

CARTAS AL EDITOR

Helicobacter Pylori 25 Años Después

Sr. Editor:

A lo expuesto en el artículo "Helicobacter pylori 25 años después (1983-2008): Epidemiología, Microbiología, Patogenia, Diagnóstico y Tratamiento", publicado por los Dr. Ramírez-Ramos y Sánchez-Sánchez⁽¹⁾, desearía adicionar algunos datos históricos importantes sobre el tema, que voy a precisar.

En 1983, Warren y Marshall⁽²⁾ publicaron su hallazgo de una bacteria espiralada en el estómago de pacientes con gastritis. A principios de 1984, Gilman, Spira y Black, profesores de la Universidad de Johns Hopkins, Baltimore, U.S.A., que colaboraban con nosotros en la realización de un amplio proyecto sobre diarrea y nutrición, me trajeron la noticia de la bacteria recién descubierta. Estimulado por esta noticia, promoví la formación de un grupo multidisciplinario para investigar el papel de la bacteria en la génesis de la patología gastroduodenal en nuestro medio, invitando a los doctores Recavarren-Arce, Ramírez-Ramos, los profesores Gilman y Spira, antes mencionados, y a muchos investigadores más⁽³⁾. El grupo fue llamado Gastrointestinal Physiology Working Group of The Cayetano Heredia and Johns Hopkins Universities, y ha hecho significativos aportes para comprender la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) y la patología gastroduodenal en general⁽³⁾. En 1985, apareció nuestra primera publicación a nivel latino-americano⁽⁴⁾. En 1987, Recavarren-Arce⁽⁵⁾ demostró la no colonización de la metaplasia intestinal de la mucosa gástrica por el Hp y, al mismo tiempo, la asociación entre infección por Hp y displasia de la mucosa gástrica. En 1988, obtuvimos reversión de displasia de la mucosa gástrica asociada a Hp mediante tratamiento oral con subsalicilato de bismuto⁽⁶⁾. Y, en 1990, presentamos observaciones que apoyaban el papel del Hp en la génesis de patología gástrica progresiva que predispone a cáncer gástrico⁽⁷⁾. En este aporte, que, como lo hemos mencionado en

una reciente "carta al editor" en la revista *Gastroenterology*⁽⁸⁾, ha sido reconocido noblemente, a nivel internacional, por Velázquez y Feirtag⁽⁹⁾, demostramos, detalladamente, cómo la gastritis crónica activa superficial asociada a Hp, modulada por probables factores dietarios e inmunológicos, puede progresar a gastritis crónica profunda, gastritis crónica atrófica por acción de linfocitos citotóxicos que destruyen las glándulas de la mucosa gástrica, metaplasia intestinal, y displasia de la mucosa gástrica; las dos últimas lesiones reconocidas como premalignas, o sea, que pueden predisponer a la aparición de cáncer gástrico de tipo intestinal⁽⁷⁾.

En 1993, propusimos que la erradicación de la infección por Hp puede prevenir la aparición de cáncer gástrico⁽¹⁰⁾. Y, desde 1991, hemos investigado factores geográficos y socioeconómicos que, probablemente, modulan vías alternativas en la patología gastroduodenal asociada a Hp, especialmente úlcera péptica y cáncer gástrico^(11,12).

Finalmente, Idiáquez-Bákula, Bussalleu-Rivera y Cok-García⁽¹³⁾ han contribuido, también, a ensayar diversos esquemas terapéuticos para el tratamiento de la infección por Hp, y a evaluar la reinfección un año después de tratamiento exitoso.

Creo que los lectores de nuestra gran Revista de Gastroenterología del Perú apreciarán los aportes que he brindado.

Raúl León Barúa, D.M., Gastroenterólogo, Profesor Emérito, Profesor Investigador, y Profesor de la Escuela de Postgrado "Víctor Alzamora Castro", de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

REFERENCIAS

1. RAMÍREZ-RAMOS A, SÁNCHEZ-SÁNCHEZ R. *Helicobacter pylori* 25 años después (1983-2008): Epidemiología, Microbiología, Patogenia, Diagnóstico y Tratamiento. *Rev Gastroenterol Perú*. 2009; 29 (2): 158-70.
2. WARREN JR, MARSHALL BJ. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis (Letter). *Lancet*. 1983; 1: 1273.
3. LEÓN-BARÚA R, RECAVARREN-ARCE S, RAMÍREZ-RAMOS A. El aporte peruano a la investigación sobre *Helicobacter pylori*. *Rev Med Herediana* (Lima). 1991; 2: 173-81.
4. LEÓN-BARÚA R. El *Campylobacter* pilórico y la patología esófago-gastro-duodenal. Editorial. *Acta Gastroent Lat Amer*. 1985; 15: 129-31.
5. RECAVARREN-ARCE S. Histopathology of *C. pylori*-associated gastritis. *Campylobacter pylori*-a multidisciplinary workshop. Keystone, Colorado, 1987.
6. LEÓN-BARÚA R, RECAVARREN-ARCE S, RAMÍREZ-RAMOS A, GILMAN RH, SPIRA WM, et al. Reversal of gastric mucosal dysplasia associated with *Campylobacter pylori* using oral bismuth therapy. *Gastroenterology*. 1988; 94: A256.
7. RECAVARREN-ARCE S, LEÓN-BARÚA R, A, COK-GARCÍA J, BERENDSON-SEMINARIO R, GILMAN RH, et al. *Helicobacter pylori* and progressive gastric pathology that predisposes to gastric cancer.

- Second Annual Symposium on Helicobacter pylori. Cincinnati, Ohio, U.S.A., 6 and 7 August 1990. Scand J Gastroenterol. 1991; 26 (Suppl 181): 51-7.
8. LEÓN-BARÚA R, RECAVARREN-ARCE S, RAMÍREZ RAMOS A, GILMAN RH. The Peruvian contribution to the knowledge of the role of Helicobacter pylori infection in the genesis of gastric premalignant lesions that predispose to gastric cancer. Correspondence. Gastroenterology. 2008; 134: 894-9.
 9. VELAZQUEZ M, FEIRTAG JM. Helicobacter pylori: characteristics, pathogenicity, detection methods and mode of transmission implicating foods and water. Int J Food Microbiol. 1999; 53: 95-104.
 10. LEÓN-BARÚA R, RECAVARREN-ARCE S, GILMAN RH, BERENDSON-SEMINARIO R. Can eradication of Helicobacter pylori prevent gastric cancer? Drugs. 1993; 46 (3): 341-6.
 11. BURSTEIN M, MONGE E, LEÓN-BARÚA R, LOZANO R, BERENDSON-SEMINARIO R, et al.. Low peptic ulcer and high gastric cancer prevalence rates in a developing country with high prevalence of infection by Helicobacter pylori. J Clin Gastroenterol. 1991; 13: 154-6.
 12. SACK RB, GYR K, LEÓN-BARÚA R. Second International Workshop on Helicobacter pylori Infections in the Developing World. Clin Infect Dis. 1997; 25 (5): 971-1043.
 13. IDIÁQUEZ-BÁKULA D, BUSSALLEU-RIVERA A, COK-GARCÍA J. Nuevos esquemas terapéuticos para el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori y evaluación de la reinfección al año post tratamiento exitoso. Industria Gráfica CIMAGRAF, Lima, Perú, 2001.

Sr. Editor:

Hemos leído con mucho interés la revisión de Ramírez – Ramos y Sánchez sobre Helicobacter pylori publicado en la Revista de Gastroenterología del Perú⁽¹⁾. En dicha revisión se propone como tratamiento de primera línea, la combinación de Inhibidor de Bomba de Protones, Amoxicilina y Claritromicina y se dice que la efectividad de esta asociación está alrededor de 93% con esquemas de 14 días.

Creemos oportuno hacer algunos comentarios al respecto. De acuerdo a lo sugerido por David Graham⁽²⁾ y tal como lo muestra la tabla 1, los esquemas terapéuticos pueden ir desde “excelentes” hasta “inaceptables” según el porcentaje de erradicación que logren.

Respecto a este punto realizamos una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PUBMED, LILACS y Scielo. Los resultados más recientes de trabajos hechos en el Perú, dan tasas inferiores a las citadas por la presente revisión. La experiencia de Zúñiga en la década de los 90, alcanzó una tasa de erradicación de 78% para esquemas de 14 días⁽³⁾. El trabajo de Rodríguez y col.⁽⁴⁾ en el análisis per protocolo, obtiene una tasa de erradicación de hasta 86.1% en esquemas de 7 y 10 días. Debemos inferir que el resultado ITT debe ser aun menor. Por su parte Pinto y col. estudiaron 2 esquemas de IBP, Amoxicilina, y Claritromicina por 10 y 14 días obteniendo erradicaciones de 75 y 83.3% respectivamente⁽⁵⁾. Por ultimo queremos citar la referencia personal del Dr. Javier Díaz quien ha obtenido una erradicación en su serie entre 75 y 78% (comunicación personal).

TABLA 1. Grados y Scores de resultados de la terapia anti

GRADO	ITT (%)	Score
A	≥95%	Excelente
B	90 – 94	Bueno
C	85 – 89	Aceptable
D	81 – 84	Pobre
F	≤ 80	Inaceptable

Adaptado de Graham DY et al (2007). A report card to grade Helicobacter Pylori therapy. Helicobacter 12:274-278

En la siguiente figura se ha modificado el grafico publicado en la revisión de Graham y Shiotani⁽²⁾ que muestra las tasas de erradicación alrededor del mundo, añadiéndole los datos correspondientes a la literatura nacional, incluyendo la propia referencia del Dr. Ramirez-Ramos⁽⁶⁾. El grafico permite ver que exceptuando el reporte del propio Ramirez-Ramos, todos los resultados se encuentran en el rubro de “pobre” e “inaceptable” erradicación.



Por lo tanto, Señor Editor, creemos que el tratamiento triple a base de IBP, Amoxicilina y Claritromicina esta lejos de ser ideal y se requiere seguir buscando esquemas, sean estos con sustitución de la claritromicina, manteniendo el mismo esquema pero con mayor tiempo, secuenciales o concomitantes; pero en cualquier caso, con mejores tasas de erradicación.

Dr. Edson Guzmán
Dr. Pedro Montes
Dr. Eduardo Monge

Servicio de Gastroenterología
Hospital Nacional Daniel Carrion
Callao - PERU

REFERENCIAS

1. RAMÍREZ-RAMOS A, SÁNCHEZ R. Helicobacter pylori 25 años después (1983-2008): Epidemiología, microbiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento. 2009;29:158-170
2. GRAHAM D, SHIOTANI A. New concepts of resistance in the treatment in Helicobacter pylori infections. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2008;5:321-331
3. ZÚÑIGA CORRALES K. Eficacia de la terapia triple (amoxicilina + claritromicina + omeprazol) en pacientes con síntomas gastroenterológicos infectados con Helicobacter pylori atendidos en el Hospital de la Southern Perú Limited - Ilo enero 1996 - mayo 1997. Tesis. 1998; [LILACS ID: 240481]
4. RODRÍGUEZ W, PAREJA A, YUSHIMITO L, RAMÍREZ A, GILMAN R, WATANABE J, RODRIGUEZ C, MENDOZA D, GUERRA J, LEEY J, CHINGA E, VELAPATIÑO B, VALENCIA T. Tratamiento del Helicobacter Pylori con Omeprazol, Amoxicilina y Claritromicina en esquemas de 7 y 10 días. Rev Gastroenterol Perú 2003;23:177-183.
5. PINTO JL, DE LOS RIOS R, HUERTA-MERCADO J, COK J, PISCOYA A, GARCÍA C, ZEGARRA A, BUSSALLEU A. Comparación de dos esquemas triples en base a esomeprazol para la erradicación de Helicobacter pylori en pacientes dispépticos no ulcerosos. Rev Gastroenterol Perú 2008;29: 298
6. SOTO G, BAUTISTA C, ROTH D, GILMAN R, VELAPATIÑO B, OGURA M, DAILIDE G, RAZURI M, MEZA R, KATZ U, MONTH T, BERG D, TAYLOR D and the gastrointestinal working physiology group in Peru. J Infect Dis 2003;188:1263-79

Respuesta de los autores de "Helicobacter pylori 25 años después" a la carta del Dr. Raúl León Barúa

- El título del artículo es "Helicobacter pylori 25 años después (1983-2008): Epidemiología, Microbiología, Patogenia, Diagnóstico y Tratamiento". No se trata sobre patología ni cáncer gástrico, que son aquellos temas en los que el Dr. León Barúa ha añadido aportes, además de los históricos, del Grupo de Fisiología Gastrointestinal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y de la Universidad de Johns Hopkins.
- La razón de no haber tratado sobre patología y cáncer gástrico es que en el número anterior de la revista de la Sociedad de Gastroenterología del Perú, publicamos el artículo "Helicobacter pylori y cáncer gástrico", exclusivamente dedicado a este tema.
- En el artículo "Helicobacter pylori 25 años después (1983-2008): Epidemiología, Microbiología, Patogenia, Diagnóstico y Tratamiento" exponemos lo que ha sucedido en el mundo en estos campos, en los últimos 25 años, y decidimos hacerlo totalmente despersonalizado por lo que como se observará no hay mención de nombres.
- En las referencias bibliográficas que adjunta el Dr. León Barúa, en un buen número figuro como coautor y mal podría hacer en no citar hallazgos en los que he participado. Invito a revisar nuestro artículo "Helicobacter pylori y Cáncer Gástrico", publicado en la Revista de Sociedad de Gastroenterología del Perú, Vol. 8 N° 3, 2008, pág. 258, igualmente despersonalizado, pero en el que figuran todos los aportes de los doctores León Barúa, Recavarren y otros científicos peruanos con sus respectivas citas bibliográficas. También invito a leer el artículo titulado "Contribución de Latinoamérica al estudio del Helicobacter pylori" que va a ser publicado este mes en el Acta Gastroenterológica Latinoamericana y en el que si, con citas personales, en el texto menciono a todos los autores peruanos dentro de los cuales merecidamente y como no podía ser de otra manera, figuran los doctores Raúl León Barúa, Sixto Recavarren, Robert H. Gilman, entre otros.
- La parte de la historia del Grupo Peruano que ha estudiado el Helicobacter pylori figura en numerosas publicaciones mías, una de las cuales es el libro titulado "Helicobacter pylori en el Perú" (pág. 25-27), del que somos editores con el Dr. Robert H. Gilman. En el artículo "Helicobacter pylori 25 años después (1983-2008): Epidemiología, Microbiología, Patogenia, Diagnóstico y Tratamiento" que trata sobre la contribución mundial, no creí pertinente repetir esta historia numerosas veces editada, a nivel nacional e internacional, en artículos de mi autoría.

Alberto Ramírez Ramos
Rolando Sánchez Sánchez

Respuesta a la carta de los Dres. Edson Guzmán, Pedro Montes y Eduardo Monge

Encontramos desacertadas las afirmaciones y erróneas las conclusiones de los autores de esta carta; consecuencia probablemente de no haber analizado adecuada y profundamente sus observaciones

- Dicen que "exceptuando el reporte de nuestro grupo todos los resultados del esquema de Inhibidor de Bomba de Protones, Amoxicilina y Claritromicina se encuentran en el rubro de "pobre e inaceptable erradicación", según la tabla de grados y scores de Graham.
- Reiteramos en esta ocasión de que no se debe comparar resultados de terapéutica obtenidos en otros países, con los que se logran en el Perú (búsqueda bibliográfica en PUBMED, LILACS y SCIELO).
- La respuesta a fármacos especialmente a antibióticos varía en diferentes países. Una de las tantas pruebas que confirman esta aseveración es la siguiente: Cuando en el Perú aplicamos para la erradicación del *Helicobacter pylori*, el Esquema de Oro empleado en Europa y los Estados Unidos, combinando Bismuto, Metronidazol y Tetraciclina, nuestros resultados fueron malos. Esto motivó que el Dr. Robert Gilman comunicara que en países en vías de desarrollo no era aconsejable el empleo del Metronidazol, por el elevado porcentaje de resistencia de esta bacteria (57%) generado por su empleo como droga única en otros tratamientos (giardiasis, trichomoniasis), hallazgo que fue confirmado posteriormente, en estudios realizados en el África y otros países en vías de desarrollo.
- Es pertinente remarcar de otro lado, que cuando se hacen revisiones mundiales se reconoce, aunque contraste con el resto del mundo, lo obtenido en diversos países, siempre y cuando sean producto de trabajos con validez metodológica.
- Recordemos que los resultados de los trabajos peruanos son para el Perú y para contrastarlos, con fines de validez nacional, hay que compararlos con pruebas similares realizadas en el país con metodología universalmente aceptada y número estadísticamente significativo de pacientes o similar al trabajo comparado..
- Al confrontar nuestros resultados con los de otros autores peruanos, llegan a conclusiones erradas por las siguientes razones:
 - Comparan una casuística de 252 pacientes (en la que se obtuvo 93% de erradicación) con otras en que se ha estudiado mucho menor número de casos y por ende con menor significación estadística (Ref. 3 y 5 de su bibliografía). Ignoramos el número de casos de la comunicación personal así como el de días de tratamiento, que ha debido ser mencionado.
 - Contrastan los porcentajes de erradicación reportados por Rodríguez, con esquema de 7 y 10 días de duración (Ref. 4 de su bibliografía), trabajo en el que fuimos coautores, con el mismo esquema pero de 14 días de tratamiento, que corresponde al estudio de 252 pacientes en las Pampas de San Juan.
- Reconocemos, que a la fecha es posible que se estén obteniendo porcentajes menores de erradicación con el empleo de la Claritromicina, ya que la resistencia bacteriana a los antibióticos no es estática sino dinámica, y en todo el mundo se está observando una mayor resistencia a la Claritromicina. En los estudios de la Pampa de San Juan se halló un 7% de cepas resistentes a la Claritromicina, concordante con el 93% de erradicación logrado. También aquí debemos acotar lo que es experiencia mundial así como la nuestra, de que no hay paralelismo entre las pruebas *in vitro* e *in vivo*.

Alberto Ramírez Ramos
Rolando Sánchez Sánchez