

# Eficacia de la Terapia Secuencial en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*

**Autor** Doris C. Torres T.

**Institución** Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, Caracas, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2011; 65 (2): 85-91. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Doris C. Torres T. Médico Gastroenterólogo, Clínica CEMO, Caracas, Venezuela.

Correo-e: dorisc\_90@hotmail.com

Fecha de recepción: Sep. 2010 Fecha de Revisión: Oct. 2010 Fecha de Aprobación: Ene. 2011.

## Resumen

**Introducción:** La infección por *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) es un problema de salud pública a nivel mundial, por lo que la pobre respuesta a la terapéutica convencional utilizada Terapia Triple (TT), expresadas en bajas tasas de erradicación de la infección, plantea establecer otras pautas de tratamiento que pueden ser más eficaces como la Terapia Secuencial (TS).

**Objetivos:** Evaluar la efectividad de la TS en la erradicación de la infección por *H. pylori*, comparada con la TT.

**Métodos:** Se evaluaron 68 pacientes entre 18 y 76 años con dispepsia, y se les realizó diagnóstico de infección por *H. pylori* por biopsia (histología); se les dividió equitativamente en dos grupos y se trataron por primera vez con TS Y TT respectivamente; un mes posterior a tratamiento se les realizó biopsia (histología) y la prueba del aliento de la urea C14 (PYtest). Se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson.

**Resultados:** La media de la edad fue 41,5 años; con 74,0% de mujeres. Para ambas terapias de tratamiento, 21 pacientes (84%) biopsia (-), y 4 (16%) biopsia (+), no fue estadísticamente significativo. De los 50 pacientes tratados en ambas terapias, 42 (84%) presentan la prueba del aliento urea C14 negativo y 8 (16%) positiva, y fue estadísticamente significativa ( $p = 0,0001$ ). La presencia de enfermedad, medida en Sensibilidad fue de 75,0%, la curación, expresada en Especificidad tuvo un valor de 95,2%.

**Conclusiones:** Diez días de Terapia Secuencial no fue superior a catorce días de Terapia Triple en pacientes tratados por primera vez.

**Palabras Clave:** *Helicobacter pylori*, Terapia secuencial, Terapia triple.

## Summary

**Introduction:** Infection by *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a global public health issue, for which the poor response to the conventional therapeutics using Triple Therapy (TT), expressed by the low rates of eradication of infection, raises the need to establish other treatment regimens that may be more effective, such as Sequential Therapy (ST).

**Objectives:** Evaluate the efficiency of ST in the eradication of infection by *H. pylori*, as compared to TT.

**Methods:** 68 patients between the ages of 18 and 76 were evaluated with dyspepsia, and were diagnosed for infection by *H. pylori* through biopsy (histology); they were divided equally in two groups and were treated for the first time by ST and TT, respectively; a month after treatment a biopsy (histology) and the 14C-Urea Breath Test (PYtest) were performed. Pearson's chi-square test was performed.

**Results:** the average age was 41.5 years; with 74.0% women. For both treatment therapies, 21 patients (81%) biopsy (-), and 4 (16%) biopsy (+), were not statistically significant. Of the 50 patients treated in both therapies, 42 (84%) were negative for the 14C-Urea Breath Test and 8 (16%) were positive, these results were statistically significant ( $p = 0.0001$ ). The presence of the disease, measured in sensitivity was 75.0%, and the healing, measured in specificity, had a value of 95.2%.

**Conclusions:** Ten days of Sequential Therapy were not superior to fourteen days of Triple Therapy in patients treated for the first time.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, Sequential therapy, Triple therapy.

## Introducción

Desde 1983 dos investigadores australianos informan sobre el aislamiento de microorganismos espiralados en biopsias de mucosas de pacientes con gastritis crónica activa denominado *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*).<sup>1</sup>

De este microorganismo espiralado (*H. pylori*) se realizaron las primeras observaciones hace al menos 100 años. En los años 70 Steer y Colin-Jones asociaron gastritis con úlcera, pero fallaron en su intención de cultivar el microorganismo. A finales de los años 70 Warren también notó la bacteria, y en 1982 Barry Marshall y Robin Warren fueron capaces de cultivar el microorganismo y probaron la asociación con gastritis y Enfermedad Ulcero Péptica, otorgándose el Premio Nobel de Medicina en el 2005.<sup>1</sup>

La organización Mundial de la Salud reconoció en 1994 al *H. pylori* como un carcinógeno tipo I en base a los resultados de estudios de casos y controles y a una asociación epidemiológica sólida.<sup>2</sup>

El *H. pylori* es un microorganismo espiralado gramnegativo, de crecimiento lento, microaerófilo, móvil, cuya característica bioquímica más importante es la producción de abundante ureasa. Esta enzima es un factor importante para la colonización, y constituye un marcador indirecto de la presencia del microorganismo, ya que en ellas se basan las pruebas de ureasa rápida en las biopsias y las pruebas del aliento de la urea; y además funciona como antígeno para la detección serológica.<sup>1,2</sup>

La interacción entre el *H. pylori* y el organismo humano es compleja; la infección por este germen se ha implicado en la patogénesis de numerosos trastornos, pero su erradicación también se ha asociado a algunos efectos indeseables.<sup>3</sup>

El *H. pylori* juega un rol importante en la patogénesis de la gastritis crónica (provocando una infección bacteriana crónica sobre la superficie de la mucosa); enfermedad Ulcero Péptica, el Linfoma Gástrico de Células B, y el Adenocarcinoma. También es probable que se asocie con la infección por *H. pylori* enfermedades no gastrointestinales como: Anemia Ferropénica, Enfermedad Arterial Coronaria, Enfermedad Cerebrovascular, Hipertensión, Fenómeno de Raynaud, Cefalea Migrañosa, Vómitos del embarazo y otras.<sup>1,3,4,5,6</sup>

La infección por *H. pylori* es muy frecuente en el ser humano. Se estima que la mitad de la población mundial está infectada, y que la prevalencia varía dependiendo de factores socioeconómicos que inciden directamente en las condiciones sanitarias de diversas comunidades, como la mala higiene, el hacinamiento, y el pobre suministro de agua. La prevalencia del *H. pylori* en individuos sanos varía de acuerdo con la edad, la clase socioeconómica y el país de origen. La infección se suele adquirir en la infancia, en los países en vías de desarrollo, por lo general ocurre hacia los 10 años mientras que en los desarrollados, se observa un incremento de la prevalencia relacionado con la edad.<sup>2,7,8,9</sup>

Varios estudios poblacionales que han empleado métodos serológicos han informado frecuencias variables entre 20 y 50% en países desarrollados, y mayores de 50% en países en vías de desarrollo. La baja prevalencia en la población socioeconómica alta y media de Europa y Estados Unidos confirma la menor tasa de adquisición de la infección. En Estados Unidos la tasa de infección es aproximadamente 50% en afroamericanos, 60% en mexicanos americanos y 26% en blancos.<sup>8,10,11,12</sup> Se estima prevalencias de infección por *H. pylori* en México, América Central,

y del Sur 70-90%, África 70-90%, Europa del Este 70%, Europa Occidental 30-50% y Australia 20%. En América del Sur se reportan prevalencias de 82% en Brasil y 72% en Chile.<sup>2,9</sup>

La evidencia actual indica que la infección se adquiere en etapas precoces de la vida, por transmisión persona-persona directa o indirectamente; el contagio se hace por transmisión oral-oral, ó fecal-oral. La infección en un grupo familiar soporta esta hipótesis, donde las madres representan el reservorio responsable de la diseminación de la infección a sus hijos. En zonas con pobre saneamiento, el reservorio primario para transmisión puede ser agua y alimentos contaminados.<sup>2,13,14,15</sup> No es una zoonosis, y no existen suficientes datos para considerar que los vegetales y hortalizas sean un medio de contagio, aunque en algunas áreas en vías de desarrollo la contaminación puede ser a través del agua.<sup>2</sup>

Las pruebas diagnósticas para *H. pylori* se pueden dividir en dos grupos:<sup>16,17</sup>

**Invasivas:** requieren mucosa gástrica con un estudio endoscópico (prueba de urea- ureasa rápida, pruebas en gel de agar como el CLOTEST, Hpfast, o prueba de la membrana el Pyloritek. Estas pruebas pueden tardar hasta 24 horas para hacerse positivas, tienen S 90-95% y E 95-100%.<sup>8,18</sup>

**Las Biopsias y cultivos:** por lo general la biopsia es innecesaria, sólo en los casos en los que se desee aislar el microorganismo para evaluar la sensibilidad a los antibióticos. La mayoría de las veces se realiza la tinción hematoxilina-eosina, sin embargo, la sensibilidad diagnóstica es superior al 95% cuando se utiliza por lo menos una tinción especial adicional (tinción de plata).<sup>19,20,21</sup>

**No invasivas:** las que se realizan en aire espirado (urea marcada con carbono 13 o carbono 14), saliva, sangre (pruebas en suero determinando anticuerpos IgG), heces fecales (detección antígeno fecal por inmunoensayo).<sup>22,23</sup>

Las pruebas serológicas son tan sensibles y específicas como los métodos basados en biopsias, estas son útiles en el diagnóstico inicial de la infección, pero no para confirmar la erradicación después del tratamiento antibiótico; por lo tanto su utilidad se ha empleado más para estudios epidemiológicos, que para la determinación de enfermedad activa.<sup>7,8</sup>

En cuanto a las pruebas del aliento, si hay ureasa en el estómago como consecuencia de la infección por *H. pylori*, se producirá dióxido de carbono marcado, y su presencia se podrá determinar mediante el análisis del aire espirado.<sup>24,25,26</sup> Esta prueba es bastante precisa aunque una escasa cantidad del microorganismo, podría no producir ureasa suficiente, para que se detecte (resultado falso negativo). Esta prueba es el método preferido para evaluar el resultado de la terapia antibiótica en la práctica clínica, se debe realizar una vez que el paciente haya suspendido los Inhibidores de Bomba de Protones (IBP) por lo menos 7 días antes, de lo contrario un tercio de los pacientes infectados, presentara resultados falsos negativos.<sup>27,28,29</sup>

Debe confirmarse erradicación en todo paciente que recibió tratamiento, la prueba de primera elección por ser la que más utilidad proporciona, es la del aire espirado con urea marcada con carbono 13, o carbono 14 con sensibilidad y especificidad mayor al 90%. El carbono 13 no radiactivo es la prueba aprobada por la FDA, como prueba post tratamiento, mientras que la prueba

con carbono,<sup>14</sup> a pesar de tener dosis bajas de radiación, resultan acumulativas, por lo que no está aprobado en niños ni embarazadas.<sup>8,30,31</sup>

Una alternativa son las pruebas en heces buscando antígenos fecales con anticuerpos monoclonales. Sólo el antígeno en las heces que usa el método de Elisa, es útil clínicamente con S y E de más del 90%, también es útil esta prueba para la documentación de la erradicación.<sup>8,27</sup>

Se considera en la actualidad que las tasas de erradicación de la infección, son bastante más bajas que las deseadas, ya que en varios metanálisis recientes, se demostró que los tratamientos empleados con mayor frecuencia producen tasas de erradicación alrededor del 80%. A pesar de que el *H. pylori* es un patógeno global y de alta prevalencia en muchos países, se enfoca en identificar y tratar pacientes que presentan la infección sintomática, resultando este enfoque en altas tasas de morbilidad en las décadas por venir.<sup>1,2</sup>

Hay pocos estudios completos sobre dosis o duración de los antibióticos para el tratamiento. También es importante la aceptación del paciente para curar la infección; en consecuencia los regímenes deben diseñarse para disminuir al mínimo los efectos colaterales que pueden disminuir la aceptación.<sup>8,32,33</sup>

Los regímenes más eficaces para curar la infección por *H. pylori*, consisten en la combinación de dos antibióticos y uno o dos agentes auxiliares durante 7 a 14 días. Los regímenes compuestos por dos antibióticos y un IBP, son costosos, pero tienen las ventajas de ser fáciles de tomar y tienen pocos efectos colaterales mayores.<sup>8,9,33</sup>

La Terapia Estándar para la infección por *H. pylori* en Estados Unidos y Europa consiste en el régimen triple que contiene IBP y amoxicilina, con claritromicina ó imidazol. La duración del tratamiento recomendada en Europa es usualmente de 7 días, mientras que la Sociedad Americana de administración de alimentos y drogas recomienda regímenes de 7, 10 ó 14 días.<sup>7,8,33</sup> En los últimos años las tasas de fracaso de estas pautas han ido aumentando hasta llegar a superar el 25%. Por este motivo se han empezado a estudiar pautas alternativas como las secuenciales.<sup>8,34,35,36</sup>

El consenso Maastricht recomendó la terapia inicial IBP, amoxicilina, claritromicina ó metronidazol (si la resistencia primaria de la claritromicina en el área es menos del 15-20%); en áreas donde la resistencia al metronidazol es menos de 40%, se propone el uso de su combinación con amoxicilina. En la práctica clínica la Terapia Triple con IBP, amoxicilina y claritromicina, o metronidazol, produce tasa de erradicación bajas (60-80%).<sup>7,37,38</sup> Un curso de 14 días provee mayor tasa de erradicación que los de 7 ó 10 días, (aproximadamente un 12% más). En cualquier tratamiento orientado a la erradicación de un microorganismo debe tenerse en cuenta que el éxito debe alcanzar una tasa de curación de por lo menos 90% en un análisis por protocolo, y de 80% en uno de intento de tratamiento.<sup>2,8,39</sup>

Las recomendaciones de 7 días de tratamiento se han enfocado en costo-efecto, sin embargo considerando las serias consecuencias de la infección por *H. pylori*, y el costo de la falla de tratamiento, utilizando las terapias de corta duración, no deberían ser consideradas.<sup>8,38,39</sup> La escogencia de la terapia inicial para regiones individuales debería estar basada en el conocimiento

en las tasas de resistencia del área local, desafortunadamente estos datos no están disponibles.<sup>7,8,33</sup>

Se ha enfocado recientemente interés en la Terapia Secuencial por 10 días, la cual consiste en 5 días de tratamiento con IBP y un antibiótico (usualmente amoxicilina), seguido de 5 días más de tratamiento con IBP y los otros dos antibióticos (usualmente claritromicina y un 5-nitroimidazol). La base teórica de éstos es que el tratamiento con penicilina debilitaría la pared celular en la fase inicial del tratamiento y aumentaría la sensibilidad del germen a la claritromicina administrada a continuación; esto puede ayudar a mantener la eficacia de la claritromicina en la segunda fase del tratamiento. Los resultados de este metanálisis confirman la mayor eficacia de esta pauta, por lo que se podría utilizar como tratamiento de elección.<sup>32,40,41</sup>

En Europa se informan tasas de erradicación superiores al 90%, sin embargo, hay que tomar en consideración que esta pauta es más compleja, por lo que en determinados pacientes puede ser preferible alguna de las pautas alternativas, como las cuádruples o los tratamientos triples con quinolonas.<sup>8,32,42</sup>

## Métodología

### Tipo de estudio

Se diseñó un estudio analítico, comparativo.

### Población y muestra

La muestra estuvo conformada al inicio del estudio por 68 pacientes que acudieron a la Unidad de Gastroenterología del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, que incluyó pacientes mayores de 18 años que consultaron con clínica de dispepsia y se les diagnosticó mediante biopsia (histología) infección por *H. pylori*, en el periodo comprendido entre junio y diciembre del 2009.

El cálculo del tamaño muestral se basó en la presunción de que la Terapia Secuencial mejora en 90%, mientras que la Terapia Triple mejora en 80%, con un nivel de confianza del 5% y con una potencia de 80%. Se reclutaron 25 pacientes por grupo, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 76 años, 25 pacientes para Terapia secuencial y 25 para Terapia Triple siendo la muestra de 50 pacientes al final del estudio (**Figura 1**).

### Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con síntomas dispépsicos, sin diagnóstico ni tratamiento previo para infección por *H. pylori*.
- Pacientes a los que se realizó diagnóstico de infección por *H. pylori* en la Unidad, mediante gastroscopia y biopsia con estudio histológico, y se les indicó tratamiento por primera vez, con terapia secuencial ó triple respectivamente, y lo culminaron en forma adecuada.

### Criterios de exclusión

- Pacientes que ya hayan recibido tratamiento para *H. pylori*, previo a evaluación y diagnóstico en la unidad de gastroenterología.
- Pacientes que hayan recibido antibioticoterapia o IBP 7 días antes de realizar el control.
- Pacientes que no cumplan tratamiento para infección por *H. pylori* con Terapia Triple Estándar o Secuencial, en forma adecuada.

- Pacientes alérgicos a la penicilina.
- Pacientes embarazadas y menores de 18 años.

**Técnicas y procedimientos**

El estudio se realizó en 2 etapas en pacientes mayores de 18 años, que presentaron dispepsia, y consultaron a la Unidad de Gastroenterología del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, entre junio y diciembre del 2009, que cumplían con los criterios de inclusión a los que se les realizó gastroscopia y biopsia más coloración con Hematoxilina y Eosina, para estudio histológico en el Servicio de Anatomía Patológica del hospital, por un solo observador; los positivos se trataron en dos grupos el primero con Terapia Triple (IBP cada 12 horas + amoxicilina 1 gramo cada 12 horas + claritromicina 500 mg cada 12 horas por 14 días), y el segundo con Terapia Secuencial, ( IBP cada 12 horas, + amoxicilina 1 gramo cada 12 horas por 5 días; seguido de IBP cada 12 horas + claritromicina 500 mg cada 12 horas + tinidazol 500 mg cada 12 horas, por 5 días); un mes posterior al tratamiento se realizó gastroscopia y biopsia más coloración con Hematoxilina y Eosina, para estudio histológico y la prueba del aliento de la urea C14 (PYtest); y se comparó las dos terapias de tratamiento, para determinar cuál fue superior en la erradicación de la infección por *H. pylori*.

Todo paciente conoció y autorizó a través de su firma su inclusión en la investigación, y se procedió a registrar los datos.

**Métodos estadísticos**

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó la frecuencia y porcentajes.

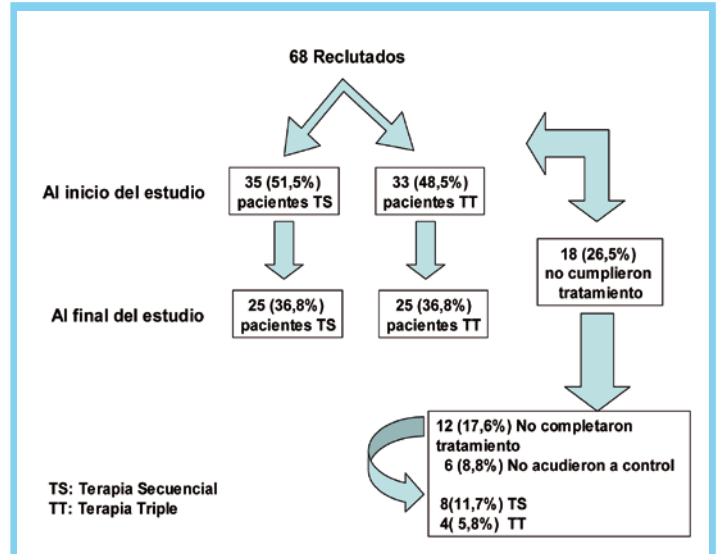
Los contrastes de variables nominales se basaron en la prueba chi-cuadrado de Pearson; se calcularon valores diagnósticos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos en base a la distribución de datos en la tabla 2 x 2.

Se consideró un contraste significativo si  $p < 0,05$ . Los datos se analizaron con EPIDAT 3.1 para Windows

**Resultados**

Se reclutaron 68 pacientes (100%) al inicio del estudio con síntomas dispépsicos y diagnóstico de infección por *H. pylori* por biopsia (histología), a los que se les indicó tratamiento, divididos en dos grupos, 35 pacientes (51.5%) Terapia Secuencial y 33 pacientes (48,5%) Terapia Triple. De los cuales 25 Pacientes (36,8%) para ambas terapias, culminaron el tratamiento completo, y 18 pacientes (26,5%) no cumplieron tratamiento. De estos, 12 pacientes (17,6%) no culminaron tratamiento en forma adecuada y 6 pacientes (8,8) pacientes no acudieron al control. De los 12 pacientes (17.6%) que no culminaron el tratamiento 8 (11,8%) TS y 4 (5,8%) TT (Figura 1).

La **Tabla 1** muestra los estadísticos descriptivos de la edad en función al sexo; la media de ésta fue  $41,5 \pm 13,3$  años; en el caso de los hombres fue de  $38,1 \pm 11,1$  años, mientras que las mujeres fue de  $42,7 \pm 13,9$  años, por otro lado, la proporción de mujeres fue de 37 (74,0%) y de hombres, 13 (26,0%) (**Tabla 1**).



**Figura 1** Distribución de pacientes según tipos de tratamientos

**Tabla 1** Distribución de la población según edad y sexo

Sexo	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Masculino	13	18	52	38,1	11,1
Femenino	37	20	76	42,7	13,9
Total	50	18	76	41,5	13,3

En la **Tabla 2** se observa que en ambas terapias de tratamiento, 21 pacientes (84%) presentan biopsia negativa, y 4 pacientes (16%) presentan biopsia positiva post tratamiento, lo cual no fue estadísticamente significativo (**Tabla 2**).

**Tabla 2** Relación del resultado de la biopsia según tipo de tratamiento

Biopsia	Terapia Secuencial		Terapia Triple	
	n	%	n	%
Positiva	4	16,0	4	16,0
Negativa	21	84,0	21	84,0
Total	25	100,0	25	100,0

$\chi^2 = 0,000$  ( $p = 1,000$ )

En la **Tabla 3** observamos que de los 50 pacientes tratados en ambas terapias, 42 (84%) presentan la prueba del aliento urea C<sup>14</sup> (PYtest) negativo y 8 (16%) positiva, 2 fueron falsos positivos y 2 falsos negativos, siendo la asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,0001$ ) (**Tabla 3, Grafico 1**).

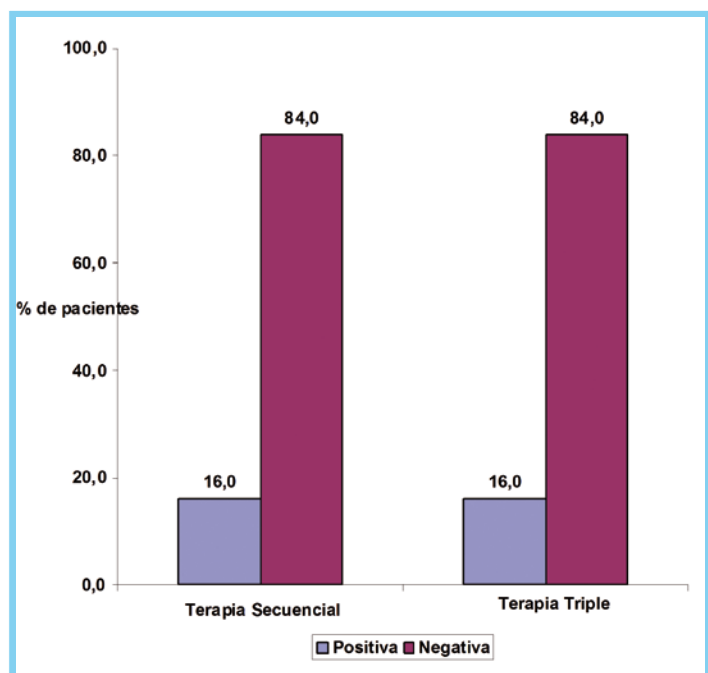
La **Tabla 4** demuestra que la presencia de enfermedad, medida en términos de Sensibilidad fue de 75,0% (IC-95%: 38,7 – 100,0); a su vez, la curación, expresadas como Especificidad

tuvo un valor de 95,2% (IC-95%: 87,6-100,0); por otro lado, los valores predictivos positivos y negativos concordaron con los valores reportados anteriormente (Tabla 4).

**Tabla 3** Relación de la prueba del aliento de la urea C14 (PY test) y el resultado de la biopsia (Histología) en pacientes sometidos a ambas terapias

Prueba del aliento de la urea C14	Biopsia		Total
	Positiva	Negativa	
Positivo	6	2	8
Negativo	2	40	42
Total	8	42	50

$\chi^2 = 24,6670$  ( $p = 0,0001$ )



**Gráfico 1** Distribución de los pacientes según resultado de prueba del aliento urea C<sup>14</sup> (PY test).

Fuente: Instrumento de recolección de datos para la investigación

**Tabla 4** Resultados de los valores diagnósticos de la prueba del aliento de la urea C14 (PY test) en pacientes tratados en ambas terapias

Parámetros	Valores	IC - 95%
Sensibilidad	75,0	38,7 – 100,0
Especificidad	95,2	87,6 – 100,0
VPP	75,0	38,7 – 100,0
VPN	95,2	87,6 – 100,0

VPP: valor predictivo positivo  
VPN: valor predictivo negativo  
IC-95%: intervalo de confianza al 95%

## Discusión

De los 50 pacientes que culminaron el tratamiento en forma adecuada para ambas terapias, se obtuvo un rango de edad entre 18 y 76 años, con una media de  $41,5 \pm 13,3$  años, menor a la del Meta-análisis de Jafri y col.<sup>32</sup> En relación al sexo correspondió al femenino el de mayor porcentaje (74,0%), lo cual confiere homogeneidad a la muestra, igual a lo observado en el estudio de Jafri y col.<sup>32</sup>

La tasa de erradicación para la infección por *H. pylori* tanto para la Terapia Secuencial como la Terapia Triple en la presente investigación fue de (84%), para ambos tratamientos; no correspondiendo estos resultados con lo descrito en la literatura europea por ejemplo en el Meta-análisis de Jafri y col.<sup>32</sup> donde la tasa de erradicación para la Terapia Secuencial fue de (93,4%), mientras que para la Terapia Triple fue de (76,9%).<sup>32,34,35</sup> Siendo superior la Terapia Secuencial; con tasa de erradicación mayor al 90%, según dicha literatura y recomendaciones europeas.<sup>32,40,41,42</sup> Esto no se observó en la presente investigación, y no fue estadísticamente significativo y podría explicarse por el tamaño de la muestra y porque la mayoría de dichos estudios tenían una duración de tratamiento para la Terapia Triple de 1 semana (7 días, máximo 10 días); mientras que en la presente investigación la duración de la Terapia Triple fue de 2 semanas (14 días). También se menciona en dicha literatura que presenta limitaciones en sus investigaciones, dado por las diferencias en cuanto a la duración del tratamiento con la Terapia Triple (7-10 días) mencionada anteriormente, así como para la dosis de los inhibidores de bomba de protones utilizadas en sus terapias, y métodos diagnósticos empleados para comprobar la erradicación de la infección, planteados como heterogeneidad en los criterios de inclusión.<sup>32</sup>

Cuando comparo la tasa de erradicación de la Terapia Secuencial (84%) en esta investigación, con la literatura de trabajos Estadounidenses y Centroamericanos<sup>7,8,42</sup> no se puede correlacionar estadísticamente; y tampoco se puede concluir, si esta terapia es superior a la Terapia Triple por 14 días, debido a que todavía existen muchas interrogantes de acuerdo a lo reportado en dicha literatura; tampoco se ha comprobado en estos países que la Terapia Secuencial ofrezca beneficios, sobre otras terapias de segunda línea como la Terapia Cuádruple; para llegar al consenso de recomendarla como Terapia de Primera línea en erradicación de la infección para *H. pylori*.<sup>8</sup>

Finalmente con respecto a la Terapia Secuencial, habiendo revisado la literatura latinoamericana, y venezolana disponible, no encontré estudios previos que demuestren que la Terapia Secuencial sea superior a la Terapia Triple en la erradicación de la infección por *H. pylori*, aunque hay una comunicación personal en nuestro país que compara las dos terapias, y concluye que es superior la Terapia Triple.<sup>43</sup>

La tasa de erradicación con la Terapia Triple en esta investigación, fue de (84%), siendo similar a los trabajos publicados en la literatura Americana, para 14 días de tratamiento, que corresponde a la típicamente empleada en Estados Unidos; donde reportan dichos estudios que se obtienen tasas de erradicación en un rango comprendido entre (70-80%) cuando se cumplen las dosis adecuadas como Intención de Tratamiento, de acuerdo a lo expuesto en el Guideline de Chey y col.<sup>7,8,38,39</sup> por lo cual se recomienda dos semanas de tratamiento, ya que la Terapia Triple por

7 días, esta asociada con una baja tasa de erradicación, descrito tanto en la literatura americana como en la europea.<sup>8,38,39,42</sup>

En cuanto a la prueba del aliento de la urea C<sup>14</sup> (PY test), para los 50 pacientes evaluados y tratados en ambas terapias, la Sensibilidad de la prueba fue de 75% (IC-95%: 38,6 – 100,0) y la Especificidad de 95% (IC-95%: 87,6 – 100,0), observándose una baja Sensibilidad, y similitud en la Especificidad, al compararla con la literatura revisada la cual reporta que la S y E de esta prueba es superior al 90%.<sup>1,8,26</sup> Una baja Sensibilidad como lo encontrado en la presente investigación, podría explicarse por la factibilidad de que se obtenga falsos negativos, lo cual disminuyen la sensibilidad de la prueba, hasta en un tercio de los pacientes infectados, en el caso de que los pacientes no hayan suspendido en forma adecuada el tratamiento con Inhibidores de bomba de protones y/o antibióticos, previos a la realización de la prueba, lo cual reduce la densidad y la actividad ureasa del microorganismo, cuando se encuentra presente en escasa proporción.<sup>1,8,30,31</sup> Sin embargo un alto valor predictivo negativo como el obtenido en esta investigación, la cataloga como una prueba precisa para confirmar curación de la infección.<sup>8,24,26</sup>

## Conclusiones

- 1) La Terapia secuencial no fue superior a la Terapia Triple en pacientes tratados por primera vez.
- 2) La tasa de erradicación para la infección por *H. pylori* fue similar en ambas terapias de tratamiento.
- 3) La Terapia Triple (2 semanas) se mantiene como terapia de primera línea en el tratamiento para la infección por *H. pylori*.
- 4) La prueba del aliento de la urea C<sup>14</sup> (PY test) resultó efectiva para control post tratamiento, para confirmar erradicación de la infección.

## Recomendaciones

- 1) Realizar investigaciones futuras similares con un tamaño muestral mayor.
- 2) Implementar la prueba del aliento de la urea C<sup>14</sup> (Py test) como prueba diagnóstica post tratamiento en Hospitales públicos en la práctica clínica, lo cual se ve favorecido por una buena relación costo beneficio.

## Referencias Bibliográficas

1. Felman M, Friedman L, Sleisenger M. Sleisenger y Fordtran. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas fisiopatología diagnóstico y tratamiento. 7a edición Buenos Aires Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2002;1:775-790.
2. Abdo J, Uscanga L, Sobrino S, Rivera J, Huerta F, Tamayo J. III consenso Mexicano sobre *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Mex. 2007;72 (3):136-153.
3. Maeda S, Mentis A. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2007;12 (1):10-14.
4. Bohr U, Annibale B, Franceschi F, Roccarina D, Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection- Other Helicobacters. Helicobacter 2007;12(1):45-53.

5. Rokkas T, Simsek LI, Ladas S. *Helicobacter pylori* and non-malignant diseases. Helicobacter 2007;12(1):20-2.
6. Moos S, Malfertheiner P. Helicobacter and gastric malignancies. Helicobacter 2007;12(1):23-30.
7. Vilaichone R, Mahachai V, Graham DY. *Helicobacter pylori* diagnosis and management. Gastroenterol Clin N Am. 2006;35:229-247.
8. Chey W, Wong G. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 2007;102:1808-1825.
9. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon R, Bazzoli F, Van der Merwe, et al. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: *Helicobacter Pylori* en los países en desarrollo [serial online] 2006 Sep [citado sep 2006] <http://www.guidelines@wordlgaastroenterology.org>.
10. Monés J, Gisbert J.P, Borda E. Indicaciones, métodos diagnósticos y tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. Rev Esp Enferme Dig 2005;97(5)348-374.
11. Graham DY, Adam E, Reddy GT. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in India. Comparison of developing and developed countries. Dig Dis Sci 1991;36(8):1084-8.
12. Everhart JE, Kruszon-Moran D, Perez-Perez GI. Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. J Infect Dis 2000;181(4):1359-63.
13. Mahachai V, Vilaichone RK. Intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori* in Thailand. Am J Gastroenterol 2005;1006(9).133.
14. Graham DY, Malaty HM. What remains to be done regarding transmission of *Helicobacter pylori*. Int J Epidemiol 2002;31(3):646-7.
15. Amieva M, El-Omar E. Reviews in basic and clinical gastroenterology. Gastroenterology 2008;134:306-23
16. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. Am J Surg Pathol 1996;20:1161-81.
17. Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. HpSA European study group. Lancet 1999; 354(9172):30-3.
18. Nakayama Y, Graham DY. *Helicobacter pylori* infection: diagnosis and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther 2004;2(4):599-610.
19. El-Zimaity HM. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori* with biopsy. Gastroenterol Clin N Am 2000;29:863.
20. Cutler Af, Havstad S, Chen KM. Accuracy of invasive and non-invasive test to diagnose *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterology 1995;109:136-41.
21. Van Ijzendoorn MC, Laheij RJ, de Boer WA. The importance of corpus biopsies in the determination of *Helicobacter pylori* infection. Neth J Med 2005;63:141-5
22. Makristahis A, Hirschl AM, Lehoust P. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2004;9:7-14.
23. Gisbert JP; Pajares JM. Review article. C<sup>13</sup>-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection- a critical review. Aliment Pharmacol Ther 2004;20:1001-17.
24. Chey WD. Accurate diagnosis of *Helicobacter Pylori*. C<sup>14</sup>-urea breath test. Gastroenterol Clin N Am 2000;29:895-902
25. Steen T, Berstad K, Meling T. Reproducibility of the C<sup>14</sup>-breath test repeated after 1 week. Am J Gastroenterol 1995;90:2103-5.

26. Chey WD, Metz DC, Shaw S. Appropriate timing of the C<sup>14</sup>-urea breath test to establish eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000;97:2156-62.
27. Perri F, Giampiero M, Neri M. *Helicobacter pylori* antigen stool test and C<sup>13</sup>-urea-breath test in patients after eradication treatments. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2756-62.
28. Gatta L, Ricci C, Tampieri A. Accuracy of breath test using low doses of C<sup>13</sup>-urea to diagnose *Helicobacter pylori* infection: A randomised controlled trial. *Gut* 2006;55:457-62.
29. Chey WD, Murphy U, Toskes P. The C<sup>13</sup>-urea blood test accurately detects active *Helicobacter pylori* infection: A United States, multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1522-4.
30. Graham DY, Opekun AR, Hammoud F. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1005-9.
31. Graham DY, Opekun AR, Jorgi M. False negative urea breath tests with H<sub>2</sub>-receptor antagonists: Interactions between *Helicobacter pylori* density and pH. *Helicobacter* 2004;9:17-27.
32. Jafri N, Hourning C, Howden C. Meta-analysis: sequential therapy appears superior to standard therapy for *Helicobacter pylori* infection in patients naïve to treatment. *Ann Intern Med*. 2008;148:923-32.
33. Egan B, Katicic M, O'Connor H, Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2007;12 (1):31-7.
34. Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. Therapy for *Helicobacter Pylori* infection can be improved: sequential therapy and beyond. *Drugs* 2008;68(6):725-36.
35. Vaira D, Zullo A, Vakil N, Gatta L, Ricci C, Perna F, et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication. A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146:556-63.
36. Japan Rabeprazole Study Group. Rabeprazole-based eradication therapy for *Helicobacter pylori*: a large scale study in Japan. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:1105-13.
37. Lind T, Veldhuyzen Van Zanten S, Unge P, Spiller R, Bayerdörffer E, O'Morain C, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials: the MACH I Study. *Helicobacter*. 1996; 1:138-44.
38. Vakil N, Lanza F, Schwartz H. Seven day therapy for *Helicobacter pylori* in the United States. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:99-107.
39. Paulozi P, Iacopini F, Crispino P. 2-week triple therapy for *Helicobacter pylori* infection is better than 1-week in clinical practice: A large prospective single-center randomized study. *Helicobacter* 2006;11:562-8.
40. Zullo A, Vaira D, Vakil N. High eradication rates of *Helicobacter pylori* with a new sequential treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:719-26.
41. Zullo A, Gatta L, de Francesco V. High rate of *Helicobacter pylori* eradication with sequential therapy in elderly patients with peptic ulcer: A prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1419-24.
42. Scaccianoce G, Hassan C, Panarese A. *Helicobacter pylori* eradication with either 7-day or 10-day triple therapies and with a 10-day sequential regimen. *Am J Gastroenterol* 2006;20:113-7.
43. Guardia M, Requena T. Comparación de la terapia triple estándar con la terapia secuencial en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*. [trabajo presentado en el XXIX Congreso Venezolano de Gastroenterología]. *Gen* 2008;62(3):259.



SOCIEDAD  
VENEZOLANA DE  
GASTROENTEROLOGÍA

SÍGUENOS!



@sovegastro



Sociedad Venezolana de  
Gastroenterología

o visítanos en nuestro portal Web  
[www.sovegastro.com](http://www.sovegastro.com)

**Envíanos tus sugerencias y entérate  
de nuestras más recientes actividades!**

Inscríbete en la Sociedad Venezolana de  
Gastroenterología y goza de  
innumerables beneficios:

- \* Recibe nuestros ejemplares educativos e informativos: GEN, Notigen y Notigen Digital
- \* Participa en las actividades de las secciones y los capítulos
- \* Inscríbete en el Fondo de Previsión Social
- \* Participa gratis o con descuento en nuestros congresos anuales.

Entre otros, que te mantendrán  
al día con las últimas tendencias.