

---

# ULTIMA ACTUALIZACION EN LA TERAPIA ERRADICADORA ANTI-HELICOBACTER PYLORI

---

Junichi Gabriel Nakamura, Dra. Giovanna María Porfilio Gularte, Dra. Flavia Carol Schmidt, Dr. Mauricio Omar Cardozo

## Resumen

El objetivo de esta revisión es comunicar el estado actual de los conocimientos sobre el tratamiento erradicador anti-helicobacter pylori (HP).

La revisión fue realizada utilizando libros de pregrado, postgrado y de especialidad; así como también revistas de Clínica médica, Gastroenterología, consultando la base de datos de Internet.

El tratamiento de elección es la triple terapia erradicadora, IBP doble dosis cada 12 hs., Amoxicilina 1g cada 12 hs, Claritromicina 500 mg cada 12 hs durante 7 días.

## Summary

The revision is for to give one actual perspective on treatment erradicador anti-helicobacter pylori.

The dates was obtained of the pregrade, potgrade books, and the speciality books; besides on the medicine magazines, and dates-base on internet.

Theraphy triple is treatment actual with anyone IBP double dose each 12 hs, Amoxicilina 1 gr each 12 hs, Claritromicine 500 mg each 12 hs during for seven days.

## INTRODUCCION Y OBJETIVO

El Helicobacter Pylori (HP) ha atrapado el interés de las comunidades de investigación y practica clínica, como ningún otro descubrimiento en Gastroenterología dado que afecta al 50% de la población mundial<sup>(1,2)</sup>. En los últimos años hubo más de 2000 publicaciones sobre (H P); además se han organizado diversas conferencias de consenso sobre diagnóstico y el tratamiento de esta infección en todo el mundo.

El objetivo de esta revisión es brindar una perspectiva del estado actual de los conocimientos sobre el Tratamiento erradicador antiH P.

## METODO DE LOCALIZACION, SELECCION Y EVALUACION DE ESTUDIOS PRIMARIOS

Descripción del método: La búsqueda fue realizada utilizando libros de pregrado y de la especialidad, revistas de clínica médica y de gastroenterología y consultando bases de datos en internet. Para llevar a cabo la revisión del material se tomó como referencia los libros de texto Farreras Rozman y Sleisenger-Fordtlan de enfermedades gastrointestinales de los cuales se obtuvieron datos epidemiológicos que permitieron valorar la magnitud de la infección mundialmente más diseminada. Estas fuentes fueron seleccionadas en base a su confiabilidad, accesibilidad y disponibilidad.

Las revistas consultadas fueron New England Journal Medical, J Clin Gastroenterol, Arch Inter. Med, teniendo en cuenta que son las más referidas en cuanto a su prestigio, credibilidad y de fácil acceso en la biblioteca de la facultad de medicina de la UNNE. Otras de las revistas consultadas fueron las Revistas de Gastroenterología del Perú y Costa Rica.

La base de datos empleada fue el MedLine, las palabras claves utilizadas fueron **Helicobacter Pylori, tratamiento actual, casos y controles**. Los artículos se seleccionaron teniendo en cuenta como criterios de inclusión:

♦ fecha de publicación no mayor a cinco años hasta la fecha

- Específicamente aquellos que trataban sobre actualización de tratamiento de helicobacter pylori.
- Trabajos de casos y controles y cohortes
- Aquellos que trataban sobre terapias de segunda y tercera elección.
- Los que comparaban la acción terapéutica de los diferentes inhibidores de bomba
- Los que excluían a pacientes con antecedentes de consumo de antibióticos de cuatro semanas anteriores.

Criterios de exclusión: se excluyeron aquellos trabajos que incluían a pacientes pediátricos, pacientes con gastritis crónicas asociada a consumo de corticoides bajo tratamiento por colagenopatías y pacientes transplantados.

## DESARROLLO Y DISCUSION DEL TEMA

No cabe duda que la triple terapia erradicadora anti-helicobacter pylori, continúa siendo la más eficaz, por lo que es razonable profundizar en el tema.<sup>(3)</sup>

Comenzaremos refiriéndonos, al antisecretor. Diversos estudios aleatorizados hablan de los IBP (inhibidores de la bomba de protones); comparan el omeprazol frente a lansoprazol en combinación con dos antibióticos, éstos han demostrado ser igual de eficaces, afirmando que pueden utilizarse indistintamente en las terapias triples.<sup>(4-6)</sup>

Las combinaciones que utilizan pantoprazol han alcanzado porcentajes de erradicación

superiores al 80% en todos los casos (con claritromicina y un nitromidazol), (con claritromicina y amoxicilina) y (con amoxicilina y un nitromidazol); estas cifras son semejantes a las descriptas al emplear omeprazol como IBP.<sup>(7-9)</sup>

Se han realizado estudios comparativos aleatorizados entre omeprazol y pantoprazol, que demuestran que ambos fármacos poseen una eficacia similar. Por tanto, se puede concluir que ambos IBP, omeprazol y pantoprazol, son equivalentes cuando se utilizan con dos antibióticos para erradicar la infección por *helicobacter pylori* como así también fue demostrado con el rabeprazol y el esomeprazol.<sup>(10-12)</sup>

La pauta de primera elección que recomiendan es:

- a) IBP(omeprazol 20 mg, lanzoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg)/cda 12 hs + amoxicilina 1 g/cada 12 hs + claritromicina 500 mg/cda 12 hs.
- b) Ranitidina –citrato de bismuto 400 mg/cada 12 hs + amoxicilina 1 g/ cda 12 hs + claritromicina 500 mg/ cada 12 hs y
- c) en caso de alergia a la penicilina, la amoxicilina deberá ser sustituida por metronidazol 500 mg/cda 12 hs.<sup>(13)</sup>

Como se puede demostrar hasta la fecha siguen siendo los antibióticos de primera elección la amoxicilina y la claritromicina más IBP ha evidenciado ser el esquema con mayor porcentaje de erradicación, con menores efectos secundarios y el más simple de administrar.<sup>(14)</sup>

Con respecto a la discusión del tratamiento; En Europa existe una tendencia a recomendar tratamientos de una semana de duración, mientras que en los EE.UU. la duración suele ser algo mayor entre 10 y 14 días.<sup>(15)</sup> Los últimos resultados demuestran diferencias estadísticamente significativas al comparar las medias obtenidas con 6 días (77,3%) frente a 7 días (84.8%), no se evidencian diferencias al comparar 7 frente a 10 o 12 días, debiendo prolongar la administración del tratamiento hasta 14 (90,1%) para poder objetivar dichas referencias. En estudios de casos y controles realizados en Lima, Perú donde se compararon los porcentajes de erradicación del esquema omeprazol + amoxicilina + claritromicina administrados durante 7 versus 10 días tampoco se obtuvieron diferencias significativas (86%).<sup>(7,16)</sup>

Si bien es cierto que la administración de un IBP, claritromicina y amoxicilina durante 14 días es más eficaz que este esquema durante 7 días, el aumento de la efectividad terapéutica es discreto (aproximadamente de un 5%) y no parece justificarse desde el punto de vista económico. Por tanto, la duración de una semana es probablemente la mejor opción en

estos momentos, si bien es preciso recalcar que dicha recomendación está basada en estudios de costo-efectividad.<sup>(9)</sup>

Cuando fracasa la terapia de primera elección, se recomienda como tratamiento de rescate durante la siguiente pauta durante 7 días:

- a) IBP(omeprazol 20 mg, lasozoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg)/cada 12 hs; citrato de bismuto 120mg/cda 6 hs; tetraciclina 500 mg mg//cada 8 hs.
- b) La combinación de ranitidina-citrato de bismuto con los antibióticos antes mencionados representa una alternativa válida como terapia de rescate aunque se ha comprobado que tienen un menor porcentaje de erradicación.<sup>(14, 15)</sup>

## CONCLUSION

Concluimos que en cuanto a la eficacia de los IBP, pueden emplearse indistintamente omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, rabeprazol o esomeprazol en las terapias triple con dos antibióticos durante una semana, ya que no se hallaron diferencias significativas en cuanto a la eficacia de los tratamientos de siete y diez días, ni tampoco en la tasa de persistencia de la bacteria post-tratamiento.

Las pautas de primera elección son IBP en doble dosis, amoxicilina 1g más claritromicina 500mg, o ranitidina-citrato de bismuto asociada a estos mismos antibióticos; en caso de alergia a la penicilina la amoxicilina deberá ser sustituida por metronidazol. No se recomienda la asociación de amoxicilina y metronidazol por haberse demostrado menor efectividad.

La asociación de ranitidina-citrato de bismuto con dos antibióticos (claritromicina más amoxicilina o un nitroimidazol), cada 12 hs. , Durante 7 días puede incluirse dentro de los tratamientos erradicadores de primera elección.

El tratamiento previo con antibióticos no permite valorar la eficacia de la instauración de la triple terapia.

Para obtener una elevada tasa de cicatrización es necesario que la terapia antisecretora se extienda por cuatro a ocho semanas .

Cuando el tratamiento inicial de primera línea fracasa, se recomienda utilizar el esquema de terapia cuádruple, con IBP, subcitrato de bismuto 126 mg, metronidazol 500 mg y tetraciclina 500 mg, durante 7 días:

## BIBLIOGRAFIA

1. Sleisenger MH., Fordtlan JS. Enfermedades gastrointestinales. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Bs. As. Editorial Pamericana 5ª edición.1997: vol 1: 562-566.
2. Farreras V., Rozman C. Medicina interna. España. Editorial Marín 14ª edición. 1997: Tomo 1: 145-147.
3. Ramírez Ramos A, Leey J, Mendoza D, Guerra J. *Helicobacter pylori*. Epidemiología- diagnóstico-tratamiento. Consensos mundiales. Experiencia en el Perú. Diagnóstico 2003; 42 (1): 23-27.

4. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Sainz R. Conferencia de consenso. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2000;114:185-195.
5. Wong BC, Wong WM, Yee YK, Hung WK, Yip AW, Szeto ML et al. Rabeprazole-based 3-day and 7-day triple therapy vs. omeprazole-based 7-day triple therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1.959-1.965.
6. Murakami K, Sato R, Okimoto T, Nasu M, Fujioka T, Kodama M et al. Eradication rates of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* using either rabeprazole or lansoprazole plus amoxicillin and clarithromycin. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1.933-1.938.
7. Rodríguez W., Pareja Cruz A, Yushimito L y col. Tratamiento del *Helicobacter pylori* con omeprazol, amoxicilina y claritromicina en esquemas de 7 días. *Rev. Gastroenterol. Perú.* 23 Lima 2003;1022.
8. Broutet N, Marais A, Lamouliatte H, y col. Caga Status and eradication treatment Outcome of Anti-*Helicobacter pylori* Triple therapies in patients with Non-ulcer-dyspepsia. *J. Clin. Microbiol* 2001; 39:1319-1322.
9. Salas A., Páez S. y col. Erradicación de *Helicobacter pylori* mediante triple terapia (amoxicilina, claritromicina y omeprazol) en pacientes del hospital Rafael Angel Calderón Guardia. *Acta Medica costarricense.* 2003;45:6002
10. Veldhuyzen Van Zanten S, Lauritsen K, Delchier JC, Labenz J, De Argila CM, Lind T et al. ONE-week triple therapy with esomeprazole provides effective eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1.605-1.611.
11. Tulassay Z, Kryszewski A, Dite P, Kleczkowski D, Rudzinski J, Bartuzi Z et al. One week of treatment with esomeprazole-based triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* and heals patients with duodenal ulcer disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1.457-1.465.
12. Laine L. Esomeprazole in the treatment of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Supl.4):115-118.
13. Jeong Jy, Mukhopadhyay A. et al. Sequential inactivation of *rdxA* (HPO954) and *frxA* (HPO642) Nitroreductase genes causes moderate and High-Level Metronidazole resistance in *Helicobacter pylori*. *J. Bacteriol* 2000;182:5082-5090.
14. Fischbach LA, Goodman KJ, Feldman M, Aragaki C. Sources of variation of *Helicobacter pylori* treatment success in adults worldwide: a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2002;31:128-139.
15. Gonzaga L, Leon-Barúa R, Quigley EMM and representatives on the Latin American National Gastroenterological Societies affiliated with the Inter-American Association of gastroenterology (AI-GE). Latin American consensus conference on *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2688-2691.
16. Chan FKL, Hung LCT, Suen BY, Wu JCY, Lee KC, Leung VKS et al. Celecoxib frente al diclofenac y omeprazol en la reducción del riesgo de hemorragia ulceroosa recurrente en pacientes con artritis. *N Engl J Med* 2002; 347:2104-10.