



# HELICOBACTER PYLORI DESAGERRARAZTEKO PAUTA BERRIAK

## AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ TRATAMENDUEN ERAGIKORTASUNEAN ERAGITEN DUTEN ALDERDIAK
- ▶ DESAGERRARAZTEKO TRATAMENDUAK
- ▶ *HELICOBACTER PYLORI* DESAGERRARAZTEA HAURRENGAN
- ▶ ONDORIOAK

## SARRERA

*Helicobacter pylori*-k (*H.pylori*) eragindako infekzioak herritarren zati handi bati eragiten dio, herrialdetik herrialdera aldarora den prebalentzia badu ere. Herritar gehienetan infekzioa isilean agertzen da, baina gutxiengo txiki batean, gaixotasun gastrointestinal bat garatuko da, adibidez, gastritis kronikoa, ultzera peptikoa, adenokartzinoma gastrikoa edo MALT linfoma<sup>1</sup>. *H.pylori*-k eragindako infekzioa, hanturaren kontrako ez este-roideoen (HKEE) kontsumoarekin batera, ultzera peptikoaren konplikazioak garatzeko arrisku-faktore nagusietako bat da, eta hura desagerrarazteak sendatze-tasak hobetzen ditu eta konplikazioak murriztu, odoljarria eta errekurrentzia barne<sup>2</sup>.

Ez dago desagerrarazteko tratamendu idealik. Bi antibiotiko eta protoi-bonbaren inhibitzaile bat (PBI) erabiltzean oinarritzen diren tratamendu enpirikoen eraginkortasunak behera egin du azken hamarkadetan. Antibiotikoen erresistentzia behar-kada hori hobekien azaltzen duten faktoreetako bat izan daitekeela esan da<sup>2,3</sup>.

Duela gutxi, *H.pylori*-k eragindako infekzioaren maneiuari eta hura desagerrarazteko tratamenduari buruzko adostasuneko hainbat dokumentu nazional eta nazioarteko eguneratu dira. Guztiak bat datoz nabarmentzean erabilitako antibiotikoen erresistentzia handitzea dela egun lortzen ari den desagerrarazteko tasarik baxuak azaltzeko faktoreetako bat. Halaber, tokiko erresistentzietan eta pauta desberdinekin desagerrarazteko eraginkortasunei buruzko datuak izateak, inguru bakoitzean tratamendu egokiena hautatu ahal izateko duen garrantzia adierazten dute. Adostasun-dokumentu horiek terapia hirukoitza (omeprazola, klaritromizina, amoxicilina) baztertearen, eta pauta laukoitzak, bismutoarekin edo gabe, erabiltzearen aldeko dira, arrakasta-portzentaje handiagoak bilatzeko<sup>3,7</sup>. Hala ere, gogoeta egin beharra dago gomendio horiek tokiko eremuan balio duten; izan ere, oinarri dituzten saiakuntza klinikoen emaitzak ezin dira inguru guztietara estrapolatu, aldakortasun geografiko handia baitago antibiotikoen erresistentzia-tasetan, eta desberdintasunak gizabanakoengan, aurretiko antibiotikoen erresistentzia-arabera.

2012an **Infac** buletinak *H.pylori*-k eragindako infekzioari nola heldu zaion berrikusi zuen (indikazioa eta metodo diagnostikoak, desagerrarazteko tratamendua helduetan eta pediatrian). Buletin honek desagerrarazteko proposatutako pauta berriak berrikustea du ardatz.

## TRATAMENDUEN ERAGIKORTASUNEAN ERAGITEN DUTEN ALDERDIAK

Espainiako eta Europako adostasun-dokumentoen arabera, desagerrarazteko tratamendu bat eraginkortzat jotzen da, haren desagerrarazteko tasa gutxienez % 90ekoa denean. Lehen, xede-tasa % 80koa zen. Bi balioak adostasunez aukeratu dira<sup>4,5</sup>.

Honako hauek dira *H.pylori* desagerrarazten gehien eragiten duten alderdiak: erregimen terapeutikoaren hautaketa; *H.pylori*-ren anduiak erabilitako antibiotikoen konbinazioarekiko duen sentikortasuna, eta paziente hainbat farmako hartaldi anitzetan barne hartzen dituen eta ondorio kaltegarri ugari eragiten dituen tratamendu batekiko atxikitzea<sup>3,4</sup>.

### Erregimen terapeutikoaren hautaketa

Hainbat tratamendu proposatu den arren, haietako batek ere ez du % 100eko desagerrarazte-tasarik bermatzen, eta haietako gutxi batzuek lortzen dute % 90era iristea<sup>2</sup>.

Tratamendu-pauta desberdinak konparatzen dituzten azterketa ugari argitaratu da. Hala ere, datuak zailak dira interpretatzen; izan ere, azterketetan konparatzen diren erresistentzia-tasak, dosiak, medikamentuak hartzeko maiztasuna eta tratamenduen iraupena desberdinak dira.

### Tratamenduaren iraupena

Cochrane berrikusketa sistematiko batean<sup>8</sup> ikusi zen tratamenduaren 14 eguneko iraupenak pauta hirukoitz desberdinetan (PBI bat eta bi antibiotiko) desagerrarazteko tasa handiagoak eman zituela pauta laburragoek baino (7-10 egun), eta ez zela tratamendua bertan behera uzteko tasa handiagorik izan:

- 7 vs 14 egun: 45 azterketa, desagerrarazte-tasa % 72,9 vs % 81,9. NNT=11 (konfiantza-tartea % 95: 9-14)
- 10 vs 14 egun: 12 azterketa, desagerrarazte-tasa % 78,5 vs % 84,4. NNT=17 (konfiantza-tartea % 95: 11-46)

“ 14 eguneko iraupeneko tratamendu hirukoitzek pauta laburragoak baino desagerrarazteko tasa handiagoak lortzen dituzte ”

Beste metaanalisi batean ikusi zen bismutodun terapia laukoitza 10 egunez klaritromizinadun pauta hirukoitza 7 egunez baino eraginkorragoa izan zela; hala ere, bi pauten iraupena bera izan zenean (7 edo 10 egun, saiakuntzaren arabera), ez zen alderik antzeman<sup>9</sup>.

Bismutorik gabeko terapia laukoitz konkomitantean tratamenduaren iraupenak duen eragina aztertu duten metaanalisiak ere ez dute datu erabakigarriak eman; nahiz eta tratamendua luzatzean desagerrarazteko tasa handitzeko joera baino ikusten den<sup>10</sup>.

Oro har, desagerrarazteko tasa handiagoak lortzeko joera ageri da, tratamenduak luzatu ahala, nahiz eta saiakuntza eta metaanalisi askotan ez diren estatistikoki esanguratsuak diren aldeak ikusten.

## Protoi-bonbaren inhibitzaileen dosi handiak

*H.pylori* bakterioa egoera azidoetan hazten da; hori dela eta, desagerrarazteko pautek PBI bat sartzen dute; horrek, jariatzen azidoa murriztean, antibiotikoen eragina indartzen du<sup>2</sup>. Desagerrarazteko ohiko pautek honako hau izaten dute: 20 mg omeprazola/esomeprazola, 30 mg lansoprazola, 40 mg pantoprazola edo 20 mg rabeprazola, guztiak 12 orduko.

Iradoki da PBI-en dosi handiagok desagerrarazteko eragina handitu dezaketela, baina estrategia hori justifikatzeko ebidentzien kalitatea eskasa da. Nolabaiteko erabilera izan lezake terapia hirukoitzaren kasuan<sup>5</sup>.

## Aurretiko erresistentzia eta esposizioa antibiotikoekiko

*H.pylori*-ren andui baten antibiotikoekiko erresistentzia tokiko erresistentziek eta aurretik pazienteak izandako tratamendu antibiotikoekiko esposizioak baldintzatzen dute.

Europako hegoaldea klaritromizinarekiko erresistentzia handiko eremutat jotzen da (% 15-20) eta metronidazolekiko erresistentzia txiki-moderatukotzat (< % 40)<sup>4</sup>. Gure inguru hurbilenean, helduetan, % 20ko erresistentzia-tasak deskribatu dira klaritromizinarekiko, % 30ekoak metronidazolekiko eta % 22koak lebofloxazinoarekiko. Ez da erresistentziarik antzeman amoxicilina eta doxiziklinarekiko<sup>11</sup>. Zalantzak daude datu horiek biztanleria orokorrera estrapolatzeari buruz; izan ere, kasu askotan, hautatutako biztanleetatik lortu dira, aurretiko hutsegiteetatik eratorritako laginak baitira. Gainera, erresistentzien tasak probintziatik probintziara alda daitezke, edo are hurbileko zentroetatik zentroetara ere<sup>12</sup>.

Klaritromizinadun terapia hirukoitzaren eraginkortasunean, klaritromizinarekiko erresistentziaren eragina ongi dokumentatuta dago. Uste da erresistentziak klaritromizinadun terapia hirukoitzaren arrakasta % 50ean murrizten duela<sup>3</sup>.

Metronidazolaren kasuan, erresistentziaren eragina ez da hain auresangarria, eta beraz, metronidazolekiko erresistentzia ez da tratamenduaren hutsegitearen iragarle absolututzat jotzen<sup>3</sup>.

Uste da lebofloxazinoarekiko erresistentziak % 20-40 jaisten duela tratamenduen arrakastaren tasa, nahiz eta datuak oso mugatuak diren<sup>3</sup>. Bestalde, lebofloxazinoa beste infekzio mota batzuetan oso erabilia den farmako bat da, eta beraz, erreserbako farmakotzat jo beharko litzateke *H.pylori* desagerrarazteko<sup>6</sup>.

“ **Aurretiko antibiotikoekiko esposizioa baloratzea, desagerrarazteko tratamendu bat aukeratu aurretik** ”

Aurretiko antibiotikoekiko esposizioa dela eta, tokiko edo eskualdeko erresistentzien daturik ezean, pazientearen aurretiko antibiotikoen erabilera baloratu beharko litzateke, bereziki makrolidoena eta fluorkinolonena, hori erresistentzia-arrisku handiagorekin lotuta baitago<sup>3</sup>.

## Atxikidura

Tratamenduarekiko atxikidura oso garrantzitsua da *H.pylori* desagerrarazteko, nahiz eta ez den kuantifikatu. Saiakuntza klinikoetan ikusi da tratamenduari uzteko tasa lotuta dagoela pazienteek hartzen duten medikamentuen dosi kopuruarekin. Ondorio kaltegarrien maiztasunak eta larritasunak ere eragiten dute atxikiduran, nahiz eta pazienteek hobeto betetzen duten tratamendua izan ditzaketen ondorio kaltegarrien berri dutenean, eta tratamenduari uztea zein kasutan egongo litzatekeen justifikatuta ulertzen dutenean. Horregatik, garrantzitsua da haiekin tratamenduaren onurei eta arriskuei buruz hitz egitea<sup>3</sup>.

*H.pylori* desagerrarazteko tratamenduari buruzko egungo gomendio nazionalek eta nazioartekoek proposatzen dute, klaritromizinarekiko erresistentzia % 15 baino handiagoa den eremu geografikoetan, adibidez, Europa hegoaldean, omeprazolekin, klaritromizinarekin eta amoxicilinarekin egiten den terapia hirukoitz klasiko (OKA) alde batera uztea, eta pauta laukoitzak erabiltzea, bismutoarekin edo gabe<sup>2-7</sup>.

### Pauta laukoitz konkomitantea bismutorik gabe (OKAM)

Espainiako adostasun-dokumentoak terapia hirukoitza lehen aukerako tratamendu gisa alde batera uztea proposatzen du, desagerrarazte-tasa txikiak lortzen baititu, eta bismutorik gabeko pauta laukoitz konkomitantea (OKAM) gomendatzen du 14 egunez (PBI, klaritromizina, amoxicilina eta metronidazola). 10-14 egunez pauta laukoitz horrekin lortutako desagerrarazte-tasak % 86-92koak izan dira Espainiako azterketetan<sup>5</sup>.

Nabarmendu behar da gure inguruan pauta hirukoitzekin lortutako emaitza suboptimoak 10 eguneko iraupe-neko tratamenduei dagozkiela, eta 14 eguneko pautek pauta laburragoek baino desagerrarazte-tasa hobek izan dituztela<sup>8</sup>; beraz, beste autore batzuk<sup>12</sup> terapia hirukoitza erabiltzearen aldeko dira, tratamenduaren iraupena 14 egunera luzatuz.

Klaritromizinarekiko erresistentziaren tokiko datu eguneratuak izateko zailtasunaren aurrean, terapia hirukoitz klasikoa (OKA), 14 egunera luzatua, aukeratzat har daiteke % 85eko desagerrarazte-tasa lortzen ari dela agerikoa den eremuetan<sup>6</sup>.

Ez dago pauta laukoitzak bismutoarekin edo gabe konparatzen duen saiakuntzarik.

### Konkomitantea vs hibridoa eta sekuentziala

Gaur egun ez dira terapia hibridoa eta sekuentziala gomendatzen, ez baitituzte pauta konkomitantearen desagerrarazte-tasak gaituzten eta konplexuak baitira<sup>3-5</sup>.

### Terapia laukoitza bismutoarekin (OBMT)

Pauta hau PBI, bismutoarekin, metronidazolekin eta tetrazilinarekin hartzean datza, 10-14 egunez<sup>4-6</sup>. Aukerako tratamendutzat jotzen da penizilinarekiko alergikoak diren pazienteetan, klaritromizinarekiko eta metronidazolekiko erresistentzia handiko eremuetan, eta pazienteak aurretik makrolidoak jaso duenean<sup>3,4,6</sup>. Gure inguruan, erresistentzia-tasak beste herrialde batzuetakoak bezain handiak ez izatean, lehen aukerako tratamenduen ordezko aukera bat izan liteke, 10-14 egunez<sup>4-6</sup>, behin baliozkotu ondoren<sup>5</sup>.

Metaanalisi baten emaitzek ondorioztatu zuten pauta horrek, 10-14 egunez hartuta, % 85 baino desagerrarazte-tasa handiagoak lortzen dituela<sup>4</sup>. Hala ere, ez du terapia hirukoitzak baino tasa handiagorik lortu, bi pautek 10 eta 14 eguneko iraupen bera dutenean, nahiz eta bismutodun terapia laukoitzarekin desagerrarazte-tasa handiagoak lortzeko joera ikusten den<sup>3,6,7</sup>.

Bismutodun pauta laukoitz horren tratamenduaren iraupena ez dago erabat finkatua. Metaanalisi baten eta Cochrane berrikusketa baten emaitzak ez datoz bat. Cochrane berrikusketak ezin izan du frogatu konparatutako inongo iraupenen abantaila esanguratsurik (7, 10 eta 14 egun); metaanalisiak, aldiz, 10 edo 14 eguneko pautak 7 egun irauten dutenak baino eraginkorragoak direla ondorioztatu zuen<sup>5</sup>. Zentzuzkoa dirudi pauta 14 egunera luzatzea, salbu eta 10 eguneko pautekin eraginkorra dela adierazten duten daturik badago<sup>4</sup>.

Onargarritasunari eta atxikidurari dagokienez, bi metaanalisisitan ez zen alderik ikusi terapia hirukoitz klasikoaren eta bismutodun terapia laukoitzaren artean. Hala ere, beste azterketa batzuen arabera, pautaren konplexutasunak (farmako kopurua, hartutako dosi ugariak ordu-maiztasun desberdinekin) eragin negatiboa izan du atxikiduran<sup>6</sup>.

4.763 paziente barne hartu zituen 35 saiakuntzako metaanalisi batean bismuto-gatzdun terapia desberdinen ondorio kaltegarriak konparatu ziren bismutorik gabeko desagerrarazteko beste terapia batzuekin. Bismuto-gatzdun terapiak ongi onartu zituzten pazienteek<sup>4</sup>; antzemandako ondorio kaltegarri ohikoena gorazkiak belzteka izan zen, eta ez zen estatistikoki esanguratsua izan zitekeen alderik ikusi beste ondorio batzuk agertzeko maiztasunean (adibidez, abdomeneko mina, goragalea, gorakoak, beherakoa, zefalea edo zorabioa), ezta neurotoxikotasun kasurik ere<sup>2,4</sup>. Epe luzean bismuto-dosi handiak erabiltzea neurotoxikotasunarekin (entzefalopatia) lotu izan da<sup>13,14</sup>.

Gure inguruan tetraziklinarik ez izatea doxiziklina 100 mg/12 ordu erabilita zuzendu daiteke<sup>2,7</sup>.

Taula: Desagerrarazteko tratamenduak<sup>3-6</sup>

PENIZILINARI ALERGIARIK EZ DIOTENAK					
	Pauta	Eskema terapeutikoa	Iraupena	Kostua (€)	Pilula kopurua
1. aukera	Laukoitz konkomitantea bismutorik gabe - OKAM	Omeprazola 20 mg/12 o Klaritromizina 500 mg/12 o Amoxizilina 1 g/12 o Metronidazola 500 mg/12 o	14 egun	38,90	5-0-0-5
	Hirukoitz klasikoa - OKA Pauta egokia, aurretik klaritromizina- ren eraginpean egon gabe eta hare- kiko erresistentzia-tasa % 15 baino txikiagoa duten populazioetan	Omeprazola 20-40 mg /12 o* Klaritromizina 500 mg/12 o Amoxizilina 1 g/12 o	14 egun	33,83- 36,25	3-0-0-3
2. aukera	Laukoitza bismutoarekin OBMT	Omeprazola 20 mg/12 o Bismuto subzitratoa 240 mg/12 o edo 120 mg/6 o Metronidazola 500 mg/8 o Doxiziklina 100 mg/12 o <sup>\$</sup>	10 egun 14 egun	19 31,67	6-2-0-6
	Pylera® + omeprazola	Omeprazola 20 mg/12 o Bismuto subzitratoa potasioa 420 mg/6 o Metronidazola 375 mg/6 o Tetraziklina 375 mg/6 o	10 egun 14 egun	64,86 127,30	4-3-3-4
3. aukera	Hirukoitza lebofloxazinoarekin (OLA), bismutoarekin edo gabe	Omeprazola 20 mg/12 o Lebofloxazinoa 500 mg/24 o Amoxizilina 1 g/12 o +/- Bismuto subzitratoa 240 mg/12 o	14 egun	61,81 80,99	3-0-0-2 5-0-0-4
		PENIZILINARI ALERGIA DIOTENAK			
	Pauta	Eskema terapeutikoa	Iraupena	Kostua (€)	Pilula kopurua
1. aukera	Laukoitza bismutoarekin OBMT	Omeprazola 20 mg/12 o Bismuto subzitratoa 240 mg/12 o edo 120 mg/6 o Metronidazola 500 mg/8 o Doxiziklina 100 mg/12 o <sup>\$</sup>	10 egun 14 egun	19 31,67	6-2-0-6
	Pylera® + omeprazola	Omeprazola 20 mg/12 o Bismuto subzitratoa potasioa 420 mg/6 o Tetraziklina 375 mg/6 o Metronidazola 375 mg/6 o	10 egun 14 egun	64,86 127,30	4-3-3-4
2. aukera	Hirukoitza lebofloxazinoarekin eta klaritromizinarekin	Omeprazola 20 mg/12 o Klaritromizina 500 mg/12 o Lebofloxazinoa 500 mg/24 o	10 egun	79,36	3-0-0-2

\* Pauta horretan, autore batzuek PBI-ren dosi handiak gomendatzen dituzte.

\$ Doxiziklina: egun, tetraziklina-horniketan arazoak direla-eta erabilia.

## Pylera®: bismutoaren, tetraziklinaren eta metronidazolaren konbinazioa, dosi finkoetan

2016tik merkaturatuta dago bismuto potasio subzitratoaren, tetraziklinaren eta metronidazolaren konbinazioa dosi finkoetan (140 mg/125 mg/125 mg), kapsula bakarrean (Pylera®). Dosi bakoitza 3 kapsula bereberkoa da, eta egunean 4 aldiz hartu behar dira (3x4), otorduen ondoren eta oheratzeko orduan (ahamen baten ondoren). Pauta egunean bitan 20 mg omeprazola hartuta osatzen da, gosariko eta afariko Pylera® dosiarekin batera hartuta<sup>13</sup>. Aurkezpen komertzial honen tratamenduaren baimendutako iraupena 10 egunekoa da.

Konbinazio hori 10 eta 7 eguneko terapia hirukoitz klasikoarekin konparatu da 275 eta 440 pazienteko bi saiakuntza kliniko irekitan, hurrenez hurren; ondorioztatu da bi azterketetan emaitzak ez direla txikiagoak izan *H. pylori* desagerraraztean; are gehiago, handiagoak direla 7 eguneko pauta hirukoitz klasikoarena baino<sup>15,16</sup>.

Konbinazio horrekin ohikoen diren ondorio kaltegarriak gastrointestinalak (gorazki beltzak/anormalak, behe-rakoa, goragalea eta disgeusia, metal-zaporea barne) eta neurologikoak dira (zefalea, zorabioa, logura)<sup>13,15</sup>.

Estatu Batuetako garapen klinikoko programak eta merkaturatu ondoko zaintza-datuek ez dute inolako ebidentziarik erakutsi konbinazio horretan bismutoarekin lotuta egon daitekeen neurotoxikotasunari dagokionez<sup>17</sup>.

Konbinazio horrek zenbait muga eta zalantza ditu<sup>5,14,18</sup>:

- Praktika klinikoan, ez dago tratamenduarekiko atxikidurari buruzko daturik. Egunean hartu beharreko kapsula kopuru handiak eta 6 orduru hartu beharrak atxikidurak behera egitea ekar dezakete.
- Ez dago argi zein den bismutodun terapia laukoitzaren iraupen onena. Baliteke 14 eguneko iraupenak metronidazolarekiko erresistenteak diren anduien aurreko eraginkortasuna handitzea.
- Kostua: egun, desagerrarazteko terapiarik garestiena da 10 eguneko tratamenduan (64,86 euro, Pylera®-ren eta omeprazolaren kostua batuta); are garestiagoa tratamendua 14 egunera luzatzen bada, bigarren ontzi bat hartzea eskatuko bailuke.

## Bigarren aukerako tratamenduak

Baldin eta aukerako tratamenduek –bismutorik gabeko laukoitz konkomitanteak (OKAM) edo hirukoitz klasikoak (OKA), 14 egunez, PBI-ren dosi estandar edo handiekin– huts egiten badute, ondoren ez da klaritromizina duen pautarik erabili behar; bigarren aukerako bismutodun terapia laukoitza proposatzen da (OBMT), 10-14 egunez, edo lebofloxazinodun terapia hirukoitza (omeprazola, lebofloxazinoa, amoxizilina –OLA–), 14 egunez<sup>4,7</sup>. Desagerrarazteko tasa orokorretan, ez da alderik antzeman bi aukera horien artean<sup>6</sup>; beraz, bismutodun terapia laukoitza erabiltzea proposatzen da, lebofloxazinoarekiko erresistentzien arazoa dela eta.

Lebofloxazinoarekiko erresistentzien handiagotzea dela-eta, eta desagerrarazte-tasak handitzeko asmoz, lebofloxazinodun terapia hirukoitzari bismutoa gehitzea proposatu da (OLAB). Nahiz eta pauta horrek, 14 egunez hartuta, ez duen desagerrarazteko tasa orokor handiagorik erakutsi, tasa handiagoa erakutsi du lebofloxazinoarekiko erresistenteak diren anduietan<sup>6</sup>. Kohorte-azterketa batean, bismutoa gehituta eta tratamendua 14 egunez hartuta, desagerrarazte-tasa ia % 90ekoa izan zen, klaritromizina edozein tratamendu hirukoitzek edo laukoitzek huts egin ondoren<sup>6</sup>.

## Penizilinari alergia dioten pazientek

Egoera horietan hobe da lehen aukera gisa bismutodun terapia laukoitza erabiltzea (OBMT)<sup>3,4,6</sup>. PBI, klaritromizina eta metronidazol terapia hirukoitza desagerrarazte-tasak % 85 baino handiagoak diren eremuetara mugatu behar dira<sup>4,6</sup>. Bismutodun terapia laukoitzak (OBMT) PBI klaritromizina eta metronidazol terapia hirukoitzak baino emaitza hobeak lortzen ditu, eta antzeko balioak tratamenduarekiko atxikiduran eta ondorio kaltegarrien intzidentzian<sup>3,6</sup>. Bismutodun tratamendu laukoitz batek huts egin ondoren, lebofloxazinoko terapia hirukoitza klaritromizina gehituta proposatzen da<sup>5</sup>.

Bi hutsegite terapeutikoren ondoren, beste maila asistentzial batera bidaltzea gomendatzen da, kultiboa eta antibiograma egin diezaioten, eta tratamendu gidatu bat ezar diezaioten.



## H.PYLORI DESAGERRARAZTEA HAURENGAN

*H.pylori*-k eragindako infekzioak haurren eta helduen artean desberdintasun batzuk ditu: prebalentziari eta konplikazioei dagokienez, oso gutxitan gaiztotzen delako, proba diagnostikoak egiteko zailtasuna eta antibiotikoekiko erresistentzia-tasa direla eta<sup>19</sup>. Ohiko klinika ez da espezifikoa, salbu eta urdaileko ultzera-kasu oso arraroetan<sup>20</sup>; eta horrek diagnostikoa zailtzen du.

*H.pylori* desagerraraztea tratamenduari erantzuten ez dion ultzera peptiko edo anemia ferropeniko idiopatikoa kasuan gomendatzen da<sup>20</sup>. Sintoma dispeptikoak dituzten haurrengan ere kontuan hartu behar da, *H.pylori*-k eragindako infekzioa biopsia baten bidez antzematen denean, eta urdaileko minbizia lehen mailan duen senideren bat duten haur infektatuengan<sup>19</sup>.

Gure inguru hurbileneko haurren artean, 2016an klaritromizinarekiko % 35eko erresistentzia-tasa deskribatu zen, eta metronidazolekiko % 21ekoa. Ez zen erresistentziarik antzeman amoxizilinarekiko, lebofloxazinoarekiko, ezta doxiziklinarekiko ere<sup>11</sup>.

Ez dago informazio asko pediatriako desagerrarazteko tratamenduen eraginkortasunari eta segurtasunari buruz, hori dela ta, helduen dosia egokituz eta zenbait murriztapenekin erabiltzen dira, adibidez, 8 urtetik beherako haurrengan tetraziklinak saihestearena, hortz-haginak koloregabetzea eragin baitezakete. Klaritromizinarekiko erresistentzia-tasa % 20 baino handiagoa den populazioetan, gurea bezalakoetan, antibiogramak bideratutako tratamendua gomendatzen da, 10-14 egunez<sup>19</sup>. Klaritromizinarekiko erresistentziarik ez badago, pauta hirukoitz klasikoa (OKA) erabil daiteke. Klaritromizinarekiko erresistentzia badago, honako pauta hauek proposatu dira<sup>21</sup>:

- PBI +amoxizilina+metronidazola, 10-14 egunez
- Bismuto-gatzak+amoxizilina+metronidazola, 10-14 egunez

Terapia lauhoitz konkomitantea (OKAM: PBI, klaritromizina, amoxizilina eta metronidazola), 14 egunez, ez dago baliozkotua pediatrian, oraingoz<sup>20</sup>.

Tratamenduak huts egiten duenean, honako hauek dira ordezkoko aukerak: antibiotikoak aldatzea; antibiograma bat egitea, aurretik egin ez bada; dosiak areagotzea; edo bismutoa erabiltzea, aurretik erabili ez bada<sup>20</sup>.

## ONDORIOAK

- Desagerrarazteko tratamendua aukeratzeko antibiotikoekiko tokiko erresistentzia-tasak eta inguru horretan lortutako desagerrarazteko tasak kontuan hartu behar dira. Beharrezkoa da paziente bakoitzak aurretik izan duen antibiotikoekiko esposizioa baloratzea.
- Tratamenduak luzatuz, desagerrarazteko tasa handiagoak lortzeko joera ikusten da.
- Ez dago desagerrarazteko tratamendu idealik. Gure inguruan, terapia hirukoitz klasikoa (OKA) baztertea proposatzen da, eta bismutorik gabeko terapia lauhoitzaren alde egitea (OKAM), nahiz eta beste aukera bat terapia hirukoitz klasikoa (OKA) 14 egunez, PBI-ren dosi handiekin, hartzea izan daitekeen.
- Pylera®-ri dagokionez, terapia lauhoitz konkomitantearekin entsegu konparatiborik ez dagoenez, haren erabilera ezin da gomendatu lehen aukera moduan penizilinari alergia ez dioten pazienteengan, baina erabil daiteke.

**Eskerrik asko** Fidencio Bao Pérezi (Uribe ESiko digestio-zerbitzuko medikua) eta Josu Ibarra Amaricari (Araba ESiko familia-medikua) testua orrazteagatik, baita eginiko iruzkin eta iradokizun egokiengatik ere.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mitchell H, Katelaris P. Epidemiology, clinical impacts and current clinical management of Helicobacter pylori infection. *MJA*. 2016; 204(10): 376-380.
2. Helicobacter pylori and gastric or duodenal ulcer. *Prescrire International*. 2016;25(167):18-23.
3. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112:212-238.
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, *et al*. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2016;0:1-25.
5. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, *et al*. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori. *Gastroenterol Hepatol*. 2016. On line: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.05.003>

«INFAC buletina argitalpen elektronikoko bat da, eta EAeko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanlerairen osasun egoera hobetzeko».

- Fallone CA, Chiba N, Veldhuyzen van Zanten S, Fischbach L, Gisber JP, Hunt RH, *et al.* The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51-69.
- Crowe SE. Treatment regimens for Helicobacter pylori. UpToDate, 2017. On line: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-regimens-for-helicobacter-pylori> [acceso 30 de mayo de 2017]
- Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, *et al.* Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013, Issue 12. Art. No.: CD008337. DOI:10.1002/14651858.CD008337.pub2.
- Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malfertheiner P. Meta-Analysis of Bismuth Quadruple Therapy versus Clarithromycin Triple Therapy for Empiric Primary Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Digestion*. 2013;88:33-45.
- Gisbert JP, McNicholl AG. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of H. pylori eradication therapies. *Helicobacter*. 2017;e12392.:1-13.
- Comunicación/Informe de 2016 del S<sup>o</sup> de Microbiología de la OSI Donostialdea.
- Daza P, Matía A, Fluixá C. Guía Terapéutica de la semFYC: Erradicación del Helicobacter pylori. *AMF*. 2017;13(6). On line: [http://amf-semfyc.com/web/articulo\\_ver.php?id=2058](http://amf-semfyc.com/web/articulo_ver.php?id=2058)
- Ficha técnica de Pylera<sup>®</sup>. On line: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/75095/FichaTecnica\\_75095.html.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/75095/FichaTecnica_75095.html.pdf)
- Bismuth+metronidazole+tetracycline. New combination. Why risk adding bismuth?. *Prescrire International*. 2013; 22(137):89-92.
- Laine L, Hunt R, El-Zimaity H, Nguyen B, Osato M, Spénard J. Bismuth-Based Quadruple Therapy Using a Single Capsule of Bismuth Biscalcitrate, Metronidazole, and Tetracycline Given With Omeprazole Versus Omeprazole, Amoxicillin, and Clarithromycin for Eradication of Helicobacter pylori in Duodenal Ulcer Patients: A Prospective, Randomized, Multicenter, North American Trial. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98(3):562-7.
- Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celiński K, Giguère M, Rivière M, Mégraud F, for the Pylera Study Group. Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *The Lancet*. 2011; 377(march 12): 905-13.
- PYLERA<sup>®</sup> Transparency Committee Opinion, october 2012. Haute Autorité de la Santé. Medical Economic and Public Health Assessment Division, France. On line: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/pylera\\_ct\\_12234.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/pylera_ct_12234.pdf)
- Calabozo B, Miranda MR. Tratamiento erradicador de H. pylori. Limitaciones y sobrecoste para el paciente de Pylera<sup>®</sup>. *Ojo de Markov* n<sup>o</sup> 60. Abril 2017.
- Koletzko S, Jones NL, Goodman K, Gold B, Rowland M, Cadranel S, *et al.*, on behalf of the H. pylori working groups of ESPGHAN and NASPGHAN. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori infection in children. *JPGN*. 2011;53:230-243.
- Ros Arnal I. Patología relacionada con el gluten. Actualización en Helicobacter pylori. En: *AEPap*(e.d.). *Curso Actualización Pediátrica 2017*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0;2017.p.67-77.
- Suárez Rodríguez MA. Grupo de patología infecciosa de la AEPap. Helicobacter pylori: una bacteria a considerar en pediatría de atención primaria. On line: <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos>

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2017ko maiatza

Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetza inernetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es>


**Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu:** zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: [cevime-san@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

**Idazkuntza Batzordea:** José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>a</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Ollaquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>  
Intranet Osakidetza · <http://www.osakidetza.eus>

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

 Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea