

Terapia clásica frente a terapia secuencial en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*

Classical therapy versus sequential therapy in the eradication of *Helicobacter pylori* infection

Jordi Alonso Soto, Maryolis Rojas Guerrero, Belsis Díaz Rondón, Katia Arocha Stalella, Tania Manzano Carbonell, Lissette Chao González

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: en el año 1983 se descubre el *Helicobacter pylori*, lo cual abrió un nuevo campo en la atención de las enfermedades que este causaba así como en el tratamiento para erradicar esta bacteria.

Objetivo: comparar la eficacia de la terapia clásica respecto a la terapia secuencial en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.

Método: se realizó un estudio analítico aleatorio en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgico, entre enero del 2013 y mayo del 2015. Se estudiaron 160 pacientes, según los criterios de inclusión, los que fueron ubicados en dos grupos: Grupo A, con 80 pacientes, para la terapia secuencial y Grupo B, con 80 pacientes, para la terapia clásica.

Resultados: el promedio de edad de ambos grupos fue de $46,0 \pm 14,3$ años. El promedio de edad de los pacientes que recibieron terapia clásica fue de $46,9 \pm 14,6$ años mientras que el promedio en el grupo de la terapia secuencial fue de $45,2 \pm 14,1$ años; no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ($p= 0,770$) en cuanto a la edad ni al sexo. La gastritis eritematosa antral fue el diagnóstico endoscópico más identificado (24,4 %) mientras que en el histológico fue la gastritis crónica antral moderada (36,9 %). El 93,7 % de los pacientes que recibieron la terapia clásica erradicaron la infección por *Helicobacter pylori* lo que representó una diferencia de erradicación respecto a la terapia secuencial.

Conclusiones: la terapia clásica fue más eficaz que la terapia secuencial en la erradicación del *Helicobacter pylori*.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*; terapia clásica; terapia secuencial.

ABSTRACT

Introduction: *Helicobacter pylori* was discovered in 1983, opening a new field in the management of diseases it causes as well as the treatment for the eradication of this bacterium.

Objective: compare the efficacy of classical treatment compared with sequential therapy in the eradication of *Helicobacter pylori* infection.

Method: a randomized analytical study was conducted at the Center for Medical Surgical Research from January 2013 to May 2015. A hundred sixty (160) patients were studied according to the inclusion criteria and they were divided into two groups: Group A, with 80 patients for sequential therapy and group B with 80 patients to conventional therapy.

Results: the average age of both groups was 46.0 ± 14.3 years. For patients who received conventional therapy the average age was 46.9 ± 14.6 years while the sequential therapy group was 45.2 ± 14.1 years with no significant differences in both groups ($p = 0.770$), nor were significant differences for sex. Erythematous antral gastritis was the most identified endoscopic diagnosis in 24.4% while moderate chronic gastritis antral was the most identified histologic diagnosis in 36.9%. 93.7% of patients who received conventional therapy eradicated *Helicobacter pylori* infection, representing a difference eradication regarding sequential therapy.

Conclusions: classical therapy was more effective than sequential therapy in the eradication of *Helicobacter pylori*.

Keywords: *Helicobacter pylori*; classical therapy; sequential therapy.

INTRODUCCIÓN

En Australia, en 1983, *Marshall* y *Warren*¹ describieron la presencia de bacterias curvas y espirales en múltiples biopsias gástricas en estrecha unión con células del epitelio y con áreas de inflamación de la mucosa gástrica. En este mismo año, durante la Segunda jornada Internacional de Infección por *Campylobacter*, *Skirrow*² propuso que estas bacterias debían recibir la denominación de *Campylobacter pyloridis* por su localización preferente próxima al píloro. Esta nomenclatura fue revisada más tarde, para adaptarse a las normas gramaticales latinas, y se sustituyó por la de "pylori".

Desde su descubrimiento se han empleado múltiples combinaciones de uno o más fármacos con resultados muy desiguales en la erradicación de esta bacteria. Sin embargo, actualmente tan sólo 3 grupos de fármacos resultan ser realmente eficaces, utilizados en combinación, a dosis y frecuencias establecidas durante 7, 10 o 14 días, según diferentes esquemas: inhibidores de la bomba de protones (IBP), compuestos de bismuto y antibióticos.³⁻⁵

En la actualidad no se dispone de ningún tratamiento que consiga el 100 % de erradicación de la infección. Las principales causas que condicionan la eficacia del tratamiento son: la resistencia del *Helicobacter pylori* a los diferentes antimicrobianos que componen las pautas erradicadoras y el cumplimiento terapéutico del paciente.⁶

En la reunión de consenso de Maastricht IV⁷ se aprobaron varias opciones de tratamientos definidos según la cantidad de medicamentos que se aplican y los días de duración. Teniendo en cuenta la prevalencia y las potenciales consecuencias clínicas de esta infección crónica, es de suma importancia identificar esquemas óptimos de tratamiento que logren excelentes porcentajes de erradicación.⁸ Sin embargo, las tasas de éxito varían ampliamente en todo el mundo y no existe un consenso sobre su eficacia. Tampoco ha sido claramente determinado el tratamiento óptimo de primera línea ni el tratamiento posterior a un primer intento de erradicación fallido; existen discrepancias en relación con la duración óptima, las dosis y los medicamentos a emplear en cada línea de tratamiento.^{9,10}

En Cuba, se ha empleado frecuentemente el esquema que sustituye a la claritromicina por metronidazol o tinidazol. Recientemente, y como parte de la práctica médica, se ha observado marcada recurrencia de enfermedad úlcero-péptica en presencia de la infección tras el empleo de este esquema de tratamiento. El presente trabajo tiene el objetivo de comparar la eficacia de la terapia clásica respecto a la terapia secuencial en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.

MÉTODO

Se realizó un estudio analítico aleatorio en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas entre enero del 2013 y mayo del 2015. El estudio quedó constituido por 160 pacientes que fueron ubicados en dos grupos: Grupo A, con 80 pacientes, para la terapia secuencial y Grupo B, con 80 pacientes, para la terapia clásica.

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos.
- Mayores de 18 años de edad.
- Con diagnóstico de infección por *Hp*.
- Que informaran su consentimiento para incorporarse al estudio.
- Que hubieran realizado todos los procedimientos propuestos.
- Que no presentaran antecedentes de alergia a ningunos de los medicamentos usados.
- Que no hubiesen consumido antibióticos y/o IBP, desde cuatros semanas antes del estudio endoscópico.
- Que no hubiesen realizado tratamiento de erradicación para *Hp* en los seis meses anteriores al estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes con contraindicación para la endoscopia digestiva superior y toma de biopsia.
- Embarazadas.
- Los que no cumplieron el tratamiento completo.
- Casos con diagnóstico de cáncer gástrico.
- Los que no desearon continuar el estudio.

Procedimiento

A todos los pacientes se les realizó una primera endoscopia digestiva superior mediante el empleo de un videogastrocopio marca OlympusEvis Lucera GIF-H260. Con este equipo y personal entrenado, se examinó exhaustivamente la mucosa gastroduodenal para el diagnóstico endoscópico y se tomaron dos muestras antrales. Una de ellas se colocó en pocillos con formol al 10 % y se envió al Departamento de Anatomía Patológica para realizar el diagnóstico histológico y la determinación de *Hp* por histología. La otra biopsia, para la prueba de ureasa, se depositó en un tubo seco nuevo de 1 mL y se le añadió una gota del reactivo de ureasa.

Después de incluir al paciente en el estudio de forma aleatoria se le asignó a cada grupo, el tipo de terapia correspondiente, clásica y secuencial.⁷

El grupo A, estuvo constituido por 80 pacientes a los que se les administró la terapia secuencial por vía oral:

Durante 5 días

- Omeprazol (20 mg) 40 mg c/12h.
- Amoxicilina (500 mg) 1 g c/12 h.

Continuar otros 5 días, a completar 10 días, con:

- Omeprazol (20 mg) 40 mg c/12h.
- Metronidazol (250 mg) 500 mg c/12 h.
- Claritromicina (500 mg) 500 mg c/12 h.

El grupo B, estuvo constituido por 80 pacientes a los que se les administró la terapia clásica por vía oral durante 10 días:

- Omeprazol (20 mg) 40 mg c/12h

- Amoxicilina (500 mg) 1 gramo c/12 h
- Claritromicina (500 mg) 500 mg c/12 h

Previo a iniciar el tratamiento se le explicó al paciente los requerimientos para que la terapia fuese efectiva en relación con el adecuado cumplimiento de las dosis y frecuencias de los fármacos a administrar.

Después de cuatro semanas, posteriores al tratamiento, y sin exposición a antibióticos y/o IBP se le realizó la segunda endoscopia superior con dos tomas de muestra en antro y dos en cuerpo con el propósito de determinar la presencia o erradicación de la infección por *Hp* mediante los métodos antes expuestos.

Se utilizaron en el estudio variables relacionadas con aspectos demográficos (edad y sexo) y variables con aspecto técnicos (diagnósticos endoscópicos, histológicos y métodos para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*).

Se definió como caso positivo de infección por *Hp* al diagnóstico de la infección ya sea por prueba de ureasa y/o por histología y como negativo de infección por *Hp* cuando no se le detectó la infección por ninguno de los dos métodos diagnósticos utilizados.

Se utilizaron porcentajes, medias, desviaciones estándares para el resumen de la información, de acuerdo al tipo de variable y la prueba t de Student para la comparación de medias entre muestras independientes. Para establecer la relación de la erradicación del *Hp* entre la terapia clásica y secuencial se utilizó la prueba chi-cuadrado y la probabilidad exacta de Fisher, en caso de que las frecuencias esperadas en las celdas resultaron muy pequeñas, se consideró un nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS

El promedio de edad de ambos grupos fue de $46,0 \pm 14,3$ años. Para los pacientes que recibieron la terapia clásica el promedio de edad fue de $46,9 \pm 14,6$ años mientras que el de la terapia secuencial fue de $45,2 \pm 14,1$ años; no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ($p= 0,770$).

En la tabla 1 se observa la distribución de los pacientes según el sexo por grupos de terapias de tratamientos donde no hubo diferencias estadísticamente significativas.

En la tabla 2 se muestra la distribución de todos los pacientes según los diagnósticos endoscópicos antes del tratamiento. La gastritis eritematosa antral fue el diagnóstico más identificado con 24,4 %, seguido de la úlcera duodenal (19,4 %). La pangastritis eritematosa, eritematoerosiva y gastritis eritematoerosiva antral se identificaron en el mismo orden de frecuencia en 16,3 %.

Tabla 1. Distribución de los pacientes, según sexo y terapia recibida

Sexo	Terapia clásica		Terapia secuencial	
	n	%	n	%
Femenino	48	60,0	40	50,0
Masculino	32	40,0	40	50,0
Total	80	100	80	100

p=0,204.

Tabla 2. Distribución del total de pacientes, según los diagnósticos endoscópicos, antes del tratamiento

Diagnósticos endoscópico	n	%
Úlcera duodenal	31	19,4
Úlcera gástrica	14	8,8
Gastritis eritematosa antral	39	24,4
Pangastritis eritematosa	26	16,3
Gastritis eritemato-erosiva antral	9	5,6
Pangastritis eritemato nodular	21	13,1
Bulbitis eritemato erosiva		

n= 160.

El diagnóstico histológico de gastritis crónica antral moderada estuvo presente en el 36,9 % seguido de la gastritis crónica antral ligera con 27,5% como se aprecia en la tabla 3, mientras que solo el 3,8 % de los pacientes presentó una mucosa normal al examen histológico.

Tabla 3. Distribución del total de pacientes, según diagnósticos histológicos, antes del tratamiento

Diagnósticos histológicos	n	%
Mucosa normal	6	3,8
Gastritis crónica antral ligera	44	36,9
Gastritis crónica antral moderada	59	36,9
Gastritis crónica antral severa	8	5,0
Gastritis erosiva superficial	11	6,9
Gastritis crónica atrófica	23	14,4
Gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal	9	5,6
Total	160	100,0

En la tabla 4 se puede observar que el 93,7 % de los pacientes que recibieron la terapia clásica erradicaron la infección por *Hp*, esta resultó significativa respecto a la terapia secuencial que solo mostró el 77,5 % de erradicación lo que dejó ver la diferencia entre ambos tipos de tratamientos sobre el *Hp*.

Tabla 4. Distribución de los pacientes, según la terapia recibida y la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*

Tipo de terapia recibida	Erradicación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>				Total	
	Sí		No			
	n	%	n	%	n	%
Clásica	75	93,7	5	6,3	80	50,0
Secuencial	62	77,5	18	22,5	80	50,0
Total	137	85,6	23	14,4	160	100,0

p= 0,003.

DISCUSIÓN

En la caracterización sociodemográfica del presente estudio, el análisis de la edad no mostró diferencias significativas entre ambos grupos. Estos resultados coinciden con los del trabajo realizado en Venezuela por Torres¹¹ donde los pacientes incluidos tuvieron promedio de edades similares a lo reportado en el presente

estudio. A su vez, *Boixeda* y otros reportan mayor positividad entre los 30 y 50 años.¹² En Cuba, en el Instituto Cubano de Gastroenterología, se halló la mayor incidencia de la infección en edades promedio de 48 años.¹³ Sin embargo, en reportes del Hospital "Faustino Pérez" de Matanzas, en el 2001, se observó una disminución de la prevalencia de la infección en edades avanzadas, 61 años o más (65,5 %).¹⁴

Se piensa que el descenso de la colonización por *Hp* en los sujetos de mayor edad, se deba a que estas personas presentan mayor atrofia gástrica lo cual genera peores condiciones para la supervivencia del organismo.

Respecto al sexo, predominó discretamente el femenino en el grupo de pacientes que recibió la terapia clásica, sin diferencias significativas. *Zegarra* y otros¹⁵ realizaron un estudio similar en el hospital "Cayetano Heredia", en Perú, donde el sexo y el promedio de edad para ambos grupos de terapias fueron similares a lo reportado en este estudio. Reportes del Instituto Cubano de Gastroenterología, en el 2007, mostraron una prevalencia de la infección en hombres y mujeres por igual, sin diferencias entre ellos.¹³

Desde los primeros trabajos publicados acerca de la caracterización del *Hp*, se reporta que la región antral constituye el área más afectada, desde allí esta bacteria es capaz de desencadenar una respuesta inflamatoria de variada intensidad que, según su persistencia, la mucosa gástrica puede estar normal o llegar a ser patológica, como ocurre en la mayoría de los casos. Este es el fundamento por el cual se determina la presencia del microorganismo a nivel antral pues las demás regiones del estómago pueden ser infectadas, pero en menor proporción.^{1,16} En nuestra investigación, los resultados refuerzan lo reportado por estos autores que señalan que más del 50 % de la infección se encuentra localizada en la región antral.^{17,18}

Estudios bien documentados sobre la infección por *Hp* y el daño que este ocasiona en la mucosa gástrica ponen en evidencia que este microorganismo induce una respuesta inflamatoria que desarrolla en más del 90 % de los pacientes una gastritis crónica superficial y que cuando no se lleva a cabo un tratamiento efectivo que permita la erradicación de la bacteria esa gastritis puede prolongarse durante décadas y en muchos casos durante toda la vida. Esto se reporta desde el punto de vista endoscópico como gastritis, úlcera gastroduodenal y lesiones de aspecto maligno.^{19,20}

Esos datos coinciden con los obtenidos en la presente investigación, donde se registraron alteraciones que incluían desde gastritis hasta úlcera gastroduodenal. La gastritis eritematosa antral resultó ser el diagnóstico endoscópico más identificado en los pacientes antes de recibir el tratamiento, le siguió la úlcera duodenal. En un estudio previo realizado en el año 2007 por *Alonso* y otros,²¹ donde relacionaron las lesiones gastroduodenales con la infección por *Hp*, se reportaron resultados similares a los encontrados en esta investigación. Así también, en el Instituto Cubano de Gastroenterología, el profesor *González-Carbajal* y otros¹³ plantean diagnósticos endoscópicos similares a los de este trabajo por la presencia del *Hp* a través de estudios histológicos.

Varios estudios demuestran que la incidencia de la úlcera péptica ha disminuido durante décadas, lo que puede estar atribuido a la disminución de *Hp*. La prueba más concluyente del papel de la infección por la bacteria en la patogenia de la enfermedad por úlcera péptica es el efecto que se logra con la erradicación del microorganismo sobre la tasa de recurrencia de la úlcera duodenal. Las úlceras duodenales recurren en aproximadamente el 80 % al 90 % al cabo de un año de la

cicatrización, si son tratados solamente con fármacos antisecretores. En cambio, cuando los microorganismos se erradican con antibióticos, la tasa de recurrencia es inferior al 10 %, aún en ausencia de la administración de fármacos antisecretores.^{22,23}

Estudios realizados por *Dammann*²⁴ y *Penston*²⁵ reconocieron que el *Hp* es una causa importante de úlceras duodenales y gástricas. En Asia, *Mahadeva* y otros²⁶ presentaron estudios similares de pacientes con diagnósticos endoscópicos de úlceras gástricas y duodenales, en estos las tasas de infección del *Hp* alcanzaron valores por encima del 80 %. Nuestros resultados concuerdan con lo reportado en la literatura revisada, donde se destaca que más del 90 % de pacientes con úlcera duodenal y entre 70 % y 90 % de pacientes con úlcera gástrica alojan al *Hp* en el estómago.^{27,28}

Den y otros,²⁹ en un trabajo, donde comparan dos terapias para la erradicación del *Hp*, reportan diagnósticos endoscópicos similares a los de esta investigación.

El daño histológico causado por la infección por *Hp* fue evidente, casi la totalidad de los casos presentaron alguna alteración. La gastritis crónica antral moderada fue el diagnóstico histológico más encontrado, así también lo reportó nuestro grupo de trabajo²¹ en su investigación en el CIMEQ en el año 2007. Resultados similares obtuvieron *Ledesma* y otros³⁰ en un estudio para el diagnóstico histológico del *Hp*.

Como se conoce, el *Hp* lesiona la mucosa gástrica y provoca una inflamación que, histológicamente, radica en una destrucción del epitelio columnar y la presencia de una franja de infiltrado de células redondas, que afecta la mucosa más profunda, y se acompaña de nódulos y de folículos linfoides. La gastritis, generalmente de predominio antral, con el tiempo progresa en sentido proximal y puede llegar a producir atrofia glandular que se acentúa con la edad.³¹

Con los criterios de causalidad entre *Hp* y gastritis crónica, se logra demostrar que el microorganismo constituye la principal causa de esta entidad clínica. En esta se destaca la estrecha correlación existente entre la erradicación de *Hp* y la resolución de la gastritis. El infiltrado neutrofílico que da nombre a la gastritis crónica activa, representa un fenómeno prácticamente universal en las gastritis causadas por la bacteria.³²

Se destaca el daño ocasionado por el *Hp* en la mucosa gástrica, donde un número importante de pacientes presentan gastritis atrófica, al igual que reportan *Anderson* y otros,³³ cuando estudian la relación de la infección por *Hp* y la gastritis atrófica.

El 93,7 % de los pacientes que recibieron la terapia clásica erradicaron la infección por *Hp* mientras que solo 77,5 % de los que recibieron la terapia secuencial erradicaron la infección lo que pone en evidencia la eficacia de este tratamiento en nuestro medio. Resultados similares se reportan por los estudios realizados por *Torres*⁷¹ quien utilizó el mismo tratamiento que el empleado en esta investigación. Igualmente, *Greenber* y otros³⁴ obtienen resultados similares en un trabajo realizado en siete países de Latinoamérica donde comparan la eficacia de estas dos terapias, al igual que *Zegarra* y otros.¹⁵ En el consenso de Maastricht IV, se reconoce a la terapia clásica constituida por (IBP, amoxicilina y claritromicina) como la terapia de primera línea para la erradicación del *Hp* en los países de baja resistencia a la claritromicina ($\leq 15 - 20$ %).⁷ En Cuba no se ha utilizado la claritromicina para las pautas erradicadoras de la infección por no hallarse este fármaco al alcance de toda la población por lo que la tasa de resistencia a este medicamento, se supone debe ser baja, lo que habla a favor de que pudiera ser una opción muy alentadora para la población cubana.

Sin embargo, *Torrice* y otros³⁵ en los estudios realizados obtuvieron tasas de erradicación muy superiores a las encontradas en esta investigación para la terapia secuencial.

Scaccianoce y otros³⁶ hallaron una eficacia del 94,4 % en la erradicación de la infección con la terapia secuencial y del 81,7 % con la terapia clásica, solo se varió el IBP con respecto al actual trabajo, pero está demostrado que el tipo de IBP no influye en la eficacia del tratamiento. *Zullo* y otros³⁷ reportaron tasas de erradicación de 92,2 % con la terapia secuencial y 73,8 % con la terapia clásica, en un estudio multicéntrico que incluyó a 1 049 pacientes de Italia y EE.UU.

En el presente estudio, la baja tasa de respuesta presentada por el grupo de pacientes que recibió la terapia secuencial pudiera deberse a la alta resistencia al metronidazol reportada en el estudio realizado por un grupo de investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Científicas de Cuba, en el año 2011, donde encontraron que el 56,8 % de las cepas eran resistente a este fármaco en un grupo de pacientes atendidos en el CIMEQ con trastornos dispépticos y donde se les había diagnosticado infección por *Hp*.³⁸ Hasta la fecha no se reporta otro trabajo realizado sobre estudio de resistencia al metronidazol en pacientes con *Hp* en Cuba, ni sobre el uso de la terapia clásica con el uso de la claritromicina en el país. La terapia clásica dada por el uso de la claritromicina, amoxicilina y omeprazol fue más eficaz en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marshall J, Warren R. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. 1984;1:1311-4.
2. Skirrow MB. Taxonomy and biotyping. En: Pearson AD, Skirrow MB, Rowe B, Davies J, Jones DM, editors. *Campylobacter*. Proceedings of the second international workshop on campylobacter infections. London: Public health laboratory service; 1983. Pp. 33-8.
3. Wermeille J, Cunningham M, Dederding JP. Failure of *Helicobacter pylori* eradication; Is poor compliance the main cause? *Gastroenterol Clin Biol*. 2002;26:207-9.
4. Uygun A, Kadayifci A, Yesilova Z. Recent success of pantoprazole- or lansoprazole-based clarithromycin plus amoxicillin treatment in the eradication of *Helicobacter pylori*. *Turk J Gastroenterol*. 2004;15:219-24.
5. Bussalleu A, Pinto JL, Huerta-Mercado J, Cedrón H, De los Ríos R, Piscocoya A, et al. Evaluación de dos nuevos esquemas de terapia triple para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Libro de Resúmenes del XX Congreso Peruano de Enfermedades Digestivas. Lima-Perú, Noviembre del 2006.
6. Moayyedi P. Sequential regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Lancet*. 2007;370:1010-2.
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. The European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori*

infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. 2012;61:646- 64.
[citado 2 feb 2016] Disponible en:
<http://gut.bmj.com/content/61/5/646.full.pdf+htm>

8. Graham DY. Therapy of *Helicobacter pylori*: current status and issues. Gastroenterology. 2000;118:S2-S8.

9. Bourke B, Ceponis P, Chiba N. The Canadian *Helicobacter* Study Group. Canadian *Helicobacter* Study Group Consensus Conference: Update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents an evidence-based evaluation. Can J Gastroenterol. 2005;19:399-408.

10. Murakami K, Fujioka T, Okimoto T. Drug combination with amoxicillin reduce selection of clarithromycin resistance during *Helicobacter pylori* eradication therapy. Int J Antimicrob Agents. 2002;19:67-70.

11. Torres D. Eficacia de la terapia secuencial en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Gen. 2011;65(2):85-91.

12. Boixeda D, Martín de Argila C, Bermejo F, López Sanroman A, Hernández Ranz F, Gracia Plaza A. Seven-day proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin triple therapy. Factors that influence *Helicobacter pylori* eradication success. Rev Esp Enferm Dig. 2003;95:202-5.

13. González-Carbajal M, Martínez L, Montero T, Cañete R. Diagnóstico mediante histología y test de ureasa de la infección por *Helicobacter pylori* en el Instituto Cubano de Gastroenterología. Rev Panam Infectol. 2009;11(1):7-10.

14. González-Carbajal Pascual M. Aspectos epidemiológicos de mayor relieve de la infección por *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori, ¿el tercer dogma?* La Habana: Ed Científico Técnica; 2003.

15. Zegarra A, Bravo E, Prochazka R, Piscocoya A, De los Ríos A, Pinto JL, et al. Estudio piloto: terapia secuencial en la erradicación del *Helicobacter pylori* en el Hospital Cayetano Heredia. Rev Gastroenterol Perú. 2011;31(1):21-5.

16. Paniagua EM, Gra OB, González CM, Pereiras CR, Piñol JF, Valdés AL. Gastritis crónica. Gastrum. 1997;142:9-14.

17. Cohelo LGV, León_Barcía R, Quigley EMM. Latin-American Consensus Conference on *Helicobacter pylori* Infection. Am J Gastroenterol. 2000;50:779-85.

18. Heattey RV, Wyatt JJ. Gastritis and duodenitis. En: Bockus HL. Gastroenterology. 5a. ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995:635-55.

19. Segura Fernández NG. Frecuencia del *Helicobacter pylori* en la enfermedad ulcerosa duodenal en nuestro centro. [Tesis]. La Habana: Instituto de Gastroenterología;1997.

20. Resende L, Queiroz D, Barbosa A. Histology of the mucosa of gastrictrum and body before and after eradication of *Helicobacter pylori*. Brazilian J Med Biol Res. 1993;26:1279-89.

21. Alonso J, Melián K, Rodríguez BL, González JR, Armas MC, Moreno A, et al. Caracterización endoscópica e histológica de lesiones gastroduodenales en relación

a la infección por *Helicobacter pylori* utilizando novedosos métodos diagnósticos. Investigaciones Médico Quirúrgicas. 2009;I(2):25-31.

22. Sáinz R, Cabrerizo J, Cecilio A, Esteban O. Úlcera péptica: manejo general y extrahospitalario. Medicine. 2008;10(3):133-40.

23. Martín C, Boixeda D. Úlcera péptica. En: Ponce J, editor. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. 2a. ed. Asociación Española de Gastroenterología: SCM,2006:111-21.

24. Dammann HG, Walter TA. Efficacy of continuous therapy for peptic ulcer in Controlled clinical trials. Aliment Pharmacol Ther. 1993;7(Suppl 2):S17-25.

25. Penston JG. *Helicobacter pylori* eradication-undertanble caution but no excuse for inertia. Aliment Pharmacol Ther. 1994;8:369-89.

26. Mahadeva S, Chia YC, Vinothini A, Mohazmi M, Goh KL. Cost-effectiveness of and satisfaction with a *Helicobacter pylori* "test and treat" strategy compared with prompt endoscopy in young Asians with dyspepsia. Gut. 2008;57:1214-20.

27. Montes P, Salazar S, Monge E. Epidemiological changes in peptic ulcer and their relation with *Helicobacter pylori*. Hospital Daniel A Carrion 2000-2005. Rev Gastroenterol Perú. 2007;27(4):382-8.

28. Nervi G, Liatopoulo S, Cavallaro LG, Gnocchi A, Dal Bón, Rugge M, et al. Does *Helicobacter pylori* infection eradication modify peptic ulcer prevalence? A 10 years endoscopical survey. World J Gastroenterol. 2006;12(6):2398-401.

29. Deng W, Ping H, Jeng W, Antone O, Chao K, Chen W, et al. Sequential and Concomitant Therapy with 4 drugs are Equally Effective for Eradication of *H. pylori* Infection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8(1):36-41.

30. Ledesma Z, Gutiérrez B, Cirion G, Lemus M, Sanabria J, Romero T, et al. Diagnóstico histológico de la infección por *Helicobacter pylori* en Pinar del Río. Vacca Monitor. 2010;19(2):1-4.

31. Correa P. Gastritis crónica. En: Viladell F, Rodés J, Malagelada JR, Pajares JM, Pérez A, Puig la Call J. Enfermedades digestivas. Madrid: Grupo Aulas Médicas; 1998. Pp. 676-88.

32. El-Omar EM, Oien K, Murray LS, El-Nujumi A, Wirz A, Gillen D, et al. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of *H. pylori*. Gastroenterology. 2000;118(1):22-30.

33. Anderson A, Murphy J, Johnston T, Watson P, Ferguson R, Bamford B. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric atrophy and the stages of the oesophageal inflammation, metaplasia, adenocarcinoma sequence: results from the FINBAR case control study. Gut. 2008;57:734-9.

34. Greenber ER, Anderson GL, Morgan DR. 14-day triple, 5-day concomitant and 10-day sequential therapies for *Helicobacter pylori* infection in seven Latin American sites: a randomized trial. Lancet. 2011;378:507-14.

35. Torrico D, Claros K, Valdez B. Terapia secuencial para la erradicación de *Helicobacter pylori*: ¿superior a la triple terapia estándar. Gac Med Bol. 2014;37(2):60-3.
36. Scaccianoce G, Hassan C, Panarese A, Piglionica D, Morini S, Zullo A. *Helicobacter pylori* eradication with either 7-day or 10-day triple therapies, and with a 10-day sequential regimen. Can J Gastroenterol. 2006;20:113-7.
37. Zullo A, De Francesco V, Hassan C, Morini S, Vaira D. The sequential therapy regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a pooled-data analysis. Gut. 2007;56:1353-7.
38. Reyes O, Hernández M, Torres L, Bermúdez L, Rodríguez BL. Mutaciones que confieren resistencia a metronidazol y tetraciclina en *Helicobacter pylori*, su detección en aislados cubanos. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2011;42(1):29-34.

Recibido: 12 de abril de 2016.

Aceptado: 30 de junio de 2016.

Dr. *Jordi Alonso Soto*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana. La Habana, Cuba. CP 10300. jordialonso@infomed.sld.cu