



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Frecuencia de erradicación del *Helicobacter pylori* con triple esquema convencional en pacientes adultos del Centro Médico Issemym[☆]

M.S. González-Huezo^{a,*}, A. Rojas-Sánchez^a, A.A. Rosales-Solís^a,
R.M. Miranda-Cordero^a, A. Hinojosa-Ruiz^a, E. Mejía-García^b y E.G. Cruz-González^b

^a Departamento de Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal, Centro Médico Issemym, Metepec, Méx, México

^b Laboratorio Central, Centro Médico Issemym, Metepec, Méx, México

Recibido el 19 de octubre de 2011; aceptado el 12 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 21 de agosto de 2012

PALABRAS CLAVE

Helicobacter pylori;
Tratamiento;
Erradicación;
México

Resumen

Introducción: La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es elevada en nuestro país. Se desconoce la frecuencia de erradicación en nuestra población cuando se administran los esquemas recomendados por consensos internacionales.

Objetivos: Determinar la frecuencia de erradicación de la infección por *H. pylori* en población adulta mexicana, sometida a tratamiento con triple esquema convencional.

Material y métodos: Estudio transversal donde se evaluó la eficacia al esquema triple en individuos con infección confirmada, que recibieron tratamiento consensado y fueron sometidos a pruebas confirmatorias de erradicación.

Resultados: De 249 expedientes potenciales, 26 no reunieron los criterios de inclusión. Se incluyeron para análisis 223 pacientes, 64,00% mujeres y 36,00% hombres, edad promedio 49,4 años (r 17-86). El 55,60% presentaban comorbilidades y 28,60% referían consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). La erradicación con el esquema triple administrado fue del 65,50% (146/223), de 77 que no erradicaron, 11 recibieron esquema cuádruple como segunda línea y se logró éxito en 5 de éstos (45,45%), para una erradicación global de 67,70%.

Conclusiones: El índice de erradicación en nuestra población fue subóptima, múltiples factores pueden estar involucrados en estos resultados, los cuales son difícilmente identificados debido a la naturaleza retrospectiva del presente trabajo. Es necesario realizar una evaluación prospectiva y controlada de los esquemas recomendados para determinar su efectividad real.

© 2011 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

[☆] Ver editorial en las páginas 106-7. ¿Estamos haciendo lo correcto con el *Helicobacter pylori*?

* Autor para correspondencia: Departamento de Gastroenterología, Centro Médico Issemym, Av. Baja Velocidad 284, Colonia San Jerónimo Chicahualco, C.P. 52140, Metepec, Méx, México. Teléfono: 01 722 275 6300, extensión 2160 y 2129. Fax: 01 722 275 6350. Correo electrónico: saraigh69@yahoo.com (M.S. González-Huezo).

KEYWORDS

Helicobacter pylori;
Treatment;
Eradication;
Mexico

Helicobacter pylori* eradication frequency with the conventional triple therapy in adult patients at the Centro Médico Issemym*Abstract**

Background: In Mexico, the prevalence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection is high. The bacterial eradication rate with the administration of antibiotic regimens recommended by international guidelines is not yet clear.

Aims: To determine the eradication frequency of *H. pylori* infection in the adult Mexican population that underwent treatment with the conventional triple regimen.

Material and methods: A cross-sectional study was carried out that evaluated the effectiveness of the triple regimen in individuals with confirmed infection that received consensual treatment and then underwent tests to corroborate eradication.

Results: From a total of 249 potential case records, 26 did not meet the inclusion criteria. Two hundred and twenty-three patients were enrolled for analysis, 64,00% women and 36,00% men, with a mean age of 49,4 years (range 17-86). Comorbidities presented in 55,60% of the patients and 28,60% referred to chronic use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Bacterial eradication with the triple regimen was 65,50% (146/223); of the 77 patients with no eradication, 11 received a quadruple regimen as second-line treatment resulting in bacterial eradication in 5/11 (45,45%) patients, for an overall eradication of 67,70%.

Conclusions: The eradication rate in our study population was suboptimal due to the probability of multiple factors that are difficult to identify, given the retrospective design of the study. A prospective and controlled evaluation of the recommended regimens needs to be carried out in order to determine their true effectiveness.

© 2011 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una de las más frecuentes a nivel mundial. Se estima que la mitad de la población está infectada, y que la prevalencia varía dependiendo de factores socioeconómicos que inciden directamente en las condiciones sanitarias de las diversas comunidades¹. En países en desarrollo como el nuestro es altamente prevalente, su asociación con determinadas patologías gastroduodenales está bien definida.

En los últimos años, se ha documentado una disminución en la efectividad de los esquemas de erradicación recomendados en los consensos internacionales, ya que para considerarlos efectivos, estos deben lograr un índice de erradicación mayor al 80,00%^{2,3}. Esto se atribuye en parte, a un incremento en la resistencia a antibióticos utilizados de manera indiscriminada.

Los patrones de resistencia a los antibióticos son variables en cada país. Esta resistencia depende entre otros factores, de la cepa bacteriana, desarrollo de mutaciones, la utilización de esquemas de erradicación inadecuados y de un apego inadecuado al mismo. La resistencia a los antibióticos se relaciona con mutaciones puntuales en distintos genes, lo que evoluciona a lo largo de los años^{4,5}. Un apego inadecuado al esquema prescrito lleva a concentraciones subóptimas en la mucosa *in vivo*, y es considerado otro factor asociado al desarrollo de resistencia antimicrobiana.

Al elegir un esquema determinado es importante tomar en cuenta la prevalencia de la infección, resistencia local a antibióticos, costos, disponibilidad de los fármacos y de las pruebas para diagnóstico y para corroborar erradicación,

tratamientos recibidos previamente, alergias e intolerancia a medicamentos.

El objetivo del presente trabajo es determinar la frecuencia de erradicación de *H. pylori* en población adulta, atendida en el Departamento de Gastroenterología del Centro Médico Issemym, que recibió tratamiento triple convencional (amoxicilina/claritromicina/inhibidor de la bomba de protones IBP) de acuerdo a las recomendaciones de manejo vigentes.

Material y métodos

Fue un estudio transversal en el cual se revisaron los expedientes de pacientes adultos atendidos en el Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, del Centro Médico Issemym, en el Estado de México, durante el periodo comprendido de febrero del 2006 a junio del 2009. Se incluyeron los datos de pacientes en quienes se documentó la presencia de infección por *H. pylori*, mediante alguno de los métodos aceptados: a) prueba de aliento (C¹³ o C¹⁴ de acuerdo a disponibilidad), b) biopsias gástricas (antro, curvatura mayor e incisura angularis, teñidas con hematoxilina y eosina), c) prueba rápida de ureasa y/o d) antígeno fecal por técnica monoclonal, y que recibieron tratamiento con triple esquema convencional por 14 días (amoxicilina 1 g bid, claritromicina 500 mg bid e IBP: omeprazol 20 mg bid o pantoprazol 40 mg bid), la presentación fue de acuerdo a disponibilidad en farmacia central. Por último, que se comprobara erradicación, un mes después de terminar el tratamiento antibiótico con alguna de las siguientes: a)

Tabla 1 Características generales de la población estudiada

Edad (n = 223)	49,4 años	Rango (17-86)
Género (n = 223)	Femenino 142/223 (64,00%)	Masculino 81/223 (36,00%)
Comorbilidades* (n = 223)	Si 124/223 (55,60%)	No 99/223 (44,40%)
Uso de AINEs	Si 64/223 (28,60%)	No 159/223 (71,30%)

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.

* Gastrointestinales 22,00%, osteoarticulares 15,00%, cardiovasculares 11,60%, neurológicas 8,10%.

prueba de aliento con C¹³ o C¹⁴ con ayuno mínimo de 6 horas, sin antibióticos o bismuto el mes previo a la prueba, sin consumo de IBPs 15 días antes y 24 horas sin bloqueadores H₂ y/o antiácidos, o b) mediante biopsia. Al ser el nuestro un centro de referencia, también se documentó la frecuencia de comorbilidades asociadas y uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). El análisis fue descriptivo, realizado con el programa SPSS versión 13 (Chicago, Illinois, USA) y consistió en medidas de tendencia central.

Resultados

Se revisaron 249 expedientes, de los cuales se excluyeron 26 por datos incompletos o que no reunieron los criterios de inclusión. Se incluyeron para análisis 223 expedientes. De estos, 142/223 (64,00%) fueron mujeres y 81/223 (36,00%) hombres. La edad promedio para el grupo fue de 49,4 años (rango 17-86). Ciento veinticuatro (55,60%) presentaban comorbilidades, de las cuales predominaron otras patologías gastrointestinales en 22,00%, osteoarticulares 15,00%, cardiovasculares 11,60% y neurológicas en 8,10%. El consumo concurrente de AINEs fue referido en 64 individuos (28,60%) (tabla 1).

Las indicaciones para investigar la infección por *H. pylori* incluyeron sospecha de enfermedad ácido péptica, dispepsia y en un caso, púrpura trombocitopénica idiopática. El diagnóstico se realizó mediante biopsia en 60,00% (n = 134), prueba de ureasa rápida en 31,00% (n = 69), prueba de aliento en 8,00% (n = 18) y antígeno fecal en 2 individuos (1,00%).

El esquema triple convencional fue prescrito a los 223 individuos, y con este la frecuencia de erradicación fue de 65,50% (146/223). La erradicación se confirmó mediante prueba de aliento en el 99,00% de los casos (C¹³ 86,00% y C¹⁴ 13,00%), y en 2 casos (1,00%) mediante biopsia gástrica. De los 77 individuos (34,50%) que no erradicaron la infección mediante el primer esquema administrado, 49 recibieron un segundo esquema de tratamiento. De estos, 17 recibieron esquema cuádruple, y sólo 11 de ellos con dosis y duración consensada, que consistió en omeprazol 20 mg o pantoprazol 40 mg bid, más tetraciclina 500 mg qid más metronidazol 500 mg bid más subsalicilato de bismuto 525 mg qid por 14 días, y el resto recibió otros esquemas a criterio y/o preferencia del médico tratante. Cinco de 11 individuos que recibieron este esquema cuádruple como segunda línea, erradicaron la infección (45,45%). La erradicación global con estos 2 esquemas administrados fue de 151/223 (67,70%) (fig. 1).

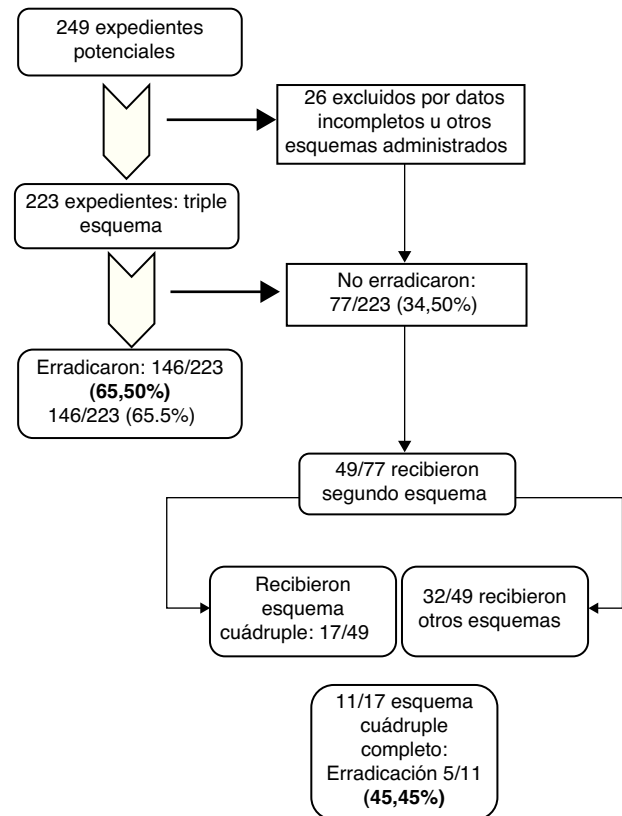


Figura 1 Flujograma de tratamiento y resultados.

Discusión

En México, la prevalencia de la infección por *H. pylori* se estima en un 70,00% a 90,00% en adultos^{1,6}, y se adquiere habitualmente durante la infancia. El objetivo de la erradicación es tratar y prevenir la úlcera péptica y sus complicaciones, así como reducir el riesgo de neoplasia gástrica^{1,7}.

La efectividad de los esquemas recomendados para la erradicación de la infección por *H. pylori* ha disminuido a lo largo del tiempo, de manera global. Se atribuye en parte al desarrollo de resistencia antimicrobiana a cualquiera de los antibióticos incluidos en los esquemas⁸⁻¹⁰, aunque existen otros factores involucrados. Nuestra población alcanzó una frecuencia de erradicación para el triple esquema convencional de 65,50% (146/223). Diversos estudios han evaluado este esquema de manera prospectiva, una revisión sistemática y meta-análisis internacional en 1.679 individuos, demostró índices de erradicación del 77,00%^{6,11}. Greenberg et al.¹² analizaron de manera prospectiva 3 esquemas

diferentes en 7 países de Latinoamérica: esquema triple convencional, esquema concomitante (IBP más amoxicilina más claritromicina y metronidazol, durante 5 días) y terapia secuencial (IBP más amoxicilina por 5 días, seguido de IBP más claritromicina más metronidazol por 5 días). Se demostró superioridad del esquema triple convencional, con probabilidad de erradicación de 82,20% (401/488), 8,60% mayor que con la terapia concomitante (73,60%) y 5,60% mayor que con la terapia secuencial (76,50%). Este último estudio coloca a la triple terapia convencional como efectiva, al lograr una erradicación mayor al 80,00%. A diferencia del estudio de Greenberg que fue un estudio prospectivo en población abierta, nuestros resultados son obtenidos con las limitaciones propias de un estudio retrospectivo, con limitantes en cuanto a la evaluación objetiva del apego al tratamiento, además de ser la nuestra una población atendida en un centro de tercer nivel, captados mediante referencia de otros centro hospitalarios de segundo o primer nivel de atención, con alta frecuencia de polipatología (> 50,00%) y alta probabilidad de exposición previa a antibióticos. Desconocemos si el uso concomitante de AINEs puede modificar negativamente la respuesta al tratamiento de erradicación. Otro factor importante a considerar fue la supervisión en la calidad del antimicrobiano proporcionado en el estudio de Greenberg, ya que nuestra población recibió diferentes presentaciones de producto antimicrobiano, para lo cual no se realizó ningún estudio de bioequivalencia.

En cuanto al esquema cuádruple, se han reportado frecuencias de erradicación del 78,00%, aunque en nuestro país quedaría limitada debido a la alta resistencia conocida al metronidazol^{6,11,13}. El empleo de terapias secuenciales (IBP más amoxicilina por 5 días, seguido de IBP más claritromicina más metronidazol por 5 días más)¹⁴, tampoco ha demostrado ser útil, debido a la resistencia que ha generado el abuso de la claritromicina por otros problemas médicos^{5,11}.

Los esquemas basados en levofloxacino¹⁵, han sido utilizados con mayor frecuencia como tratamientos de segunda línea, de rescate o incluso propuestos como esquemas de primera línea. Sin embargo, existe evidencia reciente de un aumento en la resistencia a levofloxacino^{16,17}. En una revisión sistemática y meta-análisis en 540 pacientes, llevada a cabo por Rokkas¹⁸, se logró la erradicación en 90,00% con un tercer esquema a base de levofloxacino. En nuestro medio, el uso de fluoroquinolonas en caso de infección de vías urinarias, gastrointestinales y respiratorias se encuentra disponible desde el primer nivel de atención, por lo que su utilidad en la erradicación del *H. pylori*, requeriría una evaluación específica y prospectiva en nuestra población.

El papel de la presencia de comorbilidades y uso crónico de AINEs, no está establecido como modificador de la respuesta a los esquemas de erradicación, aunque es posible inferir el riesgo de variabilidad en los niveles séricos de los fármacos por interacciones farmacológicas, y posiblemente un menor apego al esquema administrado a mayor número de medicamentos prescritos.

Conclusiones

La erradicación global de nuestra población fue subóptima. Múltiples factores pueden contribuir a estos resultados, por

lo que sería necesario evaluar de manera prospectiva y controlada los esquemas aceptados y disponibles en nuestra población. Además, consideramos que la regulación en el uso de antimicrobianos pudiera modificar cuando menos en parte, el perfil de resistencia antimicrobiana. La recomendación de nuevos esquemas de erradicación debe considerar costo y disponibilidad de los mismos. Debido a la complejidad de la infección y de su tratamiento, el desarrollo de una vacuna probablemente sea la única estrategia que pueda marcar una diferencia en la incidencia y prevalencia de la infección por *H. pylori* alrededor del mundo.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Consultado el 24 de junio de 2012. <http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/>.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maasricht III Consensus Report. *Gut*. 2007;56:772-81.
3. Chey W, Wong B. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1808-25.
4. Nimish V, Megraud F. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*. 2007;133:985-1001.
5. Furuta T, Graham DY. Pharmacological aspects of eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39:465-80.
6. Abdo-Francis JM, Uscanga L, Sobrino-Cossio y cols. III Consenso Mexicano sobre *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Mex*. 2007;72:322-38.
7. Noble-Lugo A. Novedades en *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76:29-31.
8. Megraud F. *Helicobacter pylori* resistance, prevalence, importance and advances in testing. *Gut*. 2004;53:1374-82.
9. Graham DY, Shiotani A. Newer concepts regarding resistance in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2008;5:321-31.
10. Graham DY. Efficient Identification and Evaluation of Effective *Helicobacter pylori* Therapies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:145-8.
11. De Francesco V, Margiotta M, Zullo A, et al. Claritromycin resistant genotypes and eradication of *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med*. 2006;144:94-100.
12. Greenber ER, Anderson GL, Morgan DR, et al., 14 -day triple, 5-day concomitant and 10 -day sequential therapies for *Helicobacter pylori* infection in seven Latin American sites: a randomized trial. *Lancet*. 2011;378:507-14.
13. Luther J, Higgins PD, Schoenfeld PS, et al. Empiric quadruple vs. triple therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: Systemic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:65-73.
14. Gatta L, Valik N, Leandro G, et al. Sequential therapy or triple therapy for *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adults and children. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:3069-79.

15. Gisbert JP, Bermejo F, Castro-Fernández M, et al. Second-line rescue therapy with levofloxacin after *H.pylori* treatment failure: A Spanish multicenter study of 3000 patients. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:71–6.
16. Francesco VD, Zullo A, Hassan C, et al. Mechanisms of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: An update appraisal. *World Gastrointest Patophysiol.* 2011;2:35–41.
17. De Francesco V, Giorgio F, Hassan C, et al. Worldwide *H.pylori* antibiotic resistant in a systematic review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2010;19:409–14.
18. Rokkas T. Cumulative *H. pylori* eradication rates in clinical practice by adopting first and second-line regimens proposed by the maastricht iii consensus and a third-line empirical regimen. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:21–5.