

## Tratamiento de primera línea para erradicación de *Helicobacter pylori*: todavía una terapia eficaz

(First-line treatment for eradication of *Helicobacter pylori*: Still an effective therapy)

José Vargas-Jiménez<sup>1</sup>, Christian Campos-Núñez<sup>2</sup>

### Resumen

**Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo principal determinar la respuesta al esquema de tratamiento de primera línea con triple terapia estándar (amoxicilina, claritromicina, omeprazol), para erradicación de *Helicobacter pylori* en una determinada población, para determinar si este esquema propuesto en guías internacionales es aún una opción adecuada para pacientes en una determinada región de Costa Rica.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda en el servicio de gastroenterología del Hospital San Francisco de Asís, Grecia, Alajuela, Costa Rica; de todos los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* y que recibieron tratamiento de primera línea con triple terapia (amoxicilina, claritromicina y omeprazol) por 14 días, en el periodo comprendido entre febrero 2017 a febrero 2019, incluyendo para el análisis solamente en los que se contaba con una prueba confirmatoria posterior a tratamiento, ya fuera por antígeno fecal de *H. pylori* o biopsia convencional.

**Resultados:** Se identificaron un total de 369 casos. El diagnóstico se realizó con biopsia en el 96,4% de los pacientes. La respuesta al tratamiento de primera línea se alcanzó en un 90.5% corroborada por antígeno fecal en el 92.1% de los casos.

**Conclusiones:** Este estudio muestra que la terapia triple con amoxicilina, claritromicina e Inhibidor de bomba de protones por 14 días mantiene un adecuado nivel de eficacia. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que estos datos son únicamente de un área de atracción determinada y puede que no reflejen la realidad de todo el país.

**Descriptores:** *Helicobacter pylori*, Neoplasias Gástricas, Farmacorresistencia Bacteriana, Infecciones por *Helicobacter*, Erradicación.

### Abstract

**Aim:** The main objective of this study is to determine the response to the first-line treatment regimen with triple standard therapy (amoxicillin, clarithromycin, omeprazole), to eradicate *Helicobacter pylori* in a certain population. The goal is to determine if the proposed regimen in international guidelines services is still a suitable option for patients in a certain region of Costa Rica.


**Methods:** The study took place in San Francisco de Asís Hospital, Grecia, Alajuela, Costa Rica. All patients with a *Helicobacter pylori* infection that were given first-line treatment with triple therapy (amoxicillin, clarithromycin and omeprazole) for its eradication for 14 days, in the period between February of 2017 and February of 2019, were included in the study.

#### Afiliación de los autores:

<sup>1</sup>Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital de la Anexión, Guanacaste, Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Guanacaste, Costa Rica.

 0000-0002-0230-074X

<sup>2</sup> Caja Costarricense de Seguro Social. Hospital San Francisco de Asís, Grecia, Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Alajuela, Costa Rica.

 0000-0003-2790-0378

**Fuentes de apoyo:** Ninguno.

**Conflictos de interés:** Ninguno.

 jovargasjimenez@gmail.com



Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

**Results:** A total of 369 cases were identified. The diagnosis was made with biopsy in 96.4% of patients. Response to first-line treatment was achieved in 90.5% corroborated by fecal antigen in 92.1% of all cases.

**Conclusions:** This study shows that triple therapy with amoxicillin, clarithromycin and omeprazole for 14 days maintains an adequate level of efficacy. However, it must be considered that these results are from a specific area and may not reflect the reality of the entire country.

**Keywords:** Drug Resistance, Bacterial, *Helicobacter pylori*, Stomach Neoplasms, *Helicobacter* Infections, Disease Eradication.

**Fecha de recibido:** 23 de abril 2021

**Fecha de aceptado:** 03 de abril 2023

El *Helicobacter pylori* fue descubierto en el año 1982, generando un avance importante en el área de la gastroenterología.<sup>1,2</sup> Como es bien sabido, la infección por esta bacteria genera un estado de inflamación crónica prolongado, confiriendo un mayor riesgo para el desarrollo de diferentes patologías: enfermedad ulcero péptica, gastritis, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, linfoma del tejido linfoide asociado a las mucosas y adenocarcinoma gástrico.<sup>1,2</sup>

La prevalencia exacta de la infección por *Helicobacter pylori* se desconoce; sin embargo, datos previos muestran una prevalencia alta. En una población de nuestro país con alto riesgo de padecer cáncer gástrico, en aquellos pacientes con síntomas dispépticos se logró aislar la bacteria en un 92 %, <sup>3</sup> otro estudio, de población urbana, incluyó individuos asintomáticos, determinó una prevalencia del 54%;<sup>4</sup> otras series han mostrado que, en países latinoamericanos, la prevalencia está alrededor de 80-90%,<sup>5</sup> por lo que, basado en los datos anteriores, podemos inferir que, en Costa Rica la prevalencia del *Helicobacter pylori* es alta.

La erradicación de la bacteria se asocia a la curación de la enfermedad ulcero péptica, a la disminución de la incidencia de metaplasia intestinal, y a la curación de la gastritis crónica.<sup>6,7</sup>

Existen diferentes esquemas de tratamiento para esta bacteria, entre ellos: terapia triple, cuádruple, regímenes secuenciales, tratamientos híbridos;<sup>8-10</sup> sin embargo, el tratamiento ideal deberá ser una terapia sencilla, accesible, con mínimos efectos secundarios y con tasas de éxito para la erradicación de la bacteria cercana o superior al 90%.<sup>11</sup>

Además, que el régimen inicial, dependerá de factores de riesgo para resistencia a macrólidos y otros antibióticos como metronidazol y quinolonas; y a su vez también de la epidemiología local.

El tratamiento antibiótico de primera línea para erradicación, consiste en el uso de dos antibióticos (amoxicilina y claritromicina) y un inhibidor de bomba de protones (IBP), este esquema, de acuerdo a estudios en otros países se asocia a tasas de erradicación cercanas al 80% sin embargo, se puede ver afectado por la resistencia antibiótica, dada por el uso indiscriminado de antibióticos.<sup>10,12,13</sup> En lo que respecta a la duración de la terapia antibiótica, lo recomendado, según las Guías internacionales, es una duración por 14 días,<sup>8,14,15</sup> a no ser que se cuente con estudios locales, de que la terapia de 10 días es igual de eficaz.

El aumento de la resistencia a los antibióticos comúnmente utilizados para la erradicación de la bacteria y ante la ausencia de nuevas opciones terapéuticas, han generado dificultades para lograr tratamientos con eficacia superiores al 90%,<sup>13</sup> por consiguiente, es de suma importancia conocer qué tan eficaz es la respuesta al tratamiento de primera línea de manera local y así, determinar el esquema de tratamiento óptimo.

Este estudio tiene como finalidad determinar la respuesta al esquema de tratamiento de primera línea con triple terapia convencional, en una determinada población de pacientes mayores de edad, atendida en un servicio de gastroenterología de un hospital periférico y que agrupa las diferentes indicaciones de tratamiento para erradicación, para comprobar si el esquema de primera línea con claritromicina, amoxicilina e inhibidor de bomba de protones tiene una adecuada efectividad.

## Métodos

En este estudio retrospectivo, unicéntrico y descriptivo, se realizó una búsqueda de todos los pacientes diagnosticados con *Helicobacter pylori* y que recibieron tratamiento triple para su erradicación, en el periodo comprendido entre febrero 2017 a febrero 2019, en los Servicios de: Gastroenterología, Laboratorio Clínico, Estadística y Farmacia del Hospital San Francisco de Asís, Alajuela, Costa Rica. Se excluyeron del estudio los pacientes que no completaron los 14 días de tratamiento o quienes no se realizaron la prueba confirmatoria de erradicación. Se contó con la aprobación por el comité ético científico institucional del hospital México bajo el protocolo: P-CECHM-00013-2019.

Dado que no contamos con cifras exactas de la prevalencia del *Helicobacter pylori* en nuestro país, para el cálculo del tamaño de la muestra tomamos por referencia los datos descritos en el estudio por Blanco Delgado et al<sup>4</sup>; para la cual utilizando un nivel de confianza del 95% con un margen de error del 5% el tamaño de la muestra deberá de ser de 93 pacientes.

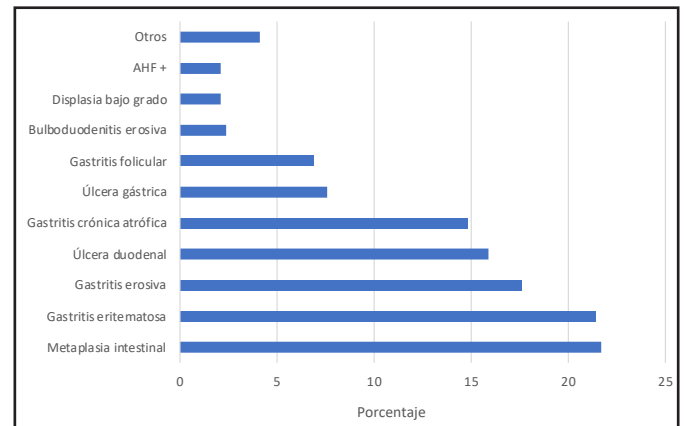
Respecto al protocolo de tratamiento, todos los pacientes recibieron 14 días de tratamiento, el cual consistió en amoxicilina 1 gramo BID, claritromicina 500mg BID y omeprazol 20 mg BID, todos administrados por vía oral. La población de estudio recibió una prueba confirmatoria de erradicación con antígeno fecal a las 4 semanas posteriores al tratamiento, y si ameritaba, un nuevo estudio endoscópico, se confirmó la erradicación mediante la toma de biopsia. Todos los pacientes recibieron educación acerca de la importancia de completar el tratamiento por los 14 días y sobre el no uso de antibióticos o inhibidores de bomba de protones a la hora de la realización de la prueba confirmatoria de erradicación. Además, los pacientes que presentaban enfermedad ácido péptica activa, recibieron previo al tratamiento de erradicación, un ciclo de tratamiento con omeprazol que varió entre dos a ocho semanas.

De toda la población en estudio se revisaron los expedientes clínicos, a fin de identificar diferentes variables clínicas, demográficas, indicación para brindar tratamiento de erradicación y, por último, determinar cuál fue la prueba utilizada para confirmar la erradicación de la bacteria.

Para el análisis de la información extraída, esta fue introducida y analizada en una base de datos utilizando el programa Excel 2010 de Microsoft, posteriormente mediante estadística descriptiva se analizan los datos obtenidos para responder los objetivos planteados.

## Resultados

Durante el estudio fueron diagnosticados y tratados 369 pacientes por *Helicobacter pylori*. En lo que respecta a las características de estos casos, los datos reflejan que 234 de los pacientes eran mujeres y 135 eran hombres, lo que corresponde a un 63,4% y 36.6% respectivamente. De los sujetos en estudio, 76 tenían antecedente heredofamiliar de cáncer gástrico en primer grado. Con respecto a las indicaciones de tratamiento de erradicación, las dos indicaciones más prevalentes fueron metaplasia intestinal y gastritis eritematosa, ambas identificadas durante el estudio endoscópico. Otras indicaciones y su distribución relativa se muestran en la figura 1.



**Figura 1:** Distribución relativa de la indicación para tratamiento primera línea para la erradicación de *Helicobacter pylori*, en el servicio de Gastroenterología del Hospital San Francisco de Asís. Otros: Gastritis crónica, cáncer gástrico, dispepsia, displasia de alto grado. AHF +: antecedente heredofamiliar positivo por cáncer gástrico en primer grado.

El diagnóstico de la infección se realizó mediante el análisis histopatológico de la biopsia tomada durante la endoscopia alta en 356 pacientes, y en 13 pacientes (3.5%) se utilizó la prueba de antígeno fecal.

Con respecto a la tasa de respuesta al tratamiento de erradicación, del total de pacientes en estudio (n- 369), un total de 334 pacientes

obtuvieron una prueba confirmatoria negativa documentada ya fuese antígeno fecal o biopsia; obteniendo así una tasa de respuesta de 90.5%. Siendo el antígeno fecal la prueba confirmatoria más utilizada en un 92,1%.

---

## Discusión

---

En la actualidad diferentes esquemas de tratamiento se han descrito, sin embargo, dichos esquemas pueden fallar debido a diversas causas, tales como: incumplimiento por el paciente, dosificación subóptima de algunos medicamentos o resistencia antibiótica.<sup>16</sup>

En el ámbito médico costarricense se cuenta con algunos estudios que documentan las tasas de efectividad del tratamiento de erradicación. El primer estudio, en el cual fue utilizada la terapia triple basada en amoxicilina, subsalicilato de bismuto y metronidazol, encontró una tasa de erradicación de 10.8%,<sup>7</sup> Otro estudio realizado hace 16 años mostró una eficacia de la terapia triple por 10 días (amoxicilina, claritromicina, inhibidor de bombas de protones) de un 84.7%.<sup>17</sup>

En nuestro estudio se logró documentar una tasa de efectividad de un 90.5%, porcentaje que sugiere que la terapia triple con Amoxicilina, claritromicina, inhibidor de bomba de protones es efectiva en nuestro país, al menos en algunas regiones específica; brindando un precedente para que se realicen estudios en diferentes regiones del país y poder contar así, con datos que reflejen de manera más amplia la realidad de todo el país. Situación de gran beneficio para el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*, la cual se torna compleja, al tomar en cuenta las crecientes tasas de resistencia bacteriana a nivel global.

En Costa Rica, a diferencia de otros países, en donde el diagnóstico se realiza comúnmente haciendo uso de métodos no invasivos como el antígeno fecal;<sup>18</sup> el fácil acceso a los estudios endoscópicos, con un costo relativamente bajo en comparación con otros países, así como la alta incidencia de cáncer gástrico, hizo que la toma de biopsia fuera rentable; por lo que el diagnóstico de *Helicobacter pylori* se realizó mediante la toma de biopsia y análisis histopatológico en la mayoría de la población en estudio; además, al utilizar este

examen catalogado como Estándar de Oro (biopsia) nos ayuda a caracterizar mediante la histopatología la lesión gástrica presente y estratificar el riesgo del paciente para definir un mejor manejo y seguimiento en cuanto a prevención de cáncer gástrico o lesiones premalignas.

Entre las limitantes podemos mencionar que es un estudio de diseño retrospectivo, unicéntrico, descriptivo, por lo que los datos obtenidos, a pesar de tener gran importancia, no se pueden extrapolar a toda la población del país, por lo que es imperativo confirmar estos resultados con estudios similares en otras regiones y con un mayor número de pacientes.

Un punto positivo de este estudio es lograr demostrar que la terapia triple con amoxicilina, claritromicina y omeprazol por 14 días es efectiva, con tasas de erradicación adecuadas, y debería ser la primera opción de tratamiento, al menos en el área de atracción donde se realizó este estudio.

Un punto importante, es el de investigar, en los pacientes a tratar, si ha existido exposición previa a macrólidos, ya que existe resistencia cruzada en el caso de este grupo de fármacos<sup>19,20</sup> por lo tanto en caso de exposición previa, debería considerarse otras opciones de tratamiento para tratar de obtener una mejor eficacia.

El estudio refleja que, en la población en estudio, en la cual se documentó la presencia de *Helicobacter pylori*, durante el periodo comprendido entre febrero 2017 a febrero 2019, las principales indicaciones para el tratamiento fueron la metaplasia intestinal y gastritis eritematosa, dichos hallazgos fueron documentados durante la endoscopia alta.

La terapia triple de primera línea (amoxicilina, claritromicina, omeprazol) con una duración por 14 días, mostró ser todavía una terapia efectiva para la erradicación del *Helicobacter pylori* en la población de estudio.

Los datos derivados de la presente investigación deberán motivar a la realización de investigaciones en diferentes regiones del país, para contar con muestras representativas según cada zona demográfica e inferir las terapias más adecuadas a nivel poblacional general para la erradicación del *Helicobacter pylori*.

---

**Referencias**


---

1. Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JW, Stacey AR, Wald N, *et al.* Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ*. 1991; 302:1302–1305. DOI: 10.1136/bmj.302.6788.1302
2. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res*. 1992; 52:6735–6740.
3. Morera-Brenes B, Sierra R, Barrantes R, Jonasson J, Nord CE. *Helicobacter pylori* in a costa rican dyspeptic patient population. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994; 253–257. DOI: 10.1007/BF01974546
4. Blanco-Delgado C, Rivera P, Hernández F, Hevia F, Guillén F, Duran S, *et al.* Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. *Rev Biomed*. 2001; 12:1–4. DOI: 10.32776/revbiomed.v12i1.250
5. Fock KM, Graham DY, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* research: historical insights and future directions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 10:495–500. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.96
6. Annibale B, Giulio ED, Caruana P, Lahner E, Capurso G, Bordi C, *et al.* The long-term effects of cure of *Helicobacter pylori* infection on patients with atrophic body gastritis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002; 16:1723–1731. Doi:10.1046/j.1365-2036.2002.01336.x
7. Sierra R, Muñoz N, Sanabria M, Mora Zúñiga F, Quirós E, Brenes F, *et al.* *Helicobacter pylori*: ¿es posible la erradicación? *Rev costarric salud pública*. 1999; 8:37–43.
8. Randel A. *H. pylori* Infection: ACG Updates Treatment Recommendations. *AFP*. 2018; 97:135–137.
9. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112:212–239. DOI: 10.1038/ajg.2016.563
10. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, *et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66:6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
11. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12:177–186.e3; Discussion e12–13. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.05.028
12. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut*. 2010; 59:1143–1153. DOI: 10.1136/gut.2009.192757
13. Molina-Infante J, Corti R, Doweck J, McNicholl AG, Gisbert JP. Avances recientes en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2017; 47:75–85
14. Mobley HL. The role of *Helicobacter pylori* urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996; 10:57–64. DOI: 10.1046/j.1365-2036.1996.22164006.x
15. Chen YI, Fallone CA. A 14-day course of triple therapy is superior to a 10-day course for the eradication of *Helicobacter pylori*: A Canadian study conducted in a ‘real world’ setting. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 29:e7–10. DOI: 10.1155/2015/659390
16. Henao Riveros SC, Quiroga A, Martínez Marín JD, Otero Regino W. Primary resistance to Clarithromycin in *Helicobacter pylori* isolates. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2009; 24:110–114.
17. Salas-Aguilar R, Páez-Sáenz R, Avendaño-Alvarado G, Ávalos-Giugliarelli A, Barahona-García R, Lang L, *et al.* Erradicación de *Helicobacter pylori* mediante triple terapia (amoxicilina, claritromicina y omeprazole), en pacientes del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. *Acta méd. costarric*. 2003; 45:57–61. DOI:10.51481/amc.v45i2.98
18. Muñoz MS, Rossi MLV, Ferrer L, Medeot R, Najum H, López L, *et al.* Utilidad del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces como método diagnóstico no invasivo. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2019; 49:22–31.
19. Graham DY, Dore MP. *Helicobacter pylori* therapy: a paradigm shift. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016; 14:577–585. DOI: 10.1080/14787210.2016.1178065
20. Gisbert JP, McNicholl AG. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of *H. pylori* eradication therapies. *Helicobacter*. 2017; 22. DOI: 10.1111/hel.12392