

¿Existe relación entre la erradicación de *Helicobacter pylori* y la desaparición de la clínica?

M.J. Nadal Blanco^a, M.P. Asensio Catalán^b y J.J. Palacios Rojo^c

Definición del problema

La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en nuestro país es alta, y se sitúa en torno al 56%. Además, se conoce su asociación con el incremento de riesgo de desarrollo de úlcera péptica, de linfoma MALT de bajo grado y de adenocarcinoma gástrico distal. En cambio, no está claro su papel en otras patologías como son la dispepsia no ulcerosa y el reflujo gastroesofágico.

Dado que el linfoma MALT y el adenocarcinoma gástrico escapan al contexto de la atención primaria, decidimos centrarnos en las otras tres enfermedades. Nuestro objetivo era determinar si existían evidencias científicas que correlacionaran la erradicación de *H. pylori* con la desaparición de la clínica en los sujetos afectados por alguna de estas enfermedades.

Síntesis de las evidencias

En primer lugar, realizamos una búsqueda en MEDLINE mediante PubMed el día 23 de noviembre de 2001. Utilizamos como descriptores los términos «*Helicobacter pylori*» and «*eradication*» and «*ulcer disease*» or «*functional dyspepsia*» or «*gastroesophageal reflux disease*», que se cruzaron con «*non clinic symptoms*», «*symptoms eliminate*» e «*improvement*». Dada la gran cantidad de referencias encontradas y su escasa relación con la pregunta que nos ocupaba, limitamos la búsqueda a los tres últimos años y como tipo de publicación seleccionamos *meta-analysis* y *clinical trial*. Se seleccionaron 10 ensayos clínicos (4 sobre úlcera péptica¹⁻⁴, tres sobre dispepsia no ulcerosa⁵⁻⁷ y tres sobre reflujo gastroesofágico⁸⁻¹⁰) y dos metaanálisis^{11,12}. Sus características se exponen en las tablas 1 y 2, respectivamente.

A continuación, consultamos The Cochrane Library (Issue 4, 2001) en su apartado «Database of systematic reviews», donde encontramos una revisión sobre los efectos de la erradicación de *H. pylori* en la dispepsia no ulcerosa¹³.

Pregunta

- ¿Existe relación entre la erradicación de *H. pylori* y la desaparición de la clínica?

Respuesta y comentarios

- El tratamiento erradicador de *H. pylori* induce una curación más temprana de la úlcera péptica y disminuye las recidivas.
- En la enfermedad ulcerosa el tratamiento erradicador es más coste-efectivo que el tratamiento antisecretores aislado.
- La actuación en pacientes con dispepsia depende de la edad y de la presencia o ausencia de síntomas de alarma y antecedentes de ingesta de fármacos gastrolesivos. No existen evidencias suficientes para recomendar o no la erradicación en pacientes *H. pylori* positivo.
- En la enfermedad por reflujo gastroesofágico se recomienda limitar la erradicación a los sujetos con úlcera péptica asociada.

Los 4 ensayos clínicos sobre úlcera péptica ponen de relieve la eficacia de la terapia erradicadora en la mejoría de estos pacientes¹⁻⁴. Aunque tanto el tratamiento antisecretores de mantenimiento como el tratamiento erradicador son igualmente efectivos en el control de la sintomatología dispéptica persistente³, el tratamiento erradicador es más coste-efectivo¹, pues induce una cicatrización más temprana y es más eficaz en la prevención de recurrencias². Además, estos efectos no se incrementan aunque se añada un tratamiento antisecretores adicional⁴.

El papel que puede desempeñar *H. pylori* en el desarrollo de sintomatología de dispepsia funcional es controvertido. Los tres ensayos clínicos analizados seleccionan a sujetos con síntomas de dispepsia no ulcerosa e infección por *H. pylori*. Comparan el efecto del tratamiento erradicador frente a placebo en la mejoría de los síntomas dispépticos. Ninguno de ellos encuentra diferencias significativas entre ambos grupos⁵⁻⁷. En cuanto a los metaanálisis, sus resultados son dispares. Laine et al¹² observan una escasa mejoría de la sintomatología en los sujetos que reciben tratamiento erradicador. Por el contrario, Jaakkimainen et al¹¹ sí encuentran beneficio incluso al cabo de un año de finalizado el tratamiento. Por su parte, la

^aDoctora en Medicina y Cirugía. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Azuqueca de Henares. Guadalajara.
^bLicenciada en Medicina y Cirugía. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Urgencias de Atención Primaria. SESCAM. Guadalajara.
^cLicenciado en Medicina y Cirugía. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Delegación Provincial de Sanidad. Guadalajara.

Correspondencia:
 María José Nadal Blanco.
 Centro de Salud Azuqueca de Henares.
 C/ Río Ebro, s/n.
 19002 Azuqueca de Henares. Guadalajara.
 Correo electrónico: mjnadal@infonegocio.com

TABLA 1
Características y resultados de los ensayos clínicos revisados

Autores y año	Sujetos	Tratamiento	Control	Seguimiento	Conclusiones
Úlcera péptica					
Tavacoli et al ¹ , 1999	119 sujetos con úlcera duodenal e infección por <i>H. pylori</i>	Tratamiento de erradicación de <i>H. pylori</i> (omeprazol + amoxicilina + metronidazol)	Ranitidina, 150 mg/24 h durante un año	Un año	En el 19% de los sujetos que recibieron tratamiento erradicador persistieron los síntomas dispépticos. El tratamiento erradicador es más coste-efectivo que el tratamiento antisecretores de mantenimiento
Wong BC et al ² , 1999	114 sujetos con úlcera duodenal activa	Sucralfato 28 días + metronidazol 14 días + claritromicina 14 días	Omeprazol un año	Clínico: 4 años. Endoscópico: 15 días, 2, 6 y 12 meses	El tratamiento erradicador del <i>H. pylori</i> es más efectivo para prevenir las recurrencias ulcerosas que el tratamiento antisecretores de mantenimiento
Bytzer et al ³ , 2000	276 sujetos con úlcera duodenal activa	Omeprazol 20 mg/12 h hasta curación y tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> + placebo un año	Omeprazol 20 mg/12 h hasta curación + omeprazol 20 mg/24 h, un año	Controles a los 6, 12 y 18 meses	Tanto el tratamiento antisecretores de mantenimiento como el tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> son efectivos en el control de la sintomatología dispéptica y del reflujo gastroesofágico en sujetos con úlcera péptica curada
Dupas et al ⁴ , 2000	343 sujetos con úlcera duodenal e infección por <i>H. pylori</i> confirmada	Tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> una semana + ranitidina 300 mg/24 h 3 semanas más	Tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> una semana + placebo 3 semanas más	Endoscopia a las 4 semanas. Prueba del aliento con urea ¹³ C a las 5 semanas	El tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> es efectivo para la curación de la úlcera duodenal sin que sea preciso añadir tratamiento antisecretores adicional
Dispepsia no ulcerosa					
Talley et al ⁵ , 1999	278 sujetos con dispepsia no ulcerosa e infección por <i>H. pylori</i>	Omeprazol 20 mg/12 h + amoxicilina 1 g/12 h + claritromicina 500 mg/12 h, durante 7 días	Placebo durante 7 días	12 meses	No existen diferencias significativas en la sintomatología ni en la calidad de vida de los sujetos que recibieron tratamiento erradicador frente a los tratados con placebo
Greenberg y Cello ⁶ , 1999	100 sujetos con dispepsia no ulcerosa	Omeprazol 20 mg/12 h + claritromicina 500 mg/8 h, durante 14 días	Placebo 14 días	12 meses	Los pacientes con dispepsia no ulcerosa no deben recibir sistemáticamente tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> , porque éste no mejora significativamente los síntomas en este tipo de pacientes
Hsu et al ⁷ , 2001	161 sujetos con dispepsia no ulcerosa e infección por <i>H. pylori</i>	Tratamiento erradicador 7 días	Placebo 7 días	12 meses	La mejoría de los síntomas dispépticos es similar en el grupo tratado y el grupo placebo
Reflujo gastroesofágico					
Schwizer et al ⁸ , 2001	70 sujetos con reflujo gastroesofágico. Fueron asignados 2 grupos, según estuvieran o no infectados con <i>H. pylori</i>	Si <i>H. pylori</i> (-): lansoprazol 30 mg/12 h durante 10 semanas Si <i>H. pylori</i> (+): lansoprazol 30 mg/12 h durante 10 semanas + claritromicina 500 mg/12 h + amoxicilina 1 g/12 h durante 10 días	Si <i>H. pylori</i> (+) lansoprazol 30 mg/12 h 10 semanas + placebo 10 días	Control de la sintomatología cada 2 semanas durante 6 meses. Endoscopia y pH (metría al terminar el estudio)	Probablemente la infección por <i>H. pylori</i> influye en el riesgo de recaída del reflujo gastroesofágico. La erradicación de <i>H. pylori</i> puede aumentar el intervalo libre de enfermedad en los sujetos con reflujo
Rokkas et al ⁹ , 2001	80 sujetos sin clínica de reflujo gastroesofágico en los que se erradicó <i>H. pylori</i>	Omeprazol 20 mg/12 h	Sin tratamiento	Endoscopia y control de síntomas en 0, 6, 12 meses	El tratamiento antisecretores, tras la erradicación de <i>H. pylori</i> , puede prevenir la aparición de síntomas de reflujo gastroesofágico

Continúa en la siguiente página

TABLA 1
Características y resultados de los ensayos clínicos revisados (continuación)

Autores y año	Sujetos	Tratamiento	Control	Seguimiento	Conclusiones
Moayyedi et al ¹⁰ , 2001	190 sujetos con reflujo gastroesofágico	Omeprazol 20 mg/12 h + claritromicina 250 mg/12 h + tinidazol 500 mg/12 h durante 7 días, seguido de omeprazol 20 mg/12 h durante 3 semanas y omeprazol 20 mg/24 h durante 4 semanas	<i>H. pylori</i> (-): omeprazol 20 mg/12 h durante 4 semanas, seguido de omeprazol 20 mg/24 h durante 4 semanas <i>H. pylori</i> (+): omeprazol 20 mg/12 h + placebo durante 7 días, seguido de omeprazol 20 mg/12 h durante 3 semanas y omeprazol 20 mg/24 h durante 4 semanas	12 meses	La erradicación de <i>H. pylori</i> no influye en el riesgo de recaída de los síntomas por reflujo gastroesofágico

TABLA 2
Características y resultados de los metaanálisis revisados

Autores	Estudios incluidos	Sujetos	Resultados	Conclusiones
Jaakkimainen et al ¹¹ , 1999	23 estudios observacionales 5 ensayos clínicos	Pacientes con dispepsia no ulcerosa e infección por <i>H. pylori</i>	Mejoría de síntomas dispépticos en pacientes con dispepsia no ulcerosa en los que se erradicó <i>H. pylori</i> . OR = 1,9 (IC del 95%, 1,3-2,6)	Se produce una mejoría de los síntomas dispépticos en los pacientes con dispepsia no ulcerosa tras erradicar <i>H. pylori</i>
Laine et al ¹² , 2001	10 ensayos clínicos	Pacientes con dispepsia no ulcerosa e infección por <i>H. pylori</i>	Mejoría de los síntomas no significativa. OR, 1,04 (IC del 95%, 0,8-1,35)	Escasa mejoría de los síntomas dispépticos en pacientes sometidos a tratamiento erradicador

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

revisión Cochrane¹³ señala que la erradicación de *H. pylori* podría ser útil para mejorar los síntomas dispépticos en sujetos infectados. Sin embargo, las evidencias son aún escasas, y serían necesarios más estudios en esta línea, especialmente para valorar el coste-efectividad de esta actitud terapéutica.

También es incierta la interacción existente entre *H. pylori* y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). No existe una mayor prevalencia de ERGE en sujetos infectados. Además, parece que el éxito en la erradicación de la bacteria en pacientes con úlcera duodenal podría estar asociado a un aumento de la incidencia de ERGE en estos sujetos.

Los ensayos clínicos seleccionados ofrecen resultados contradictorios. Moayyedi et al¹⁰ observan que el tratamiento erradicador, en sujetos con síntomas de reflujo infectados por *H. pylori*, no influye en el riesgo de recaída. En cambio, Schwitzer et al⁸ señalan que la erradicación puede prolongar el intervalo libre de síntomas de la enfermedad. El tercer ensayo⁹ selecciona a 80 sujetos que no presentan síntomas de ERGE y que están infectados por *H. pylori*. Reciben tratamiento erradicador y son seguidos durante un año. El grupo control no recibe tratamiento, mientras que el otro grupo es tratado con omeprazol. El estudio concluye que el tratamiento antisecretores de mantenimiento tras la erradicación de *H. pylori* puede prevenir la aparición de síntomas de reflujo.

Traducción en la práctica clínica

Existe una importante relación entre *H. pylori* y enfermedad ulcerosa (la prevalencia de infección en sujetos diagnosticados de úlcera péptica se estima en alrededor de un 73%). La recomendación de erradicar la bacteria en estos pacientes es de clase A. La pauta erradicadora más aconsejada en Europa es la OCA durante 7 días: 20 mg/12 h de omeprazol (u otro inhibidor de la bomba de protones) + 500 mg/12 h de claritromicina + 1.000 mg/12 h de amoxicilina).

La terapia erradicadora es más coste-efectiva que el tratamiento antisecretores aislado, ya que induce una curación más temprana de la úlcera y disminuye en mayor número las recidivas. Además, una vez conseguida la erradicación, es innecesario mantener un tratamiento antisecretores, ya que se ha comprobado que su utilización no contribuye a mejorar la sintomatología persistente. Tampoco parece necesario comprobar el éxito de la erradicación en todos los pacientes. En los sujetos con úlcera gástrica es obligado repetir la endoscopia; por tanto, parece razonable aprovechar este momento para tomar biopsias que confirmen la desaparición de *H. pylori*. En sujetos con úlcera duodenal está indicado comprobar la eficacia de la erradicación si persiste o reaparece la sintomatología. Para ello se aconseja la prueba del aliento con urea ¹³C o ¹⁴C cuatro u 8 semanas después de finalizado el tratamiento erradicador.

La dispepsia es muy frecuente en la práctica clínica; de hecho, supone el 3% de los motivos de consulta en atención primaria. Su abordaje diagnóstico y terapéutico no es sencillo. Es preciso investigar la presencia de signos y/o síntomas de alarma y el antecedente de ingesta de fármacos gastrolesivos o de otros tóxicos. En ausencia de estos antecedentes es útil considerar la edad del paciente. En los sujetos mayores de 45 años en los que no encontremos una causa aparente de dispepsia es recomendable realizar una exploración endoscópica. Lógicamente, esta prueba debe aprovecharse para obtener muestras de la mucosa gástrica que permitan determinar la presencia o no de la bacteria.

Los sujetos menores de 45 años que no presenten síntomas de alarma ni consuman productos gastrolesivos pueden ser tratados en función de dos estrategias. La primera estaría basada en determinar si existe o no infección por *H. pylori* y, en caso de confirmarse, pautar un tratamiento erradicador. La segunda estrategia (que también se aplicaría si no confirmáramos la infección) consistiría en la utilización de un tratamiento sintomático, seguido de una nueva valoración pasadas de 2 a 4 semanas.

Podemos concluir que, aunque la erradicación de *H. pylori* en sujetos infectados podría mejorar modestamente la sintomatología de dispepsia funcional, aún no existen evidencias suficientes como para recomendar o no tanto la investigación como la erradicación de *H. pylori* en este tipo de pacientes.

En la ERGE que curse sin síntomas de alarma es recomendable la utilización de un tratamiento empírico (antiácidos y/o antiseoretos gástricos y/o procinéticos) durante un período de 2 a 4 semanas. Este tratamiento debe acompañarse de medidas generales como serían la reducción del volumen de la ingesta y las medidas posturales. Si los síntomas persisten, es recomendable solicitar una endoscopia.

No existen evidencias suficientes para recomendar o no la investigación y/o la erradicación de *H. pylori* en sujetos con clínica de reflujo. Mientras no aparezcan nuevas evidencias, parece razonable limitar la erradicación a aquellos pacientes que, además de la ERGE, presenten una úlcera péptica.

Bibliografía

1. Tavakoli M, Prach AT, Malek M, Hopwood D, Senior BW, Murray FE. Decision analysis of histamine H2-receptor antagonist maintenance therapy versus *Helicobacter pylori* eradication therapy: a randomised controlled trial in patients with continuing pain after duodenal ulcer. *Pharmacoeconomics* 1999;16:355-65.
2. Wong BC, Lam SK, Lai KC, Ching CK, Ho J, Yuen ST, et al. Triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication is more effective than long-term maintenance antisecretory treatment in the prevention of recurrence of duodenal ulcer: a prospective long-term follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:303-9.
3. Bytzer P, Aalykke C, Runne S, Weywadt L, Gjorup T, Eriksen J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* compared with long-term acid suppression in duodenal ulcer disease. A randomized trial with 2-year follow-up. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:1023-32.
4. Dupas JL, Corallo J, Helbert T, Zaim M. Acid suppression therapy is not required after one-week anti-*Helicobacter pylori* triple therapy for duodenal ulcer healing. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:638-43.
5. Talley NJ, Janssens J, Lauritsen K, Racz I, Bolling-Sternevald E. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months follow up. The Optimal Regimen Cures *Helicobacter* Induced Dyspepsia (ORCHID) Study Group. *BMJ* 1999;318:833-7.
6. Greenberg PD, Cello JP. Lack of effect of treatment for *Helicobacter pylori* on symptoms of nonulcer dyspepsia. *Arch Intern Med* 1999;159:2283-8.
7. Hsu PI, Lai KH, Tseng HH, Lo GH, Lo CC, Lin CK, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* prevents ulcer development in patients with ulcer-like functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:195-201.
8. Schwizer W, Thumshirn M, Dent J, Guldenschuh I, Menne D, Cathomas G, et al. *Helicobacter pylori* and symptomatic relapse of gastro-oesophageal reflux disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001;357:1738-42.
9. Rokkas t, Ladas SD, Liatsos C, Panagou E, Karemeris A, Raptis SA. Effectiveness of acid suppression in preventing gastroesophageal reflux disease (GERD) after successful treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 2001;46:1567-72.
10. Moayyedi P, Bardhan C, Young L, Dixon MF, Brown L, Axon AT. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001;121:1120-6.
11. Jaakkimainen RL, Boyle E, Tudiver F. Is *Helicobacter pylori* associated with non-ulcer dyspepsia and Coill eradication improve symptoms? A meta-analysis. *BMJ* 1999;319:1040-4.
12. 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.
13. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. [Cochrane review.] En: *The Cochrane Library*, 4. Oxford: Update Software, 2001.