

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

## ERRADICACION DE HELICOBACTER PYLORI EN CHILE: ¿QUIENES, COMO, PARA QUE?

Dr. ANTONIO ROLLAN RODRIGUEZ\*

El explosivo aporte de información sobre este nuevo patógeno humano ha generado cierta confusión respecto a algunos aspectos prácticos del manejo de la úlcera péptica, incluyendo la aplicabilidad de recomendaciones basadas en información proveniente de países desarrollados, cuya situación epidemiológica es muy diferente de aquella de países en desarrollo, como el nuestro (1, 2).

En el presente artículo responderemos cuatro preguntas que resumen algunas de las dudas más frecuentes en relación con el manejo de la infección por *Helicobacter pylori* (HP).

### ¿Quiénes tienen indicación de erradicación?

El HP está presente en todo el mundo, con una frecuencia tal que, junto con las caries dentales, probablemente constituya la enfermedad infecciosa más prevalente del ser humano. En amplias áreas geográficas, incluyendo Sudamérica y África, la prevalencia supera el 80%. La infección se asocia claramente a úlcera péptica gástrica y duodenal, adenocarcinoma y linfoma gástrico, pero la gran mayoría de los infectados sólo desarrolla una inflamación gástrica (gastritis crónica activa), generalmente asintomática, que no progresa hacia otras consecuencias de mayor significación clínica.

La erradicación del HP está claramente indicada en todos los pacientes portadores de una úlcera duodenal o gástrica que sean HP(+), independientemente de la evolución clínica de la enfermedad, la presencia de complicaciones o la asociación con consumo de antiinflamatorios no esteroideos. También está justificada la erradicación en pacientes con linfoma gástrico primario (MALToma) en etapas iniciales. La erradicación en pacientes con lesiones erosivas gástricas y/o duodenales, pero sin úlcera, pudiera indicarse en casos sintomáticos, especialmente cuando existe un síndrome ulceroso.

La erradicación en pacientes con dispepsia no ulcerosa sólo debiera indicarse en el contexto de ensayos clínicos debidamente diseñados para recopilar información que permita resolver este aspecto, sobre el que existe información contradictoria. Probablemente exista un subgrupo de pacientes que se beneficien de la erradicación.

La erradicación no está indicada en pacientes portadores de una esofagitis por reflujo gastroesofágico, a menos que se

plantee la necesidad de una terapia crónica con bloqueadores de la bomba de protones (omeprazol o lansoprazol), ya que esto se asocia a la aparición y progresión de atrofia de la mucosa gástrica en los sujetos infectados. La erradicación del HP no tiene efectos sobre la esofagitis (ver más adelante).

La erradicación tampoco está indicada en pacientes portadores de una infección asintomática asociada solamente a gastritis crónica activa. Esto significaría, en la práctica, indicar al 80% de nuestra población una terapia antibiótica múltiple, de alto costo y con riesgo de efectos colaterales. Es probable que existan subgrupos, dentro de la población total de infectados, con riesgo diferente de desarrollar las diversas enfermedades asociadas, especialmente cáncer gástrico, pero ello no ha sido demostrado hasta ahora.

No está demostrado que la erradicación modifique la evolución en los pacientes portadores de una gastritis crónica atrófica, la cual en un pequeño porcentaje de casos conduce a un adenocarcinoma gástrico, por lo que, en este grupo, la erradicación también debiera indicarse sólo en el contexto de ensayos clínicos.

### ¿Cómo debe erradicarse el HP en Chile?

La situación epidemiológica de los países en vías en desarrollo no sólo implica una mayor prevalencia de la infección en la población general, sino también una mayor frecuencia de resistencia a antibióticos, especialmente nitromidazoles, y una colonización más intensa y extensa del estómago. La eficacia de algunas terapias en países en desarrollo es probablemente inferior a la que se observa en países desarrollados.

La erradicación del HP se ve dificultada por una serie de obstáculos determinados por el ciclo de vida y el hábitat de esta bacteria. Entre ellos se cuentan la ubicación extracelular del HP, en la superficie luminal de la mucosa gástrica, la acidez y el peristaltismo del estómago, la baja tasa de multiplicación de la bacteria y su capacidad de adoptar formas cocoideas, no replicantes y de alta resistencia. Para obtener una tasa de erradicación satisfactoria deben usarse terapias combinadas, que incluyen 3-4 medicamentos, en varias tomas diarias y por tiempo prolongado. Múltiples agentes y combinaciones han generado cientos de publicaciones, pero pocas comparten exactamente el mismo esquema, el mismo tipo de pacientes o el método para certificar la erradicación. Ninguno de los esquemas en uso ha alcanzado una óptima eficacia y no existe

\* Profesor Auxiliar. Departamento de Gastroenterología

consenso respecto a la terapia ideal. En países desarrollados, el uso de dos antibióticos (tetraciclina, metronidazol, amoxicilina o claritromicina), asociados a un bloqueador de la bomba de protones (omeprazol o lansoprazol), durante 7 días (Europa) ó 10-14 días (USA), se asocian a una erradicación consistentemente superior al 85% y muchas veces al 90%. Estos esquemas parecen preferibles, por su eficacia y simplicidad, a la triple terapia clásica (bismuto, tetraciclina y metronidazol). Además, el bismuto no está actualmente disponible en Chile. Los esquemas de terapia dual, con omeprazol o lansoprazol y amoxicilina o claritromicina han recibido mucha atención, por su relativa simplicidad y pocos efectos colaterales. A pesar de algunos buenos resultados, especialmente en centros alemanes, la eficacia es muy variable y poco predecible, por lo que no puede recomendarse su uso sin evaluar previamente la respuesta local. Resultados limitados de países en desarrollo y también en Chile sugieren fuertemente que su eficacia no supera el 50%, por lo que no debiera indicarse su uso.

En nuestro país existen escasas publicaciones sobre la eficacia de terapias anti HP. Figueroa y cols. utilizaron omeprazol 20 mg/día, amoxicilina 500 mg tres veces al día, metronidazol 250 mg tres veces al día y subsalicilato de bismuto 524 mg cuatro veces al día durante 28 días en 57 pacientes, obteniendo 82% de erradicación (3). Esta cuádruple terapia prolongada, si bien altamente efectiva, probablemente tenga baja adhesión fuera de ensayos clínicos. Además, el bismuto está discontinuado en Chile.

Nosotros hemos evaluado la eficacia de dos esquemas:

- famotidina 40 mg diarios,
- amoxicilina 750 mg tres veces al día y
- metronidazol 500 mg tres veces al día

por 14 días, obteniendo una erradicación de 79% en 63 pacientes y

- omeprazol 20 mg dos veces al día,
- amoxicilina 750 mg dos veces al día y
- tinidazol 500 mg dos veces al día

por 14 días, obteniendo una erradicación de 73% en 48 pacientes. Estos resultados, aunque sin alcanzar significación estadística, fueron inferiores a los logrados por otros autores en dos países desarrollados (Austria y Francia) utilizando idénticos esquemas.

Los esquemas que parecen recomendables en nuestro medio, aun cuando para algunos de ellos no existe experiencia local comunicada, se resumen en la Tabla 1.

### ¿Cuáles son los efectos de la erradicación del HP?

El principal beneficio de la erradicación del HP es la casi completa abolición de la recurrencia de la úlcera en los pacientes efectivamente tratados. En una revisión reciente, incluyendo 14

estudios y 684 pacientes, Hopkins muestra que la recurrencia de la úlcera duodenal a un año es de 67% (Intervalo de confianza 95% (IC): 63-72%) en 353 pacientes no erradicados y de sólo 6% (IC: 4-9%) en 331 pacientes erradicados (4). Estos resultados han sido consistentemente confirmados en múltiples estudios publicados. Para la úlcera gástrica, aunque la información es menos abundante, el efecto es similar. Analizando 5 estudios y 204 pacientes, Hopkins documenta una recurrencia de 59% (IC: 49-69%) en 94 pacientes no erradicados y de 4% (IC: 1 - 10%) en 110 pacientes erradicados.

**TABLA 1. Esquemas de erradicación de HP recomendables en Chile.**

1. OAM: Omeprazol 20 mg dos veces al día, amoxicilina 750 mg tres veces al día\*, metronidazol 500 mg tres veces al día\*\* por 14 días. Eficacia aproximada 80-85%. Costo aproximado \$20.000.
2. FAM#: Famotidina 40 mg diarios\*\*\*, amoxicilina 750 mg tres veces al día\*, metronidazol 500 mg tres veces al día\*\* por 14 días. Eficacia aproximada 75-80%. Costo aproximado \$15.000.
3. LAC##: Lansoprazol 30 mg diarios, amoxicilina 750 mg tres veces al día, claritromicina 500 mg tres veces al día por 10-14 días. Eficacia aproximada 85-90% (no hay datos locales). Costo aproximado \$95.000.

\* Puede substituirse por tetraciclina 500 mg cuatro veces al día, probablemente con eficacia similar.

\*\* Puede substituirse por tinidazol 500 mg dos veces al día, probablemente con eficacia similar.

\*\*\*Puede substituirse por ranitidina 300 mg diarios, probablemente con eficacia similar.

# Menor costo inicial, que puede aumentar si se considera la necesidad de retratar un mayor número de pacientes.

## Probablemente de elección como retratamiento en caso de fracaso de terapia previa con nitroimidazoles

En un estudio realizado en nuestro país y recientemente publicado, Figueroa y cols. muestran una recidiva ulcerosa de 79% en 43 pacientes tratados inicialmente con omeprazol y sólo 5% en 57 pacientes en los que se erradicó el HP, seguidos durante un año (4).

En la Tabla 2 se resume nuestra experiencia en 111 pacientes con úlcera duodenal tratados y seguidos durante un año, comparando los pacientes que persistieron erradicados con aquellos en que reapareció el HP durante el seguimiento. Confirmando lo comunicado en países desarrollados, la erradicación del HP disminuye drásticamente la recurrencia de la úlcera. La tasa actuarial de recurrencia fue de 5% a 12 meses en el grupo total y, como se muestra en la Tabla, 2 de las 5 recidivas ocurrieron en el grupo que se re infectó.

**TABLA 2. Relación entre actividad ulcerosa y presencia de *H pylori* en pacientes con úlcera duodenal tratados con antibióticos.**

	n con úlcera duodenal activa/ n total (%)	
	HP(+)	HP(-)
Ingreso* (n=111)	111 (100%)	0
4 meses** (n=93)	1/5# (20%)	1/88 (1,1%)
8 meses** (n=80)	1/3# (33%)	1/77 (1,6%)
12 meses** (n=66)	0/2#	1/64 (1,7%)

\* Antes del tratamiento antibiótico  
 \*\* 4,8 y 12 meses postratamiento antibiótico  
 # Pacientes reinfectados durante el seguimiento

El efecto beneficioso de la erradicación es específico para la enfermedad ulcerosa y no se extiende a otra patología ácido-péptica, como es la esofagitis por reflujo gastro-esofágico. En la Tabla 3 se muestra que la frecuencia de esofagitis erosiva, en el seguimiento de los mismos pacientes ulcerosos, no se vio modificada después de erradicar el HP.

**TABLA 3. Relación entre esofagitis erosiva y presencia de *H pylori* en pacientes con úlcera duodenal tratados con antibióticos**

	n con esofagitis erosiva/n total (%)	
	HP(+)	HP(-)
Ingreso* (n111)	12/111(11%)	0
4 meses** (n=93)	0/5#	9/88 (10%)
8 meses** (n=80)	0/3#	8/77 (10%)
12 meses** (n=66)	0/2#	4/64 (6%)

\* Antes del tratamiento antibiótico  
 \*\* 4,8 y 12 meses post tratamiento antibiótico  
 # Pacientes reinfectados durante el seguimiento

### ¿Cuál es la tasa de reinfección en Chile?

En los países desarrollados, la reinfección después de un tratamiento exitoso parece un evento muy infrecuente y

probablemente no supere el 1 % al año. Esta baja frecuencia ha impedido contar con información válida respecto a la historia natural de la reinfección, es decir qué efecto tiene la reaparición del HP sobre la actividad ulcerosa.

Como lo sugiere la Tabla 2, la reaparición del HP después del tratamiento parece asociarse a una rápida reaparición de la actividad ulcerosa en una fracción significativa de los casos (2/10 reinfectados hasta ahora). Resulta razonable suponer que los efectos beneficiosos de este tratamiento sólo se mantendrán mientras persista la erradicación del HP. La alta frecuencia de la infección en la población general chilena, comparada con la de países desarrollados, permite sospechar que el riesgo de reaparición del HP post tratamiento sea también más elevado.

En 47 pacientes erradicados y seguidos por un año, Figueroa y col. documentaron 2 reinfecciones (4,2%) (4). En nuestra serie de 93 pacientes, la tasa actuarial de reinfección alcanza a 8,3% al año. Estos números son significativamente más elevados que los observados en países desarrollados, pero diversos estudios, y también los datos de la Tabla 2, demuestran que la reaparición del HP es más frecuente al comienzo del seguimiento, lo que obliga a prolongar el control de nuestros pacientes para precisar la real magnitud de estas diferencias. Los datos disponibles hasta ahora sugieren, sin embargo, que la gran mayoría de nuestros pacientes (>90%) permanecerán libres de la infección después de un año de una terapia efectiva, apoyando fuertemente la indicación de erradicación del HP como la terapia estándar de la úlcera gastroduodenal en nuestro medio.

### REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. NIH Consensus Development Panel on Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA 1994; 272:65-69.
2. Marshall BJ. Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol 1994; 89:S116-S128.
3. Figueroa G, Acuña R, Troncoso M, Portell D, Toledo MS, Albornoz V, Vigneaux J, Low H. pylori reinfection rate after triple therapy in Chilean duodenal ulcer patients. Am J Gastroenterol 1996; 91:1395-1399.
4. Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. Gastroenterology 1996; 110:1244-1252.