



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Comparative effectiveness and harms of antibiotics for outpatient diverticulitis. Two nationwide cohort studies.

Autores

Gaber CHE, Kinlaw AC, Edwards JK, Lund JL, Stürmer T, MD, PhD; Sharon Peacock Hinton, MPA; Virginia Pate, MS; Luther A. Bartelt, MD; Robert S. Sandler, MD, MPH; and Anne F. Peery.

Referencia

Annals of Internal Medicine 2021; 174: 737-746.



Artículo

La diverticulitis aguda (DA) es una enfermedad inflamatoria del colon con una prevalencia elevada. En los países con un alto nivel de desarrollo socioeconómico, como los EE. UU., su prevalencia se ha incrementado de forma muy importante en las últimas décadas (209 casos por 100.000 personas año) y es responsable de un gasto sanitario anual superior a los 5,5 billones de dólares (1,2).

La diverticulosis es la formación de divertículos en la pared del colon. La mayoría de los pacientes la padecen de forma asintomática, y el riesgo a desarrollar síntomas a lo largo de su vida es menor del 5% (3). Sin embargo, dado que la prevalencia de diverticulosis en personas mayores de 60 años es superior al 50%, la DA es una enfermedad muy prevalente (4). Entre los que la desarrollan, aproximadamente un 20%, tendrán más episodios de esta enfermedad en los 10 años siguientes (2). La mayoría son mayores de 50 años, aunque esta enfermedad es cada vez más frecuente en personas más jóvenes y es más prevalente en mujeres y en personas de raza blanca (5).

La DA es la inflamación de uno o más divertículos del colon (generalmente en colon descendente y sigma). Típicamente, los pacientes presentan un dolor agudo o subagudo abdominal que generalmente se localiza en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen. En ocasiones, se asocian al cuadro de dolor abdominal, náuseas sin vómitos, fiebre baja, cambios en el ritmo intestinal y elevación en los marcadores séricos inflamatorios y leucocitosis con desviación izquierda (6). Esta enfermedad inflamatoria se clasifica en complicada y no complicada. Esta última incluye un adelgazamiento de la pared del colon en la zona del divertículo con cambios inflamatorios peri colónicos; mientras que en la complicada se añaden la formación de abscesos, peritonitis, obstrucción intestinal y/o fístulas. Aproximadamente, un 12% de los pacientes con DA desarrollan una DA complicada (7). El manejo de esta enfermedad depende de la gravedad de su presentación, la presencia de complicaciones y la comorbilidad del paciente. En el caso de la DA no complicada, se maneja de forma ambulatoria si la comorbilidad del paciente lo permite; mientras que la DA complicada requiere una intervención quirúrgica para el paciente.

En la mayoría de los casos, el tratamiento antibiótico en los pacientes con DA logra la curación de la enfermedad aguda y la reducción de una complicación (abscesos, perforaciones y/o obstrucciones intestinales). Dentro del tratamiento, los antibióticos más frecuentemente utilizados en pacientes ambulatorios son la combinación de metronidazol y una fluoroquinolona o el empleo aislado de amoxicilina-ácido clavulánico (8,9). A pesar de que estos suelen ser los que más se prescriben, su efectividad y sus riesgos no son bien conocidos. La Agencia Americana del Medicamento y los Alimentos (FDA) recomienda que el empleo de fluoroquinolonas se reserve cuando no haya tratamientos alternativos antibióticos debido al riesgo de los efectos secundarios que tienen (10).

Gaber y Cols. han efectuado un estudio retrospectivo de cohortes para determinar la efectividad y los riesgos de la utilización de metronidazol y una fluoroquinolona vs. amoxicilina-ácido clavulánico en pacientes con una DA no complicada en tratamiento ambulatorio.

Para ello, utilizaron una cohorte de pacientes adultos con DA, provenientes de dos cohortes poblacionales de pacientes de los EE. UU.: una que incluye una población de edades comprendidas entre los 18 y los 64 años (MarketScan) y otra de personas mayores de 65 años (Medicare). Todos los pacientes incluidos eran inmunocompetentes y tratados de su DA de forma ambulatoria. Se estudiaron los pacientes tratados con la combinación antibiótica de metronidazol junto a ciprofloxacino administrado por vía oral (grupo metronidazol con fluoroquinolona) vs. amoxicilina-ácido clavulánico administrado por vía oral. Se evaluó el riesgo al año de ingreso hospitalario, cirugía urgente e infección por *Clostridioides difficile* y el riesgo a los 3 años de cirugía electiva.

En la cohorte de MarketScan se identificaron 106.361 enfermos tratados con metronidazol-fluoroquinolona y 13.160 tratados con amoxicilina-ácido clavulánico. No hubo diferencias entre ambos grupos en el riesgo de admisión al año de seguimiento (diferencia de riesgo: 0,1 puntos de porcentaje; IC 95%: -0,3-0,6); en el riesgo de cirugía urgente al año de seguimiento (diferencia de riesgo: 0,0 puntos de porcentaje; IC 95%: -0,1-0,1); en el riesgo de infección al año por *Clostridioides difficile* (diferencia de riesgo: 0,0 puntos de porcentaje; IC 95%: -0,1-0,1); ni en el riesgo de cirugía electiva a los 3 años de seguimiento (diferencia de riesgo: 0,2 puntos de porcentaje; IC 95%: -0,3-0,7).

En la cohorte de Medicare se identificaron 17.639 enfermos tratados con metronidazol-fluoroquinolona y 2.709 tratados con amoxicilina-ácido clavulánico. No hubo diferencias entre ambos grupos en el riesgo de admisión al año de seguimiento (diferencia de riesgo: 0,1 puntos de porcentaje; IC 95%: -0,7-0,9); en el riesgo de cirugía urgente al año de seguimiento (diferencia de riesgo: -0,2 puntos de porcentaje; IC 95%: -0,6-0,1); ni en el riesgo de cirugía electiva a los 3 años de seguimiento (diferencia de riesgo: -0,3 puntos de porcentaje; IC 95%: -1,1-0,4). Sin embargo, el riesgo de infección al año por *Clostridioides difficile* fue más elevado en el grupo tratado con metronidazol-fluoroquinolona que en el tratado con amoxicilina-ácido clavulánico (diferencia de riesgo: 0,6 puntos de porcentaje; IC 95%: 0,2-1,0).

Los autores concluyen que el tratamiento ambulatorio de DA no complicada con amoxicilina-ácido clavulánico es tan efectivo como el tratamiento con metronidazol-fluoroquinolonas, sin observar diferencias durante el seguimiento en el riesgo de ingresos posteriores por nuevas DA, infecciones por *Clostridioides difficile*, cirugías urgentes y cirugías electivas. Sin embargo, el empleo de amoxicilina-ácido clavulánico puede reducir los riesgos de los efectos secundarios relacionados con el empleo de fluoroquinolonas sin afectar los beneficios en el tratamiento de la DA.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran que las dos cohortes poblacionales empleadas en este estudio no reflejan completamente la prescripción de antibióticos en la DA no complicada y que el diseño del estudio de cohortes retrospectivos hace que no esté exento de sesgos de confusión en el análisis.



Bibliografía

- 1.- Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018. *Gastroenterology* 2019; 156: 254-272.e11.
- 2.- Bharucha AE, Parthasarathy G, Ditah I, et al. Temporal trends in the incidence and natural history of diverticulitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1589-96.
- 3.- Shahedi K, Fuller G, Bolus R, et al. Long-term risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1609-13.
- 4.- Peery AF, Keku TO, Martin CF, et al. Distribution and characteristics of colonic diverticula in a United States screening population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 980-985 e1.
- 5.- Wheat CL, Strate LL. Trends in hospitalization for diverticulitis and diverticular bleeding in the United States From 2000 to 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 96-103 e1.
- 6.- Laurell H, Hansson LE, Gunnarsson U. Acute diverticulitis-clinical presentation and differential diagnostics. *Colorectal Dis* 2007; 9: 496-501.
- 7.- Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, et al. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 910-7.
- 8.- Swanson SM, Strate LL. Acute colonic diverticulitis. *Ann Intern Med* 2018; 168: ITC65-ITC80. doi:10.7326/AITC201805010
- 9.- Young-Fadok TM. Diverticulitis. *N Engl J Med* 2018; 379: 1635- 1642.
- 10.- U.S. Food and Drug Administration. FDA reinforces safety information about serious low blood sugar levels and mental health side effects with fluoroquinolone antibiotics; requires label changes. Accessed at www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-reinforces-safety-information-about-serious-low-blood-sugar-levels-and-mental-health-side on 16 August 2020.



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Health outcomes of 1000 children born to mothers with inflammatory bowel disease in their first 5 years of life.

Autores

Kanis SL, Modderman S, Escher JC, Erler N, Beukers R, de Boer N, Bodelier A, Depla ACM, Dijkstra G, van Dijk ABRM, Gilissen L, Hoentjen F, Jansen JM, Kuyvenhoven J, Mahmmod N, Mallant-Hent RC, van der Meulen-de Jong AE, Noruzi A, Oldenburg B, Oostenbrug LE, Ter Borg PCJ, Pierik M, Romberg- Camps M, van der Woude MC, Thijs W, West R, de Lima A, on behalf of the Initiative on Crohn and Colitis (ICC).

Referencia

Gut 2021; 70: 1266-1274.



Artículo

La incidencia y la prevalencia de las dos formas principales de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que son la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), están aumentando en todo el mundo, si bien las tasas se están estabilizando en Europa y en EE. UU. en los últimos años (1). La incidencia de la EII es más alta en las edades comprendidas entre los 20 y 29 años, con una media de edad del diagnóstico de la CU y de la EC de 34,9 y 29,5 años, respectivamente (2). Así, el pico de incidencia de estas enfermedades coincide en gran manera con el periodo reproductivo de muchas mujeres con EII, teniendo un impacto considerable en la toma de importantes decisiones como es el momento de quedarse embarazadas. En general, las mujeres con una EII quiescente tienen las mismas tasas de fertilidad que las mujeres sin EII (3); sin embargo, las tasas bajan en aquellas mujeres con EII activa y/o en las que tienen historia previa de cirugía pélvica (3). La EII activa se asocia con un mayor riesgo de fenómenos adversos del embarazo, como la pérdida precoz del embarazo, el bajo peso al nacer de los fetos y los nacimientos pretérmino (4-6). Las mujeres con EII, ya sea activa o latente, tienen más riesgos de acontecimientos adversos durante el embarazo y se pueden beneficiar de una evaluación de un embarazo de alto riesgo (3-7). En estos casos, si el personal sanitario encargado del seguimiento del embarazo no está familiarizado con el manejo de este tipo de embarazos, se recomienda que la paciente sea remitida a una unidad obstétrica especializada (3).

El manejo terapéutico médico de las mujeres con EII es esencial para optimizar el adecuado desarrollo del embarazo (8). La mayoría de los medicamentos empleados para la EII son seguros en su utilización durante el embarazo. Sin embargo, las pacientes malinterpretan con cierta frecuencia sus riesgos e interrumpen los tratamientos antes o durante el embarazo (9). Un estudio muestra que tan sólo un 60-75% de las mujeres embarazadas con EII cumplen el plan terapéutico aconsejado por su médico (10). De tal modo que, tanto las pacientes como los profesionales sanitarios encargados de sus cuidados (incluyendo gastroenterólogos, obstetras y pediatras) necesitan guías clínicas actualizadas con las últimas evidencias científicas para abordar, de forma crítica y apropiada, el impacto y la seguridad de la medicación empleada en la EII durante el embarazo-postparto y poder así asegurar una toma de decisiones lo más adecuada posible.

Los medicamentos biológicos han supuesto una verdadera revolución en el manejo de la EII, logrando tasas muy elevadas de remisión de la enfermedad (11,12). Desde la llegada del primer inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF), el infliximab, la introducción de otros tres inhibidores del TNF (adalimumab, certolizumab pegol y golimumab) (12,13) y los fármacos biológicos no-TNF (p.e. el vedolizumab con efecto anti-integrina), han ampliado el arsenal terapéutico para el tratamiento de la EII. Gran parte de estos fármacos atraviesan la barrera placentaria (14-19), por lo que es crucial conocer la evidencia existente en relación con el uso adecuado y la seguridad de estas medicaciones durante el embarazo. Su empleo durante el embarazo no se asocia con efectos adversos obstétricos como los nacimientos pretérminos, el bajo peso al nacer del feto y/o anomalías congénitas (20-26). Sin embargo, el impacto en el desarrollo del sistema inmunológico del feto, su crecimiento y el riesgo de enfermedades autoinmunes y neoplasias en los años futuros han sido poco estudiados. En esta línea, los datos actualmente disponibles no son concluyentes en relación con los riesgos de infección de los niños expuestos a fármacos anti-TNF o tiopurinas (27-30).

Kanis y Cols. han efectuado un estudio retrospectivo multicéntrico nacional (Países Bajos) para estudiar el estado de salud de los niños nacidos de madres con EII y conocer el impacto en ellos de la medicación utilizada para esta enfermedad durante el embarazo.

Para ello, se invitó a participar a mujeres con EII tratadas en veinte hospitales con historia de embarazo en los archivos clínicos durante los años 1999 y 2018. Se extrajo información acerca de las características de la EII, la medicación empleada, el estilo de vida, los acontecimientos adversos durante el embarazo y el estado de salud a largo plazo de los niños nacidos de estas madres. Se recogieron los datos de los niños de los primeros 5 años de vida. Los objetivos principales del estudio fueron determinar las tasas de infección en los niños, así como las posibles reacciones adversas a las vacunaciones, el crecimiento, las enfermedades autoinmunes y las neoplasias.

Se incluyeron un total de 1000 niños, nacidos de 626 madres [381 (61%) con EC, 225 (36%) con CU y 20 (3%) con EII clasificable]. En total, 196 (20%) de los niños estuvieron expuestos a fármacos anti-TNF durante el periodo intrauterino (60 de ellos concomitantemente con tiopurina) y 240 (24%) estuvieron expuestos a tiopurina como monoterapia. Los 564 niños (56%) no expuestos a fármacos anti-TNF y/o tiopurina sirvieron como grupo control. No se observó una asociación entre la aparición en los niños de acontecimientos adversos a largo plazo durante el seguimiento y la exposición intrauterina a fármacos para el tratamiento de la EII de la madre. Por el contrario, se observó un incremento en las tasas de colestasis intrahepática del embarazo en las mujeres tratadas con tiopurina, sin que ello se tradujese en un incremento de los acontecimientos adversos durante el periodo de nacimiento de los niños ni durante su seguimiento a largo plazo durante los primeros cinco años de vida. Todos los acontecimientos adversos estudiados se correspondieron con los habitualmente encontrados en la población general ajustada por edad.

Los autores concluyen que en este estudio no se ha encontrado una asociación entre la exposición intrauterina a fármacos anti-TNF y/o tiopurina y los riesgos en los niños de infecciones que requirieron tratamiento con antibióticos, infecciones graves, ingresos hospitalarios, reacciones adversas a las vacunas, retrasos en el crecimiento, desarrollo de enfermedades autoinmunes o enfermedades neoplásicas.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra el diseño retrospectivo, que existe el sesgo de inclusión de que tan sólo aceptaron participar en el estudio un 34% de las mujeres invitadas y que el estudio carece de un verdadero grupo control de madres no afectadas de EII. Entre las fortalezas se encuentra el seguimiento amplio de los niños incluidos.



Bibliografía

- 1.- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017; 390: 2769–2778.
- 2.- Shivashankar R, Tremaine WJ, Harmsen WS, et al. Incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota from 1970 through 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 857–863.
- 3.- Mahadevan U, Robinson C, Bernasko N, et al. Inflammatory bowel disease in pregnancy clinical care pathway: a report from the American Gastroenterological Association IBD Parenthood Project Working Group. *Gastroenterology* 2019; 156: 1508–1524.
- 4.- Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2019; 68: s1–s106.
- 5.- Afzali A. Inflammatory bowel disease during pregnancy: management of a disease flare or remission. *Curr Opin Gastroenterol* 2019; 35: 281–287.
- 6.- Nguyen GC, Boudreau H, Harris ML, et al. Outcomes of obstetric hospitalizations among women with inflammatory bowel disease in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 329–334.
- 7.- Tandon P, Govardhanam V, Leung K, et al. Systematic review with meta-analysis: risk of adverse pregnancy-related outcomes in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 51: 320–333.
- 8.- Nielsen OH, Maxwell C, Hendel J. IBD medications during pregnancy and lactation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11: 116–127.
- 9.- Selinger CP, Eaden J, Selby W, et al. Inflammatory bowel disease and pregnancy: lack of knowledge is associated with negative views. *J Crohns Colitis* 2013; 7: e206–e213.
- 10.- Julsgaard M, Norgaard M, Hvas CL, et al. Self-reported adherence to medical treatment prior to and during pregnancy among women with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 1573–1580.
- 11.- Coskun M, Vermeire S, Nielsen OH. Novel targeted therapies for inflammatory bowel disease. *Trends Pharmacol Sci* 2017; 38: 127–142.
- 12.- Nielsen OH, Ainsworth MA. Tumor necrosis factor inhibitors for inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2013; 369: 754–762.
- 13.- Olesen CM, Coskun M, Peyrin-Biroulet L, et al. Mechanisms behind efficacy of tumor necrosis factor inhibitors in inflammatory bowel diseases. *Pharmacol Ther* 2016; 159: 110–119.
- 14.- Malek A, Sager R, Kuhn P, et al. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 1996; 36: 248–55.
- 15.- Mahadevan U, Wolf DC, Dubinsky M, et al. Placental transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 286–92.
- 16.- Zelinkova Z, de Haar C, de Ridder L, et al. High intrauterine exposure to infliximab following maternal anti-TNF treatment during pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1053–8.
- 17.- Kane SV, Acquah LA. Placental transport of immunoglobulins: a clinical review for Gastroenterologists who prescribe therapeutic monoclonal antibodies to women during conception and pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 228–33.
- 18.- de Boer NKH, Jarbandhan SVA, de Graaf P, et al. Azathioprine use during pregnancy: unexpected intrauterine exposure to metabolites. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1390–2.
- 19.- Jharap B, de Boer NKH, Stokkers P, et al. Intrauterine exposure and pharmacology of conventional thiopurine therapy in pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 2014; 63: 451–7.
- 20.- Narula N, Al-Dabbagh R, Dhillon A, et al. Anti-TNF alpha therapies are safe during pregnancy in women with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 1862–9.
- 21.- Shihab Z, Yeomans ND, De Cruz P. Anti-tumour necrosis factor α therapies and inflammatory bowel disease pregnancy outcomes: a meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2016; 10: 979–88.
- 22.- Schnitzler F, Fidler H, Ferrante M, et al. Outcome of pregnancy in women with inflammatory bowel disease treated with antitumor necrosis factor therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 1846–54.
- 23.- Diav-Citrin O, Otcheretianski-Volodarsky A, Shechtman S, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to TNF- α -inhibitors: a prospective, comparative, observational study. *Reprod Toxicol* 2014; 43: 78–84.
- 24.- Casanova MJ, Chaparro M, Domènech E, et al. Safety of thiopurines and anti-TNF- α drugs during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 433–40.
- 25.- Coelho J, Beaugier L, Colombel JF, et al. Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease treated with thiopurines: cohort from the CESAME study. *Gut* 2011; 60: 198–203.
- 26.- Kammerlander H, Nielsen J, Knudsen T, et al. Anti-TNF- α use during the third trimester of pregnancy in women with moderate-severe inflammatory bowel disease and the risk of preterm birth and low birth weight. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23: 1916–23.
- 27.- Julsgaard M, Christensen LA, Gibson PR, et al. Concentrations of adalimumab and infliximab in mothers and newborns, and effects on infection. *Gastroenterology* 2016; 151: 110–9.
- 28.- de Lima A, Zelinkova Z, van der Ent C, et al. Tailored anti-TNF therapy during pregnancy in patients with IBD: maternal and fetal safety. *Gut* 2016; 65: 1261–8.
- 29.- Chaparro M, Verreth A, Lobaton T, et al. Long-term safety of in utero exposure to Anti-TNF α drugs for the treatment of inflammatory bowel disease: results from the multicenter European TEDDY study. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 396–403.
- 30.- Luu M, Benzenine E, Doret M, et al. Continuous Anti-TNF α use throughout pregnancy: possible complications for the mother but not for the fetus. A retrospective cohort on the French National health insurance database (EVASION). *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 1669–77.



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

**Adverse event profile during the treatment
of *Helicobacter pylori*: A real-world
experience of 22,000 patients from the
European registry on *H. pylori* management
(Hp-EuReg).**

Autores

Nyssen OP, Pérez-Aisa A, Tepes B, Castro-Fernández M, Kupcinskas J, Jonaitis L, Bujanda L, Lucendo A, Brglez Jurecic N, Pérez-Lasala J, Shvets O, Fadeenko G, Huguet JM, Kikec Z, Bordin D, Voynovan I, Leja M, Machado JC, Areia M, Fernández-Salazar L, Rodrigo L, Alekseenko S, Barrio J, Ortuño J, Perona M, Vologzhanina L, Mata Romero P, Zaytsev O, Rokkas T, Georgopoulos S, Pellicano R, Buzas GM, Modolell I, Gómez Rodríguez BJ, Simsek I, Simsek C, Roldan Lafuente M, Ilchishina T, Gómez Camarero J, Domínguez-Cajal M, Ntouli V, Dekhnich NN, Phull P, Núñez O, Lerang F, Venerito M, Heluwaert F, Tonkic A, Caldas M, Puig I, Megraud F, O'Morain C, and Javier P. Gisbert, on behalf of the Hp-EuReg Investigators.

Referencia

The American Journal of Gastroenterology 2021; 16: 1220-1229



Artículo

La infección por *Helicobacter pylori* es la infección bacteriana más prevalente ya que infecta a más del 50% de la población mundial (más de 4,4 billones de personas) (1). La colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori* se produce en la mayoría de las personas de un modo asintomático, y permanecerán asintomáticas a lo largo de sus vidas, si bien presentarán una gastritis crónica más o menos evolucionada. Sólo una pequeña parte de las personas infectadas desarrollará alguna de las siguientes enfermedades: la enfermedad ulcerosa péptica, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma MALT gástrico. El diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes sintomáticos conduce, en la mayoría de los casos, a la prescripción de un tratamiento para erradicar la bacteria, ya que su eliminación logra la curación definitiva de la enfermedad ulcerosa péptica y del linfoma gástrico MALT en estadios precoces. Además, la erradicación de *H. pylori* constituye una herramienta eficaz en la prevención y reducción de la incidencia del cáncer gástrico.

La alta prevalencia de la infección condiciona la prescripción de un elevadísimo número de tratamientos erradicadores en todo el mundo, lo que ha condicionado un incremento incesante de las resistencias bacterianas de *H. pylori* a los antibióticos. Ello ha provocado que, a comienzos del siglo XXI, la eficacia de los tratamientos hasta entonces considerados como eficaces para tratar esta infección descendiera a niveles inaceptables por debajo del 80% (2), haciendo saltar las alarmas en busca de nuevas opciones terapéuticas. Actualmente se recomienda utilizar siempre terapias cuádruples y prolongar la duración de los tratamientos hasta 14 días (3,4). Con estas nuevas directrices terapéuticas, se ha logrado remontar la eficacia erradicadora de la infección, consiguiendo tasas iguales o superiores al 90% (5).

Si bien las nuevas terapias han logrado mejorar sustancialmente la eficacia erradicadora de la infección por *H. pylori*, el incremento en el número de antimicrobianos empleados y la prolongación de la duración de los tratamientos se ha traducido en un incremento de los efectos adversos. Son pocos los estudios disponibles que hayan estudiado la frecuencia, gravedad, el tipo de efectos adversos relacionado con los distintos regímenes terapéuticos y el impacto de estos factores en la adherencia al tratamiento.

Nyssen y Cols. han realizado un estudio prospectivo, sistemático, no intervencionista, internacional y multicéntrico utilizando el European Registry on *Helicobacter pylori* Management (Hp-EuReg), que recoge información de la práctica clínica real de gastroenterólogos europeos de una gran parte de los países europeos sobre el manejo de la infección por *H. pylori* (27 países, 300 investigadores), para conocer la frecuencia, tipo, intensidad y duración de los efectos adversos y su impacto en la adherencia, de los tratamientos erradicadores de la infección por *H. pylori* más frecuentemente utilizados. Se registraron todos los tratamientos erradicadores empleados y sus correspondientes perfiles de seguridad. Los efectos adversos fueron clasificados dependiendo de la intensidad de sus síntomas en: leves (cuando no interfieren en la vida rutinaria), moderados (afectan la vida rutinaria), intensos/graves (no permiten la realización de la rutina diaria) y serios (producen la muerte, hospitalización, incapacidad, anomalías congénitas y/o requieren algún tipo de intervención para prevenir un daño permanente).

De los 22.492 tratamientos erradicadores prescritos registrados se observó que causaron al menos un efecto adverso en el 23% de los casos. La incidencia de efectos adversos en los 14 tipos de tratamientos más utilizados fue el 22%. La terapia cuádruple con bismuto fue el régimen peor tolerado (describiéndose efectos adversos en el 37% de los tratamientos). Los efectos adversos más frecuentemente descritos fueron la alteración del gusto (7%), la diarrea (7%), las náuseas (6%) y el dolor abdominal (35%). La mayoría de los efectos adversos descritos fueron clasificados como leves (57%), 6% fueron graves y sólo un 0,08% fueron serios requiriendo hospitalización del paciente (todos se resolvieron sin secuelas para el enfermo). La duración promedio de los efectos adversos fue de 7,3 días (\pm 4,2 días). La adherencia global a los tratamientos fue del 97%, por lo que sólo un 1,3% de los pacientes interrumpieron el tratamiento como consecuencia de los efectos adversos. La duración prolongada de los tratamientos se asoció de forma significativa con una mayor incidencia de efectos adversos en las terapias triple clásica, cuádruple concomitante, cuádruple con bismuto y terapias triple o cuádruple con levofloxacino.

Los autores concluyen que los tratamientos erradicadores de la infección por *H. pylori* producen con frecuencia efectos adversos; sin embargo, estos son generalmente leves, de duración limitada en el tiempo y no interfieren en el adecuado cumplimiento de los tratamientos. Todo ello hace que los tratamientos sean seguros en la práctica clínica real.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra la dificultad para comparar efectos adversos entre los distintos investigadores del estudio y entre las distintas terapias utilizadas; sólo estudios aleatorizados, controlados y comparativos podrían establecer claramente esas diferencias. A pesar de ello, en el estudio se estableció una clara, concisa y homogénea clasificación de la gravedad de los efectos adversos para evitar sesgos interpretativos.



Bibliografía

- 1.- Hooi JKY, Lai WY, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017; 153: 420-429.
- 2.- Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010; 59: 1143-53.
- 3.- Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, et al. IV Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment. *Gastroenterol Hepatol* 2016; 39: 697-721.
- 4.- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66: 6-30.
- 5.- Caldas M, Pérez-Aisa A, Castro-Fernández M, et al. European Registry on *Helicobacter pylori* Management: Effectiveness of first and second-line treatment in Spain. *Antibiotics (Basel)* 2020; 10: 13. doi: 10.3390/antibiotics10010013.