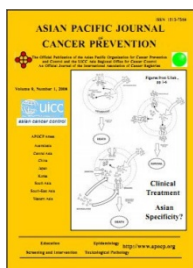


# Erradicación de *Helicobacter pylori* en Regiones de Escasos Recursos

*El tratamiento durante 14 días con una combinación de omeprazol, tetraciclina y amoxicilina es una alternativa adecuada para la erradicación de Helicobacter pylori en regiones con escasez de recursos para la salud.*



**Fuente:** Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 21(4):1109-1114

**Título original:** Efficacy of Omeprazole, Tetracycline, and 4 Times Daily Dosing of Amoxicillin in Helicobacter Pylori Eradication in Limited Resource Area in Bhutan: A Prospective Randomized Trial (BHUTAN Study)

**Autores:** Vilaichone R, Aumpan N, Yamaoka Y y colaboradores

**Institución:** Thammasat University Hospital, Pathumthani, Tailandia; Oita University Faculty of Medicine, Oita, Japón

## Introducción y objetivos

*Helicobacter pylori* es una bacteria gramnegativa que se caracteriza por colonizar el estómago y por causar infección crónica de esta víscera y del duodeno. La forma más leve de infección por *H. pylori* es la gastritis, pero pueden aparecer enfermedades más graves, como el linfoma de tejido linfoide asociado con la mucosa gástrica (MALT, por su sigla en inglés) y el cáncer gástrico; este último es la tercera causa más frecuente de muerte por cáncer. Se cree que existen polimorfismos genéticos del huésped que regulan la respuesta inflamatoria a *H. pylori*; este factor, junto con la virulencia de la bacteria y con aspectos ambientales asociados con la colonización, juega un papel importante en la patogénesis de las enfermedades relacionadas con *H. pylori*, y en las distintas prevalencias en diferentes regiones del mundo, entre las cuáles Asia tiene la mayor tasa mundial de incidencia y prevalencia de cáncer gástrico.

En Bután, el cáncer es responsable del 10% de todas las muertes; el cáncer gástrico es la causa principal de mortalidad por cáncer. La tasa de mortalidad estandarizada por edad debida a cáncer gástrico en Bután es de 18.9/100 000, en comparación con una tasa mundial de 8.2/100 000. La infección persistente por *H. pylori* (mayor factor de riesgo de cáncer gástrico) tiene una alta prevalencia en Bután (73.4%), por lo que las medidas eficaces de erradicación constituyen una meta sanitaria prioritaria.

El objetivo de este estudio fue evaluar la duración adecuada del tratamiento para la erradicación de *H. pylori* en pacientes de Bután, mediante un estudio prospectivo y aleatorizado que utilizó el triple tratamiento por 7 días o por 14 días.

### **Pacientes y métodos**

Entre 2014 y 2015 se realizaron 546 endoscopias gastroduodenales (EGD) en pacientes de 2 provincias de Bután. Setenta y siete pacientes fueron considerados candidatos para el estudio. Todos los pacientes tenían EGD normales o con gastritis leve. Se excluyeron los individuos en tratamiento con antagonistas del receptor H<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones, bismuto, antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos y anticoagulantes. Fueron también excluidos los pacientes con cirugía gástrica previa, insuficiencia renal, cirrosis, cáncer avanzado, arritmias cardíacas, inmunodeficiencias, las embarazadas o las mujeres en período de lactancia. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.

A todos los pacientes se les realizó EGD, biopsia de la mucosa gástrica, prueba rápida de ureasa, cultivo para *H. pylori* y pruebas de sensibilidad antibiótica (prueba Epsilometer). Todos los sujetos con prueba de ureasa positiva fueron asignados aleatoriamente para recibir el triple tratamiento con amoxicilina (500 mg 4 veces por día), tetraciclina (500 mg 4 veces por día) y omeprazol (20 mg 2 veces por día), durante 7 días (TT7) o durante 14 días (TT14). La erradicación de *H. pylori* fue confirmada con la prueba respiratoria de urea-13C.

Los datos demográficos se analizaron con la prueba de la t para datos independientes, con la prueba exacta de Fisher y con la prueba de chi al cuadrado. Se informan los *odds ratio* (OR) con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La significación estadística se fijó en un valor de  $p < 0.05$  en pruebas bilaterales.

### **Resultados**

Un total de 77 pacientes (23 hombres y 54 mujeres, media de edad: 45.4 años) se incorporaron al estudio. Cincuenta y dos pacientes (67.5%) recibieron TT7, mientras que 25 participantes (32.5%) recibieron TT14. Todos los pacientes tenían gastritis en la EGD y prueba rápida de ureasa positiva para *H. pylori*.

Las biopsias gástricas de los sujetos con prueba de ureasa positiva fueron enviadas para cultivo de *H. pylori*. Cuarenta y cinco pacientes (78.9%) tuvieron cultivos positivos. Treinta y seis participantes (80%) tuvieron cepas resistentes al metronidazol. Cinco pacientes (11.1%) tuvieron cepas resistentes al metronidazol y a la levofloxacina. No se observó resistencia a la amoxicilina, a la tetraciclina ni a la claritromicina.

La tasa de erradicación de *H. pylori* fue significativamente menor en el grupo TT7 que en el grupo TT14 (51.9% frente a 80%,  $p = 0.02$ ). Cuando se analizaron los resultados según el sexo de los pacientes, se observaron diferencias en las tasas de erradicación en las mujeres (TT7: 45.9%; TT14: 94.1%) con respecto a los hombres (TT7: 66.7%; TT14: 50%). La tasa de erradicación fue significativamente más alta en el grupo TT14 que en el grupo TT7 para los mayores de 40 años (86.7% frente a 50.0%,  $p = 0.02$ ). En los menores de 40 años, la tasa de erradicación también fue mayor en el grupo TT14, pero la diferencia no alcanzó significación estadística (70.0% frente a 50.0%,  $p = 0.44$ ).

Los pacientes del grupo TT14 tuvieron mayor probabilidad de erradicación exitosa que los del grupo TT7 (OR = 3.70; IC 95%: 1.21 a 11.36,  $p = 0.02$ ). Las pacientes mujeres y los pacientes  $\geq 40$  años del grupo TT14 tuvieron mayores tasas de erradicación que el grupo TT7 (94.1% frente a 45.9%, OR = 18.82; IC 95%: 2.26 a 157.02,  $p = 0.0007$ , y 86.7% frente a 50.0%, OR = 6.50; IC 95%: 1.25 a 33.91,  $p = 0.02$ , respectivamente).

## Discusión y conclusiones

El cáncer gástrico es el cáncer más prevalente en Bután y, a menudo, es diagnosticado en estadios avanzados. La asociación entre infección crónica por *H. pylori* y cáncer gástrico está presente en muchos pacientes y ha sido corroborada en múltiples estudios. La prevalencia global de *H. pylori* en la población de Bután es del 73.4% y se calcula que esta cifra es aún mayor en las áreas rurales (entre 80% y 90%). Los participantes de este estudio provenían, en su mayoría, de áreas rurales. Para los autores, el estudio demostró que el TT14 tuvo una tasa de erradicación de *H. pylori* significativamente superior al TT7 (80.0% frente a 51.9%). Este resultado concuerda con los de estudios previos. La tasa de erradicación fue mayor en las mujeres. Se cree que la inflamación más grave de la mucosa, la mayor concentración de citoquinas intramucosas y la expresión genética ligada al sexo en los hombres dan cuenta de estas diferencias.

La tasa de erradicación de *H. pylori* fue también superior en los pacientes mayores de 40 años. Estudios previos han mostrado que esta mayor respuesta a los antibióticos puede deberse a la mayor prevalencia de atrofia de la mucosa gástrica y a la hiposecreción ácida más pronunciada, que sobreviene al avanzar la edad de los pacientes.

Los estudios de susceptibilidad de *H. pylori* a distintos antimicrobianos en los pacientes provenientes de Bután muestra una alta tasa de resistencia al metronidazol (80.0%), lo cuál ha sido observado en trabajos previos provenientes de otras zonas de Bután. Por otro lado, en la presente investigación se encontró mayor cantidad de cepas multirresistentes (11.1%) que lo hallado en estudios previos, lo que los autores atribuyen al incremento en el uso de antibióticos. Las resistencias uniformemente observadas fueron para el metronidazol y las fluoroquinolonas. En Bután, el metronidazol es utilizado comúnmente para el tratamiento de enfermedades diarreicas, infecciones ginecológicas e infecciones odontológicas, mientras que la levofloxacina es un antibiótico de uso frecuente en las infecciones respiratorias. Los autores estiman que las infecciones respiratorias bajas y las infecciones gastrointestinales son problemas sanitarios graves en el país, y son probablemente la causa del incremento en la tasa de resistencia bacteriana a los 2 antibióticos. Para los autores, es recomendable que no se utilice el triple tratamiento con metronidazol como estrategia terapéutica de elección en regiones con alta resistencia primaria a dicho fármaco. Trabajos previos han mostrado, sin embargo, que puede utilizarse el cuádruple tratamiento basado en sales de bismuto, en asociación con metronidazol, incluso en áreas con alta prevalencia de resistencia a este último antimicrobiano. Los esquemas con levofloxacina pueden tener eficacia reducida, debido a la creciente resistencia a las fluoroquinolonas. En este estudio no se observó resistencia a la amoxicilina, a la tetraciclina ni a la claritromicina.

En conclusión, esta investigación sugiere que el tratamiento durante 14 días con una combinación de omeprazol, tetraciclina y amoxicilina es una alternativa adecuada para la erradicación de *H. pylori* en regiones con escasez de recursos para la salud. El tratamiento puede reducir el riesgo de presentar enfermedades asociadas con *H. pylori*, especialmente úlcera péptica y cáncer gástrico.