

COMUNICACIÓN BREVE

Terapia convencional y secuencial en el tratamiento de *Helicobacter pylori* en pacientes del estado Carabobo, Venezuela

Conventional and Sequential Therapy in the Treatment of *Helicobacter pylori* in Patients of Carabobo State, Venezuela

Fadia Marval¹, Adriana Brito¹, Guido Mora¹, Anais Piñeiro¹, Jorge Bastidas², Everilda Arteaga³, Gilberto Antonio Bastidas Pacheco⁴

1. Médico. Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad de Carabobo. Venezuela.
2. Médico Internista-Gastroenterólogo. Centro Policlínico Valencia. Venezuela.
3. Pediatra. Departamento Clínico Integral del Norte. CIMBUC. Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad de Carabobo. Venezuela.
4. Parasitólogo. CIMBUC. Facultad de Ciencias de la Salud- Universidad de Carabobo. Venezuela.

RESUMEN

Introducción: la tendencia mundial, especialmente en países suramericanos, es al incremento de la casuística de morbilidad por *Helicobacter pylori* que causa gastritis crónica tan severas que abonan el terreno para el desarrollo de neoplasias, a esta situación desfavorable para la población se suma el aumento de reportes no concluyente sobre eficacia de la terapia convencional y secuencial, principales opciones para tratar esta bacteria.

Objetivo: determinar en una muestra de la población venezolana, la eficacia de la terapia secuencial y estándar en el tratamiento de *Helicobacter pylori*.

Método: se realizó un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo, basado en la revisión de registros clínicos. La muestra estuvo constituida por 84 individuos con diagnóstico de infección con esta bacteria, en quienes se determinó género, diagnóstico de infección, terapia utilizada y diagnóstico pos-tratamiento.

Resultados: el 67,9% de los pacientes no tuvo infección post tratamiento, de estos el 50,9% habían recibido terapia estándar y 49,1% secuencial, sin diferencias significativas entre ambas.

Conclusiones: en la muestra estudiada la terapia estándar y secuencial resultaron igualmente efectivas y en moderada proporción en el tratamiento de la infección por este microorganismo. Este trabajo constituye el primero realizado en población venezolana.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, terapia estándar, terapia secuencial, prueba del aliento, biopsia.

ABSTRACT

Introduction: the worldwide trend, particularly in South American countries, is the increase in the casuistry of morbidity *Helicobacter pylori* that causes chronic gastritis so severe that fertile ground for the development of malignancies, this unfavorable situation for the population increase adds inconclusive reports on the effectiveness of conventional and sequential main therapy options for treating *H. pylori*.

Objective: to determine, in a first approach, from a sample of the Venezuelan population, the efficacy of sequential therapy and standard in the treatment of *H. pylori* in an attempt to provide information to help answer the question about which therapy is most effective.

Methods: a descriptive and retrospective study, based on a review of medical records was performed. The sample consisted of 84 individuals with a diagnosis of *H. pylori* infection in people gender, diagnosis of infection, diagnosis and therapy used post-treatment was determined.

Results: 67.9% were patients without post infection treatment, 50.9% of these subjects had received standard therapy and 49.1% sequential, without significant differences between the two.

Conclusions: in the studied sample and standard sequential therapy were equally effective in moderate proportion and in the treatment of *H. pylori* infection and also that this work is the first study in Venezuelan population.

Keywords: *Helicobacter pylori*, standard therapy, sequential therapy, breath test, biopsy.

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es la bacteria que más afecta a la población mundial, pues aflige a más de dos tercios de la misma, al respecto estudios poblacionales en países desarrollados muestran

prevalencias que superan el 60%, con las mayores proporciones en las personas con más edad, en este sentido la prevalencia es de 35% entre 25 y 34 años y de 62% entre quienes tienen entre 54 y 64 años. En los países en vías de desarrollo la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* alcanza en algunas regiones hasta 80% en estrecha relación con deficientes condiciones socio-económicas y por ende higiénico-sanitarias ^{1, 2}.

Es así que en América Central y del Sur la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* oscila entre 70-90%, pero el comportamiento epidemiológico de esta infección tiene notables diferencias de un país a otro, en relación con las características geográficas, demográficas y socioeconómicas de cada región. La distribución de la infección en la población venezolana tampoco muestra un patrón homogéneo, característica de la prevalencia mundial de la infección por esta bacteria, según lo muestran investigaciones previas, pues las prevalencias en este país oscilan entre 30 y 95,3%, en estudios realizados en niños y sus madres, en adultos e indígenas, en estudios poblacionales y con muestras cautivas (pacientes que acuden a Consulta de Gastroenterología por presentar sintomatología gástrica) ³⁻⁶.

Helicobacter pylori un microorganismo gramnegativo que coloniza la mucosa gástrica que genera en el hospedador gastritis crónica superficial que evoluciona hasta gastritis crónica profunda y finalmente terminar en gastritis crónica atrófica con daño glandular e hipoclorhidia que facilita el crecimiento de otros agentes patógenos con efecto carcinogénico-mutagénico con la subsecuente aparición de metaplasia, displasia y finalmente cáncer (linfoma gástrico de células B y adenocarcinoma). También se sabe que esta bacteria por si sola es considerada como un carcinógeno tipo I con base a investigaciones epidemiológicas sólidas ^{7, 8}.

A pesar de los esfuerzos realizados por los gobiernos de los distintos países para controlar la infección gástrica por *H. pylori*, fundamentalmente a través del tratamiento con antibióticos, la tendencia mundial, especialmente en países suramericanos, es al incremento considerable de la casuística de enfermedad por este patógeno ⁵. Es por ello que para el combate de este padecimiento se emplea la llamada terapia convencional o triple, que consiste en la administración de un inhibidor de la bomba de protones omeprazol (20 mg 2 veces al día) y la combinación de dos de los antibióticos siguientes: amoxicilina (1 g cada 12 h) y claritromicina (250- 500 mg cada 12 h) o metronidazol (400 mg cada 12 h) durante 7 – 14 días. Esquema con el que se podía eliminar la bacteria *H. pylori* en más del 90% de los casos, sin embargo, en los últimos años y según varios autores su efectividad se encuentra comprometida debido al aumento de la resistencia a la claritromicina ^{9, 10}.

Sin duda, esta situación lleva al desarrollo de pautas alternativas de tratamiento entre las que destaca la terapia secuencial, que se basa en la administración en primera instancia de un inhibidor de la bomba de protones (Omeprazol 20 mg, o lansoprazol 30 mg, o pantoprazol 40 mg, o rabeprazol 20 mg, o esomeprazol 20 mg) acompañado de amoxicilina (1 g dos veces al día, durante cinco días), para luego concluir con un inhibidor de la bomba de protones asociado a claritromicina (500 mg) o tinidazol (500 mg) cada 12 h, durante cinco días más. La base teórica de este nuevo esquema se sustenta en que la penicilina debilita la pared celular y aumenta la sensibilidad del germen a la claritromicina administrada posteriormente ^{6, 10-16}.

Sin embargo, son varios los estudios que respaldan la superior eficacia de una terapia sobre la otra, ejemplo, en estudios realizados en países europeos se evidencia reducción de la eficacia de la terapia convencional respecto a la secuencial, probablemente debido al aumento de resistencia a la claritromicina, pero en estudios efectuados en países latinoamericanos entre ellos: Chile, Colombia, Costa Rica, Honduras, Nicaragua y México es la terapia convencional la que mejores resultados muestra, quizás debido a la buena respuesta que se tiene con la claritromicina ^{6, 10-16}.

Por tanto, el objeto de la presente investigación fue proporcionar datos que contribuyan a clarificar las dudas, por demás razonables, que sobre la eficacia entre las terapias estándar y secuencial para el tratamiento de *H. pylori* que se ha planteado con el transcurso de los años, ahora desde la perspectivas del paciente venezolano.

MÉTODOS

Este estudio fue de tipo descriptivo y retrospectivo (quinquenio 2009-2013), basado en la revisión de registros clínicos del Centro Privado de Salud para el tratamiento de enfermedades gástricas (GASTROVAL CA) ubicado en el municipio Valencia, del estado Carabobo, Venezuela. Se incluyeron en la investigación a individuos de todas las edades, de ambos géneros, procedentes de distintas zonas del estado Carabobo (Venezuela), con diagnóstico de infección con *H. pylori* por estudio anatomopatológico, que hubieran recibido y culminado el tratamiento con terapia convencional o secuencial (instaurada cualquiera de las terapias a juicio del facultativo que los trató en ese entonces) y en quienes se confirmó eliminación o no de la bacteria con biopsia (con sensibilidad >95% y 100% de especificidad) o con la prueba del aliento de la urea C14 con el estuche comercial PY test® (sensibilidad y especificidad mayor a 95%), luego de aplicado alguno de los dos tratamientos ¹⁷.

Asimismo se excluyeron del estudio a aquellos pacientes que habían recibido tratamiento con antibióticos durante los seis meses previos a este reporte, a quienes no cumplieron

adecuadamente el tratamiento prescrito; o bien, pacientes con cirugía gástrica previa, con sangrado digestivo activo, con diagnóstico actual de cáncer o embarazo. Previa a la realización de este estudio se obtuvo el consentimiento de la comisión de bioética de la institución privada de salud.

La información fue recopilada mediante una ficha de recolección de datos diseñada para esta investigación donde se plasmaron las siguientes variables: género, diagnóstico de *H. pylori*, terapia utilizada y resultados de la prueba del aliento de la urea C14 y biopsia. Los datos fueron introducidos en una base de datos creado con el programa Excel®, en el análisis se emplearon cifras absolutas y relativas, expuestas en tablas de distribución de frecuencia de doble entrada y con el programa estadístico SPSS versión 13® se realizó Ji cuadrado entre variables de interés y para esta investigación se aceptó un nivel de significación $\alpha=0,05$.

RESULTADOS

Fueron en total 84 los pacientes (22 hombres [26,2%] y 62 mujeres [73,8%]) con diagnóstico de *H. pylori* tratados durante el periodo 2005-2013 ($p<0,00$), con diferencia significativa entre ambos géneros. La edad promedio de los sujetos de la muestra recabada fue de $53,6 \pm 16,4$ años, en edades comprendidas entre 19 y 82 años. Los pacientes tratados con terapia convencional fueron 47 (56%) y 37 (44%) los sometidos a terapia secuencial, sin diferencia significativa entre ambos esquemas de tratamiento ($p=0,16$) pero sí, entre los métodos diagnósticos post-tratamiento utilizados ($p<0,00$) ([tabla I](#)).

Luego de cumplido los esquemas de tratamiento resultaron curados, sin distinción de género, ni método diagnóstico, 57 de los 84 (67,9%) pacientes estudiados ($p<0,000001$ con diferencias significativas entre positivos y negativos para *H. pylori*), fueron negativos para *H. pylori* 29/57 (50,9%) sujetos que habían recibido terapia convencional y 28/57 (49,1%) secuencial sin diferencia significativa entre los curados que habían recibido cualquiera de los tratamientos ($p=1$) ([tabla I](#)).

Tabla I. Terapia estándar y secuencial en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* distribuida según género y método de diagnóstico pos-tratamiento

| Género* | Terapia convencional | | | | | | | | Total | |
|-----------|----------------------|------|----------|------|----------|-----|----------|------|-------|-------|
| | Urea C14** | | | | Biopsia | | | | | |
| | Negativo*** | | Positivo | | Negativo | | Positivo | | | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Femenino | 16 | 34,0 | 9 | 19,1 | 3 | 6,4 | 6 | 12,8 | 34 | 72,3 |
| Masculino | 9 | 19,1 | 1 | 2,1 | 1 | 2,1 | 2 | 4,3 | 13 | 27,7 |
| Total | 25 | 53,2 | 10 | 21,3 | 4 | 8,5 | 8 | 17,0 | 47 | 100,0 |
| Género | Terapia secuencial | | | | | | | | Total | |
| | Urea C14 | | | | Biopsia | | | | | |
| | Negativo | | Positivo | | Negativo | | Positivo | | | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Femenino | 18 | 48,6 | 7 | 18,9 | 1 | 2,7 | 2 | 5,4 | 28 | 75,7 |
| Masculino | 8 | 21,6 | 0 | 0,0 | 1 | 2,7 | 0 | 0,0 | 9 | 24,3 |
| Total | 26 | 70,3 | 7 | 18,9 | 2 | 5,4 | 2 | 5,4 | 37 | 100,0 |

Fuente: Archivos historia clínicas Centro Privado para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales (GASTROVAL CA).

Prueba ji cuadrado (χ^2): * $p < 0,00$, con diferencia significativa entre ambos géneros.

** $p < 0,00$, con diferencias significativas entre los métodos diagnósticos post-tratamiento.

*** $p < 0,00$ con diferencias significativas entre positivos y negativos para *H. pylori*

DISCUSIÓN

El tratamiento de la infección por *H. pylori* es fundamental por su implicación en la patogénesis de numerosos trastornos, como la gastritis crónica, la enfermedad ulcero péptica, el linfoma gástrico de células B y el adenocarcinoma; este último resulta uno de los aspectos más alarmantes de la infección, de ahí el creciente número en el mundo de investigaciones sobre el tratamiento y en particular sobre el más adecuado esquema de tratamiento, porque el índice de recaídas anual por la no erradicación del *H. pylori*, es de 80% para úlcera duodenal y de 60% para úlcera gástrica, en ambos casos y con la erradicación de la bacteria puede reducirse las recaídas hasta el 5%¹⁸⁻²⁴.

En la muestra venezolana, aunque pequeña, no se encontró diferencias significativas en cuanto a efectividad en la eliminación bacteriana entre el tratamiento convencional y el secuencial, incluso cuando se suman las proporciones de curación que cada tipo de terapia por separado proporcionan no se supera el 68%, esto pudiera deberse a la resistencia local del *H. pylori* a los distintos antibacterianos.

El método diagnóstico postratamiento preferido fue la prueba del aliento de la urea C14, posiblemente debido a su carácter no invasivo y alta sensibilidad (95%) y especificidad (93%), comparable estas últimas con las del estudio histológico (sensibilidad [95%] y especificidad [95%]), pero sin la incomodidad y complicaciones que caracterizan la toma de biopsia, esto hace a la prueba del aliento de la urea C14 el procedimiento preferido para evaluar el resultado de la terapia antibiótica en la práctica clínica.

Asimismo, según reportes previos en países latinoamericanos, el género femenino resultó ser igualmente el más afectado por esta bacteria en la muestra venezolana estudiada, sin ninguna otra razón aparente que la conducta femenina (respecto a los hombres) de acudir con mayor frecuencia a los servicios de salud ^{7, 9, 10, 16, 25, 26}.

La proporción de cura para la población venezolana estudiada resultó menor a la encontrada (aunque con distintas características poblaciones y diseños de investigación) en países latinoamericanos como Chile, Colombia, Costa Rica, Honduras, Nicaragua y México e incluso a la señalada en países del mediterráneo, estos últimos con gran consumo de macrólidos y mayor resistencia a los mismos como consecuencia ^{3,6,10-16}. Ejemplo, la resistencia a claritromicina en Europa es de 10% en promedio y para el norte de América, específicamente para Estados Unidos oscila entre 7 y 14%, y hacia Latinoamérica, específicamente en Chile la resistencia a claritromicina es de 2% a 20% con rápido aumento. En Venezuela no se tienen datos definitivos sobre este tema ²⁷⁻²⁹.

En lo investigado se sustenta la necesidad de conocer sobre el tema, especialmente por no disponerse en Venezuela de estudios epidemiológicos que brinden cifras ajustadas a la realidad sobre infección y tratamiento por esta bacteria y porque la tendencia mundial, particularmente en países suramericanos, es al incremento considerable de la casuística de enfermedad por este patógeno, también por la existencia de variaciones amplias en cuanto a prevalencia dentro de un mismo país y resistencia local al antibiótico, aspectos todos que resaltan la particularidad de cada población a la hora de seleccionar determinada pauta terapéutica y en último caso la que determinaría la necesidad de probar nuevas ^{8, 9, 30}.

Entre las limitaciones de este estudio se destacan fundamentalmente el tamaño muestral y la no inclusión de otras variables, como el nivel socioeconómico, por no estar debidamente registradas en el centro de salud privado donde se realizó esta investigación.

CONCLUSIONES

No hubo diferencia significativa respecto a la efectividad entre las terapias estándar y secuencial en el tratamiento de la infección por *H. pylori*. Esta investigación es la primera que se realiza en población venezolana, en consecuencia se recomienda la realización de nuevos y más amplios estudios (en cuanto a inclusión de variables y tamaño muestral).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Whalen M, Massidda O. *Helicobacter pylori*: enemy, commensal or, sometimes, friend? J Infect Dev Ctries. 2015[citado 13 dic 2015]; 9(6):674-678. Disponible en: <http://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/26142681>
2. Páez Valery M, Barón M, Solano L, Nadaff G, Boccio J, Barrado A. *Helicobacter pylori* infection (13C-UBT), and its relationship with nutritional and socioeconomic factors in low income school children from Valencia, Venezuela. Arch Latinoam Nutr. 2006[citado 12 nov 2015]; 56(4):342-349. Disponible en: http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-06222006000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=en
3. Contreras M, Fernández Delgado M, Reyes N, García Amado MA, Rojas H, Michelangeli F. *Helicobacter pylori* Infection in Rural and Urban Dyspeptic Patients from Venezuela. Am J Trop Med Hyg. 2015[citado 7 dic 2015]; 93(4):730-732. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/93/4/730.abstract>
4. Ortiz D, Cavazza M, Rodríguez O, Hagel I, Correnti M, Convit J. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Warao lineage communities of Delta Amacuro State. Venezuela. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003[citado 16 dic 2015]; 98 (6):7221-7225. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762003000600002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
5. Chose C, Pérez Pérez GI, van Doorn LJ, Domínguez Bello MG, Blaser MJ. High Frequency of Gastric colonization with multiple *Helicobacter pylori* Stains in Venezuela Subjects. J Clin Microbiol. 2005[citado 1 ene 2015]; 43(6):2635-2641. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=High+Frequency+of+Gastric+colonization>

6. Torre DC. Eficacia de la Terapia Secuencial en el tratamiento de *Helicobacter pylori*. Rev Gen. 2011[citado 24 mar 2015]; 65(2):85-91. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/gen/v65n2/art04.pdf>
7. Masjedizadeh A, Zaeemzadeh N, Mard SA, Vanani GS. Comparing the efficacy of four different protocols for eradicating of *Helicobacter pylori* infection in Ahvaz, southwest Iran. Prz Gastroenterol. 2015[citado 30 jul 2015]; 10(2):94-99. Disponible en: <http://www.termedia.pl/Comparing-the-efficacy-of-four-different-protocols-for-eradicating-of-helicobacter-pylori-infection-in-Ahvaz-southwest-Iran,41,24567,0,0.html>
8. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Huring A, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht 2-2000 Consensus Report. Aliment Pharmacol Ther. 2002[citado 27 jul 2015]; 16(2):167-180. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2036.2002.01169.x/full>
9. Haider RB, Brennan DE, Omorogbe J, Holleran G, Hall B, O'Morain C, et al. A randomized-controlled study to compare the efficacy of sequential therapy with standard triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in an Irish population. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015[citado 18 dic 2015]; 27(11):1265-1269. Disponible en: http://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2015/11000/A_randomized_controlled_study_to_compare_the.4.aspx
10. Mehri N, Kambiz E, Ahmad K, Fatemeh F, Farzaneh M, Hossein FG, et al. The efficacy of a 1-week triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children. Arab J Gastroenterol. 2011[citado 1 ene 2015]; 12(1):37-39. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1687197911000141>
11. Gumurdulu Y, Serin E, Ozer B, Kayaselcuk F, Ozsahin K, Cosar A, et al. Low eradication rate of *Helicobacter pylori* with triple 7-14 days and quadruple therapy in Turkey. World J Gastroenterol. 2004[citado 30 nov 2015]; 10(5):668-671. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v10/i5/668.htm>
12. 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[citado 23 abr 2015]; 56(10):1353-1357. Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/56/10/1353.abstract>

13. Sánchez Delgado J, Calvet X, Bujanda L, Gisbert JP, Titó L, Castro M. Ten-day sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice. Am J Gastroenterol .2008 [citado 13 ene 2015]; 103(9): 2220-2223. Disponible en: <http://www.nature.com/ajg/journal/v103/n9/full/ajg2008448a.html>
14. Greenberg E, Anderson G, Morgan D, Torres J, Chey W, Bravo L, et al. 14-day triple, 5-day concomitant, and 10-day sequential therapies for *Helicobacter pylori* infection in seven Latin American sites: a randomised trial. Lancet. 2011[citado 10 ago 2015]; 378(9790):507-514. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673611608258>
15. Zegarra Chang A, Bravo Paredes E, Prochazka Zárate R, Piscoya Rivera A, De Los Ríos Senmache R, Pinto Valdivia JL, et al. Estudio Piloto: terapia secuencial en la erradicación del *Helicobacter Pylori* en el Hospital Cayetano Heredia. Rev Gastroenterol Perú. 2011[citado 11 nov 2015]; 31(1):21-25. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292011000100005&script=sci_arttext
16. Mattar R, Villares CA, Marostegam PF, Chaves CE, Pinto VB, Carrilho FJ. Low dose capsule based 13c-urea breath test compared with the conventional 13c-urea breath test and invasive tests. Arq Gastroenterol. 2014[citado 22 mar 2015]; 51(2):133-138. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-28032014000200133&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
17. Chung JW, Ha M, Yun SCh, Ho Kim J, Jun Lee J, Kim Jae Y, et al. Meta-analysis: Sequential therapy is superior to conventional therapy for *Helicobacter pylori* Infection in Korea. Korean J Gastroenterol .2013 [citado 17 oct 2015]; 62(5):267-271. Disponible en: <http://synapse.koreamed.org/DOIX.php?id=10.4166/kjg.2013.62.5.267&vmode=PUBREADER>
18. Gámez Escalona MM, Mulet Pérez A, Pozo Allen H, Verdecia Carralero AM. Histopatología de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal y gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*. CCM. 2012 [citado 14 dic 2015]:16(4). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/491>
19. Mulet Pérez A, Gámez Escalona MM, Tamayo Ochoa M, Escobar Bernal A, Pozo Allen H, Verdecia Carralero AM. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* y enfermedad por reflujo gastroesofágico. CCM. 2012 [citado 14 dic 2015]:16(4). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/522>

20. Driggs Sánchez D, Cruz Aguilar T, Laurencio González I. Infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. CCM. 2013 [citado 14 dic 2015]:17(2). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/1078/370>
21. Mulet Pérez A, Rodríguez Castro Y, Gámez Escalona MM, Rodríguez González L, Rodríguez Diéguez M, Matos Pérez MJ. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en pacientes con y sin reflujo duodenogástrico. CCM. 2014 [citado 14 dic 2015]:18(1). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/1694>
22. García Niebla LM, Ricardo Zaldívar TD, Friman Suárez O. Virus, genes y cáncer. CCM. 2015 [citado 14 dic 2015]:19(2). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2085/643>
23. Miranda Moles Z, Mulet Pérez AM, Gámez Escalona MM, Escobar Bernal A, Rodríguez Diéguez M, López Almaguer G. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en pacientes con y sin consumo de antiinflamatorios no esteroideos. CCM. 2015 [citado 14 dic 2015]:19(1). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/1983/601>
24. Sierra M, Hastings E, Goodman K. What do we know about benefits of *H. pylori* treatment in childhood? Gut Microbes. 2013[citado 25 feb 2015]; 4(6):549-567. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3928165/>
25. Sebastián de Marino Herrera H. Comparación de la triple terapia convencional con la terapia secuencial, en infecciones por *Helicobacter pylori*. Estudio realizado en un centro de gastroenterología privado en Guatemala. [Tesis]. Guatemala. Universidad Rafael Landívar. Facultad de Ciencias de la Salud; 2015 [citado 12 ene 2016]. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2015/09/18/De-Mariano-Hugo.pdf>
26. Zhang M. High antibiotic resistance rate: A difficult issue for *Helicobacter pylori* eradication treatment. World J Gastroenterol. 2015[citado 30 dic 2015]; 21(48):13432-13437. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i48/13432.htm>
27. Maçın S, Demir H, Özen H, Yüce A, Akyön Y. Determination of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance patterns in pediatric gastroenterology patients: the Hacettepe experience. Turk J Pediatr. 2015[citado 4 ago 2015]; 57(3):254-257. Disponible en: <http://www.turkishjournalpediatrics.org/abstract.php?lang=en&id=1471>

28. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, *et al.* Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut. 2007[citado 6 jul 2015]; 56(6):772–781. Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/56/6/772.full>

29. Vallejos C, Garrido L, Cáceres D, Madrid AM, Defilippi C, Defilippi C, *et al.* Prevalencia de la resistencia a metrodinazol, claritromicina y tetraciclina en *Helicobacter pylori* aislado de pacientes de la Región Metropolitana. Rev Med Chile. 2007[citado 3 sep 2015]; 135(3):287–293. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

30. Trifan A, Girleanu I, Cojocariu C, Sfarti C, Singeap A, Dorobat C, *et al.* Pseudomembranous colitis associated with a triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. World J Gastroenterol.2013 [citado 22 sep 2015]; 19(42):7476-7479. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3831232/>

Recibido: 10 de junio de 2015

Aprobado: 7 de septiembre de 2016

Dr. Gilberto Antonio Bastidas Pacheco. Facultad de Ciencias de la Salud- Universidad de Carabobo. Venezuela.

Correo electrónico: bastidasprotozoo@hotmail.com