

## Erradicar *Helicobacter pylori* en la úlcera gastroduodenal. Bueno, bonito y barato

Josep M. Piqué

Servicio de Gastroenterología. Institut Clínic de Malalties Digestives. Barcelona.

### *Helicobacter pylori; Tratamiento erradicador*

Desde hace ya bastantes años no hay dudas de que el tratamiento de elección para la úlcera gastroduodenal es la erradicación de *Helicobacter pylori* si tal infección está presente, lo que en el continente europeo ocurre en más del 90% de casos de úlcera duodenal y del 70% en la úlcera gástrica<sup>1</sup>. Esta aproximación terapéutica se basa en la baja tasa de recurrencia ulcerosa tras la erradicación de la infección<sup>2</sup> y en los análisis que han demostrado de manera rotunda que esta estrategia es más coste-efectiva que la del tratamiento de mantenimiento indefinido con antisecretores<sup>3</sup>, que es la que se venía utilizando antes de conocer la implicación de *H. pylori* en la patogenia de la úlcera gastroduodenal.

Llegados a este punto, los análisis más recientes se han centrado en cuál puede ser la pauta erradicadora más coste-efectiva y en cómo deberían manejarse los pacientes en los cuales una primera pauta fracasa en la obtención de la erradicación. Hasta la actualidad, sólo disponíamos de este tipo de análisis realizados en otros países y, en general, llevados a cabo en el ámbito de la atención especializada<sup>4,5</sup>, lo cual es difícil de extrapolar a nuestro entorno por peculiaridades que van desde distintas tasas de resistencia microbiana a los antibióticos empleados, un entorno sanitario no comparable o los costes de los fármacos o de las pruebas diagnósticas (endoscopia y test de aliento con urea-<sup>13</sup>C) sensiblemente diferentes.

En el presente número de MEDICINA CLÍNICA aparece publicado un interesante estudio realizado por Gomollón et al<sup>6</sup> en el ámbito de la atención primaria en nuestro país, en el cual se lleva a cabo un análisis de coste-efectividad de dos estrategias en la erradicación de *Helicobacter pylori* contemplando no sólo la primera pauta erradicadora, sino una segunda pauta de rescate. El estudio, cuyo diseño es riguroso y exhaustivo al calcular los costes, revela que el punto crítico en el coste final es la eficacia de la terapia erradicadora, ya que la que incluía omeprazol/amoxicilina/claritromicina (OCA) como tratamiento inicial, aunque más cara que la compuesta por omeprazol/tetraciclina/subcitrato de bismuto coloidal/metronidazol (OTBM), al ser más efectiva (13% superior en el análisis por intención de tratamiento y 10% en el análisis por protocolo), comporta un ahorro significativo en la posterior utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos al evaluar el coste por paciente erradicado. Cabe resaltar que el beneficio en el coste de la pauta con mayor eficacia erradicadora (OCA) se mantenía en el peor escenario de precios

de los fármacos utilizados. Con muy buen criterio, los autores han incluido en el análisis de los costes las diferentes posibilidades derivadas de que las presentaciones comerciales en nuestro país no se ajustan al número de comprimidos necesarios para las pautas más comúnmente utilizadas para la erradicación de *H. pylori*. Además, el estudio se llevó a cabo con preparados comerciales originales o licenciatarios, ya que es con este tipo de productos, y no con sus copias, con los que se han llevado a cabo en todo el mundo los estudios de eficacia y efectividad en la erradicación de esta bacteria.

El estudio tiene algunas limitaciones, mínimas, que no empañan la validez del mensaje final, que son la diferente proporción de fumadores en los dos grupos de tratamiento y un número de pérdidas de seguimiento relativamente alto en el período comprendido entre la comprobación de la erradicación del primer tratamiento y la aplicación de la segunda pauta en los no erradicados, lo que hace que se incluyan un número reducido de pacientes en el análisis de la segunda pauta.

En cuanto al primer punto, a pesar de que se ha sugerido que el tabaquismo podría interferir con la erradicación de *H. pylori*<sup>7</sup>, como muy bien argumentan los autores, es posible que este factor no haya ejercido ninguna influencia significativa en el resultado final del presente estudio, dado que las tasas de erradicación en el subgrupo de pacientes fumadores no fue diferente con el uso de las dos pautas, aunque quizás sería necesario conocer si globalmente existió una tasa de erradicación en los no fumadores con respecto a los fumadores, dato que no se proporciona en el artículo.

Con respecto al segundo punto, sólo 5 pacientes en cada grupo fueron evaluables tras la administración de la segunda pauta, lo cual representa la mitad de los pacientes en los cuales fracasó la primera pauta erradicadora. Este bajo número de pacientes explica, probablemente, algunos de los resultados algo sorprendentes, como el que una pauta como la OTBM que consiguió erradicar sólo en el 68,75% de los pacientes cuando se utilizó como primera opción terapéutica consiga el 100% de erradicación, al ser administrada como segunda opción tras el fracaso de la pauta OCA, un porcentaje sensiblemente diferente al publicado por otros autores en nuestro medio y que se mueve alrededor del 78%<sup>8</sup>. El escaso éxito inicial podría explicarse por la utilización en este estudio de dosis bajas de metronidazol (250 mg/8 h) con respecto a lo que suele utilizarse en la mayoría de estudios publicados (400-500 mg/8 h), pero las mismas bajas dosis fueron utilizadas en la pauta de rescate en la que se obtuvo el éxito erradicador en todos los pacientes. Otra posibilidad es la influencia negativa que en nuestro medio puede tener la elevada resistencia microbiana al metronidazol, ya que ello influye claramente en el éxito erradicador de las pautas que incluyen este antibiótico<sup>9</sup>. Sin embargo, ello contrasta nuevamente con la elevada eficacia de OTBM utilizada como terapia de rescate. Más razonables y acordes con la bibliografía fueron los resultados de la pauta OCA, que consiguió un 81,6% de efectividad cuando fue utilizada como primera pauta y un 60% cuando se empleó como tratamiento de rescate tras el fracaso de la pauta OTBM.

De todas formas, es altamente probable que el número de pérdidas en la segunda fase del estudio no afecte de forma sensible el resultado final del análisis de coste-efectividad, ya que las diferencias en el análisis por intención de tratamiento en la aproximación global que incluye la pauta inicial y la de rescate son claras a favor de la que se iniciaba con OCA y se seguía de OTBM, con una ganancia del 18,9% con respecto a la que empezaba con OTBM y utilizaba OCA

Correspondencia: Dr. J.M. Piqué.

Servicio de Gastroenterología.

Institut Clínic de Malalties Digestives.

Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

Correo electrónico: pique@medicina.ub.es

Recibido el 17-5-2000; aceptado para su publicación el 19-5-2000

Med Clin (Barc) 2000; 115: 23-24

como rescate. Además, y teniendo en cuenta el margen en el resultado final de las dos estrategias, es probable que las diferencias significativas se hubieran mantenido incluso para una tasa de efectividad de la pauta OTBM como terapia de rescate algo inferior al 100%.

Además del valor intrínseco de sus resultados, el estudio de Gomollón et al<sup>6</sup> pone de manifiesto, a mi entender, dos aspectos de crucial relevancia. El primero, la demostración de que en nuestro medio es posible llevar a cabo estudios colaborativos en el ámbito de la atención primaria entre los especialistas y los médicos de familia, que puede hacerse con un elevado rigor tanto en el diseño como en la ejecución, como demuestra que el estudio fue llevado a término con un elevado nivel de cumplimiento por parte de los pacientes. El segundo es que este tipo de estudios parece una forma mucho más racional y profesionalizada de abordar nuestros problemas en la contención del gasto farmacéutico que otras medidas de aplicación reciente y de dudosa efectividad. Sólo con análisis de este tipo realizados en nuestro medio podremos hacer recomendaciones con conocimiento de causa sobre el uso más racional de medicamentos y homogeneizar la atención médica a determinados colectivos de pacientes en nuestro país, respetando el derecho a ser tratado de la manera más eficaz posible independientemente de su lugar de residencia. De hecho, el resultado del presente estudio no hace más que avalar la propuesta realizada por la reciente Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento erradicador de *H. pylori*<sup>10</sup>, que recomendaba la utilización de OCA como primera opción terapéutica y la administración de OTBM como pauta de rescate en los pacientes no erradicados con la primera pauta, con la única diferencia de emplear dosis de 500 mg de metronidazol en vez de los 250 mg utilizados en el estudio de Gomollón et al<sup>6</sup>. Por último, sólo restaría que las industrias farmacéuticas

y la administración sanitaria fueran sensibles a adecuar las presentaciones de los fármacos ajustadas a las dosis necesarias para cubrir estas pautas de tratamiento sin necesidad de desperdiciar medicación, como sucede actualmente con algunos de ellos.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kuijpers EJ, Thijss JC, Festen HPM. The prevalence of *H. pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 (Supl 2): 59-69.
- Van der Hulst RWM, Rauws EAJ, Koycu B, Keller JJ, Bruno MJ, Tijssen JGP et al. Prevention of ulcer recurrence after eradication of *Helicobacter pylori*: a prospective long-term follow-up study. *Gastroenterology* 1997; 113: 1082-1086.
- Taylor JL, Zagari M, Murphy K, Freston JW. Pharmaco-economic comparison of treatments for the eradication of *Helicobacter pylori* therapy. *Arch intern Med* 1997; 157: 87-97.
- Duggan AE, Tolley K, Hawkey CJ, Logan RF. Varying efficacy of *Helicobacter pylori* eradication regimens: cost effectiveness study using decision analysis model. *Br Med J* 1998; 316: 1648-1654.
- Fennerty MB, Lieberman DA, Vakil N, Margaret N, Faigel DO, Helfand M. Effectiveness of *Helicobacter pylori* therapies in a clinical practice setting. *Arch intern Med* 1999; 159: 1562-1566.
- Gomollón F, Valdéperez J, Garuz R, Fuentes J, Barrera F, Malo J et al. Análisis coste/efectividad de dos estrategias de erradicación de *H. pylori*: resultados de un estudio prospectivo y aleatorizado en atención primaria. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 1-6.
- Kamada T, Haruma K, Kamoto K, Miura M, Chen X, Yoshihara M et al. Effect of smoking and histological gastritis severity on the rate of *H. pylori* eradication with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin. *Helicobacter* 1999; 4: 204-210.
- Gisbert JP, Boixeda D, Bermejo F, Nieves M, Jesús M, Ángeles M et al. Re-treatment after *Helicobacter pylori* eradication failure. *Eur J Hepatol* 1999; 11: 1049-1054.
- Van der Hulst RWM, Van der Ende A, Homan A, Roorda P, Dankert J, Tytgat GNJ. Influence of metronidazole resistance on efficacy of quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 1998; 42: 166-169.
- Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Sainz R, y Grupo Conferencia Española de Consenso sobre *Helicobacter pylori*. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 185-195.