

There is growing evidence that turmeric can induce severe liver injury. Due to this and the analytical normalization after the suspension of immunosuppressive treatment we conclude that the most probable diagnosis for our patient is DI-AIH. However, the number of cases published so far is small, and more, it is needed to establish a definitive causal relationship.

Funding

There was no funding for this article.

Conflicts of interest

There were no conflicts of interest.

Bibliografía

1. Björnsson E, Talwalkar J, Treeprasertsuk S, Kamath PS, Takahashi N, Sanderson S, et al. Drug-induced autoimmune hepatitis: clinical characteristics and prognosis. *Hepatology*. 2010;51:2040–8.
2. Czaja AJ, Carpenter HA, Moore SB. HLA DRB1*13 as a risk factor for type 1 autoimmune hepatitis in north American patients. *Dig Dis Sci*. 2008;53:522–8.
3. Luber RP, Rentsch C, Lontos S, Pope JD, Aung AK, Schneider HG, Kemp W, Roberts SK, Majeed A. Turmeric induced liver injury: a report of two cases. *Case Reports Hepatol*. 2019;2019:6741213, <http://dx.doi.org/10.1155/2019/6741213> [PMID: 31214366; PMCID: PMC6535872].
4. Lee BS, Bhatia T, Chaya CT, Wen R, Taira MT, Lim BS. Autoimmune hepatitis associated with turmeric consumption. *ACG Case Rep J*. 2020;7:e00320, <http://dx.doi.org/10.14309/crj.0000000000000320> [PMID: 32337301; PMCID: PMC7162126].
5. Lukefahr AL, McEvoy S, Alfara C, Funk JL. Drug-induced autoimmune hepatitis associated with turmeric dietary supplement use. *BMJ Case Rep*. 2018;2018, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2018-224611>, bcr2018224611 [PMID: 30206065; PMCID: PMC6144106].
6. Imam Z, Khasawneh M, Jomaa D, Iftikhar H, Sayedahmad Z. Drug induced liver injury attributed to a curcumin supplement. *Case Rep Gastrointest Med*. 2019;2019:6029403.
7. Halegoua-DeMarzio D, Navarro V, Ahmad J, Avula B, Barnhart H, Barritt AS, Bonkovsky HL, Fontana RJ, Ghabril MS, Hoofnagle JH, Khan IA, Kleiner DE, Phillips E, Stolz A, Vuppalanchi R. Liver injury associated with turmeric—a growing problem: ten cases from the drug-induced liver injury network [DILIN]. *Am J Med*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.09.026> [Epub ahead of print; PMID: 36252717; S0002-9343(22)00740-9].
8. Lombardi N, Crescioli G, Maggini V, Ippoliti I, Menniti-Ippolito F, Gallo E, Brilli V, Lanzi C, Mannaioni G, Firenzuoli F, Vannacci A. Acute liver injury following turmeric use in Tuscany: an analysis of the Italian Phytovigilance database and systematic review of case reports. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87:741–53, <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.14460> [Epub 20.07.20; PMID: 32656820].

Teresa Arzallus^{a,*}, Arantzazu Izagirre^a, Agustín Castiella^a, Silvia Torrente^a, Maddi Garmendia^b, Eva María Zapata^a

^a Department of Gastroenterology and Hepatology, Donostia University Hospital, Spain

^b Department of Pathology, Donostia University Hospital, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: teresa.arzallusmarco@osakidetza.eus (T. Arzallus).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.01.002>

0210-5705/ © 2023 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Efectividad y seguridad de la terapia dual IBP-amoxicilina en dosis altas como terapia de primera línea en la erradicación de *Helicobacter pylori* en Chile: experiencia desde un estudio retrospectivo



Effectiveness and safety of high-dose dual therapy PPI-amoxicillin dual therapy for first-line *Helicobacter pylori* in Chile: Experience from the retrospective study

En Chile, más del 70% de los adultos se encuentran infectados por *Helicobacter pylori*. Esta bacteria desempeña un papel fundamental en el desarrollo de diferentes patologías, destacando el cáncer gástrico, por lo que un tratamiento eficaz es esencial en la práctica clínica. Se ha sugerido que la claritromicina no debería ser usada en ningún esquema cuando la resistencia a este antibiótico sea > 15%¹. Recientemente, un estudio chileno demostró una resistencia a

claritromicina del 26%. En este escenario, la efectividad de la triple terapia (inhibidor de la bomba de protones [IBP], claritromicina, amoxicilina) fue de solo el 63,8%². A pesar de esto, un estudio realizado en Chile y que incluyó 242 pacientes mostró que el 54,9% fueron tratados con esta terapia³. La conferencia de consenso española ha sugerido como tratamiento de primera línea una pauta cuádruple concomitante sin bismuto (IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol) o una combinación cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol)¹. Otros también han recomendado la terapia dual en dosis altas como tratamiento de primera línea en la erradicación de *H. pylori*^{3,4}.

A continuación describimos los resultados sobre la efectividad y la seguridad de la terapia dual en dosis altas, a través de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo que fue realizado en nuestro centro entre marzo y septiembre de 2022. El protocolo de investigación del estudio fue aprobado por el Comité de Ética Científico de la Universidad de los Andes bajo la ID: CEC2022071. Se excluyó a todos los pacientes que hubiesen recibido previamente alguna otra pauta de erradicación de *H. pylori*. Todos los pacientes fueron tratados con esomeprazol 40 mg tres veces al día (30 min antes del desayuno, almuerzo y cena) y amoxicilina 750 mg

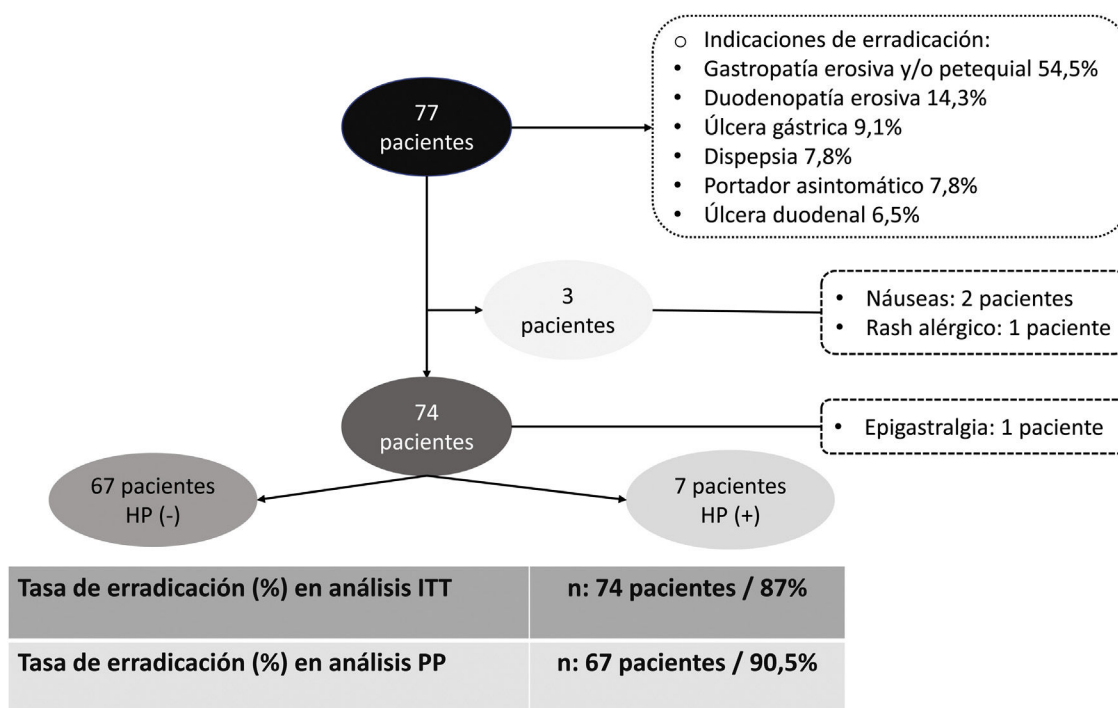


Figura 1 Flujograma de pacientes incluidos en el estudio.
HP: *Helicobacter pylori*; ITT: intención de tratar; PP: por protocolo.

cuatro veces al día (con el desayuno, almuerzo, once y cena) por 14 días. La efectividad de la terapia dual fue evaluada con el examen de antígeno de *H. pylori* en deposiciones (test utilizado Pylori-Strip) que se realizó 6 semanas post término del tratamiento de erradicación y con al menos 14 días sin tratamiento con IBP, siendo un resultado negativo, la confirmación de la efectividad de este esquema.

Se incluyeron 77 pacientes con una mediana de edad de 52 años (19-84), 54,5% hombres. Setenta y cuatro pacientes terminaron el tratamiento. La efectividad en el grupo intención por tratar y en aquellos que completaron la terapia fue del 87% y del 90,5%, respectivamente. Tres pacientes suspendieron el tratamiento: dos por náuseas y uno por urticaria. En el grupo que terminó la terapia, solo un paciente refirió epigastralgia, teniendo un control de erradicación post tratamiento negativo. El flujograma de los pacientes ingresados en este estudio se muestra en la [figura 1](#).

Nuestros resultados evidencian que la terapia dual en dosis altas podría ser una alternativa a la pauta cuádruple concomitante sin bismuto o a la combinación cuádruple con bismuto como esquema de primera línea en la erradicación de *H. pylori*. Actualmente se recomienda que una pauta de erradicación es considerada efectiva cuando es capaz de curar la infección por *H. pylori* en un porcentaje próximo o preferiblemente superior al 90% de los pacientes tratados¹. En nuestra cohorte de pacientes la efectividad en el grupo intención por tratar y en aquellos que completaron la terapia alcanza a estar dentro de este objetivo. Un metaanálisis que incluyó 6 estudios con un total de 1.677 pacientes infectados por esta bacteria demostró que la terapia dual en dosis altas es igualmente eficaz que el esquema cuádruple que contiene bismuto (intención por tratar: 84,6% vs 83,7%, riesgo relativo (RR)=1,01, IC 95%: 0,97-1,06, p=0,49; por protocolo:

88,4% vs 89,0%, RR = 1,00, IC 95%: 0,97-1,04, p=0,99), con menos efectos secundarios y una mayor adherencia de los pacientes al tratamiento⁴. Un estudio chileno sugiere que la terapia dual, con una efectividad del 88,6%, podría ser usada como un esquema de primera línea en la erradicación de *H. pylori*. Sin embargo, solo 35 pacientes (14,5% de los pacientes incluidos en este estudio) fueron tratados con este esquema³. La inhibición efectiva de la acidez gástrica es un factor en el efecto de la amoxicilina. Este antibiótico es inestable en un ambiente gástrico ácido y la inhibición del ácido gástrico con los IBP mejora la estabilidad y la biodisponibilidad de la amoxicilina en el estómago⁴. Cuando los IBP se administran tres a cuatro veces al día, se obtiene un efecto de supresión de la acidez gástrica estable y suficiente, la cual es independiente del polimorfismo del gen CPY2C19. Un reciente metaanálisis que incluyó 9 estudios aleatorizados controlados realizados en Asia muestra que la terapia dual con IBP y amoxicilina en dosis altas administradas cuatro veces al día tendría mejor eficacia y seguridad en la erradicación de *H. pylori* que otras pautas recomendadas⁴. La dosis y el tipo de IBP usado en diferentes estudios han sido variables⁴; nosotros decidimos usar esomeprazol 40 mg tres veces al día, tal como ha sido referido por otros autores⁵. Estudios prospectivos, aleatorizados y controlados podrían definir cuál sería la mejor dosis a usar en la terapia dual en dosis altas.

En conclusión, en esta cohorte de pacientes con infección por *H. pylori* la terapia dual en dosis altas mostró ser efectiva y segura, planteando la posibilidad de que pueda ser utilizada como terapia de primera línea en nuestro país. Estudios con un mayor número de pacientes deben confirmar estos resultados.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gisbert JP, Alcedo J, Amador J, Bujanda L, Calvet X, Castro-Fernández M, et al. V Spanish consensus conference on *Helicobacter pylori* treatment. Gastroenterol Hepatol. 2022;45:392–417, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.07.011>.
2. Arenas A, Serrano C, Quiñones L, Harris P, Sandoval M, Lavanderos M, et al. High prevalence of clarithromycin resistance and effect on *Helicobacter pylori* eradication in a population from Santiago, Chile: Cohort study and meta-analysis. Sci Rep. 2019;9:20070, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-56399-7>.
3. Reyes D, Ortiz J, Fuentes-López E, Budnik S, Gándara V, Gallardo A, et al. Quadruple therapies are superior to standard triple therapy for *Helicobacter pylori* first-line eradication in Chile. Gastroenterol Hepatol. 2022;45:515–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.11.010>.
4. Li C, Shi Y, Suo B, Tain X, Zhou L, Song Z. PPI-amoxicillin dual therapy four times daily is superior to guidelines recommended regimens in the *Helicobacter pylori* eradication therapy within Asia: A systematic review and meta-analysis. Helicobacter. 2021;26:e12816, <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12816>.
5. Tai WC, Liang CM, Kuo CM, Huang PY, Wu CK, Yang SC, et al. A 14 day esomeprazole- and amoxicillin-containing high dose dual therapy regimen achieves a high eradication rate as first-line anti-*Helicobacter pylori* treatment in Taiwan: A prospective randomized trial. J Antimicrob Chemother. 2019;74:1718–24, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkz046>.

Rodrigo Quera*, Andrea Córdova, Paulina Núñez y Christian von Muhlenbrock

Centro de Enfermedades Digestivas, Clínica Universidad de los Andes, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rquera@clinicaandes.cl (R. Quera).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.12.001>

0210-5705/ © 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Barium enema: Compassionate therapy for refractory colonic diverticular bleeding?



Enema de bario: ¿terapia de uso compasivo para la hemorragia diverticular colónica refractaria?

A 67-year-old man with a history of arterial hypertension and religious orientation of Jehovah's Witness, and refusing to receive red cell concentrate (RCC) transfusions, was admitted for acute lower gastrointestinal haemorrhage (LGH). By performing an initial colonoscopy, the LGH was associated with a sigmoid diverticular origin, without locating any specific bleeding point for treatment. Because of exteriorization persistence, an abdominal angiography computed tomography (angioCT), an arteriography, and a second colonoscopy were performed, with no possibility of therapeutic application. Haemoglobin (Hb) levels progressively decreased to 4.2 g/dL. After compassionate administration of a barium enema, no new episodes of bleeding were reported, allowing discharge of the patient 12 days' post-enema, with an Hb level of 6.4 g/dL. At 88 months of follow-up, no new LGH episodes had been detected.

A 91-year-old woman with a history of hypertension, congestive heart failure, and atrial fibrillation on antiplatelet treatment was admitted for acute painless LGH, with initial haemodynamic instability. An angioCT was performed, visualizing multiple diverticula in the whole colonic tract, with an active bleeding point in the cecum. The patient did well and arterial blood pressure values returned to normal.

Colonoscopy showed a cecal diverticulum with a visible vessel, treated with adrenaline and a haemostatic clip. Despite the endoscopic treatment, blood exteriorization persisted, with daily RCC transfusion requirements. During the following three weeks two more colonoscopies were carried out, along with a second angioCT with an arteriography, without revealing a specific bleeding spot to be treated. Finally, a barium enema was administered, leading to the cessation of the LGH. At 17 days' post-enema, the patient was discharged, with an Hb of 8.5 g/dL, after having received a total transfusion support of 17 RCC during the 5 weeks of admission. No new episodes of LGH were detected at 5 months of follow-up, when the patient was admitted for cardiac decompensation and acute pulmonary oedema with an end-of-live denouement.

LGH of diverticular origin is the main cause of bleeding below the angle of Treitz requiring hospital admission in patients over 50 years of age. The usual clinical course in this type of bleeding is self-limiting (80–90% of cases). However, there are patients who require aggressive management of the pathology, with the need for RCC transfusion support, as well as interventions such as colonoscopy, arteriography, or even surgery.¹ The patient's comorbidities and/or antecedents may lead to situations of contraindication of the usual management algorithms in this type of pathology, as in the two cases presented in this scientific letter. The use of barium enema as a therapeutic option in case of LGH of diverticular origin was first reported in 1970 by Adams et al.² Since then, a string of publications have appeared, most of them in the form of case-reports or short series of cases like our experience (Table 1).³ Only one randomized clinical trial has been published, highlighting the useful-