

# Mayores tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* utilizando la denominada "terapia cuádruple"

Higher *Helicobacter pylori* eradication rates using the "quadruple therapy"

Buscando al virus del sarampión y la rubéola. Evid Act Pract Ambul. Ene-Mar 2012;15(1):5-7

## Objetivo

Comparar la eficacia y la seguridad de dos esquemas de tratamiento contra la infección por *Helicobacter pylori* (HP): la denominada terapia cuádruple (TC) contra la terapia triple (TT) o terapia convencional.

## Diseño y Lugar

Ensayo clínico aleatorizado\*, abierto\*, de fase III\* y multicéntrico (realizado en 39 centros de Europa).

## Pacientes

Se incluyeron 440 pacientes con diagnóstico de infección por HP sospechada a través de prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea y prueba de ureasa positivas, y confirmada mediante histología, cultivo, o PCR. Se excluyeron aquellos pacientes que hubieran recibido tratamiento con antibióticos o bismuto en el último mes, o inhibidores de la bomba de protones en las dos semanas previas a la pesquisa de HP.

## Intervención

Los pacientes aleatorizados a la rama TC (n=218) recibieron cuatro tomas diarias de una píldora que contenía 140 mg de subcitrate de bismuto, 125 mg de metronidazol y 125 mg de tetraciclina; y dos tomas diarias de una píldora que contenía 20 mg de omeprazol; ambos durante diez días. Los pacientes aleatorizados a la TT (n= 222) recibieron una píldora que contenía 500 mg de claritromicina, otra con 500 mg de amoxicilina y una píldora adicional con 20 mg de omeprazol; todas en dos tomas diarias y durante siete días.

## Medición de resultados

Como resultado primario se evaluó la eficacia del TC en la erradicación del HP (definida como dos pruebas del aliento negativas), en comparación al TT. Como resultados secundarios, se compararon las tasas de erradicación en función de la resistencia antibiótica, tipo de indicación y efectos adversos.

## Resultados

La tasa de erradicación por intención de tratar (n:440) fue del 80% (174 de 218 pacientes) con la TC contra el 55% (123 de 222 pacientes) con TT (p< 0.0001). El análisis por protocolo (n:339) mostró una tasa de erradicación del 93% con TC contra el 70% con TT. Esta diferencia fue superior al margen de no inferioridad preestablecido del 10% (IC95% 15,1 a 32,3; p<0.0001). No se encontraron diferencias en los perfiles de seguridad de ambos tratamientos. Se observó que la TC sería efectiva a pesar de una elevada resistencia in-vitro al metronidazol, a diferencia de la TT, que no fue eficaz en cepas resistentes a la claritromicina.

## Conclusiones

La TC debería ser considerada de primera línea en el tratamiento de la infección por HP, en vista del aumento de la resistencia a la claritromicina; teniendo en cuenta que muestra mayor efectividad sin incremento en los efectos adversos.

Fuente de financiamiento: Funding Axcan Pharma Inc.

## Comentario

En este estudio se observaron mayores tasas de erradicación de HP con la TC. Por el contrario, el último consenso sobre HP, (MAASTRICHT III) y un meta-análisis actual de 1.679 estudios aleatorizados, nos muestran similares resultados con ambos esquemas (78,3% TC contra 77% TT) a iguales períodos de tratamiento<sup>1,2</sup>. En el estudio presentado, la duración de los tratamientos fue arbitrariamente distinta en ambas ramas. Según la literatura, la duración propuesta para la TC es de 10 a 14 días, y de 7 a 14 días para la TT.

Uno de los puntos interesantes de este trabajo, es la observación de que la resistencia al metronidazol in-vitro no afectó la eficacia de la droga en la práctica clínica, no siendo así con la claritromicina. Teniendo en cuenta esto y considerando que en nuestro ámbito contamos con elevados porcentajes de

resistencia a claritromicina, podríamos considerar el uso de TC como primer esquema de tratamiento para HP<sup>3</sup>. De comercializarse esta píldora "tres en uno" podrían reducirse los costos y mejorar la accesibilidad del paciente a la TC, ya que en nuestro país como en muchos otros, existen problemas de disponibilidad del subcitrate de bismuto<sup>3,4</sup>.

## Conclusiones del comentarador

La TC para la erradicación de HP promete ser de utilidad, ya que es conocida la efectividad de sus principios activos. La comercialización como una única píldora podría mejorar la adherencia al tratamiento. En nuestro medio, podría utilizarse como primera línea de tratamiento.

\*Ver glosario

Juan E. Pizzala [ Servicio de Gastroenterología del Hospital Italiano de Buenos Aires [juan.pizzala@hospitalitaliano.org.ar](mailto:juan.pizzala@hospitalitaliano.org.ar) ]

Pizzala Juan E. Mayores tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* utilizando la denominada "terapia cuádruple". Evid Act Pract Ambul. Abr-Jun 2012;15(2):49. **Comentado de: Peter Malfertheiner, Franco Bazzoli, Jean-Charles Delchier y col. Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial.** Lancet 2011; 377:905-13. PMID: 21345487.

## Referencias bibliográficas

1. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III consensus. Gut 2007; 56:772-781.
2. Luther J and col. Empiric quadruple vs. triple therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis and tolerability. Am J Gastroenterol 2010; 105(1): 65-73.
3. Nimish Vakil and col. Eradication therapy for *Helicobacter pylori*. Gastroenterology 2007; 133:985-1001.
4. Laine L, and Col. Bismuth-based quadruple therapy using a single capsule of bismuth biscalcitrate, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer patients: a prospective, randomized, multicenter, North American trial. Am J Gastroenterol 2003 mar; 98(3): 562-7.

