

# Notas Farmacológicas: Tratamiento del Helicobacter Pylori

## Introducción

El Helicobacter Pylori (HP) es una bacteria espiralada que se encuentra en aproximadamente el 90% de las úlceras duodenales y 70% de las gástricas. Se transmite de persona a persona, probablemente durante la infancia, pero no se conoce su modo de diseminación. Su erradicación reduce significativamente la tasa de recurrencias y acelera el proceso de cicatrización de la úlcera, motivo por el cual se considera implicado en la patogenia de la enfermedad úlcero péptica. Por otro lado, está demostrado que la erradicación es sólo posible con antibioticoterapia combinada.<sup>1</sup>

## ¿A quiénes investigar y tratar el HP? ¿cuáles son las ventajas?

Una revisión sistemática de la literatura tuvo como uno de sus objetivos conocer si la erradicación del HP estaba indicada en la úlcera duodenal, dispepsia no ulcerosa y cáncer gástrico. Para ésto incluyeron 8 Ensayos Clínicos Controlados Aleatorizados (ECCA) con 799 pacientes con úlcera duodenal y 6 ECCA (342 pacientes) con dispepsia no ulcerosa<sup>2</sup>. Las úlceras duodenales cicatrizaron más velozmente cuando se realizó el tratamiento anti HP que con el convencional de la úlcera duodenal. La erradicación de la bacteria redujo la tasa de recaídas al año del 67% al 6% en pacientes con úlcera duodenal; y del 59% al 4% en los pacientes con úlcera gástrica.<sup>3</sup> No hubo datos suficientes para sacar conclusiones en dispepsia no ulcerosa y cáncer gástrico.<sup>2</sup>

Dispepsia no ulcerosa: Recientemente se han publicado 3 ECCA con resultados dispares en.<sup>4-5-11</sup> Se evaluaron los resultados de la erradicación del HP en pacientes con 1 año de seguimiento. En uno de ellos<sup>4</sup>, los síntomas resolvieron en 21% de los pacientes tratados con omeprazol + antibióticos vs 7% de los tratados con omeprazol y placebo ( $P < 0,001$ , OR\* 3,9 IC 95% [1,8 a 8,3], y un NNT\* de 7. En los otros dos, por el contrario, la erradicación del HP no resultó en una disminución de los síntomas en ningún momento de la evaluación posterior (éxito terapéutico 27,4% en grupo omeprazol + antibióticos y 20,7% omeprazol + placebo, diferencia 6,7%, IC 95% -2,6 a 16 P: 0,17). Sin embargo hubo mayor cicatrización de la gastritis en el grupo tratado al año (75% vs. 3%  $P < 0,001$ ) con tasas de erradicación respectivas de 79 y 2%. Dentro del grupo tratado con omeprazol y antibióticos las tasas de éxito terapéutico fueron similares en el grupo que erradicó el HP y en aquellos con persistencia del germen (26 vs 31%). El problema de este estudio es que no tuvo el poder\* necesario para contestar la pregunta planteada.<sup>4</sup> En un ECCA recién publicado se evaluó la persistencia de los síntomas al año de tratamiento antihelicobacter en pacientes con dispepsia no ulcerosa.<sup>11</sup> A pesar de una tasa de erradicación del HP de 90% en el grupo de tratamiento activo (omeprazol, claritromicina y amoxicilina) vs del 2% en el placebo a las 4 a 6 semanas ( $p < 0,001$ ), no hubo una clara diferencia en la tasa de éxito de tratamiento al año (46% grupo tratamiento vs 50% grupo placebo, RR 0,93 [0,73 a 1,18],  $p = 0,56$ .)

Gastritis atrófica y metaplasia intestinal: La infección por HP juega un rol en el desarrollo de estas condiciones que predisponen al cáncer gástrico. No hay muchos datos acerca de la incidencia de esta entidad en pacientes con supresión ácida crónica. En un estudio<sup>6</sup> que compara cohortes de pacientes con reflujo gastroesofágico tratados con omeprazol vs. funduplicación, en donde se analizaron separadamente los infectados de los no infectados con HP, se observó mayor incidencia de gastritis atrófica (GA)

entre los tratados con omeprazol que los que recibieron con un seguimiento de 5 años.

No hubo diferencias significativas entre los tratamientos en ausencia de infección pero en pacientes con HP +, la GA no se desarrolló en el grupo cirugía y sí en el grupo omeprazol (OR 28 (IC 95% 1,6 a 484),  $p < 0,001$ ). Estos datos sugieren que el HP potencia el efecto de la supresión ácida crónica en el desarrollo de GA. La gastritis crónica con HP se asocia con un aumento del riesgo de 4 a 6 veces de desarrollar adenocarcinoma gástrico y linfoma gástrico a células B de bajo grado (MALToma). No hay evidencia convincente que la gastritis crónica HP+ es causa de síntomas dispepticos en pacientes sin úlcera.<sup>7</sup>

## ¿Cuál es el mejor tratamiento anti HP?

Las drogas que han demostrado la mayor eficacia son: claritromicina, metronidazol, amoxicilina, tetraciclina, inhibidores de la bomba de protones, y subsalicilato de bismuto, en alguna forma de combinación. La resistencia se desarrolla rápidamente con metro y claritro pero no con amoxi o tetra.<sup>3</sup> La terapia dual tiene tasas de erradicación entre el 60 y el 70% [IC 95% 59-72] con menos efectos adversos que el triple esquema (18% vs. 30% respectivamente). Es superior omeprazol + claritromicina que omeprazol + amoxicilina cuando se usan 2 drogas y no son concluyentes las comparaciones entre omeprazol + amoxicilina vs. ranitidina + amoxicilina.

El triple esquema tiene tasas de erradicación superiores, de alrededor del 85% cuando se usa omeprazol y 72% cuando se usa ranitidina. El mejor esquema es probablemente el triple que combina omeprazole + claritromicina + metro o tinidazole<sup>8</sup>, o bien omeprazol + macrólido + amoxicilina.<sup>8-9</sup> Los esquemas se indican durante 10 a 14 días.

## Omeprazol 20 mg 2 veces por día o lansoprazol 30 mg 2 veces por día + :

1	+ Metronidazol 500 mg 2 v/ d	+ Claritromicina 500 mg 2 v/ d
2	Amoxicilina 1 gr 2 v/ día	+ Claritromicina 500 mg 2v/día
3	Subsalicilato de bismuto 2 tab.	
4	4 veces por día + Metronidazol 250 mg 4 veces	+ Tetraciclina 500 mg 4 v/ día

Los antibióticos y el bismuto se indican con las comidas, los inhibidores de la bomba se dan antes de comer.<sup>7</sup>

Los efectos adversos más frecuentes de metronidazol y tetraciclina son disturbios gastrointestinales leves, de amoxicilina diarrea, el bismuto puede dar una coloración negra a la lengua y la materia fecal y producir tinitus, y la claritromicina puede dar síntomas gastrointestinales y disturbios en el gusto que algunos pacientes encuentran intolerable. La tetraciclina y el metronidazol interactúan con numerosas drogas.<sup>10</sup>

## Comentario

La investigación de HP y el eventual tratamiento se debe realizar en pacientes con úlcera péptica; en pacientes con dispepsia y antecedentes familiares de cáncer gástrico; pudiendo considerarse su búsqueda en pacientes con dispepsia no ulcerosa sin respuesta al tratamiento convencional. El mejor tratamiento es aquel que combina un inhibidor de la bomba de protones con dos antibióticos. A medida que se pueda ir conociendo la susceptibilidad del HP en el medio en donde uno trabaja, la elección del esquema será más apropiada.

**Dra. Marcela Botargos**

Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires.

## Referencias

- Lloyd Yee Young; Mary Anne Koda- Kimble. The clinical use of drugs. Sexta edición. 1995.
- Veldhuyzen van Zanten S J O, Sherman P.M. Indications for treatment of Helicobacter pylori infection: a systematic overview. Canadian Medical Association Journal, 1994, 150(2), pp189-198.
- Hopkins R J, Girardi L S. Relationship between helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. Gastroenterology, 1996, 110(4), pp1244-52.
- Andre L. Blum, Nicholas J. Talley. Lack of Effect of Treating Helicobacter pylori Infection in Patients with Nonulcer Dyspepsia. NEJM 1998; 339: 1875-81.
- Kenneth McColl, Lilian Murray. Symptomatic Benefit from Eradicating Helicobacter pylori Infection in Patients with Nonulcer Dyspepsia. NEJM 1998; 339: 1869-74.
- Ernst J. Kuipers, Lars Lundell Atrophic Gastritis and 4. Helicobacter pylori Infection in Patients with Reflux Esophagitis Treated with Omeprazole or Fundoplication. NEJM 1996; 334: 1018-22
- Kenneth R. McQuaid, MD. Current Medical diagnosis and Treatment. 38th edition. Chapter 14. Diseases of the stomach and duodenum. Pag 579-89
- Penston J G, Mc Coll K E. Eradication of helicobacter pylori: an objective assesment of current therapies. British journal of clinical Pharmacology, 1997, 43(3), pp. 223-43.
- Unge P, Berstad A. Pooled analysis of anti-helicobacter pylori treatment regimens. Scandinavian Journal of gastroenterology, 1996, 31 ( supplement 220, pp 27-40.
- The Medical Letter on drugs therapeutics 1997, 39 January 3: Issue 991
- Nicholas J. Talley, MD, PhD.; Nimish Vakil, M.D. Absence of Benefit of Eradicating Helicobacter Pylori in Patients with Nonulcer Dyspepsia. N.Eng.J.Med. 1999; 341: 1106-11.