



## PREGUNTAS Y RESPUESTAS/ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL ÁCIDO

**¿Cuál es actualmente el tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* de primera elección: la terapia triple (inhibidores de la bomba de protones [IBP], amoxicilina y claritromicina) o la terapia secuencial (IBP y amoxicilina durante 5 días, seguido de IBP, claritromicina y metronidazol durante otros 5 días)?**

**What is currently the *Helicobacter pylori* eradication therapy of choice? Triple therapy (PPI, amoxicillin and clarithromycin) or sequential therapy (PPI and amoxicillin for 5 days followed by PPI, clarithromycin and metronidazole for a further 5 days)?**

**Jordi Sánchez-Delgado**

*Servicio del Aparato Digestivo, Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona, España  
CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España*

### Antecedentes

El tratamiento triple con omeprazol, amoxicilina y claritromicina durante 7–10 días es la terapia recomendada en la infección por *Helicobacter pylori*<sup>1</sup>. En los últimos años hemos sido testigos de la progresiva disminución de la eficacia de este esquema terapéutico con tasas de erradicación que han descendido hasta valores inaceptables y fracaso del tratamiento en uno de cada 5 pacientes. Este fracaso justifica un nuevo tratamiento y una nueva prueba diagnóstica para confirmar la erradicación. Todo ello conlleva una disminución de la eficacia y un aumento del coste del manejo global de la enfermedad<sup>2</sup>. Por todo ello, son necesarias nuevas alternativas terapéuticas de primera línea.

### Discusión

El tratamiento secuencial, introducido en Italia hace unos 8 años, no puede considerarse una terapia nueva en el sentido

de que utiliza fármacos ampliamente conocidos y con indicación aprobada para la erradicación de *H. pylori*. Sin embargo, la estrategia de administración de los fármacos sí que es innovadora. Consiste en una fase de «inducción» de 5 días con una terapia doble (un inhibidor de la bomba de protones [IBP] 2 veces al día y amoxicilina 1 g/12 h), seguido inmediatamente por una terapia triple durante 5 días con IBP/12 h; metronidazol 500 mg/12 h y claritromicina 500 mg/12 h. El tratamiento secuencial ha demostrado tasas de erradicación superiores al 90% en numerosos estudios<sup>3–7</sup>. Zullo et al<sup>4</sup> publicaron en 2003 el primer estudio multicéntrico, controlado y aleatorizado que comparaba el tratamiento triple «clásico» de 7 días con la nueva estrategia. El nuevo tratamiento fue claramente superior a la triple terapia, alcanzando una eficacia del 92% frente al 74% de la terapia triple ( $p < 0,0001$ ). Posteriormente, se compararon los dos regímenes utilizando la misma duración de tratamiento. La terapia secuencial y la triple terapia durante 10 días fueron igualmente efectivos en pacientes ulcerosos (36/36 [100%] frente a 32/34 [94,1%]), pero el tratamiento secuencial fue más efectivo en pacientes con

Correo electrónico: jsanchezd@tauli.cat (J. Sánchez-Delgado).

dispepsia no ulcerosa (el 93,6 frente al 77,2%)<sup>8</sup>. Del mismo grupo de investigadores surge un estudio<sup>5</sup> que intenta mejorar el coste terapéutico del tratamiento secuencial, disminuyendo la dosis de claritromicina a 250 mg/12 h, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la tasa de erradicación ni a la curación endoscópica de las úlceras, manteniendo la tasa de curación en un 93%. La eficacia del tratamiento secuencial se ha estudiado en subgrupos poblacionales: en pacientes mayores de 65 años y en niños. En ambos subgrupos la tasa de erradicación fue mayor al 90%<sup>6,7</sup>. Jafri et al<sup>9</sup> realizaron finalmente un metaanálisis con todos los estudios controlados y aleatorizados que comparaban los dos esquemas terapéuticos como tratamiento de primera línea. Se recogieron 10 estudios con un total de 2.747 pacientes; la tasa de erradicación con el tratamiento secuencial fue del 93,4% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 91,3–95,5) y del 76,9% (IC del 95%, 71–82,8) para el tratamiento triple «clásico». No hubo diferencias respecto al cumplimiento del tratamiento ni en cuanto a la aparición de efectos secundarios. Cabe destacar que todos los estudios fueron realizados en Italia.

Con el objetivo de validar este nuevo esquema terapéutico en un ámbito distinto, se realizó en nuestro país un estudio de eficacia del tratamiento secuencial en la práctica clínica con tasas de erradicación por protocolo del 90,7% (IC del 95%, 84–95)<sup>10</sup>. En Corea se han publicado los resultados de un estudio comparativo entre las dos pautas sin hallarse diferencias significativas en cuanto a la eficacia<sup>11</sup>.

En comparación con el tratamiento triple estándar, el tratamiento secuencial no parece verse afectado por los factores «predictores» de fracaso del tratamiento triple como la ausencia del gen *Cag A*, el hábito tabáquico<sup>12</sup> o la indicación de dispepsia no ulcerosa<sup>4,8</sup>. La resistencia a la claritromicina reduce la eficacia del tratamiento secuencial, pero el descenso es significativamente menor que en la triple terapia<sup>13–15</sup>.

## Respuesta

El tratamiento secuencial parece ser superior al tratamiento triple para la erradicación de *H. pylori* (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1a). Sin embargo, la gran mayoría de estudios han sido realizados en Italia, por lo que son necesarios nuevos estudios comparativos en otros países para confirmar estos resultados. De momento, a falta de estudios comparativos en nuestro medio, no se puede recomendar de manera general el tratamiento secuencial como terapia erradicadora de primera elección. No obstante, es razonable su utilización en las áreas en que se haya observado una baja eficacia de la terapia triple clásica.

## Coordinadores de la serie

Coordinadores generales: Javier P. Gisbert, Cecilio Santander y Josep M. Piqué.

Coordinador de sección: Xavier Calvet.

## Bibliografía

1. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Sainz R. Treatment for the eradication of *Helicobacter pylori*. Recommendations of the Spanish Consensus Conference. *Med Clin (Barc)*. 2000;114:185–95.
2. Vakil N, Fennerty MB. Cost-effectiveness of treatment regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:239–45.
3. Zullo A, Rinaldi V, Winn S, Meddi P, Lionetti R, Hassan C, et al. A new highly effective short-term therapy schedule for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:715–8.
4. Zullo A, Vaira D, Vakil N, Hassan C, Gatta L, Ricci C, et al. High eradication rates of *Helicobacter pylori* with a new sequential treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:719–26.
5. Hassan C, De Francesco V, Zullo A, Scaccianoce G, Piglionica D, Ierardi E, et al. Sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in duodenal ulcer patients: improving the cost of pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:641–6.
6. Zullo A, Gatta L, De FV, Hassan C, Ricci C, Bernabucci V, et al. High rate of *Helicobacter pylori* eradication with sequential therapy in elderly patients with peptic ulcer: a prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:1419–24.
7. Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta SP, Magista AM, Boscarelli G, Piscitelli D, et al. Improved efficacy of 10-day sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in children: a randomized trial. *Gastroenterology*. 2005;129:1414–9.
8. De Francesco V, Zullo A, Hassan C, Della VN, Pietrini L, Minenna MF, et al. The prolongation of triple therapy for *Helicobacter pylori* does not allow reaching therapeutic outcome of sequential scheme: a prospective, randomised study. *Dig Liver Dis*. 2004;36:322–6.
9. Jafri NS, Hornung CA, Howden CW. Meta-analysis: sequential therapy appears superior to standard therapy for *Helicobacter pylori* infection in patients naive to treatment. *Ann Intern Med*. 2008;148:923–31.
10. Sánchez-Delgado J, Calvet X, Bujanda L, Gisbert JP, Tito L, Castro M. Ten-day sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:2220–3.
11. Choi WH, Park DI, Oh SJ, Baek YH, Hong CH, Hong EJ, et al. Effectiveness of 10 day-sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Korea. *Korean J Gastroenterol*. 2008;51:280–4.
12. De FV, Zullo A, Margiotta M, Marangi S, Burattini O, Berloco P, et al. Sequential treatment for *Helicobacter pylori* does not share the risk factors of triple therapy failure. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:407–14.
13. Zullo A, De FV, Hassan C, Morini S, Vaira D. The sequential therapy regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a pooled-data analysis. *Gut*. 2007;56:1353–7.
14. Vaira D, Zullo A, Vakil N, Gatta L, Ricci C, Perna F, et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146:556–63.
15. De Francesco V, Margiotta M, Zullo A, Hassan C, Troiani L, Burattini O, et al. Clarithromycin-resistant genotypes and eradication of *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med*. 2006;144:94–100.