

Erradicación de *H. pylori* con un tratamiento muy corto: ni se ha estudiado un número suficiente de pacientes ni se ha comparado con un tratamiento más largo

Sr. Director:

Gisbert et al han publicado recientemente un ensayo clínico¹ en el que demuestran que un tratamiento de siete días con omeprazol (O), metronidazol (M) y claritromicina (C) obtiene un porcentaje de erradicación de *H. pylori* en la úlcera duodenal del 90,5%, mientras que con O, M y amoxicilina (A), también durante una semana, la erradicación sólo se consigue en el 57% de los pacientes ($p < 0,001$). Estudiaron 88 sujetos, número que se predeterminó en función de la respuesta prevista en cada grupo y del porcentaje de pérdidas que cabía esperar. En lo sucesivo me referiré a este ensayo como estudio A.

En un ensayo clínico posterior del mismo equipo de investigadores, publicado en esta revista y al que llamaré estudio B², los autores manifiestan que su objetivo es estudiar si un tratamiento más corto es suficiente, para ello comparan OCM con OCA, en ambos casos administrados durante cinco días. El porcentaje de erradicación fue el 91,7% y el 70,8%, respectivamente ($p = 0,13$). Incluyeron 48 pacientes, sin que constase el motivo.

En los dos trabajos los pacientes se reclutaron por muestreo consecutivo, no hubo pérdidas importantes de sujetos, la evaluación de la variable principal de respuesta se hizo por un investigador que no conocía el tratamiento y se controló un posible sesgo de confusión en el análisis. Por tanto, en mi opinión ambos ensayos son válidos.

El estudio A tiene una probabilidad de error de tipo I muy baja y, además, informa de que el verdadero porcentaje de erradicación con OCM está entre el 78% y el 96% y con OMA entre el 42% y el 71%. Es decir, no sólo detecta cuál es el mejor tratamiento, sino que además estima con cierta precisión la magnitud de su efecto.

El trabajo B nos deja como estábamos con respecto a cuál es el mejor tratamiento y estima con una precisión inferior el verdadero efecto de cada uno de ellos (OCM: entre el 74% y el 98%; OCA: entre el 51% y el 85%).

En un estudio previo a los mencionados³, el mismo equipo investigador encontró que OCA durante siete días erradicaba el *H. pylori* en el 87,3% de los pacientes (intervalo de confianza al 95%: 82%-93%).

¿Cómo se explica la inclusión en el estudio B de menos pacientes que en el A?, ¿por qué en el A se justificaba el tamaño muestral y no en el B? Sabiendo lo anterior con respecto a OCA y OMC administrados durante una semana cabía pensar que las diferencias en el ensayo B serían menores que las diferencias previsibles en el estudio A. Por tanto serían necesarios más pacientes y, sin embargo, se incluyeron menos. Además (y más importante), el objetivo del estudio B era comprobar si el tratamiento se podía acortar a cinco días sin sufrir pérdida de eficacia. Pero si se quiere estudiar la eficacia de tratamientos más cortos, la comparación pertinente es entre grupos que hayan recibido los mismos fármacos durante periodos de tiempo de distinta duración, de forma que el único factor al que se pueda atribuir el resultado sea precisamente la intervención de interés: la duración del tratamiento.

Y al final, ¿cuál es la consecuencia? Me temo que la pauta OCA durante cinco días será olvidada o, si alguien quiere seguir investigándola, le costará convencer a pacientes y Comités Éticos de Investigación Clínica, pues, entre otras cosas, deberá mencionar el estudio B, de resultados aparentemente negativos para este tratamiento. Los propios autores, en la discusión del ensayo B, dan por demostrado

que OCA es inferior a OCM, y también que el verdadero efecto de OCM es del 90% de erradicaciones aproximadamente (y, por tanto, que cinco días con este tratamiento son equivalentes a siete), olvidando la gran amplitud del intervalo de confianza de este valor, que su estudio no fue concluyente y que no han comparado cinco con siete días de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gisbert JP, Boixeda D, Martín de Argila C, et al. Nuevas terapias triples de una semana de duración con metronidazol para la erradicación de *Helicobacter pylori*: claritromicina o amoxicilina como segundo antibiótico. Med Clin (Barc) 1998; 110:1-5.
2. Gisbert JP, Boixeda D, Bermejo F, et al. Omeprazol más dos antibióticos para la erradicación de *H. pylori*, ¿son suficientes cinco días de tratamiento? Rev Clin Esp 1998; 198:655-659.
3. Gisbert JP, Mur M, Boixeda D, et al. Tratamiento con omeprazol, claritromicina y amoxicilina durante una semana: elevada eficacia en la erradicación de *Helicobacter pylori* y en la cicatrización de la úlcera duodenal. Med Clin (Barc) 1997; 108:524-529.

R. Cuenca Boy

Unidad de Farmacología Clínica.
Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Síndrome demencial reversible secundario a infección crónica del sistema nervioso central por *Listeria monocytogenes*

Sr. Director:

Listeria monocytogenes (LM) es un bacilo grampositivo aerobio que se comporta como patógeno intracelular oportunista y que produce enfermedad principalmente en neonatos, en personas mayores de 60 años y en individuos con deficiencia de la inmunidad celular¹. La infección en el adulto parece adquirirse por vía digestiva, y según algunos datos la intercurencia de una gastroenteritis infecciosa de otra etiología en el sujeto colonizado podría favorecer la invasividad de LM¹ y la producción de bacteriemias. La localización más frecuente de la listeriosis del adulto (LA) es el sistema nervioso central (SNC), donde la meningitis aguda (MA) es su principal forma de presentación; más raramente la neurolisteriosis (NL) comienza como una encefalitis con afectación del troncoencéfalo² o como una meningitis subaguda¹. Aunque la NL puede ocasionar secuelas neurológicas y psiquiátricas permanentes³, en una búsqueda bibliográfica efectuada en Medline desde 1988 hasta 1998 no hemos encontrado ninguna comunicación en la que un síndrome demencial fuera la forma de presentación de la enfermedad, por lo que nos ha parecido oportuno describir un caso recientemente observado.

Se trata de un varón de 74 años, remitido a la consulta en junio de 1998, tras observar sus familiares alteraciones de la memoria y cambios del comportamiento iniciados dos meses antes, tras sufrir un proceso diarreico y febril que fue tratado ambulatoriamente con amoxicilina. La exploración física era normal y el paciente obtuvo 30 puntos en un test *Mini-Mental State Examination* de Folstein (MMSE)⁴; los estudios complementarios (sistemático de sangre, bioquímica completa, hormonas tiroideas, niveles de vitamina B₁₂ y ácido fólico en sangre, radiografía de tórax, electrocardiograma y tomografía axial computarizada cerebral) fueron normales, por lo que se recomendaron revisiones periódicas. En octubre de 1998 los familiares indicaron que los síntomas se habían acentuado, haciéndose más frecuentes los olvidos y los despistes. El paciente había reducido claramente su vida social, sin ser consciente de ello, pero mantenía la autonomía en el domicilio; en alguna ocasión refi-