



Tres esquemas terapéuticos para erradicar *Helicobacter pylori*, en un grupo de pacientes con gastritis crónica y dispepsia

Judith Sánchez Hernández,* Scherezada Mejía Loza,* Laura Zapata Irisson,* Alfredo Rodríguez Magallán,* Eli García Ruiz

RESUMEN

Antecedentes. Aunque *Helicobacter pylori* (Hp) es el causante principal de gastritis crónica, no existe aún acuerdo entre la relación de los síntomas dispépticos y mejoría de los mismos después de erradicar la bacteria. **Objetivo.** Valorar y comparar la eficacia de tres esquemas terapéuticos, para erradicación y mejoría de los síntomas de los pacientes con dispepsia, gastritis y Hp. **Metodología.** Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo. A todos los pacientes se les realizó endoscopia y biopsia de la mucosa gástrica. Recibieron tratamiento con tres esquemas diferentes seleccionados al azar y se realizaron evaluación clínica y prueba de aliento para erradicación de Hp. **Resultados.** Se incluyeron 60 pacientes con edad media de 49 años, 39 mujeres y 21 hombres. El grupo A recibió tres fármacos en un solo paquete (pylopac) durante siete días, los que tuvieron mejoría en 61.9% y erradicación de 85.7%. El grupo B recibió tres fármacos por 14 días, con mejoría de los síntomas de 47.6% y erradicación de 66.6%. Grupo C que recibió cuatro fármacos por siete días con mejoría de 77.7% y erradicación de 66.6%. **Conclusiones.** No hubo correlación entre la mejoría de los síntomas y la erradicación de Hp en ninguno de los tres grupos. La persistencia de los síntomas fue superior en los del grupo C (77.7%) en comparación con los del grupo B (47.6%). Así mismo, fue superior la erradicación en el grupo A (85.7%) que los del grupo B y C (66%).

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, *gastritis*, *dispepsia*.

ABSTRACT

Antecedents. Although *Helicobacter pylori* (HP) is the main cause of chronic gastritis, it still does not exist relation between dyspeptic symptoms and improvement of such after eradicating the bacterium. **Objective.** To value and compare the effectiveness of three therapeutic schemes, for eradication and improvement of the symptoms of the patients with dyspepsia, gastritis and HP. **Methodology.** Prospective, longitudinal, comparative study. It was made endoscopy and biopsy of the gastric mucosa to all the patients. They received treatment with three different random selected schemes and clinical evaluation and breath test for eradication of HP were made. **Results.** 60 patients with age average of 49 years, 39 women and 21 men were included. Group A received three drugs in a single package (pylopac) during seven days, they had improvement in 61.9% and eradication of 85.7%. Group B received three drugs by 14 days, with improvement of the symptoms of 47.6% and eradication of 66.6%. Group C received four drugs during seven days with improvement of 77.7% and eradication of 66.6%. **Conclusions.** There was no correlation between the improvement of the symptoms and the eradication of HP in none of the three groups. The persistence of the symptoms was superior in group C (77.7%) in comparison with group B (47.6%). Also, the eradication in the group A was superior (85.7%) than group B and C (66%).

Key words: *Helicobacter pylori*, *gastritis*, *dyspepsia*.

ANTECEDENTES

Helicobacter pylori (Hp) es un bacilo gramnegativo de 0.2 a 0.5 micras de diámetro, de forma espiral, flagelado, con gran movilidad, que habita en un medio microaerófilo.¹ Su naturaleza le permite sobrevivir entre la su-

perficie de las células y la capa de moco protector, aislado del medio ácido del estómago. Esto es debido a la potente actividad enzimática de la ureasa que contiene, la cual degrada la urea en amonio y bicarbonato, lo que genera un microambiente alcalino en la capa mucosa.² La prevalencia mundial de la infección por Hp es baja en

* Servicio de Gastroenterología del Hospital Juárez de México.



países desarrollados y elevada en la mayoría de los países en vías de desarrollo. Se considera que 50% de la población mundial está infectada con dicha bacteria.^{3,4} En el continente americano la prevalencia es alrededor de 60% variando de 30 a 90%, lo que depende de las condiciones socioeconómicas de cada población.^{5,6} En México aproximadamente 70% de la población está infectada.⁷

En la actualidad Hp es reconocido como el causante más frecuente de gastritis crónica y úlcera gastroduodenal, así como precursor del adenocarcinoma gástrico distal y linfoma gástrico.⁸ Se sabe que Hp produce una reacción inflamatoria crónica con infiltración de linfocitos, macrófagos y plasmocitos, lo que condiciona deficiencia de las células parietales para producir ácido clorhídrico.⁹ Las partes más afectadas son la porción distal del estómago y el bulbo duodenal.¹⁰

Los mecanismos patogénicos del Hp son múltiples y variables. La expresión de ellos como su intensidad, dependen de la diversidad de cepas, de su interacción relativa en la heterogeneidad poblacional del Hp en un solo huésped e incluso de la interacción con mecanismos inmunológicos del propio huésped, que provocan gastritis en la mayoría y sólo en pocos casos de úlcera péptica.¹¹

La gastritis crónica es una entidad histológica, caracterizada por inflamación de la mucosa gástrica y grados variables de atrofia glandular. Según el grado de actividad de estos cambios estructurales, se pueden distinguir dos patrones histológicos: la gastritis crónica activa y la gastritis atrófica.¹²

En el examen histológico, la gastritis por Hp se caracteriza inicialmente por gastritis crónica activa superficial; posteriormente la inflamación mononuclear se extiende a todo el grosor de la mucosa y puede originar el daño glandular, que conducirá a lo largo de décadas a la atrofia y metaplasia intestinal.¹³

Etimológicamente, dispepsia se deriva del griego dys (malo o difícil) y pepto (cocer o digerir), por lo que su significado estricto es mala digestión,¹⁴ la dispepsia se divide en ulcerosa y no ulcerosa, así como en orgánica y no orgánica o funcional. A su vez la dispepsia funcional se ha dividido en los siguientes grupos:¹⁵⁻¹⁷

1. Dispepsia funcional de tipo ulceroso.
2. Dispepsia funcional de tipo dismotilidad.
3. Dispepsia funcional inespecífica.

La presencia de gastritis crónica por Hp en enfermos con dispepsia funcional es controversial. Un estudio realizado en Noruega demostró que la infección por Hp es-

taba presente en 48% de los pacientes;¹⁸⁻²⁰ sin embargo, otros estudios no han sido concluyentes.

Asimismo, se ha observado que los síntomas de dispepsia son cuatro veces más frecuentes en pacientes con serología positiva para Hp.^{21,22}

A mayor abundamiento, la presencia de anticuerpos contra Hp Cag A(variedad genotípica de Hp), es más frecuente en pacientes con dispepsia funcional que en los asintomáticos.²³

Resulta evidente que si la erradicación de Hp en pacientes con dispepsia funcional produce mejoría clínica, esto sugiere la participación del microorganismo en la sintomatología del síndrome dispéptico.²⁴ Sin embargo esta relación sigue siendo controvertida.²⁵

Por otra parte, para valorar la erradicación del germen, se utilizan procedimientos de laboratorio como: pruebas rápidas de ureasa, serología y pruebas de aliento marcadas con carbón 13 y 14.²⁶ Esta última es la más utilizada con sensibilidad y especificidad del 97 y 95%, respectivamente.²⁷

Tratamiento

En virtud de que Hp es una bacteria gramnegativa, es indispensable para su erradicación el uso de antimicrobianos específicos. Los que más se han utilizado son esquemas triples a base de amoxicilina, claritromicina, metronidazol, tinidazol, tetraciclina, sales de bismuto y furazolidona.^{28,29}

El Consejo Español para la Erradicación de Hp, apoyado en diversos estudios aleatorizados, recomienda el uso de un inhibidor de bomba: omeprazol, lanzoprazol o pantoprazol, más dos antibióticos, de preferencia claritromicina más amoxicilina.³⁰ Con este esquema las tasas de erradicación oscilan entre 80% con tratamiento de siete días y en 96% con 14 días.^{31,32}

Otro esquema recomendado quizás como de segunda línea es: ranitidina, citrato de bismuto, más dos antibióticos.

Existen otros estudios en relación con el tratamiento, en que se han empleado una cuádruple terapia con IBP, sales de bismuto, tetraciclina y metronidazol durante siete días, la cual se utiliza cuando existen fracasos con el esquema de primera línea: IBP, amoxicilina y claritromicina.^{33,34} Las dosis del anterior esquema son omeprazol 20 mg, lanzoprazol 30 mg o pantoprazol 40 mg cada 12 h, subnitrito de bismuto 120 mg cada 6 h, tetraciclina 500 mg cada seis h y metronidazol 500 mg cada ocho h.

Tanto los esquemas triples como los cuádruples han obtenido tasas de erradicación de más de 95%, por lo que son las terapias más socorridas.

OBJETIVO

Valorar la eficacia de tres esquemas terapéuticos para erradicación y mejoría de los síntomas, en pacientes con dispepsia, presencia de gastritis y Hp.

METODOLOGÍA

Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo en un grupo de pacientes con síntomas dispépticos que acudieron a la consulta externa de Gastroenterología.

A todos se les realizó panendoscopia, con toma de biopsias para identificar Hp y presencia de gastritis crónica.

Los pacientes se dividieron en tres grupos para recibir diferentes esquemas terapéuticos; grupo A recibió amoxicilina, claritromicina más lanzoprazol contenidos en un solo paquete (pylopac) durante siete días. Grupo B recibió amoxicilina, claritromicina y pantoprazol durante 14 días y grupo C: claritromicina, tinidazol, subnitrato de bismuto más pantoprazol durante siete días.

Una vez concluido el tratamiento, se les solicitaron a todos los pacientes prueba de aliento con carbón 14, para verificar la erradicación.

En una hoja de captación de datos, se registraron los siguientes: edad, sexo, ocupación, lugar de origen, tratamientos administrados previamente, evolución y mejoría de los síntomas, hallazgos endoscópicos e histológicos, terapia de erradicación y resultados de la prueba de aliento.

El análisis estadístico para las variables del tratamiento se realizó con tablas de contingencia para riesgo relativo con intervalos de confianza. Asimismo, la homogeneidad de las variables de los diferentes grupos se valoró por medio de la χ^2 , considerando como significativo valores < 0.05 .

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 60 pacientes de noviembre de 2003 a mayo de 2004 con edad que varió de 21 a 77 años con media de 49. Treinta y nueve fueron del sexo femenino y 21 del masculino. El principal síntoma fue dolor abdominal presente en 54 casos (90%). Otros síntomas menos frecuentes fueron náusea, vómito, regurgitaciones, pirosis, distensión y plenitud posprandial.

No hubo diferencias significativas antropomórficas ni tampoco en la presentación sintomática entre los tres grupos.

El grupo A que recibió pylopac durante siete días, estuvo integrado por 21 pacientes: 16 mujeres y cinco hombres. El grupo B que recibió tres fármacos por 14 días tuvo también 21 pacientes: 15 mujeres y seis hombres y

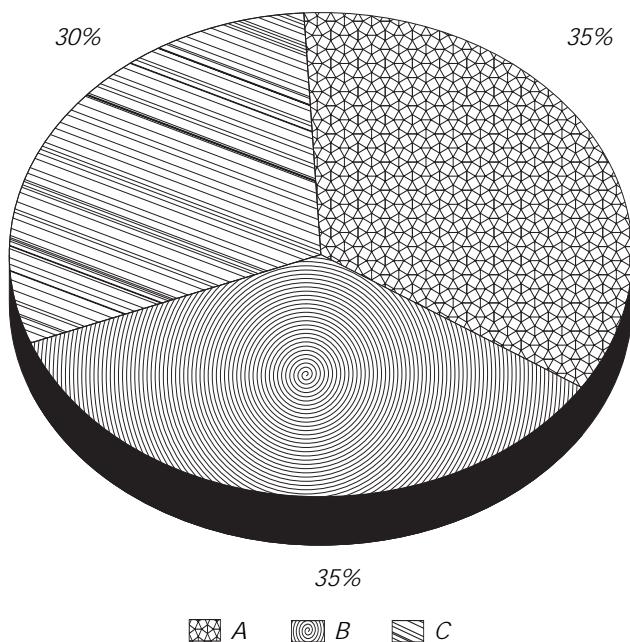


Figura 1. Distribución por grupos de los diferentes esquemas terapéuticos.

el grupo C que recibió 4 fármacos durante siete días fue de 18 pacientes: seis mujeres y ocho hombres (Fig. 1).

La demostración endoscópica de gastritis crónica fue positiva en 20/21 pacientes en el grupo A; 15/18 en el grupo B y 20/21 en el grupo C. Hubo un caso de duodenitis en cada uno de los grupos.

En relación con la mejoría de los síntomas, hubo 13/21 del grupo A, 9/21 del grupo B y 14/18 del grupo C (Fig. 2). Cuando se comparó el grupo A con el B el RR fue de 0.79 con intervalo de confianza de 0.52-1.20. Cuando se comparó nuevamente el grupo A con el C el RR fue de 1.30 con intervalo de confianza de 0.74-2.7.

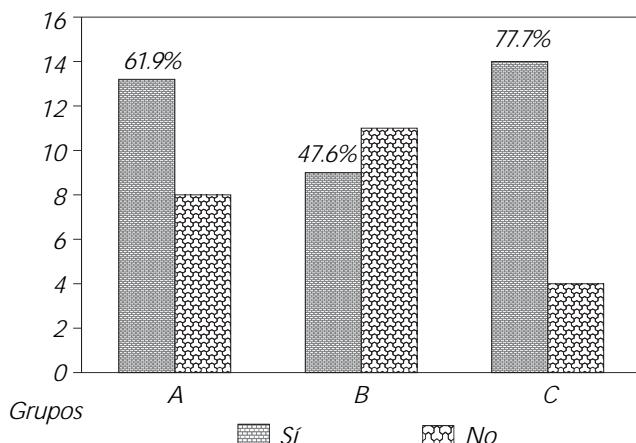
La prueba de aliento para Hp al finalizar el tratamiento fue negativa en 18 casos del grupo A, 11 del grupo B y 14 del grupo C (Fig. 3). Cuando se comparó el grupo A con el B el RR fue de 1.4 con intervalo de confianza de 0.92-2.12 y finalmente cuando se comparó el grupo A con el C, el RR fue de 1.28 con intervalo de confianza de 0.90-1.82.

COMENTARIOS

Basado en los diversos estudios aleatorizados no se ha podido demostrar si Hp es causante de los síntomas dispépticos que se presentan en los pacientes con gastritis crónica. Tampoco se ha podido establecer correlación de dicho germe con la mejoría de los síntomas. En conse-



N. de pacientes

**Figura 2.** Mejoría de los síntomas.

cuencia, es discutible si los pacientes portadores de Hp con síntomas dispépticos se les deberá administrar tratamiento de erradicación cuando existe una gastritis de por medio.

En el presente estudio, aunque realizado en una población reducida podemos observar que por una parte, la respuesta clínica después del tratamiento fue diferente en los tres grupos: 61.9% en los grupos A, 55.5% en los del grupo B y 95.2% en los del C, aunque sin valor estadístico significativo. Es de considerar que los pacientes que recibieron fármacos por una semana tuvieron mejor respuesta clínica en comparación con los de los grupos A y B, ambos con respuesta muy parecida.

En relación con la erradicación del germen, podemos observar que fue superior en el grupo A (85.7%) que en los grupos B y C (66.6 y 66.1%, respectivamente). Cuando se comparó el grupo A con el B y C, de acuerdo con el RR tuvo significancia estadística.

Finalmente, la correlación entre la mejoría clínica y la erradicación en el grupo A tampoco se pudo comprobar. En el grupo A fue superior la erradicación que la mejoría de los síntomas. Lo mismo sucedió en el grupo

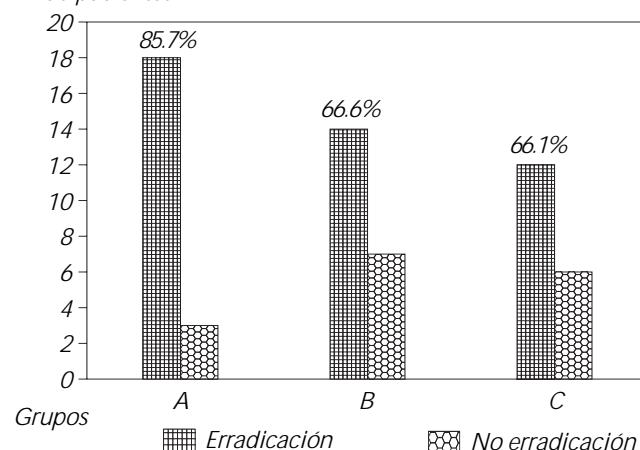
B. Por el contrario en el grupo C, se observó superioridad en la mejoría clínica en relación con la erradicación.

Por los hallazgos demostrados en el presente estudio, es importante considerar que si se decide dar tratamiento a estos pacientes, debe escogerse un esquema efectivo con mejora de los síntomas y erradicación eficaz, de corta duración y de costo accesible, lo cual en el presente estudio correspondió al grupo A que recibió tres fármacos en un solo paquete.

CONCLUSIONES

1. La respuesta clínica fue diferente en los tres grupos, siendo mayor en el grupo C.
2. La erradicación de Hp también fue diferente, superior en el grupo A.
3. No hubo correlación respuesta clínica-erradicación en los tres grupos, ya que fue mayor la radicación en el grupo A y B y mayor de la respuesta clínica en el grupo C.

N. de pacientes

**Figura 3.** Resultados de la prueba de aliento después del tratamiento.**Cuadro 1.** Evolución clínica y erradicación.

Grupo	Pacientes	Días de tratamiento	Mejoría clínica	Erradicación
A	21	7	13 (61.9%)	18 (85.7%)
B	21	14	10 (47.6%)	14 (66.6%)
C	18	7	14 (77.7%)	12 (66.1%)

AGRADECIMIENTO

Un sincero agradecimiento al Dr. Manuel Poblano Morales por su desinteresada colaboración en el análisis estadístico

REFERENCIAS

1. Hawell CU, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 1998; 93: 2330-8.
2. Hunt RH, Fallone CA, Thomson AB. Canadian *Helicobacter* Study Group. Canadian *Helicobacter pylori* consensus conference update. Infections in adults. Can J Gastroenterol 1998; 13: 213-6.
3. Hunt R, et al. Canadian *Helicobacter pylori* consensus conference. Can J Gastroenterol 1998; 12: 31-41.
4. *Helicobacter pylori* Consensus Report of the 1997 Asia Pacific. Consensus Conference on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter pylori* Consensus Report of the 1997 Asia Pacific. Consensus Conference on the management of *Helicobacter pylori* infection. J Gastroenterol Hepatol 1998; 13: 1-12.
5. Rokkas T, Pursey, Uzoechina E, Dorrington L, et al. Campylobacter pylori and non ulcer dyspepsia. Am J Gastroenterol 1987; 82(11): 1149-52.
6. Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Esp Enferm Dig 1999; 91: 777-84.
7. Guarner J, Mohar A, Parsonnet J, Halperin D. The association of *Helicobacter pylori* with gastric cancer and preneoplastic gastric lesions in Chiapas. México. Cancer 1993; 71: 297-301.
8. John Danesh, Martin Lawrence, Mike Murphy, Sarah Roberts, Rory Collins. MBBS, MSc Systematic Review of the Epidemiological Evidence on *Helicobacter pylori* infection and nonulcer or Uninvestigated Dyspepsia. Arch Intern Med 2000; 160: 1192-8.
9. NIH Consensus Development Panel J. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. JAMA 1994; 272: 65-9.
10. Gilvarry J, Buckley MJ, Beattie S, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* effects symptoms in non-ulcer dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1997; 32: 535-40.
11. O'Connor HJ. *Helicobacter pylori* and dyspepsia: physicians' attitudes, clinical practice, and prescribing habits. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16(13): 487-96.
12. Lassen AT, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. *Helicobacter pylori* test and eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: 6-7 year follow up of a randomised trial. Gut 2004; 53(12): 1758-63.
13. Moayyedi P, Feltbower R, Brown J, Mason S, Mason J, Nathan J, Richards ID, Dowel AC, Axon AT. Effect of population screening and treatment for *Helicobacter pylori* on dyspepsia and quality of life in the community: a randomised controlled trial. Leeds HELP Study Group. Lancet 2000; 355(13): 1685-9.
14. Van der Hulst RWM, van der Ende A, Dekker F, ten Kate FJW, Weel JFL, Keller JJ, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastritis in relation to cagA: a prospective one year follow up study. Gastroenterology 1997; 113: 25-30.
15. Talley NJ, Vakil N, Ballard ED II, Fennerty MB. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. New Engl J Med 1999; 341: 1106-11.
16. Risher RS, Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. New Engl J Med 1998; 339: 1376-81.
17. Talley NJ, Zinsmeister AR, et al. Dispepsia and dyspepsia subgroups: a population based study. Gastroenterology 1992; 102: 1259-68.
18. Blum AL, Arnold R, Stolte M, Fischer M, Koelz HR, and the Frosch Study Group Short course acid suppressive treatment for patients with functional dyspepsia: result depend on *Helicobacter pylori* status. Gut 2000; 47: 473-80.
19. Blum AI, Talley NJ, O'Morain C, et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. Omeprazol plus Clarithromycin and Amoxicillin Effect One Year after treatment (OCAY) Study group. N Engl J Med 1998; 339: 1875-81.
20. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. Gut 1997; 41: 8-13.
21. Talley NJ, Janssens J, Lauritsen K, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months follow up. The Optimal Regimen Cures Helicobacter Induced Dispepsia (ORCHID) Study Group. Br Med J 1999; 318: 833-7.
22. McColl K, Murria L, El-Omar E, et al. Symptomatic Benedict from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med 1998; 339: 1869-74.
23. Veldhuyzen van Zanten SJA, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, et al. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. Can Med Assoc J 2000; 162(Suppl. 12): S3-S21.
24. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Ann Intern Med 2001; 134: 361-9.



25. Shrivastava Upendra K, Gupta Aman, Gupta Arun, Bhatia Arati. Role of *Helicobacter pylori* functional dyspepsia Indian. J Surg 2004; 66: 6: 341-6.
26. Meurer LN, Bower DJ, Medical College of Wisconsin, Milwaukee. Winsconsin Management of *Helicobacter pylori* Infection. Am Fam Physician 2002; 65: 1327-39.
27. Nimish V. Dyspepsia, Non-Ulcer Dyspepsia and *Helicobacter pylori*. Rev Gastroenterol Disord 2001; 1(3): 139-46.
28. Katelaris PH, et al. A randomized comparison of quadruple and triple therapies for *Helicobacter pylori* eradication: the Quadrate study. Gastroenterology 2002; 123: 1763-9.
29. Vakil N, Lanza F, Schwartz H, Barth J. Seven day therapy for *Helicobacter pylori* in the United States. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20: 99-10.
30. Chiba N, Rabo Redemaker J, et al. Meta-analysis of the efficacy of antibioticotherapy in eradicating *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol 1992; 87: 1716-27.
31. Fischbach LA, Goodman KJ, Feldman M, Aragaki C. Sources of variation of *Helicobacter pylori* treatment success in adults worldwide: a meta-analysis International. J Epidemiol 2002; 31: 128-39.
32. Petrino R, Dinapoli A, et al Cure of chronic dispepsia with eradication of *H pylori* infection. J Gastroenterology 1991; 23: 213.
33. Lind T, Megraud F, et al. The Mach 2 study: Role of omeprazole in eradication of *Helicobacter pylori* with 1-week triple therapies. Gastroenterology 1999; 116: 248-53.
34. Bazzoli-like schemes are not optimal treatment for *H pylori* eradication in Brussels, Belgium Bazzoli-like schemes are not optimal treatment for *H pylori* eradication in Brussels, Belgium. Gastroenterology 1996; 110: A110.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Judith Sánchez Hernández
 Hospital Juárez de México
 Servicio de Gastroenterología
 Av. Instituto Politécnico Nacional 5160
 Magdalena de las Salinas,
 Del. Gustavo A. Madero
 C.P. 07360. México, D.F.