

Erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes obesos pre-cirugía bariátrica

Oscar Laudanno,¹ Gabriel Ahumarán,² Marcelo Thomé,³ Pablo Gollo,² Marina Khoury⁴

¹ Departamento de Gastroenterología, Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Sección Gastroenterología, Hospital Bocalandro. Tres de Febrero, prov. de Buenos Aires, Argentina.

³ Departamento de Gastroenterología, Hospital Eva Perón. San Martín, prov. de Buenos Aires, Argentina.

⁴ Docencia e Investigación, Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari". Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(1):40-44

Recibido: 25/02/2019 / Aceptado: 12/03/2019 / Publicado online: 23/03/2020 / <https://doi.org/10.52787/ksmb4439>

Resumen

Introducción. Muchos grupos especializados en cirugía bariátrica recomiendan la búsqueda de rutina del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) como parte de la evaluación pre-cirugía bariátrica. Algunos estudios sugieren que los pacientes obesos tienen una baja tasa de erradicación y que el Índice de Masa Corporal podría ser un factor de riesgo independiente. **Objetivo.** Evaluar diferencias en la tasa de erradicación del *H. pylori* con un esquema cuádruple concomitante por 14 días en pacientes obesos pre-cirugía bariátrica comparado

con un grupo control. **Material y métodos.** Estudio prospectivo, que incluyó a 76 pacientes obesos pre-cirugía bariátrica y 75 pacientes controles con IMC normal y dispepsia. **Resultados.** La erradicación del *H. pylori* fue del 69% en el grupo de pacientes obesos mientras que en el grupo control fue del 88%. $p < 0,05$, Odds ratio de 3,18 (IC 1,35-7,45). La distribución de edad, género, fumadores, diabetes no difirió significativamente entre ambos grupos. **Conclusiones.** Los pacientes obesos pre-cirugía bariátrica tienen una significativa menor tasa de erradicación del *H. pylori* que pacientes con IMC normal con un esquema cuádruple concomitante de 14 días.

Palabras claves. *Helicobacter pylori*, obesidad, cirugía bariátrica, endoscopia preoperatoria.

Eradication of *Helicobacter pylori* in Obese Pre-Bariatric Surgery Patients

Summary

Introduction. Many bariatric surgeons recommend routine *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) screening as a part of the workup for bariatric surgery. Some studies suggested that obese patients have a lower eradication rate and the Body Mass Index could be independent risk factor for this fail-

Correspondencia: Oscar Miguel Oreste Laudanno
Combatientes de Malvinas 3150 (C.P.: 1427). Departamento de Gastroenterología, Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina / Tel.: +54(011) 52873849
Correo electrónico: oscarlaudanno@gmail.com

ure. **Objective.** To evaluate the *H. pylori* eradication of a 14 days Quadruple Concomitant therapy in obese patients undergoing bariatric surgery compared against a control group. **Material and Methods.** Prospective study included 76 patients undergoing bariatric surgery and 75 control patients with a normal BMI and dyspepsia. **Results.** In the obese group, the eradication rate was 69% whereas in the control group was 89%. $p < 0.05$, Odds ratio 3.18 (CI 1.35-7.45). The distribution of age, gender, smoking and diabetes did not differ significantly between the two groups. **Conclusions.** Obese patients showed a significantly lower eradication of *H. pylori* than controls to a two weeks Quadruple Concomitant therapy.

Keywords. *Helicobacter pylori*, obesity, bariatric surgery, preoperative endoscopy.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado a la obesidad como el problema de salud crónico en adultos más grande del mundo, con proporciones epidémicas en los países industrializados. Es responsable de muchas enfermedades crónicas, como las cardiovasculares y la diabetes, y genera grandes gastos de salud así como aumenta la mortalidad.¹⁻³ La cirugía bariátrica es el tratamiento más efectivo para la reducción de peso a largo plazo, con mejoría de las comorbilidades, incremento de la calidad de vida y disminución de la mortalidad. Los procedimientos más habituales incluyen la gastrectomía en manga (*Sleeve Gastrectomy*) y el *By pass en Y de Roux* (RYGB).^{4, 5}

La prevalencia de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en pacientes derivados para cirugía bariátrica es variable, se ha reportado desde el 20 al 70%, y depende en gran medida de la prevalencia en cada región.⁶⁻⁹ Los datos en cuanto a la relación entre el *H. pylori*, la obesidad y las complicaciones postoperatorias son controversiales.¹⁰⁻¹⁴ La ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) y la ASMBS (American Society for Metabolic and Bariatric Surgery) recomiendan el testeo y erradicación del *H. pylori* pre-cirugía bariátrica en forma individualizada.¹⁵ Las guías europeas recomiendan el testeo de *H. pylori* previo a todas las cirugías bariátricas.^{16, 17}

En la Argentina, la mayor parte de los grupos quirúrgicos recomiendan la realización de videoendoscopia alta con búsqueda de *H. pylori* de rutina previo a la cirugía bariátrica, y su erradicación de ser positivo.^{18, 19} La justificación de esta recomendación se basa en la posibilidad de síntomas digestivos altos postoperatorios así como de úlceras marginales o cáncer de estómago en el estómago

remanente y la inaccesibilidad luego del *By pass* gástrico a la porción del estómago excluida.²⁰⁻²²

Las guías de tratamiento del *H. pylori*, como la de Maastricht V, recomiendan esquemas cuádruples concomitantes y sugieren prolongar el tiempo de tratamiento de erradicación a 14 días en regiones con alta resistencia a claritromicina como es la Argentina.^{23, 24} Si bien hay estudios que sugieren que los pacientes obesos tienen una baja tasa de erradicación, hay autores que plantean que la tasa de erradicación es similar.^{25, 26} No encontramos estudios comparativos, con grupo control, que evaluaran el efecto del Índice de Masa Corporal (IMC) sobre la erradicación del *H. pylori* con esquemas cuádruples concomitantes prolongados.

Objetivo

Evaluar diferencias en la tasa de erradicación del *H. pylori* con un esquema cuádruple concomitante por 14 días en pacientes obesos pre-cirugía bariátrica comparado con un grupo control.

Material y métodos

Estudio prospectivo que incluyó a 76 pacientes consecutivos obesos pre-cirugía Bariátrica, y a 75 pacientes consecutivos con IMC normal y dispepsia. Todos los pacientes incluidos eran *H. pylori* positivos por examen histopatológico, las muestras fueron tomadas por videoendoscopia alta con sedación entre diciembre de 2014 y noviembre de 2016 en los hospitales C. Bocalandro y Eva Perón. Se excluyeron las pacientes embarazadas, en lactancia, con antecedente de alergia a alguna de las drogas utilizadas, con intento de erradicación previa del *H. pylori*, que recibieron tratamiento con antibióticos, inhibidores de bomba de protones o antagonistas H2 en las 4 semanas previas. Todos los pacientes fueron tratados con un esquema cuádruple concomitante con Pantoprazol 40 mgr, Amoxicilina 1gr, Claritromicina 500 mgr y Metronidazol 500 mgr, 2 veces al día, durante 14 días. El estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional del hospital y seguido de acuerdo a la Declaración de Helsinki. La determinación de la erradicación del *H. pylori* fue realizada 6-8 semanas luego del tratamiento mediante el test del aire espirado con ¹³C-Urea (Tau-Kit, Bacon). La adherencia y efectos adversos fueron evaluados al final del tratamiento mediante entrevista directa y autorreporte por el paciente. Los eventos adversos fueron categorizados como ausentes, leves cuando no interfirieron con la vida diaria, moderados cuando interfirieron con la vida diaria pero no impidieron el tratamiento y severos cuando llevaron a discontinuar el tratamiento.

Análisis estadístico: los datos fueron analizados estadísticamente con el software OpenEpi. Para la comparación se utilizó el Test de chi cuadrado con corrección de Yates. Se consideró una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa. Se calculó el Odds Ratio (OR) y su Intervalo de Confianza (IC) para el 95%.

Resultados

En cuanto a las características demográficas y antecedentes, ambos grupos de pacientes fueron homogéneos en cuanto a sexo, edad, proporción de fumadores y diabéticos (Tabla 1).

La tasa de erradicación del *H. pylori* fue del 69,7% (53/76) en el grupo de pacientes pre-cirugía bariátrica con un IC 95% de 58-78 y del 88% (66/75) en el grupo control con un IC del 95% de 78-93 ($p = 0,01088$). El Odds ratio fue de 3,182 (IC 1,359-7,454).

Un 16% (24/151) de los pacientes manifestaron eventos adversos, los cuales fueron considerados leves ya que no interfirieron con la vida diaria y no llevaron a una discontinuación temprana. Estos fueron en su mayoría: gusto metálico ($n = 6$), diarreas ($n = 4$), dolor abdominal ($n = 4$) y cefaleas ($n = 3$). Otros menos frecuentes fueron náuseas, vómitos, distensión. Estos desaparecieron una vez finalizado el tratamiento.

Tabla 1. Descripción demográfica y comparación de los grupos

Variable	Grupo control (n = 75)	Pacientes pre-cirugía bariátrica (n = 76)	Valor p
Sexo femenino n (%)	43 (57,3)	40 (52,6)	$p > 0,05$
Edad media (rango)	48,1(20-56)	42,8 (19-52)	$p > 0,05$
Fumadores n (%)	24 (32)	20 (26)	$p > 0,05$
Diabéticos n (%)	10 (13)	14 (18)	$p > 0,05$
IMC mediana (rango)	22 (19-24)	44 (35-52)	$p < 0,05$

Discusión

En la Argentina, los pacientes obesos en plan de cirugía bariátrica realizan una videoendoscopia alta con búsqueda de *H. pylori* como parte de su evaluación preoperatoria de rutina. Aquellos positivos se les recomienda la erradicación previa a la cirugía para disminuir las posibilidades de complicaciones post-operatorias, así como para prevenir el desarrollo de otras, esto cobra mucha relevancia en el *By pass* gástrico donde el estómago remanente queda excluido para su evaluación y es inaccesible por los métodos endoscópicos habituales. Es por ello que se considera importante que el paciente sea *H. pylori* negativo. Pero hay estudios que sugieren que los pacientes obesos tienen una menor tasa de erradicación y que el IMC es el factor de riesgo para no lograr la erradicación. La controversia persiste dado que hay pocos estudios que comparen la

erradicación del *H. pylori* entre obesos y no obesos. Para nuestro conocimiento, hay un solo estudio que compare la tasa de erradicación del *H. pylori* en pacientes obesos con pacientes con IMC normal, y fue realizado con un esquema triple y de 7 días de duración, e incluyó pacientes con sobrepeso. Sus conclusiones fueron que los pacientes con sobrepeso/obesos tienen una baja tasa de erradicación.²⁵ Por otro lado, hay autores como Pellicano²⁷ que plantean que la tasa de erradicación es similar con base en un estudio realizado por Cerqueira y col., prospectivo, observacional, donde los pacientes obesos pre-cirugía bariátrica alcanzaron tasas de erradicación comparable a no obesos luego de 2 regímenes de 1ª y 2ª línea de tratamiento de acuerdo con lo sugerido por el Consenso de Maastricht IV.²⁸ Pero este estudio adolece de un grupo de pacientes con IMC normal. Para Pellicano, el problema

es la resistencia a los antibióticos y esta no es distinta en pacientes con IMC normal. El aporte del presente estudio fue mostrar que, con un esquema cuádruple concomitante de 14 días de duración acorde a un área con alta resistencia a claritromicina, los pacientes obesos en plan de cirugía bariátrica tienen una tasa de erradicación de *H. pylori* significativamente menor que pacientes con un IMC normal. Es por ello que creemos que la obesidad es un factor importante para la no erradicación.

Aunque los motivos de la diferencia no resultan claros, algunas explicaciones a esta menor erradicación en obesos podrían estar relacionadas con cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de los antibióticos en individuos con incremento del tejido adiposo. La claritromicina y el metronidazol son drogas lipofílicas, pueden tener una baja concentración plasmática como resultado de un gran volumen de distribución. Las drogas hidrofílicas, como la amoxicilina, pueden tener afectada su concentración plasmática por cambios en el *clearance* renal con la hiperfiltración descrita en etapas iniciales, aunque puede haber disminución de la eliminación en etapas más avanzadas (glomerulopatía del paciente obeso). Es de remarcar que esta interacción entre la obesidad y la farmacocinética-farmacodinamia de las drogas es compleja y muchas veces difícil de predecir ya que la magnitud de estos cambios es variable y depende de las características de los pacientes obesos (grado de obesidad, disfunción de algún órgano) así como de las propiedades de los fármacos.²⁹⁻³¹

La mayor parte de los fármacos que utilizamos han sido desarrollados y testeados en personas con normopeso; las personas con obesidad han sido excluidos de la mayor parte de los ensayos clínicos. Es posible que el paradigma actual basado en dosis fijas para todos deba ser reemplazado por dosis individualizadas según el peso del individuo.³²⁻³⁴

Por otro lado, hay estudios epidemiológicos que sugieren que los pacientes obesos tienen mayor incidencia y severidad de infecciones además de una pobre respuesta antígeno-anticuerpo. La respuesta inmune estaría alterada y en parte se debería a la resistencia a la leptina. La leptina interviene en la respuesta de los linfocitos T.³⁵

Otro posible mecanismo podría ser el retardo en la evacuación gástrica secundario a la ingesta mayor en grasas y el estilo de vida sedentario y esto conllevaría a una absorción menor de las drogas.³⁶

En conclusión, en pacientes pre-cirugía bariátrica, un esquema cuádruple concomitante sin bismuto presentó una menor tasa de erradicación de *H. pylori*. Para mejorar los resultados consideramos necesario un enfoque más individualizado de dosis de fármacos basados en el IMC o regímenes terapéuticos distintos.

Sostén financiero. Este manuscrito no ha recibido financiación para su realización.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Laudanno O, Ahumarán G, Thomé M y col. Erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes obesos pre-cirugía bariátrica. Acta Gastroenterol Latinoam. 2020;50(1):40-4. <https://doi.org/10.52787/ksmb4439>

Referencias

- Frühbeck G, Toplack H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert JM; Executive Committee of the European Association for the Study of Obesity. Obesity: the gateway to ill health—an EASO position statement on a rising public health, clinical, scientific challenge in Europe. Obesity Facts 2013; 6: 117-120.
- Brolin R. Update: NIH consensus conference. Gastrointestinal Surgery for severe obesity. Nutrition 1996; 12: 403-404.
- Calle E, Thun M, Petrelli J, Rodríguez C, Heath C. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Engl J Med 1999; 341: 1097-1105.
- Klein S, Wadden T, Sugerman H. AGA Technical review on obesity. Gastroenterology 2002; 123: 882-932.
- Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obesity Facts 2015; 8: 402-424.
- Erim T, Cruz-Correa MR, Szomstein S, Velis E, Rosenthal R. Prevalence of *Helicobacter pylori* seropositivity among patients undergoing bariatric surgery: a preliminary study. World J Surg 2008; 32: 2021-2025.
- Verma S, Sharma D, Kanwar P, Sohn W, Mohanty S, Tortolani A, Gorecki P. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in bariatric patients: a histologic assessment. Surg Obes Relat Dis 2013; 9: 679-685.
- Hartin CW Jr, ReMine DS, Lucktong TA. Preoperative bariatric screening and treatment of *Helicobacter pylori*. Surg Endosc 2009; 23: 2531-2534.
- Papasayas P, Gagné D, Donnelly P, Salgado J, Urbandt J, Burton K, Caushaj P. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and value of preoperative testing and treatment in patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Surg Obes Relat Dis 2008; 4: 383-388.

10. Serin K, Akyüz Ü, Batman B, Uymaz D, Altun H. Does *Helicobacter pylori* infection influence the major postoperative complication rate after sleeve gastrectomy? A retrospective cohort study in an endemic region. *Turk J Gastroenterol* 2018; 29: 379-383.
11. Danciu M, Simion L, Poroach V, Paduireanu S, Constantinescu R, Arhire L, Mihalache L. The role of histological evaluation of *Helicobacter pylori* infection in obese patients referred to laparoscopic sleeve gastrectomy. *Rom J Morphol Embryol* 2016; 57: 1303-1311.
12. Rasmussen JJ, Fuller W, Ali MR. Marginal ulceration after laparoscopic gastric bypass: an analysis of predisposing factors in 260 patients. *Surg Endosc* 2007; 21: 1090-1094.
13. Smelt H, Smulders J, Gilisen L, Said M, Ugale S, Pouwels S. Influence of *Helicobacter pylori* infection on gastrointestinal symptoms and complications in bariatric surgery patients: a review and meta-analysis. *Surg for Obes and Relat Dis* 2018; 14: 1645-1657.
14. Peker K, Sabbaz N, Sevit H, Kopes O, Gumusogly A, Alis H. An alternative view on the necessity of EGD before sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 1959-1964.
15. Evans J, Muthusamy V, Acosta D, Bruining D, Chandrasekhara V, Chathadi K, Eloubeidi M, Fanelli R, Faulk A, Fonkalsrud L, Khashab M, Lightdale J, Pasha S, Saltzman J, Shaikat A, Wang A, Stefanidis D, Richardson W, Kothari S, Cash B, American Society for Gastrointestinal Endoscopy Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the bariatric surgery patient. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 81: 1063-1072.
16. Fried M, Hainer V, Basdevant A, Buchwald H, Deitel M, Finer N, Greve J, Horber F, Mathus-Viegen E, Scopinaro N, Steffen R, Tsigos C, Weiner R, Widhalm K. Interdisciplinary European Guidelines on Surgery of Severe Obesity. *Obesity Facts* 2008; 1: 52-59.
17. De Palma G, Forestieri P. Role of endoscopy in the bariatric surgery of patients. *World J Gastroenterology* 2014; 20: 7777-7784.
18. Pampillón N, Reynoso C, Pagano C. Consenso Argentino de Nutrición en Cirugía Bariátrica. *Actualización en Nutrición* 2012; 12: 98-141.
19. Pampillón N, Reynoso C, Solimano M. Actualización del Consenso Argentino de Nutrición en Cirugía Bariátrica. *Actualización en Nutrición* 2016; 17: 19-32.
20. Batista Dantas C, Santo M, De Cleve R, Aissar Sallum R, Cecconello I. Influence of obesity and bariatric surgery on gastric cancer. *Cancer Biol Med* 2016; 13: 269-276.
21. Schulman A, Abougergi M, Thompson C. *H. pylori* as Predictor of Marginal Ulceration: A Nationwide Analysis. *Obesity* 2017; 25: 522-526.
22. Carabotti M, D'Ercole C, Iossa A, Corazziari E, Slecchia G, Severi C. *Helicobacter pylori* infection in obesity and its clinical outcome after bariatric surgery. *World J Gastroenterology* 2014; 20: 647-653.
23. Malfertheiner P, Megraud F, Morain C, Gisbert J, Kuipers E, Taxon A, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham D, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar E. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66: 6-30.
24. Molina Infante J, Corti R, Doweck J, McNicholl A, Gisbert J. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2017; 47: 75-85.
25. Abdullahi M, Annibale B, Capoccia D, Tari R, Lahner E, Osborn J, Leonetti F, Severi C. The eradication of *Helicobacter pylori* is affected by body mass index (BMI). *Obesity Surgery* 2008; 18: 1450-1454.
26. Cuesta Hernández M, Pérez Peña C, Matía Martín P, Cabrerizo García L, Perz-Ferre N, Sánchez Pernaute A, Torres García A, Rubio Herrera M. *Helicobacter pylori* (*Hp*) infection in obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass; efficacy of two different treatment regimens in *Hp* eradication. *Nutrición Hospitalaria* 2015; 32: 600-605.
27. Pellicano R. Similar *Helicobacter pylori* Eradication Rate in Obese Patients Undergoing Gastric Bypass Surgery and in General Population. *Obesity Surgery* 2018; 28: 553-554.
28. Cerqueira R, Correia M, Vilar H, Manso M. Cumulative *Helicobacter pylori* Eradication rates by Adopting First-and Second-Line Regimens Proposed by Maastricht IV Consensus in Obese Patients Undergoing Gastric Bypass Surgery. *Obesity Surgery* 2017; 28: 743-747.
29. Hanrahan T, Lipman J, Roberts J. Antibiotic dosing in obesity: a BIG challenge. *Critical Care* 2016; 20: 240.
30. Anshika K, Adil M. Drug Dosing in Obese Patients: A dilemma. *International Journal of Advances in Pharmaceutics* 2014; 3: 59-65.
31. Barras M, Legg A. Drug dosing in obese adults. *Australian Prescriber* 2017; 40: 189-193.
32. Serra Soler G, Delgado Sánchez O, Martínez Lopez I, Pérez Rodríguez O. Recomendaciones para la dosificación de fármacos en la obesidad mórbida. *Medicina Clínica (Barcelona)* 2008; 130: 778-782.
33. Hanley M, Abernethy D, Greenblat D. Effect of obesity on the pharmacokinetics of drugs in humans. *Clin Pharmacokinet* 2010; 49: 71-87.
34. Pintar T, Kaliterna N, Carli T. The need for a patient-tailored *Helicobacter pylori* eradication protocol prior to bariatric surgery. *Journal of International Medical Research* 2018; 46: 2696-2707.
35. Marti M, Marcos A, Martínez J. Obesity and immune function relationships. *Obes Rev* 2011; 2: 131-140.
36. Jackson S, Leahy F, McGowan A, Bluck L, Coward W, Jebb S. Delayed gastric emptying in the obese: an assessment using the non-invasive ¹³C-octanoic acid breath test. *Diabetes Obes Metab* 2004; 6: 264-270.