



# ARTÍCULOS ORIGINALES

## EFICACIA DE LA TRIPLE TERAPIA, OMEPRAZOL, AMOXICILINA, CLARITROMICINA EN LA ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN EL HOSPITAL PETROLERO OBRAJES.

### EFFECTIVENESS OF TRIPLE THERAPY WITH OMEPRAZOLE, CLARITHROMYCIN AND AMOXICILLIN IN ERADICATION HELICOBACTER PYLORI IN THE HOSPITAL PETROLERO OBRAJES.

Valdivia Guiteras Juan Héctor<sup>1</sup>

RECIBIDO: 17/06/2016

ACEPTADO: 23/11/2016

#### RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la eficacia del tratamiento estándar con, omeprazol, amoxicilina, claritromicina en la erradicación del *Helicobacter pylori* en los pacientes que acuden al servicio de gastroenterología en la Caja Petrolera de Salud.

**Métodos.** Se incluyeron en el estudio pacientes que acudieron a consulta externa en gastroenterología en el Hospital Petrolero de Obrajes en el periodo 01 de marzo al 30 de Noviembre de 2013. Se excluyeron pacientes que tomaron antibióticos, inhibidor de bomba de protones, así como pacientes gastrectomizados o con Hemorragia digestiva, iniciaron el trabajo 122 pacientes, fueron excluidos 42 pacientes, 80 pacientes concluyeron el estudio. En todos se realizó endoscopia digestiva alta más biopsias para histopatología y test ureasa rápida, luego se indicó tratamiento por 10 días con omeprazol, claritromicina, amoxicilina, entre 30-60 días post tratamiento se realizó la endoscopia de control con biopsias para histopatología y test ureasa rápida. Se realizó estudio estadístico de las variables sometidas a un programa de SPSS versión 16.0, considerando el estudio como significativo a una  $p < 0.005$ .

**Resultados.** Concluyeron el trabajo 80 pacientes, en los cuales se realizó endoscopia digestiva alta más biopsias pre y post tratamiento. 35% fueron hombres y un 65% mujeres, la edad promedio fue de 46 años, la tasa de erradicación fue de 72.5%.

**Conclusiones.** Si bien el porcentaje de erradicación se considera bajo a moderado, 72.5%, se hizo notar que en 16 pacientes considerados positivos en el segundo control histopatológico se reportaron como muy escasas formas de *H. pylori* lo que hace inferir que estos pacientes estaban respondiendo al manejo. Prolongando el tratamiento se lograrían tasas de erradicación consideradas óptimas, 92%.

**Palabras Claves:** *Helicobacter pylori* - biopsia - Histopatología.

<sup>1</sup> Médico Gastroenterólogo Endoscopia Digestiva  
Hospital Petrolero de Obrajes La Paz Bolivia.  
Dirección: Calle 3 Obrajes Nro. 261 Edificio Omega Departamento 202.  
Correo electrónico: jhvg\_991@hotmail.com  
Teléfono: 2916681 • Celular: 70639608

**ABSTRACT**

**Objective.** To determine the efficacy of conventional treatment with Omeprazole, Amoxicillin, clarithromycin in the eradication of *Helicobacter pylori* in patients presenting to the gastroenterology in the Hospital Petrolero de Obrajes.

**Methods.** The study patients attending out patient gastroenterology included in the clinic from the box all health, in the period march 1 to November 30 of 2013. Patients taking antibiotics or protom pump inhibitor, were excluded, and gastrectomy or gastrointestinal bleeding were. Initially managed enroll 122 patients were excluded 42 patients, 80 patients the initiated and concluded the study, in all upper endoscopy it was performed more biopsy for histopathology. The treatment indicated 10 days whit omeprazole, amoxicillin and clarithromycin, between 30 a 60 days post treatment control endoscopy whit biopsy was performed for histopathology and rapid urease test, statistical analysis was performed of the variables subject to a program of SPSS version 16.0 considering the studio as significant a  $p < 0.005$ .

**Results.** 80 patients were included in which the endoscopic biopsy study was conducted pre and post treatment 35% were male and 65% female. The average age was 46. Cup was achieved eradication 72.5%.

**Conclusions.** Although the percentage of eradication is considered moderate 72,5%, it was noted that is 16 patients considered positive in the second control few forms of reported *Helicobacter pylori*, it is making infer that these patients were responding to treatment, perhaps failure treatment time, adding the percentage of patients eradication rates considered would achieve optimal 92%.

**Key words:** *Helicobacter pylori*. Biopsy. Histopathology

**INTRODUCCIÓN**

La infección por *Helicobacter pylori* es muy común en nuestro medio. La infección por *Helicobacter pylori* afecta aproximadamente el 50% de la población mundial, y especialmente en países subdesarrollados posee un gran impacto al alcanzar una prevalencia hasta del 90% en la población adulta (5). La misma juega un rol importante en algunas patologías digestivas como ser, gastritis, la úlcera péptica y el cáncer gástrico, sobre todo en el linfoma asociado a la mucosa MALT. La erradicación del *Helicobacter* reduce la recurrencia de úlcera péptica y previene el cáncer gástrico. (4).

El tratamiento con omeprazol, amoxicilina y claritromicina era muy efectivo alrededor del mundo en los años noventa, 90% de tasas erradicatorias, sin embargo últimamente se reportan tasas muy bajas de erradicación 60%, (4) otros meta análisis mencionan tasa por debajo de 80% (5) por resistencia a la claritromicina y metronidazol. (3)

La triple terapia asociando omeprazol, con dos antibióticos, preferentemente claritromicina y amoxicilina, es el tratamiento de primera elección más consolidado en la erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (1). Este se constituye en el tratamiento estándar que utilizamos en el país (14), no existe literatura de nuestro medio que nos indique u oriente en definir resistencia a los diferentes antibióticos, se menciona en la literatura tasas de resistencia a claritromicina y metronidazol que oscilan entre 15 a 40% (5-12-13), incluso existe una resistencia alta a levofloxacina similar a la claritromicina, los antibióticos con menos resistencia siguen siendo la amoxicilina menos de 11 % y la tetraciclina menos de 4% sin embargo esto varía mucho en las diferentes regiones. (2) (4) (6)

La eficacia de este tratamiento ha disminuido en los últimos años. Sin embargo, la duración del tratamiento efectivo no está bien definida. Se han evaluado esquemas de 7, 10 y 14 días con resultados diversos. (2) (5).

Existe muy poca información en nuestro País que nos oriente a conocer si estamos logrando éxito en la terapia de erradicación de esta infección en nuestro medio, el objetivo del presente trabajo es determinar la eficacia del tratamiento de primera elección según normas de Ministerio de Salud e INASES.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó en pacientes adultos entre 15 y 80 años que acuden al servicio de gastroenterología del Hospital Petrolero de Obrajes La Paz entre fechas 01 de Marzo del 2013 y 30 de Noviembre del 2013. Se realizó un estudio prospectivo descriptivo.

Se realizó un muestreo no probabilístico. Se calculó un tamaño muestral de 80 pacientes, donde la significancia es de 0.05 poder de 80%, tasa erradicatoria de *Helicobacter pylori* de 80%.

Se excluyeron inicialmente, pacientes que ya habían recibido terapia de erradicación para *Helicobacter pylori* con anterioridad, pacientes que estaban tomando antibióticos por otro motivo, y pacientes quienes estaban tomando inhibidor de la Bomba de Protones en el último mes, también pacientes con hemorragia digestiva y pacientes con gastrectomías parciales y totales.

Inicialmente se incluyeron 122 pacientes, de los cuales fueron excluidos posteriormente 42 pacientes, en 12 de ellos el estudio histopatológico inicial dio negativo, en 19 de ellos no acudieron a control, por lo tanto fueron excluidos del estudio. 11 pacientes no concluyeron el tratamiento instaurado por lo tanto también fueron excluidos.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de la endoscopia inicial así como la segunda endoscopia de control. Se realizó endoscopia digestiva alta de inicio en todos los pacientes con biopsias para histopatología tomadas de antro, cuerpo y fondo gástrico, además de dos biopsias para prueba rápida de ureasa. Los equipos y

accesorios pinzas se desinfectan según normas internacionales con detergente enzimático y Cidex Opa® (ortho-phthalahyde). La Prueba de ureasa rápida que se utiliza en la institución es elaborada en Bolivia por INLASA, es un agar caldo de urea, fenol, y fosfato, se considera positiva la prueba cuando existe un viraje del color amarillo a un color fucsia o rojo grosella, la lectura de las pruebas se realizan entre 30 minutos hasta un máximo de 12 horas después de la obtención de la biopsia.

Cuando el paciente acudió a consulta si dio positivo para la histopatología se realizó tratamiento con terapia triple estándar, Omeprazol 20 mg vía oral la primera dosis en ayunas y la segunda en la noche de preferencia antes de la cena, Amoxicilina 1 g vía oral c/12 horas 8 am – 8 pm, y claritromicina 500 mg vía oral c/12 horas 8am - 8pm, por un lapso de 10 días.

Los pacientes fueron citados en un lapso entre 30 y 60 días posteriores para la realización de una nueva endoscopia digestiva alta, (control) siguiendo la misma modalidad de toma de biopsias para histopatología y test rápido de ureasa. Luego de este segundo resultado se recolectaron los datos de la historia clínica con los criterios de exclusión descritos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Consideramos las variables del estudio histopatológico, inicialmente positivo el control negativo así como los test ureasa, el cumplimiento del tratamiento.

Sometimos las variables a estudio. Utilizamos las variables categóricas sometidas a test Chi cuadrado y las numéricas en T de students, consideramos como significativo a una  $p < 0.005$  utilizamos el programa Stplus 5.7.8 y el programa SPSS versión 16.0

## RESULTADOS

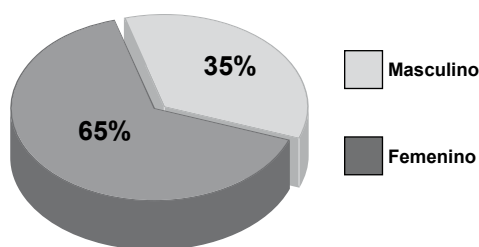
Se incluyeron para la estudio inicialmente 122 pacientes de estos fueron excluidos 42 pacientes, 12 de ellos el estudio

inicial de histopatología dio negativo, en 19 porque no acudieron a su control endoscópico durante el tiempo previsto, y 11 no culminaron satisfactoriamente el tratamiento con la triple terapia erradicatoria, culminaron el estudio un total de 80 pacientes. De estos 35% son masculino y 65% femeninos. (Cuadro N° 1, Figura N° 1)

**Cuadro N° 1**  
**Distribución de pacientes por sexo**

Masculino	28	35%
Femenino	52	65%
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100%</b>

**Figura N° 1.**



El cuadro Nro 2 muestra la distribución de pacientes según grupos de edad, siendo el mas numeroso con 18 pacientes el grupo comprendido entre los 40 y 49 años de edad. El promedio de edad es de 46 años. (Cuadro Nro 2.)

**Cuadro N° 2**

10-19	2	2.5%
20-29	10	12.5%
30-39	16	20%
40-49	18	22.5%
50-59	17	21%
60-69	11	14%
70-79	6	7.5%
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100%</b>

*Distribución de pacientes por edad*

Todos fueron sometidos a estudio de videogastroendoscopia y se realizaron biopsias, 80 pacientes con histopatología positiva para *Helicobacter pylori* es decir el 100%, es importante también señalar que todos fueron sometidos a test de urea arrojando los siguientes resultados, positivos 62 pacientes lo que constituye 77.5% y negativos para esta primera biopsia 18 casos 22.5%. En el total de pacientes se realizó un control de videogastroscopia entre los 30 y 60 días posteriores a la realización del primer estudio, en todos los pacientes que fueron incluidos al estudio se comprobó que cumplieran el tratamiento para erradicación de *Helicobacter pylori*, se tomaron nuevas biopsias arrojando los siguientes resultados, la histopatología fue positiva en 22 pacientes 27.5% y negativa 58 pacientes 72.5% de pacientes (Ver cuadro 3)

**Cuadro N° 3**

1er Test urea		2do test urea		1er histopatológico		2do histopatológico		Histopatológico positivo reportado como escasas formas
Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
62	18	0	80	80	0	22	58	16
77.5%	22.5%	0%	100%	100%	0%	27.5%	72.5%	20%

*Distribución de resultados de test ureasa y resultados de Histopatología*

Del segundo estudio histopatológico llamo mucho la atención que de los 22 resultados positivos en 16 pacientes se reportó como positivo para escasas formas de *Helicobacter pylori*, lo que constituye un 20 % del total de casos reportados en el 2do control histopatológico como positivos. (Como

se muestra en el cuadro Nro. 3)

**DISCUSIÓN**

En el presente estudio se realizó tratamiento de erradicación con esquema estándar internacional, que además es el esquema protocolizado en las guías de manejo nacionales,

Ministerio de Salud e INASES en nuestro país<sup>(14)</sup>, omeprazol 20 mg vo cada 12 horas, amoxicilina 1 g vo cada doce horas y claritromicina 500 mg vo cada doce horas por 10 días, se realizaron biopsias para test ureasa y para histopatología tomando biopsias en antro cuerpo y fondo, la mayoría de pacientes fueron femeninos y con promedio de edad de 46 años. Encontramos que la primera biopsia de histopatología logramos incluir a 80 pacientes 100% de los pacientes estudiados, llama la atención que en esta primera biopsia el test urea solo fue positivo en 62 pacientes quedando 18 pacientes como negativos siendo que si tenían *Helicobacter pylori* por histopatología lo que nos hace inferir que este no es el mejor test para determinar *Helicobacter pylori* con exactitud. Posteriormente el control post tratamiento nos arroja 58 pacientes negativos por informe de histopatología lo que constituye un 72.5% de erradicación de *Helicobacter pylori*, siendo el mínimo internacional de 80% lo que constituiría como un esquema de manejo no aceptable, no en correlación con la bibliografía revisada que indican que este esquema es considerado aún como el esquema de elección para erradicar *Helicobacter pylori*.(2-3-4-5-6-7-8-9). Sin embargo como hice notar en los resultados encontrados 16 pacientes de los 22 casos reportados como positivos en el segundo control histopatológico, reporto *Helicobacter pylori* como muy escasas formas presentes observadas. Esto nos hace inferir que es muy probable que los días de tratamiento fueran insuficientes pero que si se estaba consiguiendo una respuesta al tratamiento, si esto sería así y aumentaríamos los días del esquema de tratamiento 14 días por ejemplo es posible alcanzar una erradicación en un 92% de los casos. Quedando solo 6 casos como verdaderos positivos 8%. Esta observación es apoyada por el grupo de trabajo de Hyek Yung y Gwan Ha Kim de la universidad de Pusan Korea, ya que ellos han logrado tasas de erradicación con terapia estándar, omeprazol 20 mg vo c/12 horas

Amoxicilina 1 g vo c/12 h y claritromicina 500 mg vo c/ 12 horas por 10 días de 80% y prolongando el tratamiento estándar a 14 días tasas de erradicación de 85 a 90%, por lo que este grupo de investigadores apoya prolongar el tratamiento también el grupo de Irán de la universidad de Shadin encabezado por Mohammad Javad E. y sus colaboradores apoyan el prolongar el tratamiento.<sup>(7)(8)</sup>

Lo mismo ocurre en otros grupos de investigadores cuando buscamos en el sistema de datos de Cochrane<sup>(11)</sup>. Los consensos Europeos y en EEUU, apoyan la terapia extendida a 14 días ya que mejora la erradicación en un 6% esto también fue avalado en los consensos de Maastricht IV y V.<sup>(12-13)</sup>. Otros autores no lo hallan tan significativo y se valen más en la resistencia a la terapia antimicrobiana, en países donde la resistencia a la claritromicina es alta entre 15-20% no recomiendan el uso de la misma en el esquema erradicador y recomiendan cambiar el esquema<sup>(5-12-13)</sup>. Existen estudios en los andes latinoamericanos como en Colombia, Perú, Ecuador, Chile que mencionan resistencia alta a la claritromicina en el orden del 15%.<sup>(5)</sup>

Carecemos estudios confiables en Bolivia que indiquen valores precisos de tasas de resistencia esto debido a que carecemos de medios de cultivos y antibiogramas específicos para *Helicobacter pylori*, sólo podemos guiarnos por los porcentajes de erradicación en las muestras que tomamos antes y después de los estudios endoscópicos.

Al parecer el genotipo de *Helicobacter pylori* que se presenta en la zona andina de América del Sur corresponde a un ancestro Europeo, este genotipo tendría mayor virulencia bacteriana, provocando mayor inflamación a nivel gástrico, tendencia a desarrollar cáncer gástrico, así como a crear mayor resistencia al tratamiento antibiótico. Esto fue demostrado por el grupo de investigadores conformado por Torres

J. Pelayo Correa, Ferrecio C. y col.<sup>(10)</sup>

Si bien el genotipo no está estudiado en nuestro medio es probable que sea el mismo y este tenga la misma virulencia bacteriana.

Está claro la recomendación de prolongar el tratamiento antibiótico daría mejores resultados, como lo analizado en nuestro trabajo, la terapia de 7 o 10 días resulta insuficiente en nuestro medio, el mecanismo exacto sobre porque mejora la erradicación con la prolongación del tratamiento es desconocido, lo cierto es que mejora el porcentaje de erradicación. Ideal sería en nuestro medio disponer de medios de cultivo o estudios moleculares que nos indiquen resistencia del manejo de los antibióticos sobre todo claritromicina y metronidazol, pero al momento no contamos con los mismos.

## CONCLUSIÓN

En conclusión los esquemas de tratamiento de triple terapia en nuestro centro hospitalario con la terapia estándar omeprazol, amoxicilina, claritromicina por 10 días tienen una efectividad moderada 72.5%, no llegando al óptimo de por lo menos 80%.

Es importante señalar que de los 22 pacientes considerados positivos en 16 casos se reportó en el histopatológico como muy escasas formas de

*Helicobacter pylori* por lo que considero que si se prolonga a más días, 14 días por ejemplo la erradicación superaría a más de 90%. Existen normas y consensos que avalan esta indicación.

Sin embargo también se deberá considerar los costos económicos que esta prolongación demandaría, así como los factores de cumplimiento de la terapia.

Para valorar verdadera efectividad sería recomendable realizar estudios comparativos en tiempo de tratamiento, 7-10-14 días y comparar resultados, esta es la recomendación.

Sería importante realizar estudios de resistencia antimicrobiana, estos últimos no son factibles actualmente en nuestro medio.

## AGRADECIMIENTOS

El autor queda inmensamente agradecido a la Dra. Delia Parra jefe del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Petrolero de Obrajes por su contribución en el presente trabajo en los estudios histopatológicos. Así como al personal del servicio de Endoscopia digestiva del Hospital Petrolero de Obrajes Aux enfermería Lilian Maribel Mamani. Aux enfermería Ángela Patricia Villca.

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener conflicto de intereses en el presente artículo.

## REFERENCIAS

1. Rodríguez W, Pareja A, Yushimito L, y Col. Tratamiento de *Helicobacter pylori* con omeprazol, amoxicilina y claritromicina en esquema de 7 y 10 días. *Revista Gastroenterológica del Peru*. 2003; 23: 177-183
2. Torrico D, Claros K, Valdez B. Terapia Secuencial para erradicación de *Helicobacter pylori*: ¿Superior a la triple terapia estándar?. *Gac Med Bol*. 2014;37 (2): 60-63
3. Hyuk S, Hoon Jai C, Hoon Park S. y col. Comparison of Sequential. 7-10-14 day triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2012 May 21; 18(19): 2219-2840
4. Ben Wan. Zhi Fa. You Hua W. y col. Estándar triple Therapy for *Helicobacter pylori* infection in China: A meta analysis. *World J Gastroenterol*. 2014 October 28; 20 (40): 14973-14985.
5. Sierra F, Forero J D, Rey M. Tratamiento Ideal del *Helicobacter Pylori*, una revisión sistemática. *Revista Gastroenterología de México*. 2014; 79 (1): 28-49
6. Megraud F, Coenen S, Vesperten A. and col. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relation ship to antibiotic consumption. *GUT* 2013; 62: 34-42

7. Mohammad J, Asdakand D, Megdad Sedaghat. Col. *Helicobacter pylori* eradication in the group receiving standar dose and group continue taking amoxicillin for 4 week ; a clinical trial study. *Gastroenterology and Hepatology* 2015 8 suple (1) 54-59.
8. Hye Kyung J Gwan Ha Kim. Doses Standard TripleTherapy still have a Role in first line *Helicobacter pylori* eradication in Korea. *Gastroentrolgy and Hepatology J korean Me sci* 2014; 29: 619-620
9. Constanza M, Garcia A, Riquelme A. Y col. The problema or *Helicobacter pylori* Resistance to Antibiotic: A Sitematic Review in Latin America. *Am j Gatroenterol* 2014; 109 (4): 485-495
10. Torres J, Correa P, Ferrecio C, y col. Gastric Cancer Incidence and Mortality is associated With Altitude in the Mountainous Regions of Pacific Latin America. *Cáncer cauces control* 2013 febrero; 24(2): 249-256
11. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, and col. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori*. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 11(12).
12. Malfertheiner P, Megraud F, Morain CA, and col. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV Florence Consensus Report. *GUT* 2012;61: 646-664
13. Malfertheiner P, Megraud F, Morain CA, and col. Managemetrn or *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht V Florence Consensus Report. *GUT* 2016: doi : 10.1136/gutnl-312288.
14. INASES. Ministerio de Salud y Deportes Bolivia, Normas de Diagnóstico y Tratamiento en Gastroenterología 2012; 19-22.