

Tratamiento del *Helicobacter pylori*

Jorge Iván Lizarazo Rodríguez¹

En la actualidad, una de las principales dificultades en el manejo de la infección por *Helicobacter pylori* es la falla en la erradicación con esquemas considerados de primera línea. En nuestro país, se han publicado recientemente trabajos relacionados con este tema. Henao y cols encontraron una prevalencia de resistencia primaria a metronidazol del 72% utilizando el método de elipsómetro (E- test) (1).

En el presente número se publican dos trabajos relacionados con la resistencia a claritromicina. El trabajo publicado por Ávila y cols que es una revisión sistemática de la literatura comparando dos pruebas para determinar la susceptibilidad antimicrobiana de *Helicobacter pylori*, encontró que las características de la prueba de reacción de la polimerasa de polimorfismos en la longitud de fragmentos de restricción RFLP-PCR no presenta características operativas superiores a la prueba de dilución en agar. Los autores solamente encontraron publicaciones con estos métodos para mutaciones asociadas a claritromicina y plantean la importancia de iniciar este tipo de estudios en nuestro país debido a la aparición cada vez más frecuente de cepas de *H. pylori* resistentes, y consideran que determinar la susceptibilidad del microorganismo sería una base fundamental para adoptar nuevos esquemas de tratamiento.

El segundo trabajo publicado por Henao S y cols es un estudio realizado en dos centros de Gastroenterología de la ciudad de Bogotá. Utilizando la técnica de

difusión de disco (Kirby-Bauer) encontraron una prevalencia de resistencia primaria a claritromicina del 15%. Es el segundo estudio publicado en nuestro país, sus resultados difieren de la prevalencia del 60% encontrada por Yepes y cols (9), sin que sea clara la razón de esta diferencia. La publicación encuentra una resistencia primaria a claritromicina similar a la observada en otros países (3). Los investigadores llaman la atención sobre la importancia de indagar el antecedente de utilización de macrólidos antes de definir el esquema de tratamiento.

En la actualidad las indicaciones basadas en la evidencia de búsqueda y tratamiento incluyen:

1. Úlcera duodenal y gástrica activa o previamente documentada.
2. Linfoma de bajo grado asociado a tejidos linfoides de la mucosa (MALT).
3. Adenocarcinoma gástrico operado con remanente gástrico o adenocarcinoma gástrico temprano resecado por endoscopia.
4. La estrategia de búsqueda y tratamiento en pacientes menores de 55 años con dispepsia no investigada en poblaciones con alta prevalencia de infección sin signos de alarma que no son estudiados mediante endoscopia (2-4); esta última estrategia es poco aplicada en nuestro medio.

Otras indicaciones con mayor controversia incluyen:

¹ Médico Internista. Gastroenterólogo. Hospital Universitario La Samaritana, Docente de Postgrado Universidad del Rosario.

Bogotá, Colombia.
Fecha recibido: 26-05-09 / Fecha aceptado: 29-05-09

1. Enfermedad por reflujo gastroesofágico con tratamiento crónico con IBP.
2. Dispepsia funcional.
3. Uso de antiinflamatorios no esteroideos.
4. Historia familiar de cáncer gástrico.
5. Deficiencia no explicada de hierro y 6) púrpura trombocitopénica (2, 3). Se enfatiza que la búsqueda de *Helicobacter* se debe realizar cuando hay una clara intención de tratarlo (3).

Existen varios esquemas de tratamiento de primera línea, el más ampliamente utilizado es IBP, amoxicilina y claritromicina dos veces día por 7-14 días (4); sin embargo, estudios recientes en Estados Unidos informan tasas de erradicación menores del 80% (2, 3) especialmente con esquemas de 7 días; en un metanálisis se encontró que 14 días fue superior a 7 días (7), resultado que es importante tenerlo en cuenta para optimizar el rendimiento cuando se utilice este esquema (3-7). Los otros esquemas de primera línea son el tetraconjugado con IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol, los últimos tres administrados cuatro veces al día con tasas de erradicación (75-80%). Lo atractivo de este régimen es su utilización en pacientes alérgicos a penicilina o con resistencia a metronidazol y claritromicina, pero uno de sus inconvenientes es el incumplimiento por el elevado número de tabletas; recientemente se ha desarrollado una tableta que contiene bismuto, metronidazol y tetraciclina de la que aún no disponemos en el país.

Otra alternativa para este esquema propuesta por Gram y cols es la de utilizar dosis dos veces al día con un 92% de erradicación (8). El tercer esquema de primera línea recientemente propuesto por estudios europeos es de tratamiento secuencial con IBP 10 días, en los primeros 5 días amoxicilina y en los segundos cinco días claritromicina y tinidazol con tasas de erradicación superior al 90% (11). Este esquema incluso fue evaluado en pacientes con cepas resistentes a claritromicina con una erradicación del 93% en comparación con el 48% en pacientes tratados con el esquema tradicional de IBP, amoxicilina y claritromicina (10).

Por la frecuencia de fallas en la erradicación se han desarrollado esquemas de segunda línea que incluyen IBP, amoxicilina y levofloxacina por 10 días, el esquema tetraconjugado (4) mencionado anteriormente, y entre estos dos, el esquema con levofloxacina es mejor tolerado y más efectivo (3) y otros que reemplazan metronidazol por furazolidona los porcentajes de erradicación varían (52%-90%) siendo superior utilizado en esquema tetraconjugado. Hay una gran variabilidad en las dosis utilizadas y se presentan efectos secundarios, hasta de 35%, con más frecuencia que con otros esquemas, tales como: vómito, náuseas y cefalea, además la furazolidona tiene efecto como inhibidor MAO y la glucosa 6 fosfato deshidrogenada.

Recientemente se ha utilizado como rescate, rifabutinina 150 mg día con IBP y amoxicilina para casos con varias fallas; es un medicamento antituberculoso que tiene alta frecuencia de efectos secundarios (3).

Los trabajos recientemente publicados en nuestro país nos hacen reflexionar sobre varios aspectos en el tratamiento de *H. pylori*:

1. Tener presente la prevalencia de resistencia primaria tanto a metronidazol como a claritromicina en nuestro país y su impacto en las fallas en la erradicación. Es importante tomar conciencia de un uso racional de los antibióticos y en nuestro caso, como gastroenterólogos, enfocar la búsqueda y el tratamiento de *Helicobacter pylori* para las patologías que claramente tienen beneficio basado en la evidencia.
2. En casos de falla con claritromicina no utilizarla nuevamente, quedando a la expectativa de nuevos resultados de esquemas secuenciales en esta situación.
3. En pacientes con fallas a retratamiento es importante disponer de la tecnología en nuestro país para estudiar casos de resistencia bacteriana como lo planteado por Ávila y cols en la presente publicación.
4. Replantar el esquema de primera línea más frecuentemente utilizado con IBP, amoxicilina y claritromicina por otros esquemas de primera línea

como el tetraconjugado o el secuencial especialmente en pacientes con historia de utilización de macrólidos o metronidazol y buscar alternativas en esquemas de segunda línea con levofloxacina cuando la terapia cuádruple o las terapias con claritromicina no son una opción.

REFERENCIAS

1. Henaó SC, Otero W, Ángel LA, et al. Resistencia primaria a metronidazol en aislamientos de *Helicobacter pylori* en pacientes adultos de Bogotá, Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 2009; 24(1): 10-15.
2. Saad RJ, Chey WD. Persistent *Helicobacter pylori* infection after a course of antimicrobial therapy—what's next? 2008; 6: 1086-1090.
3. Chey WD, Whong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1808-1825.
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 690-700.
5. Buzas GM, Jozan J. Nitrofurantoin-based regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 12(Suppl 2): 59-63.
6. Di Mario F, Cavallaro LG, Scarpignato C. "Rescue" therapies for the management of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis* 2006; 24(1-2): 113-130.
7. Calvet X, Garcia N, Lopez T, et al. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 603-609.
8. Graham DY, Belson G, Abudayyeh S, et al. Twice daily (mid-day and evening) quadruple therapy for *H. pylori* infection in the United States. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 384-387.
9. Yepes CA, Rodríguez A, Ruiz A, et al. Resistencia antibiótica del *Helicobacter pylori* en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá. *Acta Med Colomb* 2008; 33(1): 11-14.
10. De Francesco V, Margiotta M, Zullo A, et al. Clarithromycin-resistant genotypes and eradication of *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med* 2006; 144: 94-100.
11. Zullo A, Vaira D, Vakil N, et al. High eradication rates of *Helicobacter pylori* with a new sequential treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 719-726.