

GASTRITIS CRÓNICA POR *Helicobacter Pylori*:

ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

SANGUINETTI, José María ^{1 2},

Médico, Especialista en Clínica Médica, Especialista en Gastroenterología. Profesor Adjunto Universidad Nacional de Salta.

LOTERO POLESEL, Julio César ^{1 3}

Médico, Especialista en Clínica Médica, Especialista en Gastroenterología.

¹ Instituto de Gastroenterología y Endoscopia Salta.

² Universidad Nacional de Salta.

³ Hospital Militar Salta.

CONTACTO: José María Sanguinetti, sanguinetti.josema@gmail.com,

Av. Bolivia 5150 CP 4400 Salta. TEL: 387 4229619.

Resumen

Objetivo: Describir la respuesta a antibióticos en Gastritis Crónica por *Helicobacter Pylori* (Hp)

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Pacientes entre enero de 2014 y diciembre de 2015 con tratamiento de 1ra línea y control de erradicación. **Resultados:** Muestra 54 pacientes. Clínica: Dispepsia, 53,7% (n=29), combinación de Dispepsia y Reflujo 25,9% (n=14); 7 Reflujo Gastroesofágico (13%). Endoscopia: 4 normales (7,4%). Reflujo con Gastritis no Erosiva 40,7% (n=22). El 38,9% Gastritis no Erosiva (n=21). Histología: inflamación moderada (70,3%; n= 38); leve 16,6% (n=9) y severa en 12,9% (n=7). Tratamiento: El 79,6% (n= 43) Amoxicilina, Claritromicina y Omeprazol 20 mg cada 12 horas; la mayoría (n= 35) durante 7 días, los restantes por 14 días. El 18,5% (n=10) recibió Lansoprazol; 9 durante siete días, un paciente fue tratado con Esomeprazol. Todos fueron sometidos a VEDA y biopsia para controlar erradicación. 25 (46,2%) tuvieron biopsias negativas. **Conclusiones:** Los tratamientos convencionales en nuestra población son inadecuados. El no disponer de métodos que permitan evaluar la virulencia del Hp y la resistencia antibiótica dificulta la toma de decisiones respecto al tratamiento. Debe tomarse como primera línea de tratamiento otro esquema antibiótico.

Key words: Erradicación, *Helicobacter Pylori*, Gastritis.

Abstract

Aim: To describe the antibiotic response in Helicobacter Pylori (Hp) gastritis. **Methods:** Observational study between January 2014 and December 2015. Patients with first line treatment and eradication control. **Results:** 54 patients. Symptoms: Dyspepsia 53,7% (n=29), Dyspepsia and Reflux 25,9% (n=14); Reflux 7 patients. Endoscopy: 4 normal (7,4%); Reflux and non erosive Gastritis 40,7% (n=22); 38,8% (n=21) non erosive Gastritis alone. **Histology:** Moderate inflammation (70,3%, n=38), mild 16,6% (n=9) and severe 12,9% (n=7). **Treatment:** 79,6% (n=43) received Amoxicillin, Clarithromycin and Omeprazole, 64,8 % for 7 days; 15,2% 14 days. 13 patients (18,5%) received the same antibiotics with Lansoprazole, 11 for 7 days. 46,2% (n=25) had negative biopsies. **Conclusions:** Conventional treatments are unappropriated in our population. The lack of studies to determine Hp virulence and antibiotic resistance makes difficult the decision making process. It should be use another first line treatment more effective.

Key words: Eradication, Helicobacter Pylori, Gastritis.

Introducción

La infección por Helicobacter Pylori afecta al 50 por ciento de la población mundial con variaciones dependientes de la geografía, etnia y factores socioeconómicos entre otras variables.ⁱ En los países en desarrollo en particular, como lo reflejan las Guías de la Organización Mundial de Gastroenterología, la infección por Hp es un problema de salud pública ya que su prevalencia es mayor y el acceso al diagnóstico y tratamiento más dificultoso.

En nuestro país Olmos y colaboradores observaron una prevalencia de infección por Hp de un 35,7%, otros autores hallaron seroprevalencia de infección en adultos cercana al 60 por ciento con una mayor prevalencia en la quinta década.^{ii iii}

Estos estudios mostraron relación entre el riesgo de adquirir la infección en nuestro país está directamente relacionada con la edad, lugar de residencia, estado socioeconómico, instalaciones sanitarias y el nivel educativo alcanzado.

En nuestra provincia Raspi y Romero observaron que el 49,1% de las biopsias en pacientes con Gastritis Crónica presentaban infección por Helicobacter Pylori.^{iv}

La relación entre la infección por Helicobacter Pylori y el adenocarcinoma gástrico es conocida desde hace tiempo.ⁱ La mortalidad por Cáncer de Estómago en la provincia de Salta es superior a la media del país tanto en varones como mujeres. En varones representa el 9,3% de las muertes por Cáncer y a nivel nacional el 5,9%, ocupando el tercer lugar por encima del Cáncer de Colon. Datos similares se observan en las mujeres donde el Cáncer de Estómago es responsable del 4,9% de las muertes por Cáncer cuando a nivel nacional representa el 3,9%.^{vi}

La relación entre el Hp y el Cáncer Gástrico está determinada por la virulencia de la cepa de Hp, los anticuerpos Anti- CagA tienen un impacto clínico importante. En nuestro país se

observó una prevalencia de anticuerpos del 52,2% siendo ésta más elevada en los pacientes sintomáticos (45,4%) y teniendo relación con la edad, el lugar de residencia, el hacinamiento y el nivel educativo.^{vii} En San Luis se observó una prevalencia de este anticuerpo de un 40,8% y se relacionó con mayor presencia de úlcera y resistencia a la Claritromicina.^{viii}

Objetivo

Describir la respuesta a antibióticos en pacientes adultos con Gastritis Crónica por Helicobacter Pylori.

Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo y descriptivo. Análisis Historias Clínicas de pacientes atendidos con Gastritis Crónica por Helicobacter Pylori diagnosticados entre enero de 2014 y diciembre de 2015 en el Instituto de Gastroenterología y Endoscopia Salta.

Se seleccionaron los casos con tratamiento de primera línea completo y control de erradicación. Las variables que se estudiaron fueron: edad, sexo, diagnóstico clínico, hallazgos endoscópicos, hallazgos en la histopatología, tipo de esquema terapéutico indicado (antibióticos y tiempo), resultados del control histopatológico

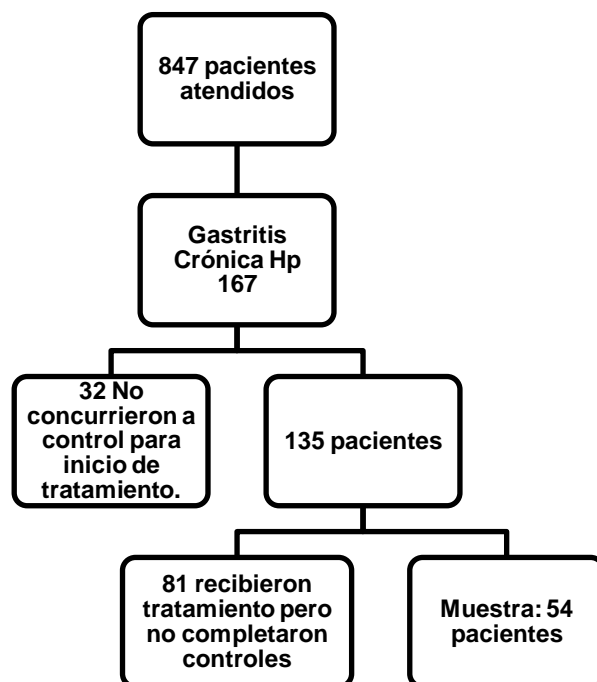
La información se analizó en Excel y se obtuvieron medidas de resumen.

Resultados

Ochocientos cuarenta y siete pacientes concurren a consulta en el período observado. Del total el 19,7% (n= 167) tuvieron diagnóstico de Gastritis Crónica por Helicobacter Pylori. El diagnóstico se obtuvo a través de Videoendoscopia digestiva alta (VEDA) y biopsia gástrica.

Del total de pacientes diagnosticados cincuenta y cuatro (32%) completaron los controles de erradicación correspondientes (VEDA y biopsia gástrica). El 67,6% de los casos con infección por Helicobacter Pylori no completaron los controles correspondientes; 32 (19,1%) no recibieron tratamiento debido a falta de concurrencia a control y 48,5% (n=81) recibieron antibióticos pero no se realizaron un adecuado control de erradicación. La muestra fue de 54 pacientes.

Gráfico 1. Selección de la muestra



Síntomas de presentación

La mayoría de los pacientes (79,6%) presentaba Dispepsia sola o en combinación con Reflujo Gastroesofágico (RGE); el RGE fue la segunda forma de manifestación clínica observada tanto en su forma clásica como en la extraesofágica (16,7%).

Tabla 1.- Síntomas de presentación

Cuadro clínico	n	%
<i>Dispepsia</i>	29	53,7
<i>Dispepsia y Reflujo Gastroesofágico</i>	14	25,9
<i>Reflujo Gastroesofágico</i>	7	13
<i>Reflujo Extraesofágico</i>	2	3,7
<i>Otros</i>	2	3,7
TOTAL	54	100

Hallazgos endoscópicos

Cuatro estudios fueron normales. El hallazgo más frecuente la Gastritis no Erosiva en combinación con Reflujo (Hernia Hiatal y/o Esofagitis) en un 40,7% y sola en el 38,8% de los

casos. Otros hallazgos fueron reflujo gastroesofágico (Hernia Hiatal y/o Esofagitis) y gastritis erosiva.

Como hallazgos asociados se observaron dos casos con Esófago de Barrett, cinco con pólipos gástricos, una ectasia vascular y dos úlceras (una gástrica y una duodenal).

Tabla 2.- Hallazgos endoscópicos

Hallazgos	n	%
<i>RGE y Gastritis no Erosiva</i>	22	40,7
<i>Gastritis no Erosiva</i>	21	38,9
<i>Reflujo Gastroesofágico</i>	5	9,2
<i>Otros</i>	2	3,7
<i>Normal</i>	4	7,4
TOTAL	54	100

Resultados histológicos

La severidad de la gastritis observada en el estudio histológico mostró un predominio de inflamación moderada (70,3%; n= 38); leve 16,6% (n=9) y severa en un 12,9% (n=7).

Tratamiento indicado

El esquema antibiótico más utilizado fue la combinación de Amoxicilina 1 gr cada 12 horas, Claritromicina 500 mg cada 12 horas y Omeprazol 20 mg cada 12 horas; la mayoría (n= 35) durante 7 días, los restantes ocho por 14 días.

Diez pacientes recibieron los mismos antibióticos asociados a Lansoprazol en su mayoría (9 casos) durante siete días, los restantes durante 14 días.

Sólo un paciente recibió la combinación de antibióticos asociados a Esomeprazol.

Tabla 3.- Tratamiento antibiótico

Esquema antibiótico	n	%
<i>Amoxicilina – Claritromicina- Omeprazol</i>	43	79,6
<i>Amoxicilina – Claritromicina- Lansoprazol</i>	10	18,5
<i>Amoxicilina – Claritromicina- Esomeprazol</i>	1	0,18

Control de erradicación

Todos los pacientes fueron sometidos a Videoendoscopia Digestiva Alta de control con toma de biopsias para control de la respuesta al tratamiento antibiótico.

Veinticinco pacientes (46,2%) tuvieron biopsias negativas para Helicobacter Pylori, los restantes 29 (53,8%) fueron positivas para Helicobacter Pylori.

Tabla 4.- Erradicación según esquema antibiótico y días de tratamiento

Esquema antibiótico y tiempo	Pacientes	Erradicación	%
<i>Amoxicilina – Claritromicina- Omeprazol x 7 días</i>	35	15	42,8
<i>Amoxicilina – Claritromicina- Omeprazol x 14 días</i>	8	5	62,5
<i>Amoxicilina – Claritromicina- Lansoprazol x 7 días</i>	9	4	44,4
<i>Amoxicilina – Claritromicina- Lansoprazol x 14 días</i>	1	1	100
<i>Amoxicilina – Claritromicina- Esomeprazol x 14 días</i>	1	0	0

Discusión

Los hallazgos observados deben ser analizados desde diferentes perspectivas. En primer lugar es notoria la falta de control evolutivo de la mayoría de los pacientes que no completaron los controles correspondientes a determinar la erradicación del Hp o, en algunos casos, que no recibieron el tratamiento adecuado.

La elección del tratamiento de erradicación debe tener en cuenta la prevalencia de la infección y del Cáncer gástrico, la resistencia antibiótica, la disponibilidad de estudios diagnósticos y de recursos para el tratamiento, así como los factores socioeconómicos.

La primera línea de tratamiento recomendada es el triple esquema combinando dos antibióticos (Amoxicilina y Claritromicina o Metronidazol) más un Inhibidor de la bomba de protones (IBP) durante 7 días. Con este esquema se logran tasas de erradicación entre el 70 y 85%.^{ix} La metodología empleada en el diagnóstico, así como los esquemas terapéuticos indicados y el uso de endoscopia y biopsia para el control se ajustaron a las recomendaciones internacionales.

La resistencia a antibióticos es un fenómeno creciente y complejo en el tratamiento de la infección por Hp, se han observado cifras del 36,7% de resistencia a la Claritromicina, 35,5% al metronidazol, 29,5% a la Levofloxacina y un 19,3% de resistencia múltiple.^x

En este pequeño grupo se observa que los tratamientos convencionales en nuestra población son inadecuados debido a la baja tasa de erradicación observada (46,2%).

Existe evidencia de que regímenes de 14 días permiten alcanzar mayores porcentajes de erradicación, aunque se cuestiona la adherencia al tratamiento (por la aparición de efectos adversos) y el incremento de los costos.

Diferentes esquemas alternativos se están planteando para mejorar la tasa de erradicación en la primera línea de tratamiento con resultados dispares como el tratamiento híbrido reverso ⁱⁱ, tratamiento secuencial con levofloxacina ^{xii xiii xiv} y la suplementación con probióticos ^{xv}.

Existen reportes de que las recomendaciones clásicas de tratamiento son inaceptables en algunos lugares del mundo debido a la baja tasa de erradicación. ^{xvi} En otros casos se recomiendan esquemas basados en los hallazgos de resistencia antibiótica local y regional. ^{xvii}

Un metaanálisis evidenció que las opciones más eficaces de tratamiento son 10 o 14 días de tratamiento triple suplementado con probióticos, 10 o 14 días de tratamiento triple con levofloxacina, tratamiento híbrido de 14 días y tratamiento secuencial de 10 o 14 días. Los que mejor tolerancia demostraron fueron esquemas de siete días triples suplementados con probióticos o con levofloxacina. ^{xviii}

Por otro lado se demostró que la elección del tratamiento guiado por un análisis genético múltiple basado en la susceptibilidad antibiótica permite mejorar los porcentajes de erradicación aunque este tipo de análisis no están disponibles ampliamente para su uso. ^{xix}

Conclusiones:

La infección por *Helicobacter Pylori* es frecuente en nuestro país, la creciente resistencia antibiótica explica la disminución en las tasas de erradicación observadas y podría explicar los hallazgos en nuestra provincia.

Los datos correspondientes a la mortalidad por Cáncer Gástrico en Salta indican que sería necesario determinar las variables relacionadas con esta observación y la infección por *Helicobacter* es una de éstas variables.

El no disponer de métodos que permitan evaluar la virulencia del Hp y la resistencia antibiótica dificulta la toma de decisiones respecto al tratamiento.

Sería conveniente desarrollar investigaciones que permitan conocer la prevalencia de la infección así como las tasas reales de erradicación y la virulencia de las cepas intervinientes.

Bibliografía:

ⁱ Organización Mundial de Gastroenterología. *Helicobacter Pylori* en los países en desarrollo. 2010.

ⁱⁱ Olmos JA, Ríos H, Higa R. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Argentina: results of a nationwide epidemiologic study. Argentinean Hp Epidemiologic Study Group. *J Clin Gastroenterol*. 2000. 31(1):33-7.

- ⁱⁱⁱ Pest PS, Corti R, Pedrana R, Varela A y col. Seroprevalence of helicobacter pylori infection in the republic of Argentina: influence of age, sex, socioeconomic level, geographical area, and health infrastructure. Multicenter study by the Club Argentino del Estomago y Duodeno. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1999. 29(5):297-305.
- ^{iv} <http://argentinainvestiga.edu.ar/noticia.php?id=653#.Vz82ubjhDIU> (consultado el 20/05/16)
- ^v Backert S, Neddermann M, Maubach G y col. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2016 Sep;21 Suppl 1:19-25.
- ^{vi} Ministerio de Salud Pública de la Nación. Atlas de mortalidad por Cáncer en Argentina 2007-2011. <http://www.msal.gob.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/29-Atlas-de-mortalidadopt.pdf> (consultado el 20/05/2016)
- ^{vii} Jiménez F, Demaría JL, Ahumada C, Nagel A, Baroni MR, Giugni MC, Méndez E. Seroprevalence of Helicobacter pylori anti-CagA antibodies and its relationship with epidemiologic factors in Santa Fe. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2004. 34(1):16-20.
- ^{viii} Vega AE, Cortiñas TI, Puig ON y col. Molecular characterization and susceptibility testing of Helicobacter pylori strains isolated in western Argentina. *Intl J of Inf Dis Vol 14, Suppl 3*, 2010. Pages e85–e92
- ^{ix} Organización Mundial de Gastroenterología. Helicobacter Pylori en los países en desarrollo. 2010.
- ^x Caliskan R, Tokman HB, Erzin Y y col. Antimicrobial resistance of Helicobacter pylori strains to five antibiotics, including levofloxacin, in Northwestern Turkey. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015. 48(3):278-84.
- ^{xi} Hsu PI, Kao SS, Wu DC y col. A Randomized Controlled Study Comparing Reverse Hybrid Therapy and Standard Triple Therapy for Helicobacter pylori Infection. *Medicine (Baltimore)*. 2015. 94(48):e2104.
- ^{xii} Kale-Pradhan PB, Mihaescu A, Wilhelm SM. Fluoroquinolone Sequential Therapy for Helicobacter pylori: A Meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2015. 35(8):719-30.
- ^{xiii} Silva FM, Queiroz EC, Navarro-Rodriguez T y col. Efficacy of levofloxacin, amoxicillin and a proton pump inhibitor in the eradication of Helicobacter pylori in Brazilian patients with peptic ulcers. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015. 70(5):318-21.
- ^{xiv} Kim JS, Park SM, Kim BW. Sequential or concomitant therapy for eradication of Helicobacter pylori infection: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015. 30(9):1338-45.
- ^{xv} Hauser G, Salkic N, Vukelic K y col. Probiotics for standard triple Helicobacter pylori eradication: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2015. 94(17):e685.
- ^{xvi} Almeida N, Donato MM, Romãozinho JM y col. Beyond Maastricht IV: are standard empiric triple therapies for Helicobacter pylori still useful in a South-European country? *BMC Gastroenterol*. 2015. 15;15:23.
- ^{xvii} Miftahussurur M, Yamaoka Y. Appropriate first-line regimens to combat Helicobacter pylori antibiotic resistance: an Asian perspective. *Molecules*. 2015. 20(4):6068-92.

^{xviii} Li BZ, Threapleton DE, Wang JY y col. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for Helicobacter pylori: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2015. 19; 351:h4052.

^{xix} Dong F, Ji D, Huang R, Zhang F y col. Multiple Genetic Analysis System-Based Antibiotic Susceptibility Testing in Helicobacter pylori and High Eradication Rate With Phenotypic Resistance-Guided Quadruple Therapy. Medicine (Baltimore). 2015. 94(47):e2056.