

Efectividad de un nuevo régimen simplificado en la erradicación de *Helicobacter pylori*. Estudio prospectivo realizado en una clínica privada de Lima Metropolitana

New simplified regimen for *Helicobacter pylori* eradication achieves high effectiveness. Prospective study in a private clinic in Lima, Peru

Carlos S. Barreda Costa¹, José A. Barriga Briceño^{1,2}, Julio R. Piccini Larco¹

¹ Servicio de Gastroenterología, Clínica Ricardo Palma. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Recibido: 9-2-2017

Aprobado: 26-5-2017

RESUMEN

Objetivo: Determinar la efectividad de dos nuevos esquemas para el tratamiento de *Helicobacter pylori* frente al esquema triple convencional de amoxicilina, claritromicina y un inhibidor de bomba de protones. **Materiales y métodos:** Estudio prospectivo, no aleatorio, realizado en una clínica privada de Lima, Perú. Los pacientes con infección por *Helicobacter* demostrada por endoscopia con biopsia y/o test de la ureasa, recibieron uno de tres tratamientos en estudio y fueron examinados mediante el test del aliento con urea C14, entre 1 y 6 meses después. **Resultados:** El tratamiento triple convencional solo logró la erradicación en 49/68 casos (71,2%) y el cuádruple con doxiciclina, metronidazol, bismuto y esomeprazol lo hizo en 52/62 casos (83,9%) siendo esta diferencia no significativa ($p > 0,1$). El esquema simplificado de doxiciclina, furazolidona y bismuto logró curar a 79/83 pacientes (95,2%) superando a los dos anteriores con valor significativo ($p < 0,005$ y $p < 0,05$ respectivamente). **Conclusiones:** El tratamiento triple convencional para *Helicobacter* no está alcanzando niveles aceptables de efectividad en nuestra institución. Esto enfatiza la necesidad de buscar nuevas alternativas; por lo que sería útil validar con nuevos estudios los buenos resultados logrados por el régimen Simplificado de doxiciclina, furazolidona y bismuto que aquí presentamos. **Palabras clave:** *Helicobacter pylori*; Terapéutica; Erradicación de la enfermedad (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To determine the effectiveness of two new therapeutic regimens for *Helicobacter pylori* versus triple therapy that includes a proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin. **Materials and methods:** prospective study, non-randomized, in a private Hospital in Lima, Peru. Patients with biopsy and/or rapid ureasa test proven *Helicobacter pylori* infection received one of the three therapeutic regimens and were followed with a urea breath test 1 to 6 months upon completion of therapy. **Results:** Triple therapy achieved eradication in 49/68 of cases (71.2%); quadruple therapy (doxycycline + metronidazole + bismuth + esomeprazole) in 52/62 (83.9%), and the simplified regimen with doxycycline + furazolidone + bismuth, obtained success in 79/83 of cases (95.2%). Statistically significant difference with $p < 0.005$ and $p < 0.05$ respectively. **Conclusion:** Triple therapy against Hp does not achieve acceptable effectiveness in our institution. This highlights the need to look for new therapeutic options, being the simplified regime (doxycycline, furazolidone and bismuth) used in the current study a good option, requiring further studies for validation.

Keywords: *Helicobacter pylori*; Therapy, Disease eradication (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La infección gástrica por *Helicobacter pylori* (HP) tiene una alta prevalencia en nuestro país y suele iniciarse desde temprana edad⁽¹⁾. Los cambios histopatológicos resultantes incluyen la gastritis crónica atrófica y la metaplasia intestinal, con un creciente riesgo de desarrollar úlcera péptica, cáncer gástrico y linfoma tipo MALT. Diversos consensos internacionales⁽²⁾, han definido las indicaciones para el tratamiento del HP y han recomendado varios esquemas, que incluyen antibióticos e inhibidores de bomba de protones (IBP), tanto para el tratamiento de primera línea, como para los casos resistentes en los que no se logra la erradicación inicialmente.

En los últimos años se ha venido reportando, en diferentes regiones del mundo, una disminución en la efectividad de los esquemas de erradicación más utilizados, como el régimen triple Convencional, que incluye amoxicilina, claritromicina y un IBP⁽³⁾. Se considera efectivo un tratamiento que logra curar más del 80% de los casos; pero varios estudios han mostrado que el esquema antes mencionado ya no está alcanzando estos niveles de erradicación en nuestra región^(4,5).

Esto sería una consecuencia del uso indiscriminado de antibióticos para diversas infecciones, con el consiguiente aumento en la resistencia del *Helicobacter* a estos antibióticos. Este fenómeno se ha venido

estudiando y muestra variaciones de acuerdo al continente, el país y aun entre diferentes regiones de un país⁽⁵⁻⁸⁾.

Por otro lado, la claritromicina suele ser mal tolerada por sus efectos secundarios, lo cual condiciona que algunos pacientes no completen el tratamiento, además de ser relativamente cara. Varios estudios han reportado que la resistencia del HP a la claritromicina va en aumento^(6,7).

En un estudio realizado hace unos años en el Hospital Cayetano Heredia⁽⁹⁾ se encontró un alto índice de erradicación del HP (91,5%), con un esquema basado en tetraciclina, furazolidona y bismuto, pero éste requería de 4 tomas diarias y se asociaba a frecuentes efectos secundarios.

En busca de un régimen simple y de bajo costo, pero con alta efectividad, se ideó un esquema al que hemos llamado "simplificado", cambiando la tetraciclina por doxiciclina, que tiene mejor absorción con las comidas y puede administrarse dos veces al día. Además, se redujo el número de tomas diarias de furazolidona y bismuto a tres por día, con lo cual pueden administrarse después de las principales comidas. Esto último ayuda mucho a mejorar el cumplimiento por parte de los pacientes. Estos tres fármacos no pierden efectividad en el medio ácido, por lo que no es necesaria la administración de un IBP en este esquema^(9,10).

Después de ensayar este esquema durante dos años, observando su buen desempeño en numerosos pacientes, decidimos ponerlo a prueba en un estudio clínico prospectivo, que nos permita comparar su efectividad frente a otros esquemas actualmente más utilizados como el triple convencional con amoxicilina, claritromicina y un IBP y el cuádruple que incluye doxiciclina, metronidazol, bismuto y un IBP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características del estudio

Estudio abierto, prospectivo, no aleatorio, realizado de enero 2015 a diciembre 2016 en una clínica privada de Lima Metropolitana, que atiende pacientes de estratos socio económico medio y alto. Durante este lapso, los tres gastroenterólogos participantes, indicaron tratamiento para HP con uno de los tres esquemas estudiados a todos sus pacientes ambulatorios que reunían los criterios de inclusión. Cada médico utilizó un mismo esquema para todos sus pacientes. La duración del tratamiento fue de 10 días en todos los casos y los fármacos se administraron después de las comidas, con excepción de los IBP, que fueron administrados antes de las comidas. Considerando una prevalencia de infección por HP de más del 38%, según un estudio reciente realizado en este mismo centro⁽¹¹⁾,

se necesitaba incluir un mínimo de 60 pacientes en cada grupo de tratamiento. Se registraron los síntomas que motivaron la endoscopia, los antecedentes del caso y el diagnóstico endoscópico, para conocer si el paciente reunía los requisitos para ser incluido, pero estos datos no son materia del estudio.

Criterios de inclusión

- Adultos de ambos sexos, de 18 a 75 años de edad, con infección por HP demostrada luego de una endoscopia alta, mediante positividad en las biopsias gástricas y/o test de la ureasa (Hp test).
- Iniciar tratamiento para HP con uno de los tres esquemas del estudio dentro de los 30 días siguientes al diagnóstico y completar los 10 días de tratamiento.
- Realizar una prueba de aliento para HP, para confirmar si la erradicación fue exitosa, entre 1 y 6 meses después de completar el tratamiento.
- Durante este lapso no podrán recibir ningún antibiótico. Además, en los 30 días previos a la prueba de aliento, no podrán recibir preparados de bismuto ni inhibidores de bomba de protones.

Criterios de exclusión

- Historia de neoplasia maligna gástrica o gastrectomía de cualquier tipo.
- Pacientes HIV positivos o inmunodeprimidos a consecuencia de enfermedades o tratamientos.
- Antecedente de haber recibido tratamiento para HP con el mismo esquema u otro que incluya alguno de los antibióticos que le correspondía recibir en el esquema elegido.
- Antecedente de alergia, intolerancia o contraindicación a alguno de los antibióticos a utilizar.
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Tratamientos utilizados

- Esquema triple convencional: amoxicilina 1g 2 veces/día + claritromicina 500 mg 2 veces/día + esomeprazol 20 mg 2 veces/día
- Esquema cuádruple: doxiciclina 100 mg 2 veces/día + metronidazol 500 mg 2 veces/día + subsalicilato de bismuto 524 mg (2 tab) 3 veces/día + esomeprazol 40 mg 2 veces/día.
- Esquema simplificado: doxiciclina 100 mg 2 veces/día + furazolidona 100 mg 3 veces/día + subsalicilato de bismuto 262 mg (1 tab) 3 veces/día. *

* Los pacientes de este grupo podían recibir omeprazol 20 mg/día si presentaban a la endoscopia úlcera péptica, gastritis erosiva o esofagitis de reflujo.

Métodos utilizados

Se tomaron cuatro biopsias gástricas, del antro y cuerpo, las cuales fueron teñidas con hematoxilina-

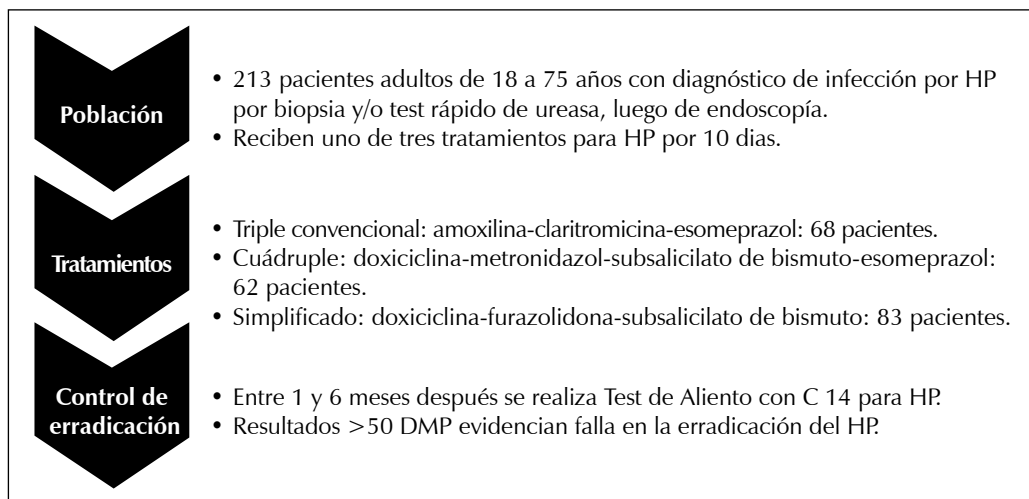


Figura 1. Esquema general de población y características del estudio.

eosina y examinadas al máximo aumento (1000x) por dos patólogos con amplia experiencia en el diagnóstico de HP. Se consideró positiva la biopsia si mostraba al menos 10 organismos compatibles con HP por campo.

La prueba rápida de ureasa fue realizada en dos fragmentos de tejido obtenidos del antro con la pinza de biopsia. Se utilizó el reactivo Hp test, producido por el Laboratorio de Fisiología Gastrointestinal del Perú, que se basa en un caldo que contiene urea y rojo de fenol, con un buffer de fosfato, el cual cambia del amarillo al rojo ante la presencia de ureasa. El resultado se lee a los 15 minutos y a los 60 minutos.

Para la prueba del aliento para HP se utilizó un Kit de la marca Headway Bio-Sci & Tech Co. LTD, de Shenzhen, China, Este método utiliza una cápsula de Urea marcada con C 14, la cual es ingerida en ayunas con agua y luego de 15 a 25 minutos de espera debe soplar por una boquilla adaptada a una almohadilla colectora durante 3-5 minutos, hasta obtener un cambio en el color de ésta al amarillo. Luego es analizada con un detector especial de C 14, para cuantificar los resultados. Se considera positiva la prueba si el resultado es mayor de 50 DPM.

Para el análisis estadístico se recopilaron los datos del estudio en una hoja de Excel; de donde se confeccionaron

las tablas y se analizaron los resultados, aplicando las pruebas del chi cuadrado y el cálculo del odds ratio.

Aspectos éticos

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Clínica Ricardo Palma y todos los pacientes antes de ser incluidos dieron su consentimiento escrito e informado para participar, cumpliendo con las directrices de la Declaración de Helsinki de 1975.

RESULTADOS

Completaron los requisitos de inclusión y fueron considerados evaluables un total de 213 pacientes; 68 con el esquema triple convencional, 62 con el esquema cuádruple y 83 con el esquema simplificado (Figura 1). Las características de esta población en relación a edad y sexo pueden verse en la Tabla 1. La composición de los grupos por sexos no fue homogénea; hubo predominancia de varones en el grupo de tratamiento triple convencional (59%), mientras que predominaron las mujeres en los grupos cuádruple y simplificado (66% y 59%), con diferencia significativa (chi cuadrado 7,14 y 4,08; $p < 0,01$ y $0,05$). En el grupo que recibió el esquema Simplificado hubo una mayor proporción de pacientes que ya habían recibido antes tratamiento

Tabla 1. Características de la población del estudio.

Esquema utilizado	Nº de pacientes	Sexo M	Sexo F	Edad promedio	Tratamiento previo para HP
Triple convencional	68	40 (59%)	28 (41%)	42 años	0
Cuádruple	62	21 (34%)	41 (66%)	55 años	3
Simplificado	83	34 (41%)	49 (59%)	51 años	19
Total	213	95 (44%)	118 (56%)		23

Tabla 2. Diagnóstico de *Helicobacter pylori*.

Esquema utilizado	Solo Hp test +	Solo biopsia +	Ambos positivos	Nº de pacientes
Triple convencional	57	11	0	68
Cuádruple	9	15	38	62
Simplificado	9	55	19	83

para HP. El diagnóstico se hizo en base a la positividad en la prueba de ureasa y/o la biopsia (Tabla 2). Hubo alguna diferencia en cuanto el uso de estos métodos diagnósticos entre los grupos, debido a las preferencias de los tres médicos participantes.

Los pacientes que recibieron el esquema simplificado mostraron un porcentaje de erradicación del HP del 95,2% (79/83), frente al grupo que usó el esquema triple convencional, el cual solo logró la erradicación en un 72,1% (49/68), alcanzando la diferencia valor estadístico (chi cuadrado 13,74 $p < 0,005$) (Tabla 3). El esquema simplificado también logró superar al cuádruple, el cual logró la erradicación en un 83,9% (52/62), siendo esta diferencia también significativa (chi cuadrado 3,99, $p < 0,05$) (Tabla 4).

Un 50,6% de los pacientes que utilizaron el esquema simplificado recibieron además un IBP; omeprazol 20 mg/día. El porcentaje de erradicación no varió entre los que usaron el IBP (40/42; 95,2%) y los que no lo usaron (39/41; 95,1%), chi cuadrado 0,24, $p > 0,9$.

Al comparar los índices de erradicación del esquema cuádruple frente al esquema triple convencional se encontró que el cuádruple obtuvo mejores resultados (83,9% vs. 72,1%) pero esta diferencia no alcanzó valor estadístico (chi cuadrado 1,97, $p > 0,10$) (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Existen recomendaciones basadas en evidencia científica de alta calidad, como el Consenso de Maastricht V ⁽²⁾, para el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. Pero la alta prevalencia del HP en nuestra región, así como su mayor resistencia a los antibióticos, plantea algunos problemas particulares ⁽⁸⁾.

Tabla 4. Tratamiento cuádruple vs. tratamiento simplificado.

Esquema utilizado	Pacientes curados	Pacientes no curados	Total	% de efectividad
Cuádruple	52	10	62	83,9%
Simplificado	79	4	83	95,2%

Chi cuadrado = 3,99; $p < 0,05$; Odds ratio = 3,80

Tabla 3. Tratamiento triple convencional vs. tratamiento simplificado.

Esquema utilizado	Pacientes curados	Pacientes no curados	Total	% de efectividad
Triple convencional	49	19	68	72,1%
Simplificado	79	4	83	95,2%

Chi cuadrado = 13,74; $p < 0,005$; Odds ratio = 7,66

Hace unos 15 años, un estudio realizado en Lima mostraba un porcentaje de erradicación del HP del 86% con el esquema triple convencional de amoxicilina, claritromicina y omeprazol ⁽¹²⁾, pero esta situación parece haber ido variando con el tiempo. Estudios más recientes muestran porcentajes de erradicación de solo un 74,6% con este mismo esquema ⁽⁴⁾. Esta disminución en la eficacia de los tratamientos contra HP no es propia de nuestro país y viene siendo observada en todos los países de Latinoamérica y en diversas áreas del mundo ^(3,5,6,7,13).

En el presente estudio, el esquema triple convencional, que es el más utilizado en nuestro medio ⁽¹⁴⁾, solo alcanzó un 72,1% de efectividad, lo cual está por debajo del mínimo requerido para considerarlo un buen tratamiento. Un estudio retrospectivo, aun no publicado, que se está realizando en nuestra institución, revisando los registros electrónicos de más de 500 pacientes y usando el test de aliento como prueba de curación, ha mostrado un porcentaje de erradicación de HP de solo un 71% con el tratamiento triple convencional, lo cual coincide con nuestros resultados.

Por otro lado, el esquema cuádruple que probamos tuvo un mejor desempeño, llegando a alcanzar un 83,3% de efectividad, lo cual lo hace una mejor alternativa, aunque la diferencia con el tratamiento triple convencional no alcanzó significación estadística. Estos resultados coinciden con los de un estudio recientemente publicado ⁽⁵⁾.

El esquema simplificado de doxiciclina, furazolidona y bismuto mostró una alta efectividad, logrando la erradicación en un 95,1% de los casos y superando nuestras mejores expectativas. Bajo las condiciones particulares de nuestro estudio, tuvo mayor efectividad

Tabla 5. Tratamiento triple convencional vs. tratamiento cuádruple.

Esquema utilizado	Pacientes curados	Pacientes no curados	Total	% de efectividad
Triple convencional	49	19	68	72,1%
Cuádruple	52	10	62	83,9%

Chi cuadrado = 1,97; $p > 0,10$; Odds ratio = 2,02

que los dos tratamientos anteriores y la diferencia alcanzó en ambos casos significado estadístico. Dos estudios anteriores realizados en el Hospital Cayetano Heredia^(9,15) ya habían mostrado que los esquemas basados en tetraciclinas, furazolidona y bismuto alcanzan índices de erradicación de HP de 88% a 92% en nuestro medio. Hay varios factores que pueden haber influido en estos resultados; la buena adherencia de los pacientes al tratamiento simplificado, al administrarse los fármacos después de las principales comidas, su bajo costo, que redujo el incumplimiento por limitaciones económicas y sobre todo la baja resistencia del HP a los medicamentos empleados.

Un reciente meta análisis basado en 59 estudios⁽⁶⁾, muestra que en Latinoamérica la resistencia del HP a la claritromicina puede llegar a ser de hasta 12% y al metronidazol de hasta 53%. Por otro lado, la resistencia a la tetraciclina es de solo un 6% y a la furazolidona de un 3%. No se ha reportado resistencia al bismuto.

Se observó alguna diferencia entre los grupos en relación al sexo y edad, la cual deriva del diseño del estudio; cada uno de los tres médicos participantes utilizó un mismo esquema en todos los pacientes aptos que acudían a su consulta y no fue por selección aleatoria. Algunos médicos reciben más pacientes varones y otros ven más mujeres. Sin embargo, dado que no se han descrito diferencias por género ni edad en la respuesta a los tratamientos para HP, ni en la resistencia a los antibióticos utilizados, no creemos que esta variable pueda influir en los resultados. El antecedente de tratamiento previo para HP fue más frecuente en el grupo del esquema simplificado; esto deriva de haber excluido a los pacientes que habían utilizado antes un determinado antibiótico para erradicar el HP; por tratarse de un tratamiento nuevo, hubo mayor número de pacientes previamente tratados que pudieron incluirse.

Por razones éticas, se tuvo que adicionar un IBP, en este caso omeprazol 20 mg/día, en los pacientes del esquema simplificado que tenían a la endoscopia enfermedad ácido péptica o esofagitis de reflujo; El IBP se utilizó para el tratamiento de estas patologías que responden a la supresión ácida y no para erradicar el HP. Vemos en los resultados que esta variable no influyó en la efectividad del tratamiento; el índice de erradicación fue el mismo entre los que usaron IBP (95,2%) y los que no lo usaron (95,1%). Esto era de esperarse, ya que el IBP solo contribuye al éxito de un tratamiento para HP si los antibióticos que se utilizan son sensibles al medio ácido, cosa que no ocurre con la doxiciclina, la furazolidona y el bismuto⁽¹⁰⁾.

Solo fueron considerado evaluables los pacientes que completaron los 10 días de tratamiento y regresaron en el lapso de 1 a 6 meses a la prueba de aliento para

confirmar la erradicación del HP. Estos constituyen una fracción del total de pacientes a los cuales se enroló inicialmente; este alto índice de deserción ha sido el común denominador en los estudios semejantes publicados en Latinoamérica y en esta revista^(4,9,12,13,15,16) y el presente trabajo no fue una excepción; esto constituye una de las debilidades del estudio, ya que impide determinar el éxito del tratamiento en base a la "intención de tratar". Para determinar los índices de erradicación, solo se ha considerado a los pacientes evaluables según protocolo, lo cual ha sido la conducta en todos los estudios antes mencionados.

Tres pacientes reportaron reacciones dérmicas de tipo urticaria en el grupo del régimen simplificado; en solo uno de ellos tuvo que suspenderse el tratamiento y no pudo ser incluido. Este tipo de reacciones son relativamente frecuentes con el uso de la furazolidona⁽¹⁰⁾. Habría que resaltar que no pudo llevarse un registro pormenorizado de los efectos adversos de los fármacos en todos los pacientes, porque más de un 50% de ellos se perdieron al seguimiento. Los pacientes que no completaron el tratamiento por presentar efectos secundarios, es menos probable que regresaran al control, lo cual podría influir en los resultados. Sin embargo, dado que se trabajó en una sola institución, con un grupo homogéneo de pacientes y se siguió la misma metodología en los tres grupos, los resultados nos permiten comparar la efectividad relativa de estos esquemas.

Somos conscientes de que los resultados de un estudio clínico no aleatorio, llevado a cabo en un solo centro, no son suficientes para demostrar la superioridad de un tratamiento sobre otros; pero si podemos deducir que el esquema simplificado a base de doxiciclina, furazolidona y bismuto constituye una alternativa promisorio, sobre todo para los países donde existe una alta prevalencia de infección por *Helicobacter* en los estratos socioeconómicos menos favorecidos, como ocurre en Latinoamérica. Su bajo costo, estimado en 60 soles (unos 18 dólares) según los precios en las principales cadenas de farmacias locales, lo pone al alcance de toda la población; en contraste, el régimen triple convencional, tiene mayor costo al utilizar claritromicina y un inhibidor de bomba de protones, con lo cual alcanza unos 160 soles (unos 47 dólares) en el mejor de los casos, con el agravante de que debido a su baja efectividad, cerca de un 30% de los pacientes no logran la erradicación y pueden necesitar un segundo tratamiento.

Por estas consideraciones creemos que este estudio preliminar necesita ser seguido por otros, si es posible aleatorios, que validen sus resultados. Sería especialmente útil que estos nuevos estudios sean realizados en centros hospitalarios públicos, donde se atiende el grueso de la población de bajos recursos económicos.

En conclusión, el presente trabajo viene a confirmar la baja efectividad que está alcanzando en nuestra Institución el tratamiento triple convencional para HP, utilizado por más del 90% de los gastroenterólogos en el Perú según un reciente estudio ⁽¹⁴⁾. Las últimas Guías del *American College of Gastroenterology* ⁽¹⁷⁾ solo recomiendan el uso de este régimen en pacientes que no hayan usado antes macrólidos y en áreas donde se conoce que la resistencia del HP a la claritromicina es baja. Esto enfatiza la necesidad de buscar nuevas alternativas, con esquemas que puedan ofrecer mejores resultados y estén al alcance de la población, como el régimen simplificado que proponemos, por ser esta infección un verdadero problema de salud pública en nuestra región.

Agradecimientos: A los Drs. Sixto Recavarren y Fernando Arévalo por la revisión de las biopsias gástricas y al Ing. Carlos Barreda Alzamora por el procesamiento estadístico de los resultados.

Fuente de financiamiento: Los autores no recibieron ningún tipo de financiación para la realización de este estudio.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Gastrointestinal Physiology Working Group of the Cayetano Heredia and Johns Hopkins University. Ecology of *Helicobacter pylori* in Peru: infection rates in coastal, high altitude and jungle communities. *Gut*. 1992;33(5):604-5.
2. 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(1):6-30.
3. González-Huezo M, Rojas-Sánchez A, Rosales-Solís A, Miranda-Cordero R, Hinojosa-Ruiz A, Mejía-García E, et al. Frecuencia de erradicación del *Helicobacter pylori* con triple esquema convencional en pacientes adultos del Centro Médico Issemym. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77(3):114-8.
4. Bernuy-Bocanegra P, Salinas-Cerquín C, Benites-Goñi H, Bussalleu-Cavero A, Ojeda-Cisneros M, Montes-Teves P, et al. Eficacia de los tratamientos para la infección por *Helicobacter pylori* en una clínica particular. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2013;26(3):115-20.
5. Sierra F, Forero JD, Rey M. Tratamiento ideal del *Helicobacter pylori*: una revisión sistemática. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79(1):28-49.
6. Camargo MC, García A, Riquelme A, Otero W, Camargo CA, Hernandez-García T, et al. The problem of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: a systematic review in Latin America. *Am J Gastroenterol* 2014;109(4):485-95.
7. Ayala G, Galván-Portillo M, Chihu L, Fierros G, Sánchez A, Carrillo B, et al. Resistance to antibiotics and characterization of *Helicobacter pylori* strains isolated from antrum and body from adults in Mexico. *Microb Drug Resist*. 2011;17(2):149-55.
8. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología: *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo. Milwaukee, WI: Organización Mundial de Gastroenterología; 2010.
9. De Idiáquez D, Bussalleu A, Rodrigo I, Cabello J, Caviedes G, Cok J, et al. Erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* utilizando Tetraciclina, Furazolidona y Bismuto en pacientes dispépticos con y sin úlcera péptica. *Rev Gastroenterol Peru*. 1999;19(3):179-94.
10. Goodwin CS. Antimicrobial treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical Infectious Diseases* 1997;25(5):1023-6.
11. Prochazka R, Salazar-Muente F, Barriga Calle E, Salazar Cabrera F. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en una Clínica Privada de Lima. Sensibilidad de las biopsias del antro y el cuerpo, y la prueba rápida de la ureasa. *Rev Gastroenterol Peru*. 2010;30(1):33-9.
12. Rodríguez W, Pareja-Cruz A, Yushimito L, Ramírez-Ramos A, Gilman R, Watanabe-Yamamoto J, et al. Tratamiento del *Helicobacter pylori* con Omeprazol, Amoxicilina y Claritromicina en esquemas de 7 y 10 días. *Rev Gastroenterol Peru*. 2003;23(3):117-83.
13. Greenber ER, Anderson GL, Morgan DR, Torres J, Chey WD, Bravo LE, 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;378(9790):507-14.
14. Escala-Perez Reyes A, Jimenez-Carranza A, BussalleuRivera A. Como manejan la infección por *Helicobacter pylori* los médicos gastroenterólogos del Perú. Estudio basado en una encuesta realizada en el 2014. *Rev Gastroenterol Peru*. 2015;35(4): 295-305.
15. Araujo Castillo R, Pinto Valdivia J, Ramírez D, Cok García J, Bussalleu Rivera A. Nuevo esquema ultracorto para erradicar la infección por *Helicobacter pylori* utilizando tetraciclina, furazolidona y subcitrate de bismuto coloidal en pacientes dispépticos con o sin úlcera péptica en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Gastroenterol Peru*. 2005;25(1):23-41.
16. Novoa-Reyes I, Caravedo-Martinez M, Huerta-Mercado J, De Los Rios R, Pinto-Valdivia J, Busalleu-Rivera A. Recurrencia de la infección gástrica con *Helicobacter pylori* en adultos peruanos con estrés postprandial dos años después de la erradicación exitosa. *Rev Gastroenterol Peru*. 2014;34(1):15-21.
17. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212-39.

Correspondencia:

Carlos Barreda Costa

Clinica Ricardo Palma. Av Javier Prado Este 1066, San Isidro. Lima, Perú.

E-mail: cbarreda@gastrobasamea.com