



## PREGUNTAS Y RESPUESTAS/ ENFERMEDAD RELACIONADA CON EL ACIDO

### ¿Debe erradicarse *Helicobacter pylori* en pacientes que van a recibir tratamiento prolongado con AINE?

### Should *Helicobacter pylori* be eradicated in patients who will receive prolonged NSAID treatment?

Ángel Lanás Arbeola

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, España

#### Antecedentes

Existe gran confusión al respecto debido sobre todo al elevado número de estudios existentes con resultados frecuentemente contradictorios. La infección por *H. pylori* y la toma de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o ácido acetilsalicílico (AAS) en prevención cardiovascular son las causas más frecuentes de úlcera péptica y/o complicación ulcerosa. Dada la elevada prevalencia de la infección por *H. pylori* y la frecuente utilización de AINE o AAS en la población española, la interacción de estos factores es muy frecuente, lo que plantea problemas de manejo terapéutico. Así, en España, más del 40% de la población adulta presenta infección por *H. pylori*, más del 20% utiliza estos fármacos durante al menos 1 mes y más del 5% toma AAS por problemas cardiovasculares<sup>1</sup>.

#### Evidencia científica

La información disponible deriva de estudios de corte observacional y de ensayos clínicos. Los estudios observacionales han puesto de manifiesto que *H. pylori* y AINE son factores independientes asociados al desarrollo de úlcera péptica o complicación por úlcera péptica. Los problemas vienen cuando se interpreta el efecto de la interacción de ambos factores, ya que los estudios han señalado tanto que ambos factores se potencian como que se contrarrestan. El problema de muchos de

estos estudios reside en que son de pequeño tamaño y heterogéneos en la elección del grupo control. Un metaanálisis<sup>2</sup> señaló que el verdadero control debe ser aquel sujeto con ausencia de enfermedad péptica que no presenta ni infección por *H. pylori* ni toma AINE o AAS. Basados en esa aproximación y referencia, se señaló que el riesgo relativo (RR) de úlcera péptica no complicada en pacientes infectados por *H. pylori* que tomaban AINE era de 61,1 (IC del 95% 9,98-373). La infección por *H. pylori* en pacientes que tomaban AINE aumentó el riesgo 3,53 veces por encima del riesgo asociado al uso de AINE (RR = 19,4). Igualmente, en presencia de infección por *H. pylori* el riesgo de úlcera fue de 18,1 y el tratamiento con AINE multiplicó ese riesgo 3,55 veces más. En términos de hemorragia por úlcera péptica, la infección por *H. pylori* y AINE aumentó el riesgo 1,79 y 4,85 veces, respectivamente. El RR de ambos factores juntos fue de 6,13. Conclusiones similares se han obtenido en una revisión sistemática reciente, si bien con menores valores de RR<sup>3</sup>. Algunos estudios han señalado también que la infección por *H. pylori* es un factor de riesgo para los pacientes que toman AAS<sup>4</sup>.

Los ensayos clínicos han arrojado también datos en cierta manera contradictorios. Existe un grado de coincidencia alto en señalar que la erradicación de Hp se asocia a menor incidencia de úlcera péptica o complicación en pacientes que inician tratamiento con AINE, pero no en aquellos que llevan largo tiempo en tratamiento<sup>5-8</sup>. En un metaanálisis reciente<sup>9</sup>, la erradicación de *H. pylori* se asoció con una

Correo electrónico: angel.lanas@gmail.com

reducción del 57% del riesgo de desarrollar úlcera péptica. Un subanálisis de los datos evidenció que este beneficio se presentaba en los pacientes que iniciaban tratamiento con AINE, pero no en los que estaban en tratamiento crónico con ellos. Cuando se comparó el efecto del tratamiento erradicador de *H. pylori* frente a los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la prevención de úlcera péptica asociada con el tratamiento con AINE, el riesgo fue mayor en los erradicados que en los tratados con IBP (odds ratio = 7,43; IC del 95% 1,27-43,6). Los estudios con AAS señalan que la erradicación de *H. pylori* reduce el riesgo de hemorragia por úlcera, pero este efecto es menor que el obtenido con IBP, al menos en pacientes con historia de úlcera previa<sup>10,11</sup>.

## Respuesta

La erradicación de *H. pylori* reduce el riesgo de úlcera péptica en el paciente que va a iniciar tratamiento prolongado con AINE o AAS (grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a), si bien el coste-beneficio de esta aproximación terapéutica en un país como el nuestro, con alta prevalencia de infección por *H. pylori*, no está demostrado. Igualmente, no está probado el beneficio de la erradicación en el paciente que ya está tomando AINE de manera crónica. La erradicación de *H. pylori* en un paciente de alto riesgo que precise AINE o AAS es una herramienta terapéutica adicional al tratamiento con IBP.

## Bibliografía

1. Lanas A, Pérez-Aisa MA, Feu F, Ponce J, Saperas E, Santolaria S, et al. Investigators of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG). A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associ-

- ated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1685-93.
2. Huang JQ, Sidhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet.* 2002;359:14-22.
3. Papatheodoridis GV, Sougioultzis S, Archimandritis AJ. Effects of *Helicobacter pylori* and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systematic review. *Gin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:130-42.
4. Lanas A, Fuentes J, Benito R, Serrano P, Bajador E, Sáinz R. *Helicobacter pylori* increases the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:779-86.
5. Chan FK, To KF, Wu JC, Yung MY, Leung WK, Kwok T, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. *Lancet.* 2002;359:9-13.
6. Chan FK, Sung JJ, Chung SC, To KF, Yung MY, Leung VK, et al. Randomised trial of eradication of *Helicobacter pylori* before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. *Lancet.* 1997;350:975-9.
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut.* 2007;56:772-81.
8. Hawkey CJ, Tulassay Z, Szczepanski L, Van Rensburg CJ, Filipowicz-Sosnowska A, Lanas A, et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication in patients on non-steroidal anti-inflammatory drugs: HELP NSAIDs study. *Helicobacter Eradication for Lesion Prevention.* *Lancet.* 1998;352:1016-21. Erratum: *Lancet.* 1998;352:1634.
9. Vergara M, Catalán M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:1411-8.
10. Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BC, Hui WM, Hu WH, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *N Engl J Med.* 2002;346:2033-8.
11. Chan FK, Chung SC, Suen BY, Lee YT, Leung WK, Leung VK, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med.* 2001;344:967-73.