

# Eficacia de los tratamientos para la infección por *Helicobacter pylori* en una clínica particular

## Efficacy of treatments for infection by *Helicobacter pylori* in a private Medical Clinic

Pavel Bernuy-Bocanegra,<sup>1</sup> César Salinas-Cerquín,<sup>2,5</sup> Harold Benites-Goñi,<sup>1</sup>  
Alejandra Bussalleu-Cavero,<sup>3</sup> Manuel Ojeda-Cisneros,<sup>1,4</sup> Pedro Montes-Teves,<sup>4</sup>  
Lisbeth Acorda-Sifuentes,<sup>4</sup> Arturo Zegarra-Chang<sup>4</sup> y Alejandro Bussalleu-Rivera<sup>4,5</sup>

### RESUMEN

**Objetivo.** Determinar las frecuencias de erradicación de diferentes esquemas de tratamiento contra la infección por *Helicobacter pylori* (HP) en la Clínica Médica Cayetano Heredia (CMCH) entre los años 2003-2011.

**Material y Métodos.** Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con dispepsia, diagnosticados por biopsia gástrica mediante estudio histopatológico de tener infección por HP, haber recibido tratamiento anti-HP, y regresado para determinar si hubo o no erradicación mediante una biopsia de control. Se analizaron los diferentes esquemas y su eficacia.

**Resultados.** Entre el 2003 y 2011 se hizo 4 968 endoscopias altas y biopsias gástricas a dispepticos en la CMCH; de estas, 2 504 resultaron positivas para HP (50,4%). Solo 316 pacientes regresaron para conocer si habían erradicado o no la infección después del tratamiento. De estos en 287 se obtuvo adecuada información de las historias clínicas. La frecuencia de erradicación global fue 74,6% (214/287). El esquema omeprazol, amoxicilina, y claritromicina (OAC) fue el más usado: en 105, por 10 días con 77,1% de erradicación; en 118, por 14 días con 72% de erradicación. El esquema esomeprazol, amoxicilina y claritromicina por 14 días tuvo un porcentaje de erradicación de 76,9%, y se usó en 13 pacientes.

**Conclusiones.** Solo el 16,6% de los que reciben tratamiento anti-HP en la CMCH regresaron a consulta para conocer si erradicaron o no la infección. El esquema OAC por 10 días tuvo la mayor erradicación.

**Palabras clave.** *Helicobacter pylori*, tratamiento, biopsia gástrica, erradicación.

### ABSTRACT

**Objective.** To determine the eradication rate of the different treatment regimens against *Helicobacter pylori* (HP) infection in the Cayetano Heredia Medical Clinic between the years 2003-2011.

**Material and Methods.** Descriptive, retrospective and transversal study based on the review of clinical notes of dyspeptic patients, diagnosed by gastric biopsy histology of having HP infection, having received anti-HP treatment

and returned to the health facility to determine whether eradication was obtained or not by means of a control gastric biopsy. Different schemes and their efficacy were analyzed.

**Results.** Between 2003 and 2011, 4 968 upper endoscopies were performed on patients with dyspepsia; of these, 2 504 (50,4%) were positive for HP. Only 316 patients returned to know whether eradication was achieved after treatment. Of these, only in 287 patients proper information on the clinical notes were obtained. The global eradication rate was 74,6% (214/287). The omeprazole, amoxicillin, and claritromycin regimen was the most frequently used: In 105 it was used for 10 days with a 77,1% eradication rate (ER); in 118 it was used for 14 days with an ER of 72%. The regimen esomeprazole, amoxicillin and claritromycin for 14 days obtained an ER of 76,9%, it was used in 13 patients.

1. Médico cirujano
2. Médico patólogo. Clínica Médica Cayetano Heredia (CMCH).
3. Bachiller en Biología
4. Médico gastroenterólogo. CMCH
5. Profesor de la Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

**Conclusions.** Only 16,6 % of patients that received a treatment against Hp infection returned to determine eradication status. The scheme OAC for 10 days obtained the best eradication rate.

**Key words.** Helicobacter pylori, treatment, gastric biopsy, eradication.

## INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* (HP) es uno de los agentes infecciosos del tracto gastrointestinal con mayor prevalencia en el mundo. Aunque se estima infecta a un 50% de la población, solo una minoría presenta manifestaciones clínicas relacionadas a esta como la enfermedad ulcerosa péptica, cáncer gástrico o linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT).<sup>1</sup> Se cree que el proceso de desarrollo de la enfermedad se relaciona con una interacción entre las propiedades de la bacteria, del huésped y del entorno.

La infección por HP se ha visto asociada casi en un 100% de los pacientes con úlcera duodenal y su erradicación resulta en la mayoría de los casos en su cura sin futuras recaídas. En el caso de la úlcera gástrica no inducida por antiinflamatorios no esteroideos (AINE), alrededor de 80% tienen infección por HP. Por otro lado, el HP es el principal agente asociado al desarrollo de gastritis crónica activa; la cual en su variedad atrófica, es considerada una lesión premaligna precursora del adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal. Otra neoplasia asociada a la infección con HP es el linfoma de MALT, donde los estudios han demostrado que la erradicación del HP se acompaña de la regresión completa del tumor en 60% a 80% de los casos.<sup>2,3</sup> Se encuentra en discusión su rol en la dispepsia no ulcerosa, y además existen algunas evidencias sobre su papel en ciertas enfermedades cardiovasculares, autoinmunes y dermatológicas.

Por todo lo citado se considera relevante su estudio y la búsqueda de un tratamiento eficaz para la erradicación de esta bacteria. Desde su descubrimiento, a principios de la década de 1980, diversos esquemas terapéuticos han estado orientados al tratamiento efectivo de esta infección lográndose generar tasas de erradicación de la bacteria por encima de 80%.<sup>4-6</sup>

La efectividad de cada tipo de tratamiento establecido depende de la susceptibilidad de la bacteria y del cumplimiento del paciente. La susceptibilidad del HP a los esquemas terapéuticos planteados ha variado con el tiempo, cambiando entre distintas zonas geográficas

y entre diferentes tipos de poblaciones, por lo cual se hace necesario un continuo control y monitoreo. Además para asegurar un cumplimiento adecuado por parte de los pacientes, un factor a tomar en cuenta es la tolerancia a las terapias de erradicación, el cual puede ser mejorado con el uso de probióticos.

Actualmente se busca un tratamiento que sea simple, efectivo en todos los casos, de bajo costo y libre de efectos secundarios, sin embargo, no existe un esquema terapéutico que cumpla plenamente con estos requisitos; pero sí, existen muchos que se acercan al tratamiento ideal.

De los esquemas terapéuticos planteados como tratamiento para HP, los esquemas triples son los que dan mejores resultados, y en el Perú las combinaciones que han resultado con una erradicación mayor al 80% son las siguientes: furazolidona + bismutol + tetraciclina + omeprazol (TFBO) + amoxicilina + claritromicina (OAC); y amoxicilina + furazolidona + bismutol, con porcentajes de erradicación de 94,7%, 93,0% y 84,0%, respectivamente.<sup>7</sup> La combinación de OAC es el que tiene menor número de efectos secundarios y es más simple de administrar, sin embargo la duración del tratamiento no está bien definida por lo que se han evaluado esquemas de 7, 10 y 14 días con resultados diversos.<sup>8-10</sup>

Al no tener conocimiento específico de los tratamientos brindados en la Clínica Médica Cayetano Heredia (CMCH) contra el HP ni de los resultados obtenidos, se consideró pertinente realizar este estudio, con el objetivo de mostrar los procedimientos y los resultados que se han obtenido en la CMCH de 2003 a 2011.

Los objetivos del presente estudio son los siguientes. Describir los resultados del tratamiento anti-HP en la CMCH durante el periodo 2003-2011. Encontrar el porcentaje de biopsias gástricas que resultaron positivas para la presencia de HP. Hallar el porcentaje de pacientes que se realizan por lo menos un control endoscópico con toma de biopsias gástricas luego de haber recibido tratamiento anti-HP. Comparar los resultados obtenidos luego de haber recibido un tratamiento anti-HP. Evaluar la frecuencia de erradicación de HP para cada esquema utilizado.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio clínico descriptivo, retrospectivo y transversal realizado en base a revisión de Historias Clínicas. La muestra incluyó a todos los

pacientes de ambos sexos a quienes se le realizó una biopsia gástrica para control HP en la CMCH, de Lima, entre los años 2003 y 2011.

**Criterios de inclusión:** diagnóstico de infección por HP en biopsias del antro gástrico teñidas con la coloración de hematoxilina-eosina (HE); haber recibido tratamiento para la infección por HP entre los años 2003 y 2011; realización de por lo menos una biopsia gástrica control; posterior al tratamiento anti-HP en la CMCH entre los años 2003 y 2011.

**Criterios de exclusión:** haber abandonado el tratamiento; haber recibido tratamiento contra la infección por HP fuera de la CMCH; haber recibido alguna otra terapia antibiótica por otros motivos; historia de cáncer gástrico u otra enfermedad del tracto gastrointestinal.

La muestra que se usó en el presente protocolo, fueron todos los pacientes de la CMCH que cumplieron los criterios de inclusión y no tuvieron los de exclusión. Dichos pacientes fueron la unidad de análisis. Los pacientes del servicio de Gastroenterología de la CMCH que se realizaron por lo menos una endoscopia digestiva alta 'control' y se les extrajo una biopsia, la cual fue analizada en el servicio de Patología de la misma institución durante el periodo 2003-2011 fueron la unidad de muestreo. La relación de las biopsias gástricas realizadas en el periodo 2003-2011 fue el marco de muestreo respectivo.

**Procedimiento del estudio:** Se obtuvo en el Servicio de Patología de la CMCH, todos los informes anatomopatológicos realizados en esta institución durante el periodo 2003-2011, luego se procedió a seleccionar solo los informes de las biopsias realizadas en estómago, las cuales sirvieron para crear una base de datos donde se incluyeron los siguientes variables: número de informe, nombre del paciente, edad, sexo, número de la historia clínica, espécimen usado en la biopsia, presencia o ausencia de gastritis crónica, profundidad de la gastritis crónica, grado de gastritis crónica, grado de la actividad inflamatoria, grado y extensión del daño mucinoso, presencia o ausencia de HP, presencia o ausencia de metaplasia intestinal, presencia o ausencia de folículos linfoides, presencia o ausencia de displasia, presencia o ausencia de atrofia glandular.

Se seleccionó de la base de datos, aquellos pacientes cuyo resultado del examen anatomopatológico inicial mostraba presencia de HP (independiente de su

severidad), posteriormente se eliminaron aquellos pacientes que no se realizaron ningún control posterior al examen inicial, en el cual se les volvería a tomar una biopsia control para evaluar la efectividad del tratamiento.

Entonces de los 489 pacientes que se realizaron en dos o más oportunidades endoscopias y biopsias gástricas, 143 tuvieron todos sus resultados de HP negativos, 16 pacientes se infectaron con HP posteriormente pero no se realizaron un control postratamiento anti-HP, 14 no tenían resultado de HP (siete fueron diagnosticados de adenocarcinoma gástrico, cinco de poliposis gástrica, uno reportó displasia 'severa' y uno ERGE). Por lo tanto, se obtuvo una lista de 316 pacientes quienes presentaron un resultado positivo para HP en su biopsia gástrica y se les realizó un control posterior independiente del resultado de este.

Se procedió a solicitar las historias clínicas en el Archivo de la CMCH correspondientes a la lista de los 316 pacientes obtenidos anteriormente para verificar el esquema de tratamiento usado en cada uno de ellos. Se obtuvo información completa de 287 pacientes, debido a que 18 pacientes HP-positivo no recibieron tratamiento anti-HP y no se logró obtener la historia clínica de 11 pacientes. Los datos recolectados fueron organizados y registrados en una base de datos en Microsoft Excel 2007® (Microsoft Corp.), para su posterior análisis estadístico.

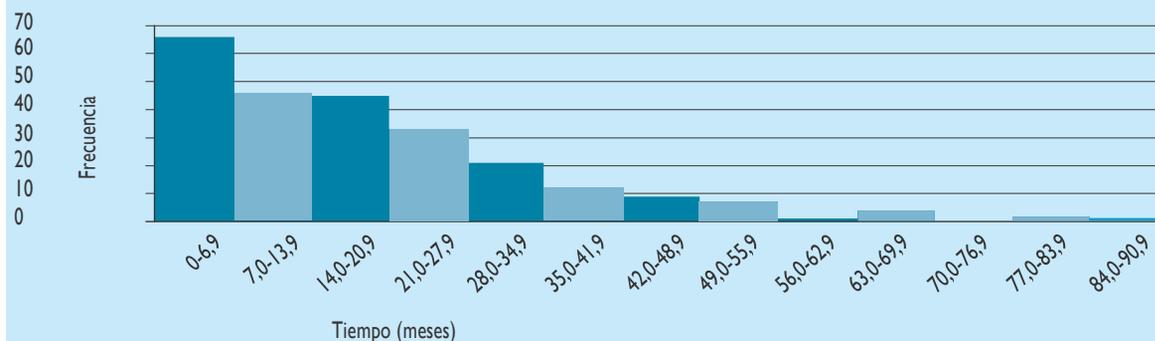
## RESULTADOS

**Características de la muestra.** Entre el 2003 y el 2011 se realizaron 4 968 exámenes de biopsias de estómago en la CMCH, de las cuales 2 504 (50,4 %) resultaron positivas para la infección por HP, 2367 (47,64 %) negativas para la misma prueba y 97 (1,95 %) no calificaron para el estudio al no especificarse la presencia o ausencia de HP en el informe anatomopatológico.

Durante el periodo 2003-2011, en el servicio de Gastroenterología de la CMCH fueron atendidos 4 348 pacientes quienes se realizaron un examen anatomopatológico de biopsia gástrica; de ellos, en 3 859 (88,7 %) se hizo una biopsia y en 489 (11,3 %) se realizó posteriormente uno o más controles por biopsia.

El promedio de tiempo transcurrido entre el primer examen para HP y examen de control de los 287 pacientes estudiados que recibieron tratamiento anti-HP, fue de 19,6 meses (1 año y 7 meses aproximadamente),

**Figura 1.** Tiempo transcurrido entre biopsia de inicio y control.



con un rango entre 1 semana y 85,5 meses (7 años 1 mes aproximadamente). El 45,3% de los pacientes estudiados se realizaron la biopsia control antes de que transcurra un año y 2 meses después de la primera biopsia. Figura 1.

Del total de 316 pacientes con diagnóstico de HP positivo y que se realizaron un control posterior en la CMCH, 287 (90,8%) pacientes recibieron un esquema terapéutico para erradicar la bacteria, 18 (5,7%) no recibieron tratamiento anti-HP por razones no explicadas y en 11 (3,5%) pacientes no se tuvo acceso a las historias clínicas.

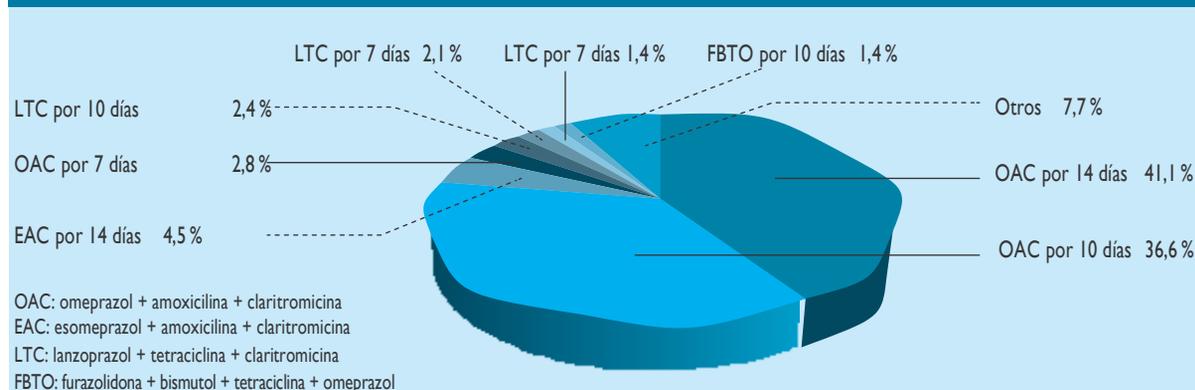
Resultados pos tratamiento: De la muestra en estudio (287 pacientes) se encontró que luego de haber recibido un tratamiento anti-HP, se actualizó el esquema utilizado, 214 (74,6%) pacientes presentaron la erradicación de la

bacteria en su siguiente examen anatómopatológico y 73 pacientes (25,4%) no erradicaron.

Para el tratamiento de los pacientes infectados por HP en la CMCH durante los últimos nueve años se utilizaron diferentes esquemas, en total 25 distintas combinaciones de medicamentos por un número determinado de días. Se observó que los dos esquemas terapéuticos anti-HP más usados son los basados en OAC y esomeprazol, amoxicilina y claritromicina (EAC). Tabla 1.

Los esquemas terapéuticos más empleados fueron OAC por 14 días y OAC por 10 días (ambos con un 77,7%), seguidos de los que comprendían EAC por 14 días (4,5%), OAC por 7 días (2,8%), lanzoprazol, amoxicilina y claritromicina (LAC) por 10 días (2,4%), lanzoprazol, tetraciclina y claritromicina (LTC) por 7

**Figura 2.** Frecuencia de uso de los esquemas terapéuticos anti-Hp usados en el CMCH durante el periodo 2003-2011.



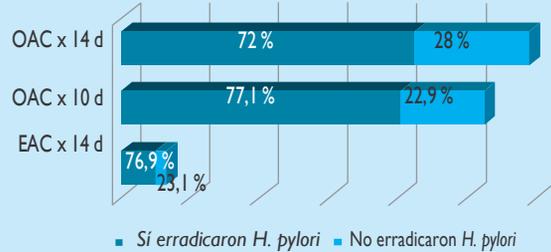
**Tabla 1.** Frecuencias de erradicación según esquema terapéutico antihelicobacter recibido.

Esquema	N° de pacientes evaluados	Resultados			
		<i>Helicobacter pylori</i>			
		Erradicado		No erradicado	
		N	%	N	%
• OAC por 14 d	118	85	72,0	33	28,0
• OAC por 10 d	105	81	77,1	24	22,9
• EAC por 14 d	13	10	76,9	3	23,1
• OAC por 7 d	8	6	75,0	2	25,0
• LAC por 10 d	7	6	85,7	1	14,3
• LTC por 7 d	6	3	50,0	3	50,0
• LAC por 7 d	4	4	100,0	0	0,0
• FBTO por 10 d	4	4	100,0	0	0,0
• FBTL por 7 d	2	2	100,0	0	0,0
• FBTO por 7 d	2	1	50,0	1	50,0
• OAM por 14 d	2	1	50,0	1	50,0
• LAC por 14 d	2	1	50,0	1	50,0
• LTC por 10 d	2	2	100,0	0	0,0
• BMT por 10 d	1	1	100,0	0	0,0
• FBTO por 4 d	1	0	0,0	1	100,0
• FBTP por 7 d	1	1	100,0	0	0,0
• OC por 8 d	1	0	0,0	1	100,0
• OMC por 10 d	1	1	100,0	0	0,0
• OMC por 14 d	1	0	0,0	1	100,0
• PMC por 10 d	1	1	100,0	0	0,0
• PLC por 10 d	1	1	100,0	0	0,0
• BAC por 14 d	1	0	0,0	1	100,0
• EAC por 10 d	1	1	100,0	0	0,0
• OAC por 15 d	1	1	100,0	0	0,0
• PAC por 10 d	1	1	100,0	0	0,0
Total	287	214	74,6	73	25,4

OAC: omeprazol, amoxicilina y claritromicina; EAC: esomeprazol + amoxicilina + claritromicina; LAC: lansoprazol + amoxicilina + claritromicina; LTC: lansoprazol + tetraciclina + claritromicina; FBTO: furazolidona + bismutol + tetraciclina + omeprazol; FBTL: furazolidona + bismutol + tetraciclina + lansoprazol; OAM: omeprazol + amoxicilina + metronidazol; BMT: bismutol + metronidazol + tetraciclina; OC: omeprazol + ciprofloxacino; OMC: omeprazol + metronidazol + ciprofloxacino; PMC: pantoprazol + metronidazol + ciprofloxacino; FBTP: furazolidona + bismutol + tetraciclina + pantoprazol; PLC: pantoprazol + levofloxacino + claritromicina; BAC: bismuto + amoxicilina + claritromicina; PAC: pantoprazol + amoxicilina + claritromicina.

días (2,1%), LAC por 7 días (1,4%) y FBTO por 10 días (1,4%). El resto de esquemas terapéuticos usados suman 7,7%. Figura 2.

**Figura 3.** Porcentaje de erradicación entre los esquemas antihelicobacter más usados



El mayor porcentaje de erradicación, con los dos esquemas más utilizados, se obtuvo con el uso de OAC por 10 días (77,1%). No se consideran los esquemas que han sido aplicados a menos de 10 pacientes. Figura 3.

## DISCUSIÓN

El tratamiento de HP sigue constituyendo un problema clínico a pesar de las investigaciones que se han realizado en los últimos 25 años. El incremento en la resistencia antimicrobiana y la caída de las tasas de erradicación han sido los resultados del uso masivo de los antibióticos. A la fecha, la opción terapéutica más extendida se basa en el tratamiento mediante la terapia triplerecomendada por el Maastricht Consensus Report que se basa en el uso de amoxicilina, claritromicina y un inhibidor de la bomba de protones, con lo cual se intenta alcanzar una tasa de erradicación de 80%.<sup>11</sup>

Es importante resaltar que en la CMCH no se realiza el test de aire espirado, que sería el método ideal no invasivo para determinar la erradicación o la persistencia de la infección sin la necesidad de recurrir a una endoscopia y biopsia de control. Del número total de pacientes que en un principio se realizó una biopsia gástrica (por sospecha de infección por HP), menos de la quinta parte volvió para realizarse una segunda biopsia gástrica. Este comportamiento se puede deber a que los pacientes al no seguir presentando los síntomas iniciales no vuelven para realizarse un nuevo control endoscópico, o no desean hacerse otra endoscopia, o a que se realizaron un test no invasivo fuera de la CMCH, o a que hayan abandonado el tratamiento.

Según este estudio retrospectivo, 74,56% de los pacientes tratados lograron erradicar la bacteria independientemente del esquema recibido.

En los casos en los cuales el periodo de tiempo entre

las dos biopsias es muy extenso no se puede precisar si el resultado positivo era producto del fracaso del tratamiento o de una recurrencia o reinfección posterior a la erradicación del *H. pylori* por el esquema de tratamiento usado.

La efectividad con el uso de OAC por 10 días en este entra con el esquema por 14 días, lo cual no concuerda con la bibliografía revisada de estudios prospectivos bien controlados por protocolo.

Se debería tener en la clínica el test del aire espirado, igualmente es necesario hacer estudios prospectivos bien controlados para definir el esquema más efectivo y de esta manera brindarlo de manera uniforme a nuestros pacientes. Brindar información adecuada y pertinente sobre esta infección a nuestros pacientes y sus familiares.

De este estudio se puede concluir lo siguiente: Menos de la quinta parte de los pacientes que se realizaron una biopsia gástrica en la CMCH durante el periodo

2003-2011, volvió para realizarse una segunda biopsia gástrica control. En 74,56 % de los pacientes que se realizó una biopsia de control luego de recibir tratamiento anti-HP se logró erradicar el HP, independientemente del tratamiento recibido. El esquema con amoxicilina, claritromicina y omeprazol fue el más usado en la CMCH entre los años 2003 y 2011, en periodos de 14 días (41,1 %) y 10 días (36,6 %), seguido de amoxicilina más claritromicina más omeprazol por 14 días (4,5 %).

Agradecimiento: al Dr. Christian Yap, por su gran apoyo en la obtención de la información para realizar este estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med*. 2002;347(15):1175-86.
2. León-Barúa R, Recavarren S, Ramírez-Ramos A. El aporte peruano a la investigación sobre *Helicobacter pylori*. *Rev Med Herediana*. 1991;2(4):173-181.
3. Howden CW. Clinical expressions of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Med*. 1996;100(suppl 5A):27S-34S.
4. Rauws EAJ, Van der Hulst RWM. Current guidelines for the eradication of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Drugs*. 1995;50(6):984-990.
5. Goodwin CS. Antimicrobial treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Infect Dis*. 1997;25:1023-1026.
6. Bazzoli F, Zagari M, Pozzato P, Varoli O, et al. Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia, Università degli Studi di Bologna, Italy. Evaluation of short-term low-dose triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* by factorial design in a randomized, double-blind, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 1998;12(5):439-445.
7. Bussalleu A, Ramírez A, Tagle M. Sociedad Peruana de Medicina Interna. Gastroenterología. En: Tópicos selectos en Medicina Interna. Lima: Santa Ana; 2006.
8. Misiewicz J, Harris A, Bardhan H, Levis, Morain C, Cooper B, et al. One week triple therapy for *Helicobacter pylori*: a multicentre comparative study. *Gut*. 1997;41:735-739.
9. Broutet N, Marais A, Lamouliatte H, De Mascarel A, Samoyeau R, Salamon R, et al. CagA Status and eradication treatment outcome of anti-*Helicobacter pylori* triple therapies in patients with nonulcer-dyspepsia. *J Clin Microbiol*. 2001;39:1319-1322.
10. De Boer WA, Tytgat GNJ. Regular new: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ*. 2000; 320:31-34.
11. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007;56:772-81.

Correspondencia a: Dr. Alejandro Bussalleu  
Rivera alejandro.bussalleu@upch.pe

Fecha de recepción: 9 de setiembre de 2013. Fecha de aprobación: 20 de setiembre de 2013.

Declaración de conflicto de interés: Ninguno, según los autores.