

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

¿Está desplazando la terapia secuencial a la triple terapia en la infección por *Helicobacter pylori*?

Ortega Páez E¹, Cuestas Montañés E²

¹CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

²Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Centro Formador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba (Argentina).

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, eortega.paez@gmail.com

Palabras clave en inglés: tinidazole; omeprazole; *Helicobacter pylori*; clarithromycin; amoxicilin.

Palabras clave en español: tinidazol; omeprazol; *Helicobacter pylori*; claritromicina; amoxicilina.

Fecha de recepción: 20 de octubre de 2011 • **Fecha de aceptación:** 21 de octubre de 2011

Fecha de publicación del artículo: 16 de noviembre de 2011

Evid Pediatr. 2011;7:95.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ortega Páez E, Cuestas E. ¿Está desplazando la terapia secuencial a la triple terapia en la infección por *Helicobacter pylori*?

Evid Pediatr. 2011;7:95.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:95>

©2005-11 • ISSN: 1885-7388

¿Está desplazando la terapia secuencial a la triple terapia en la infección por *Helicobacter pylori*?

Ortega Páez E¹, Cuestas Montañés E²

¹CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

²Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Centro Formador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba (Argentina).

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, eortega.paez@gmail.com

Referencia bibliográfica: Albrecht P, Kotowska M, Szajewska H. Sequential Therapy Compared with Standard Triple Therapy for Helicobacter Pylori eradication in children: a double-blind, randomized, controlled trial. J Pediatr. 2011;159:45-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: en niños con infección por *Helicobacter pylori* la terapia secuencial de erradicación, comparada con la triple terapia estándar, resulta en una mayor tasa de erradicación, aunque la diferencia fue de significación estadística marginal.

Comentario de los revisores: la terapia secuencial frente a la triple terapia para el tratamiento de la Infección por *Helicobacter pylori* en la infancia muestra una ligera superioridad en el límite de la significación. Aunque algunas guías de tratamiento recomiendan como tratamiento de primera elección la terapia secuencial, son necesarios más estudios de calidad para considerarla como tal. Mientras tanto, la terapia secuencial podría considerarse una alternativa válida a la triple terapia.

Palabras clave: tinidazol; omeprazol; *Helicobacter pylori*; claritromicina; amoxicilina.

Is sequential therapy for *Helicobacter pylori* replacing triple therapy?

Abstract

Authors' conclusions: in children with *Helicobacter pylori* infection sequential eradication therapy compared with standard triple therapy resulted in a higher eradication rate, although the difference was of borderline statistical significance.

Reviewers' commentary: sequential therapy versus triple therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in childhood shows a slight superiority in the limit of statistical significance. Although some treatment guidelines recommend sequential therapy as the first choice, further studies of quality are needed to consider it as such. Meanwhile, the sequential therapy could be considered a valid alternative to the triple one.

Keywords: tinidazole; omeprazole; *Helicobacter pylori*; clarithromycin; amoxicilin.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar la efectividad de la terapia secuencial comparada con la triple terapia estándar para la erradicación del *Helicobacter pylori* (HP) en niños.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA), doble ciego controlado con placebo.

Emplazamiento: hospital universitario, Varsovia, Polonia.

Población de estudio: niños de ambos sexos, de tres a 18 años, hospitalizados en el Departamento de Gastroenterología Pediátrica, con infección por HP confirmada por dos de las siguientes tres pruebas: test del aliento con urea marcada con C14 (C-UBT), presencia de HP en mucosa gástrica y test rápido de la ureasa mediante biopsia antral.

Intervención: grupo de tratamiento (GT) secuencial: días uno a cinco; amoxicilina (50 mg/d), y omeprazol (1 mg/d) y placebo, dos veces al día, seguidos –entre el día seis y el diez– de claritromicina (20 mg/d), tinidazol (20 mg/d) y omeprazol (1 mg/d). El grupo control (GC) recibió, entre el día uno y el siete, amoxicilina (50 mg/d), claritromicina (20 mg/d) y omeprazol (1 mg/d) seguido, del día ocho al diez, de placebo (lactosa) dos veces al día.

Medición del resultado: el resultado primario a medir fue la erradicación del HP entre seis y ocho semanas después de terminado el tratamiento, confirmada por resultados negativos de C-UBT. Los resultados secundarios fueron: efectos adversos (dolor abdominal, náuseas, vómitos, constipación, flatulencia, disgeusia e inapetencia), tolerancia y cumplimiento.

Resultados principales: de 107 niños aleatorizados, 54 se asignaron al GT y 53 al GC. Ingresaron en el análisis final 103

niños (cuatro fueron excluidos por no haber iniciado el tratamiento). No hubo diferencias en las tasas de abandono, ni en las condiciones basales (número de pacientes, sexo, edad, C-UBT positivo, presencia de HP por histología y test rápido de la ureasa). En el GT, 45/52 niños (86,5%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 74 a 94), comparado con 35/51 niños del GC (68,6%; IC 95%: 54 a 80), presentaron erradicación de HP (riesgo relativo [RR]: 1,26; IC 95%: 1,02 a 1,60); reducción absoluta del riesgo [RAR]: 18%; IC 95%: 1,8 a 33,7); número necesario de pacientes a tratar para obtener mejoría en uno [NNT]: 6; IC 95%: 3 a 56. No hubo diferencias significativas en cuanto a incidencia de efectos adversos, ni en el cumplimiento del tratamiento que fue similar en ambos grupos.

Conclusión: en niños con infección por HP, la terapia secuencial de erradicación, comparada con la triple terapia estándar, resulta en una mayor tasa de erradicación, aunque la diferencia fue de significación estadística marginal.

Conflicto de intereses: no se declaran.

Fuente de financiación: subsidio 3D144, contrato 404 051 32/1330 del Ministerio de Ciencia y Educación Superior de Polonia.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: En el momento actual, el tratamiento erradicador para la infección por HP más aceptado en la infancia es la triple terapia (inhibidor de la bomba de protones, amoxicilina y claritromicina o metronidazol durante 7-14 días)¹. Existe la preocupación de que las tasas de erradicación están descendiendo, probablemente debido al aumento de las resistencias bacterianas². Por ello, es importante encontrar nuevas pautas de tratamiento y una de ellas podría ser la terapia secuencial, que ha demostrado éxito en el adulto³. En el niño existen pocos trabajos con rigor científico, de ahí la importancia del artículo que aquí es objeto de valoración.

Validez o rigor científico: el ECA presenta la puntuación máxima en la escala de Jadad (5 puntos). Existe un cálculo previo del tamaño muestral, de la potencia del estudio (20%) a partir de la asunción del 75% de erradicación en el GC, se describen las pocas pérdidas, el cumplimiento del tratamiento es correcto y está garantizado y los resultados están expresados en las medidas de riesgo adecuadas. Sin embargo, el hecho de que los participantes tomen la medicación en comprimidos triturados podría cambiar su biodisponibilidad en un sentido no previsible y hace posible un ligero sesgo en su validez interna; la procedencia de la muestra de pacientes hospitalizados, probablemente con patologías más graves que los ambulatorios, podría comprometer su validez externa.

Importancia clínica: la terapia secuencial comparada con la triple terapia es en promedio un 18% (RAR: 18%; IC 95%: 1,8 a 33,7) más eficaz en la erradicación del HP. Esto equivale a tener

que tratar a seis pacientes para erradicar la infección en uno (NNT: 6; IC 95%: 3 a 56). El IC 95% del NNT, como puede comprobarse, es muy amplio y, además, el límite inferior del IC 95% del RR roza la unidad (RR: 1,26; IC 95%: 1,02 a 1,60; además, la tasa de erradicación final en el GC es menor que la esperada por los autores, hecho no bien explicado por los mismos. Datos similares de diferencias estadísticas marginales entre las dos intervenciones objeto de comparación se encuentran en los trabajos de Francavilla et al.³ (RR: 1,25; IC 95%: 1,03 a 1,53) y Tong et al.⁴ (RR: 1,18; IC 95%: 1,03 a 1,35). De todas formas, no parece que optar por la terapia secuencial presente mayores riesgos o efectos secundarios.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados mostrados en este trabajo son modestos, han sido realizados en pacientes ingresados en un centro hospitalario, siendo por lo tanto posible que los resultados no sean extrapolables a la población general. En nuestro medio de trabajo es importante conocer la eficacia del tratamiento, pero no hay que olvidar que es incluso más importante seleccionar a los pacientes a los cuales se les aplica⁵. Aunque algunas guías de tratamiento recomiendan como tratamiento de primera elección la terapia secuencial⁶, creemos que serían necesarios más estudios de calidad para considerarla como tal. Mientras tanto, la terapia secuencial podría ser una alternativa válida.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;31:490-7.
2. Koletzko S, Richy F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML et al. Prospective multicentre study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. *Gut.* 2006;55:1711-6.
3. Francavilla R, Lionetti E, Castellana SP, Magistà AM, Boscarelli G, Piscitelli D et al. Improved efficacy of 10-Day sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in children: a randomized trial.
4. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Xiao SD. Sequential therapy vs standard triple therapies for *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2009;34:41-53.
5. Molina Arias M, Martínez-Ojinaga Nodal E. *Helicobacter pylori*. Tras la tempestad, ¿vendrá la calma? *Evid Pediatr.* 2010;6:26.
6. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadranet S et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 53:230-43.