

TRABAJOS ORIGINALES

Interferencia del almagato con el resultado del test del aliento para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*

Carles Pons^{1,2}, Sandra Maisterra^{1,2}, Sílvia Salord^{1,2}, Àngels Pla², David Asensio³, Francisco Javier Fernández³, Gerard Traveria⁴ y Guillem Roura⁴

¹Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ²CAP Just Oliveres. Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ³Almirall, S.A. Barcelona; ⁴Adknomia Health Research. S.L. Barcelona

RESUMEN

Introducción: la infección por *Helicobacter pylori* es muy frecuente y afecta a cualquier edad y sexo. El test del aliento con urea ¹³C es una prueba ampliamente utilizada para el diagnóstico de esta infección. Sin embargo, múltiples fármacos utilizados para tratar los síntomas de la infección por *Helicobacter pylori* presentan interacciones con la realización del test del aliento dando como resultado falsos negativos. Este estudio observacional tiene como objetivo evaluar la posible interacción entre el uso de almagato y el test del aliento.

Métodos: se incluyeron 30 participantes en tratamiento con almagato y se les realizó el test del aliento. En caso de resultado negativo, se les retiró la administración de almagato durante un mes y se les repitió el test del aliento.

Resultados: el 51,9 % de los participantes analizados presentaron un resultado negativo en el primer test y el 100 % de estos se les confirmó el resultado negativo en el segundo test.

Conclusiones: se concluyó que el uso de almagato no interfiere con el resultado del test del aliento. Estos resultados aportan una alternativa farmacológica para tratar la sintomatología de la infección por *Helicobacter pylori* durante el periodo de su diagnóstico.

Palabras clave: Test del aliento. Omeprazol. Almagato. *Helicobacter pylori*.

Pons C, Maisterra S, Salord S, Pla A, Asensio D, Fernández FJ, Traveria G, Roura G. Interferencia del almagato con el resultado del test del aliento para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Esp Enferm Dig 2014;106:448-451.

Agradecimientos: este estudio ha sido posible gracias a la financiación de Almirall, S.A., Barcelona.

Recibido: 31-03-2014
Aceptado: 27-08-2014

Correspondencia: Carles Pons Vilardell. Hospital de Bellvitge. Feixa Llarga, s/n. 08907 Hospitalet de Llobregat, Barcelona
e-mail: cpons@bellvitgehospital.cat

ABSTRACT

Background: Infection by *Helicobacter pylori* is common and affects both genders at any age. The ¹³C-urea breath test is a widely used test for the diagnosis of this infection. However, multiple drugs used for the treatment of *Helicobacter pylori* infection symptoms have interactions with this breath test that generate false negative results. This observational study was to assess the potential interaction between almagate and the breath test.

Methods: Thirty subjects on almagate therapy who underwent a breath test were included. If the result was negative, almagate was withdrawn for a month and the breath test was then repeated.

Results: In general, 51.9 % of assessed subjects had a negative result after the first test, and 100 % of these also had a negative result after the second test.

Conclusions: It was concluded that the use of almagate does not interfere in breath test results. These results provide a drug therapy option for the treatment of symptoms associated with *Helicobacter pylori* infection during the diagnostic process.

Key words: Breath test. Omeprazole. Almagate. *Helicobacter pylori*.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* es una de las enfermedades infecciosas crónicas más frecuentes del mundo (1) directamente relacionada con gastritis crónica, adenocarcinoma y predisposición de úlcera gastroduodenal (2). Su prevalencia puede variar entre 20 y 60 % en función de la situación geográfica de la población (3). En una población sana de Madrid se determinó una prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* del 60,3 % (4), un porcentaje superior a los valores detectados en Alemania (5) o Estados Unidos (6).

El test del aliento con urea ¹³C (TAU) es una de las pruebas no invasivas más habituales que permite diagnosticar

la infección por *Helicobacter pylori* de forma muy precisa. Sin embargo, estudios previos han demostrado que la administración de inhibidores de la bomba de protones, un grupo de fármacos ampliamente utilizados para combatir la sintomatología de la infección por esta bacteria, puede alterar el resultado del TAU (7-9). Graham y cols. observaron que la utilización de omeprazol se asocia con una disminución de la actividad ureasa de pacientes infectados con *Helicobacter pylori* ($p = 0,031$). El 33 % de los pacientes infectados obtuvieron un falso negativo como resultado del TAU. Después de 14 días de haber retirado el tratamiento con omeprazol a estos pacientes, todos obtuvieron un resultado positivo y se observó una recuperación de su actividad ureasa basal (9). También se ha observado que la utilización de omeprazol puede interferir con el resultado de las pruebas serológicas del antígeno del *Helicobacter pylori*. En un estudio realizado en Italia se observó que la administración de omeprazol durante dos semanas en pacientes definidos como positivos provocaba una reducción del 22 % la sensibilidad de la prueba serológica del antígeno. Después de retirar el fármaco durante dos semanas, todos los pacientes obtenían un resultado positivo en esta misma prueba (7).

Una alternativa al uso de inhibidores de bomba de protones es el almagato, pero a día de hoy no se ha podido comprobar si este fármaco interfiere en la sensibilidad de la prueba del TAU. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la posible interferencia entre el almagato y el TAU en el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*, así como poder describir el perfil de los pacientes según el resultado del TAU.

MÉTODOS

Estudio observacional, unicéntrico y piloto realizado según la práctica clínica habitual del centro de salud de Atención Primaria de Just Oliveres (Hospitalet de Llobregat, Barcelona). Los participantes del estudio eran pacientes ≥ 18 años, con previsión de realizarse el TAU y en tratamiento con almagato, y que no estaban en tratamiento con algún inhibidor de la bomba de protones o antibiótico en los 30 días previos a la realización del TAU. La dosis administrada fue de 1,5 gramos cada 12 horas durante 30 días hasta el día antes del test de aliento, que se realizó con un ayuno de entre 8 y 10 horas. El periodo de reclutamiento fue de noviembre de 2011 a mayo de 2012. A todos los participantes se les realizó el TAU para el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. Tan solo a los participantes con un resultado negativo se les repitió el mismo test, después de un mes sin administración de almagato. El TAU se realizó con el kit TAUKIT 100 mg de ^{13}C urea (Isomed Pharma).

Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito. El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y cumpliendo con las normas de Buena Práctica Clínica (Normas de

la ICH para Buena Práctica Clínica 1996). El estudio fue sometido a la consideración del Comité Ético de Investigación Clínica del IDIAP Jordi Gol i Gurina.

Debido a la ausencia de literatura científica relacionada con la interferencia de almagato con el resultado del TAU no se pudo determinar el tamaño muestral con precisión estadística. Se decidió realizar un estudio con carácter piloto incluyendo a 30 participantes. Las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y relativas. Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar (DE). Para comparar grupos de variables cualitativas se realizó la prueba de Chi-cuadrado o el test de Fisher, según las características de la variable. En el caso de la comparación de variables cuantitativas se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SAS versión 9.3.

RESULTADOS

Del total de participantes que iniciaron el estudio, se excluyeron a tres por no disponer del resultado del TAU, de modo que el análisis se realizó con los datos de 27 participantes (90 % de la población elegible). El 70,4 % ($n = 19$) eran mujeres, la edad media fue de 56,9 años ($DE = 17,4$), el IMC medio fue $26,2 \text{ kg/m}^2$ ($DE = 4,9$) y el 96,2 % eran de raza hispana. El tiempo medio desde el inicio del tratamiento hasta la realización del primer test fue de 30,2 días ($DE = 1,4$). En la tabla I se presentan los antecedentes de la patología gástrica y la sintomatología gástrica. El 74,1 % afirmó tener antecedentes de úlceras gástricas o duodenales y el 92,6 % sufría dispepsia. El 44,4 % de los

Tabla I. Antecedentes de patología y sintomatología gástrica

	n	%
<i>Antecedentes de patología gástrica</i>		
No	7	25,9
Sí	20	74,1
Úlcera duodenal	6	22,2
Úlcera gástrica	3	11,1
Linfoma MALT	3	11,1
Enfermedad por reflujo	2	7,4
Otras	6	22,2
<i>Sintomatología gástrica</i>		
Dispepsia	25	92,6
Dolor abdominal	11	40,7
Acidez	10	37,0
Náuseas leves	4	14,8
Otras	2	7,4

MALT: tejido linfoide asociado a mucosas. Porcentajes calculados sobre el total de participantes valorables ($n = 27$). Un participante podía presentar más de un antecedente o síntoma simultáneamente.

Tabla II. Características y sintomatología gástrica de los pacientes en función del resultado del TAU

	Positivo		Negativo		p
	n	Media (DE) o %	n	Media (DE) o %	
<i>Características</i>					
Edad (años)	13	54,5 (18,7)	14	59,3 (16,4)	0,595
Peso (kg)	13	65,6 (14,1)	14	70,1 (13,0)	0,317
Talla (cm)	13	162,5 (12,2)	14	159,7 (6,1)	0,866
IMC (kg/m ²)	13	24,8 (4,5)	14	27,5 (5,1)	0,227
<i>Sintomatología</i>					
Dispepsia	11	84,6	14	100	0,222
Dolor abdominal	9	69,2	2	14,3	0,004
Acidez	8	61,5	2	14,3	0,018
Náuseas leves	2	15,4	2	14,3	1,000
Otras	0	0	2	14,3	0,481

TAU: test del aliento con urea ¹³C; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal. Los porcentajes están calculados respecto al total de participantes de cada grupo. Un participante podía presentar más de un síntoma simultáneamente. Se utilizó la prueba U de Man Withney, la prueba Chi-cuadrado o el test de Fisher para analizar las diferencias entre grupos, según características de la variable.

participantes habían sido diagnosticados previamente con infección de *Helicobacter pylori*.

En cuanto al primer TAU realizado, el 51,9 % de los participantes presentó un resultado negativo. El tiempo medio entre la realización del primer y el segundo test fue de 153,4 días (DE = 76,3). Se consideró un falso negativo cuando el resultado del primer test fue negativo y el segundo positivo. No se observó ningún falso negativo.

En la tabla II se muestran las características de los participantes en función del resultado del TAU. El 38,5 % de los participantes con un resultado positivo y el 21,4 %, con un resultado negativo, eran hombres. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (test de Fisher $p > 0,05$). Los antecedentes de patología gástrica fueron similares en función del resultado del TAU. La sintomatología de los participantes según si tenían infección por *Helicobacter pylori* o no, se muestra también en la tabla II. El porcentaje de participantes con dolor abdominal y acidez fue superior en el grupo de participantes con infección por *Helicobacter pylori* que en el grupo sin infección. El 69,2 % de los participantes con un resultado positivo presentaron dolor abdominal, y el 61,5 %, presentaron acidez, frente al 14,3 % y 14,3 %, respectivamente, en los participantes con un resultado negativo. Estas fueron las únicas diferencias estadísticamente significativas observadas según el resultado del TAU. Todos los participantes sufrían dispepsia y las características antropométricas fueron similares entre grupos.

DISCUSIÓN

Uno de los fármacos utilizados habitualmente frente a la infección por *Helicobacter pylori* son los inhibidores de bombas de protones como el omeprazol. Sin embargo, se ha demostrado en varias ocasiones que este fármaco puede

interferir en el resultado del TAU, obteniendo falsos negativos (7). El omeprazol es capaz de reducir la carga bacteriana de *Helicobacter pylori* durante su uso y de inhibir la actividad ureasa del estómago. No es hasta dos semanas después de abandonar el tratamiento con omeprazol que el resultado de esta prueba diagnóstica es realmente fiable (9). Es por este motivo que en la clínica habitual los profesionales sanitarios deben vetar el uso de este fármaco a los pacientes antes de realizar el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. Nuestros resultados abren una vía alternativa al tratamiento con omeprazol para paliar las consecuencias de esta infección en el organismo sin que interfiera con el diagnóstico.

El presente estudio piloto muestra por primera vez que la administración de almagato no interfiere con el resultado del TAU como prueba diagnóstica de la infección por *Helicobacter pylori*. Del total de participantes analizados, el 51,9 % presentaron un resultado negativo en el primer test. Al repetir el mismo test a todos estos participantes después de retirar el tratamiento con almagato se corroboró que el 100 % de los casos seguían siendo negativos, de modo que no se observó ningún falso negativo. Se concluyó que el uso de almagato no interfiere con el resultado del TAU para el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*.

Cabe destacar que este es un estudio piloto y por lo tanto su tamaño muestral es limitado. Sin embargo, estos resultados muestran la necesidad de realizar un estudio multicéntrico que permita disponer de una mayor potencia estadística.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. Am J Med 1996;100:12-8.
2. Brown LM. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and routes of transmission. Epidemiol Rev 2000;22:283-97.

3. Calvet X, Ramírez Lázaro MJ, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2013;18:5-11.
4. Sánchez Ceballos F, Taxonera Samsó C, García Alonso C, Alba López C, Sainz de los Terreros Soler L, Díaz-Rubio M. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the healthy population of Madrid (Spain). *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99:497-501.
5. Breuer T, Sudhop T, Hoch J, Sauerbruch T, Malfertheiner P. Prevalence of and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in the western part of Germany. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:47-52.
6. Everhart JE, Kruszon-Moran D, Perez-Perez GI, Sue Tralka T, McQuillan G. Seroprevalence and Ethnic Differences in *Helicobacter pylori* Infection among Adults in the United States. *J Infect Dis* 2000;181:1359-63.
7. Manes G, Balzano A, Iaquinto G, Ricci C, Piccirillo MM, Giardullo N, et al. Accuracy of the stool antigen test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment and in patients on omeprazole therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:73-9.
8. Parente F, Sainaghi M, Sangaletti O, Imbesi V, Maconi G, Anderloni A, et al. Different effects of short-term omeprazole, lansoprazole or pantoprazole on the accuracy of the (13)C-urea breath test. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:553-7.
9. Graham DY, Opekun AR, Hammoud F, Yamaoka Y, Reddy R, Osa-to MS, et al. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1005-9.