

# Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Encuesta en un grupo de médicos generales y especialistas en Colombia

## Treatment of *Helicobacter pylori* infection. A survey in a group of generalists medical and specialists in Colombia

Martín Gómez, MD,<sup>1,2</sup> William Otero, MD,<sup>1,3</sup> Óscar Gutiérrez, MD.<sup>1,4</sup>

### RESUMEN

A través de una encuesta directa se investigaron en nueve ciudades de Colombia 648 médicos (68% médicos generales, 19% médicos internistas y 13% gastroenterólogos) en relación con las indicaciones y tipo de terapia para la erradicación de *Helicobacter pylori*. En todo el grupo, las indicaciones referidas fueron úlcera gástrica (91%), úlcera duodenal (79%) y dispepsia funcional (49,5%). Los antibióticos más utilizados fueron la amoxicilina (73%), la claritromicina (57%) y el metronidazol (37%). Se obtuvieron 41 esquemas de tratamiento, los principales fueron la combinación de un inhibidor de bomba de protones con amoxicilina y claritromicina (34%) o metronidazol (20,5%), con una duración de 10 (19%) o 14 días (44%).

De acuerdo a lo aceptado en la literatura internacional los resultados muestran que los gastroenterólogos y en segundo lugar los internistas poseen un mejor conocimiento de las indicaciones y tipo de esquema terapéutico a escoger. Llama la atención que no se erradiquen la gran mayoría de las úlceras duodenales, el amplio número de esquemas terapéuticos, la amplia utilización del metronidazol a pesar de la alta resistencia en nuestro medio y la poca costumbre de prescribir medicamentos activos como las sales de bismuto y la furazolidona. Se requieren aún campañas destinadas a mejorar la información sobre las infecciones por *H. pylori*, especialmente entre los médicos encargados del cuidado primario del paciente.

### Palabras clave:

*Helicobacter*, úlcera duodenal, amoxicilina, metronidazol, IBP.

### SUMMARY

A survey about *H. pylori* infection treatment was done in 9 cities from Colombia. Answers were obtained from 648 physicians (68% General Practitioners, 19% Internal Medicine specialists and 13% Gastroenterologists). Conditions in which *H. pylori* was treated were gastric (91%) and duodenal ulcer (79%) and non ulcer dyspepsia (49.5%). The most common antibiotics prescribed were amoxicillin (73%), clarithromycin (57%) and metronidazole (37%) and the preferred schemes were a triple therapy with a Proton Pump Inhibitor plus Amoxicillin and either clarithromycin (34%) or Metronidazole (20.5%). Duration of treatment was specially 10 (19%) or 14 days (44%).

In agreement with international statements, results show that gastroenterologists and in a second place internists doctors have the best knowledge about indications and treatment schedule to choice for *H. pylori* eradication. An interesting finding was the lack of treatment of the majority of duodenal ulcer cases and the exaggerate number of schedules used. Also the wide tendency of metronidazole prescription in spite of frequent resistance; on the contrary there were few physicians treating with active drugs as bismuth salts and furazolidone. It calls a task to improve the current information about *H. pylori* treatment and its diseases, particularly among general practitioners, charge of the primary care of our patients.

### Key words:

*Helicobacter*, duodenal ulcer, amoxicillin, metronidazole, PPI.

### INTRODUCCIÓN

Desde que *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) fue cultivado exitosamente por Warren y Marshall en 1983

(1) ha sido objeto de incontables publicaciones en todo el mundo. En la actualidad hay evidencia sólida sobre varios aspectos de su epidemiología y de su participación en patologías gastroduodenales. Es

<sup>1</sup> Prof. Gastroenterología Depto de Medicina Interna Universidad Nacional de Colombia, Gastroenterólogo, Hospital El TUNAL/ Clínica Carlos Lleras.

<sup>2</sup> Prof. Gastroenterología Depto de Medicina Interna Univ.

Nacional de Colombia Gastroenterólogo Clínica Fundadores

<sup>3</sup> Prof. Gastroenterología Depto de Medicina Interna Univ. Nacional de Colombia Gastroenterólogo Clínica Reina Sofía

Fecha recibido: 05-12-06 / Fecha aceptado: 13-02-07

la infección bacteriana crónica más común en el ser humano afectando más del 50% de la humanidad (2), pero con mayor impacto en países subdesarrollados que como el nuestro tienen prevalencias tan altas como del 80 a 90% de la población adulta (3, 4) en contraste con 20 a 50% de los países industrializados (5). Es la principal causa de gastritis crónica, úlceras pépticas gastroduodenales y adenocarcinoma gástrico (6, 7), además produce maltomas gástricos (6, 7), anemia ferropénica (8) y se discute que sea la causa de por lo menos el 50% de los casos de púrpura trombocitopénica inmune (9). Dada la trascendencia de esta infección y la necesidad de adecuados tratamientos para su erradicación, en todo el mundo de manera periódica se realizan numerosas reuniones de consenso (10-13), siendo el de Maastricht uno de los más importantes por la gran influencia que tiene a nivel mundial (10, 11). Los Consensos I y II de Maastricht recomendaron erradicar *H. pylori* en las siguientes situaciones: pacientes con úlceras pépticas activas o no, linfomas gástricos tipo MALT de bajo grado de malignidad, gastritis severas, gastrectomía subtotal para cáncer gástrico temprano o resección endoscópica previa de los mismos, pacientes menores de 45 años con dispepsia no investigada. Existen otros escenarios clínicos de erradicación controvertidos como la dispepsia funcional (DF), el paciente que va a iniciar un consumo crónico de AINES, familiares de pacientes con cáncer gástrico, el consumo crónico de inhibidores de bomba de protones (IBP). Es aún más discutida la erradicación en el portador asintomático en zonas de alto riesgo de cáncer gástrico. El Consenso latinoamericano sobre la infección por *H. pylori* de 1999 (12) considera además que a los pacientes con dispepsia de más de 3 meses de duración, de 35 a 40 años se les debe practicar un examen endoscópico, dependiendo de la prevalencia local de cáncer gástrico e investigar la presencia de *H. pylori*, el cual, si está presente, debería ser tratado.

Los consensos de Maastricht, el latinoamericano y otros como el del Pacífico (10-13), han considerado que la terapia de primera línea debe ser IBP combinado con dos antibióticos como la amoxicilina + claritromicina o metronidazol durante siete a 10

días. Estas terapias alcanzan altas tasas de erradicación cuando no hay resistencia a la claritromicina. En estudios multicéntricos pioneros que incluyeron gran número de pacientes mostraron resultados superiores al 90%. Un ejemplo es el estudio piloto MACH 1 (14), el cual incluyó más de 600 pacientes con úlcera duodenal activa, alcanzando un éxito del 96% con el esquema de omeprazol 20 mg, amoxicilina 1000 mg y claritromicina 500 mg suministrados dos veces al día por una semana. Estos hallazgos fueron confirmados en la subsiguiente investigación denominada MACH 2, basada en 539 pacientes con úlcera duodenal (15). Con ese esquema en nuestro medio también se han alcanzado tasas de erradicación del 87 al 90% (16-18). Es de anotar que la terapia que utiliza OAM también ha alcanzado valores exitosos de erradicación, pero en países con baja resistencia al metronidazol (19, 20). Sin importar el tipo de terapia empleada, si bien se obtienen resultados aceptables con una semana de duración, el orden en el éxito casi siempre favorece una duración mayor del tratamiento: 14 días > 10 días > 7 días (21, 22).

Otros estudios han utilizado esquemas cuádruples que incluyen además sales de bismuto con aceptables tasas de erradicación, pero con aumento en los efectos colaterales y el número de dosis por día. En nuestro medio un ensayo empleando el esquema OAM + sal de bismuto durante dos semanas obtuvo resultados inaceptables de 71% de erradicación, con importante número de efectos secundarios (23). De otra parte, otro estudio utilizando lansoprazol, amoxicilina y claritromicina (LAC) junto con bismuto no obtuvo resultados mejores que con la terapia triple convencional (LAC) (24).

Como otras bacterias, *H. pylori* puede tener resistencia primaria a diferentes antibióticos y este hecho se asocia con una disminución de la eficacia para curar la infección. El tipo más común de resistencia reportada es al metronidazol (MTZ), que ha sido investigado en varios países y se ha encontrado que varía ampliamente según se trate de países industrializados o en vías de desarrollo. En Europa oscila entre 6 y 40%, pero en África puede ser tan alta como un 80% (25) y en Colombia hasta del 86% (26). Esta

resistencia puede deberse a la utilización indiscriminada de los nitroimidazoles para tratar supuestas o verdaderas infecciones parasitarias y trastornos ginecológicos, particularmente en poblaciones con altas tasas de prevalencia como la nuestra.

La resistencia natural de *H. pylori* a la claritromicina es menos común que al MTZ. Los registros anuales de Estados Unidos la señalan entre el 7 y 14% (27). La resistencia permanente a la amoxicilina no ha sido informada (28), aunque se han encontrado casos de resistencias transitorias a este antibiótico (29). Se ha sugerido que el omeprazol puede disminuir la tasa de resistencia al MTZ, incrementando la tasa de erradicación de un 43 a un 76% cuando se adiciona a los regímenes terapéuticos (29). Las recomendaciones actuales para lograr adecuadas tasas de erradicación, pueden resumirse de la siguiente manera (28, 30): Duración entre una semana y diez días (preferible esta última), los esquemas antibióticos deben ser aceptados universalmente, con estudios o ensayos clínicos que los respalden, la terapia elegida debe haber demostrado un éxito superior al 85% en el grupo de pacientes a las cuales se les aplicó, los antibióticos utilizados deben inducir la más mínima resistencia posible y finalmente los efectos adversos mayores producidos por la medicación deben ser inferiores al 5%.

Estos conocimientos básicos sobre el tratamiento de *H. pylori* deberían ser aprendidos por todos los médicos que manejan pacientes con esta infección con el fin de evitar fracasos en su erradicación y las consecuencias que de ella se derivan como las altas tasas de recurrencia de las úlceras pépticas (31), persistencia de las complicaciones (32), aparición de cepas con resistencias secundarias (33) e indirectamente aumentos en los costos de salud (34). La pregunta de cómo este conocimiento, obtenido durante más de 20 años de ardua investigación sobre *H. pylori* ha llegado a la comunidad médica y cómo ha influido en su práctica diaria se la han formulado algunos investigadores en Estados Unidos como Breuer y cols (35). Estos autores demostraron que el conocimiento de esta bacteria y sus enfermedades relacionadas varía mucho entre los médicos generales y encontraron

que del 51 al 58% consideran una posible relación causal de la bacteria con la DF y del 43 al 66% indicaban su erradicación en esta entidad. En Europa se han diseñado algunos estudios descriptivos como el de Pajares y cols (36), que evaluaron la relación que encuentran 690 gastroenterólogos entre *H. pylori* y úlcera péptica, encontrando que el 98% de los mismos la aceptan y por ello erradican la bacteria. En Latinoamérica y en Colombia no se han realizado esos estudios para evaluar este tipo de conocimiento y por lo tanto desconocemos si se reconoce a este microorganismo como patógeno causante de enfermedad, así como tampoco si se siguen las indicaciones para su erradicación, así como los esquemas internacionalmente recomendados. Por lo anterior decidimos realizar este trabajo prospectivo para determinar de qué manera médicos colombianos tratan esta importante infección y con base en ello intentar hacer recomendaciones para controlar las enfermedades gastroduodenales relacionadas con la misma.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio observacional realizado entre el 2001 y 2004, basado en una encuesta autoadministrada, la cual se distribuyó en las principales ciudades del país entre médicos generales, internistas y gastroenterólogos de diversas instituciones médicas, especialmente en centros de atención primaria. Se incluyeron los médicos que desearan participar voluntariamente en el estudio y se excluyeron aquellos que tenían vínculos o estaban relacionados con compañías farmacéuticas que promocionan medicamentos para erradicar *H. pylori*.

## CUESTIONARIO

Los participantes en el estudio diligenciaron un formulario que se les entregaba directamente y luego lo devolvían de manera inmediata al ser completado en su totalidad. No se enviaron cuestionarios por correo y se trató de incluir las principales regiones de Colombia. El cuestionario contenía los siguientes campos: médico general o especialista, si trata las patologías gástricas y duodenales en donde hay consenso para erradicar la infección por *H. pylori*, así

como en aquellas en las cuales existe controversia, en forma de pregunta abierta, se evaluó cuál es el principal esquema utilizado por el médico entrevistado, con la dosis y su duración.

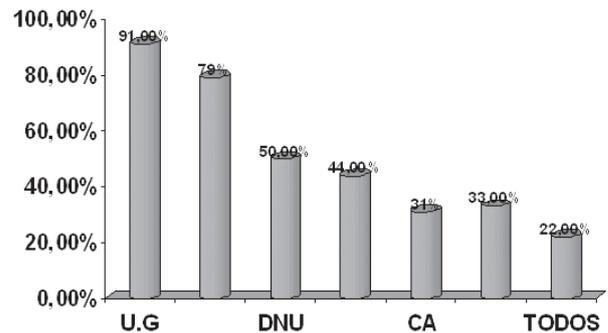
## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los registros de las encuestas fueron almacenados en bases de datos IBM compatibles. Los datos fueron digitados dos veces y posteriormente fueron comparados para detectar errores. Todas las informaciones que no concordaban fueron verificadas con los reportes originales y corregidos para efectos del análisis final. Las variables fueron codificadas como binarias o continuas de acuerdo con sus características. Los principales hallazgos son presentados como proporciones, razón de ventajas, y medias aritméticas acordes con las variables estudiadas, y pruebas para diferencia de proporciones y/o diferencia de medias aplicadas para determinar las diferencias estadísticas. Las tablas de resultados son presentadas con su respectivo promedio y valor p. La hipótesis nula fue rechazada para niveles de significancia menores del 5%.

## RESULTADOS

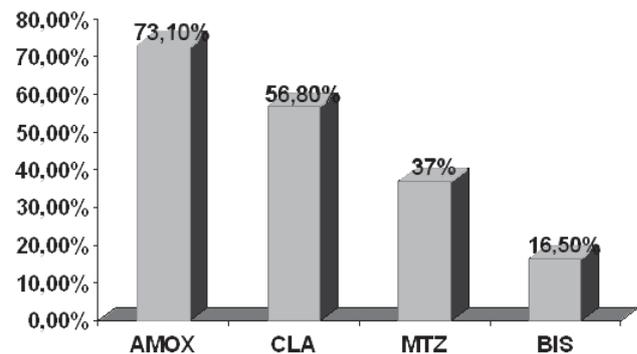
En total se distribuyeron 700 encuestas por medio de personal contratado por el grupo investigador los cuales entregaban el formulario en la mano del médico y esperaban hasta su realización, cuando fuera posible. Un total de 648 (92,6%) médicos aceptaron responder el cuestionario, de los cuales 440 (68%) son médicos generales, 124 (19%) médicos internistas y 84 (13%) gastroenterólogos, distribuidos en 9 ciudades importantes de Colombia: Bogotá 368 (56,8%), Barranquilla 72 (11,1%), Bucaramanga (8,2%), Medellín 44 (6,8%), Cali (3,1%), Manizales (3,4%), Pereira (2,6%), Villavicencio (2,8%) y Florencia (3,7%).

Los resultados obtenidos sobre las indicaciones de erradicación en el grupo total de médicos se muestran en la figura 1. Predominaron la úlcera gástrica (591=91%), la úlcera duodenal (512=79%), la dispepsia funcional (321=49,5%).



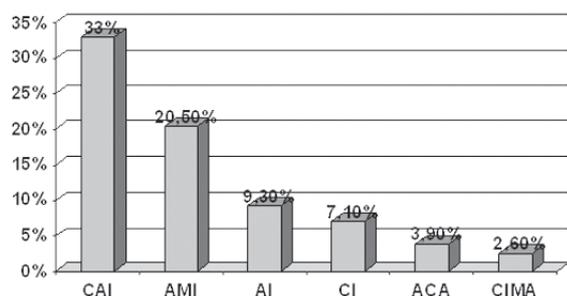
**Figura 1.** Indicaciones de erradicación de *Helicobacter pylori* en todos los médicos encuestados. UG: úlcera gástrica; UD: úlcera duodenal; DNU: dispepsia no ulcerosa; CA: resección previa por cáncer gástrico; MALT: linfoma gástrico asociado a mucosas; TODOS: todos los portadores de *H. pylori*.

Los antibióticos utilizados en los esquemas de erradicación se muestran en la figura 2: Amoxicilina (73%), Claritromicina (57%), Metronidazol (37%), Sales de bismuto (16,5%), Furazolidona (2%) y otros con menor frecuencia.



**Figura 2.** Principales antibióticos utilizados por el grupo médico AMOX: amoxicilina; CLA: claritromicina; MTZ: metronidazol; BIS: sales de bismuto.

Los esquemas antibióticos utilizados con mayor frecuencia se muestran en la gráfica 3, siendo los más importantes: claritromicina, amoxicilina y un inhibidor de bomba de protones (CAI) (34%) y el de amoxicilina, metronidazol y un inhibidor de bomba (AMI) (20,5%). El número de antibióticos utilizados en cada esquema fue de un solo antibiótico (20%), dos antibióticos (69%), tres antibióticos (9,4%), cuatro antibióticos (0,5%). La duración de los tratamientos fue: una semana (10%), diez días (19%), dos semanas (44%) y tres semanas (26%).



**Figura 3.** Principales esquemas utilizados por todos los médicos investigados. CAI: claritromicina + amoxicilina + inhibidor de bomba. AMI: amoxicilina + metronidazol + inhibidor de bomba. AI: amoxicilina + inhibidor de bomba. CI: claritromicina + inhibidor de bomba. ACA: amoxicilina + claritromicina + ranitidina-bismuto. CIMA: claritromicina + inhibidor de bomba + metronidazol + amoxicilina

Se utilizaron en total 41 esquemas de erradicación diferentes. En 17 (2,6%) pacientes no se empleaba IBP. En 54 (8,3%) se administró ranitidina en algún esquema. En diez esquemas se utilizó simultáneamente ranitidina y un IBP. El análisis de las conductas terapéuticas e indicaciones, por los diferentes médicos, mostró o siguiente:

**Médicos generales.** Cuando se evaluaron los 440 médicos generales encontramos que las indicaciones de erradicación de ellos fueron: úlcera gástrica (90,5%), úlcera duodenal (74%), dispepsia funcional (44%), gastritis crónica y AINES (46%), gastritis crónica en asintomático (67%), pacientes con cáncer temprano (27%), linfoma tipo MALT (26%), todos (23%).

Los principales antibióticos utilizados fueron: amoxicilina (71%), claritromicina (47%), metronidazol (44,5%). Los esquemas más usados fueron: amoxicilina + metronidazol + un inhibidor de bomba (25%), claritromicina + amoxicilina + IBP (21%), amoxicilina + IBP (11,5%). La duración de los tratamientos fue de: una semana (10%), diez días (13,2%), dos semanas (46%), tres semanas (30%).

**Médicos internistas.** En los médicos internistas las indicaciones de erradicación fueron: úlcera gástrica (89%), úlcera duodenal (86%), dispepsia no ulcerosa (52%), gastritis crónica y AINES (37%), cáncer temprano (30%), linfoma tipo MALT (36%), todos los infectados (18,5%). En forma similar a los anteriores

los antibióticos más utilizados fueron: amoxicilina (71%), claritromicina (69%), metronidazol (30%). Los esquemas antibióticos más usados fueron: claritromicina + amoxicilina + IBP (42%), amoxicilina + metronidazol + IBP (16%), otros (42%).

**Médicos gastroenterólogos.** Entre estos 84 especialistas, se encontró que las indicaciones de erradicación de ellos fueron: úlcera gástrica (99%), úlcera duodenal (95%), dispepsia funcional (75%), gastritis crónica y AINES (40,5%), cáncer gástrico temprano (51%), linfoma tipo MALT (63%), todos (19%). Los principales antibióticos usados fueron: claritromicina (89%), amoxicilina (88%), metronidazol (7%). Los esquemas más usados por los ellos fueron: claritromicina + amoxicilina + IBP (87%), amoxicilina + metronidazol + IBP (2,4%), otros (11%).

En la tabla 1 se compara al grupo de gastroenterólogos con los médicos generales y los médicos internistas, con respecto a las principales indicaciones de erradicación, antibióticos usados, esquemas, duración y número de medicamentos. Se encontraron diferencias significativas entre el médico gastroenterólogo y los otros grupos de médicos, principalmente en la erradicación de pacientes con UD o linfomas tipo MALT, y uso de metronidazol.

En la tabla 2, se muestran los principales hallazgos encontrados en cinco ciudades de Colombia (Bogotá, Medellín, Cali, Barranquilla y Bucaramanga) en cuanto a las indicaciones de erradicación, antibióticos utilizados, esquemas terapéuticos.

## DISCUSIÓN

Este trabajo es el primero en nuestro medio que intenta evaluar el estado del conocimiento sobre la relación que encuentran los médicos generales y los especialistas en Medicina Interna y Gastroenterología entre la infección por *H. pylori* con las enfermedades gastrointestinales y determina el empleo de los diferentes antibióticos y esquemas de erradicación en esta infección.

Es de destacar la alta tasa de respuesta a la encuesta (92,6%), probablemente por haberla solicitado en forma personalizada y no por correo como en otros

**Tabla 1.** Comparación del médico gastroenterólogo con el médico general e internista en las indicaciones y tratamiento de *H. pylori*.

VARIABLE	Md. General (MG) %	Valor p (MGvsG)	Gastroenterólogo (G) %	Valor p (G vs. I)	Internista (I) %
UG*	90,5	0,01	98,8	0,0056	88,7
UD	74	< 0,001	95,2	0,0357	86,3
DNU	44	< 0,001	75	0,006	51,6
AINES	46,4	0,3658	40,5	0,5777	37,1
CANCER	27,3	< 0,001	51,2	0,0018	29,8
L-MALT	25,7	< 0,001	63,1	0,001	36,3
TODOS	23,2	0,4	19	0,9283	18,5
CLA	47	< 0,001	89,3	0,0067	69,4
AMOX	71	0,0058	88,1	0,0124	71
MTZ	44,5	< 0,001	7,1	< 0,001	29,8
CAI	21,1	< 0,001	86,9	0,0001	43,5
AMI	25,2	< 0,001	2,4	0,0009	16,1
Una semana	10,2	0,3247	8,3	0,98	9,7
Diez Días	13,2	< 0,001	50	0,0001	18,5
Un antibiótico	24	< 0,001	6	0,0223	16
Dos antibióticos	66	0,0086	87	0,0128	67

**Tabla 2.** Manejo de la infección por *H. pylori* en las cinco principales ciudades encuestadas en comparación con la ciudad de Bogotá.

Variable	Bogotá	Medellín	Valor p	Cali	Valor p	Barranquilla	Valor p	Bucaramanga	Valor p
UG	93,5	81,8	0,0062	70	0,0001	93,1	NS	86,8	NS
UD	72,3	79,5	NS	60	NS	94,4	0,001	88,7	0,01
DNU	48,6	16	< 0,001	55	NS	64	0,002	35,8	NS
AINES	38	27,3	NS	55	NS	61,1	0,002	30	NS
CA	26	9,1	0,0129	15	NS	50	< 0,0001	24,5	NS
L-MALT	27,2	18,2	NS	15	NS	55,6	< 0,0001	22,6	NS
TODAS	13,6	2,3	0,0313	15	NS	47,2	< 0,001	17	NS
CLA	61,5	52,3	NS	30	0,005	70,8	NS	45,3	0,0264
AMOX	75	72,7	NS	85	NS	72,2	NS	68,3	NS
MTZ	38,1	34,1	NS	65	0,0142	20,8	0,0065	24,5	NS
1 SEM	11,6	13,6	NS	0	NS	8,6	NS	5,7Ns	NS
10 DIAS	19	6,8	0,037	0	0,0317	22,7	NS	15,1	NS
UNO	13,3	41	< 0,001	30	0,027	19,4	NS	41,5	< 0,0001
DOS	78	50	< 0,0001	55	0,0189	66,7	0,0406	52,8	0,001

estudios (35, 36) y quizás además por haber destacado que la utilización de la misma se haría si el encuestado estaba de acuerdo.

Los estudios sobre este tópico empezaron en Europa pero pocos se han realizado en el mundo. Para evaluarlos se debe tener en cuenta, entre otros factores, el año de realización, el lugar de origen y las preguntas realizadas. Un estudio de Alemania (37)

evidenció resultados similares a los nuestros, destacándose también las diferencias significativas entre el médico especialista y el médico general en cuanto a la relación causal de las enfermedades que produce *H. pylori*: el 95%, 86% y 74% de médicos gastroenterólogos, internistas y generales respectivamente erradican *H. pylori* en úlcera duodenal ( $p=0,0357$  y  $p<0,001$ ), con cifras diferentes en úlcera gástrica

99%, 88,7% y 90% ( $p=0,005$  y  $0,01$ ). Este hallazgo es llamativo ya que la indicación de erradicación más reconocida en el mundo es la úlcera duodenal y más del 25% de los médicos generales no la tratan, con las posibles consecuencias de mayor frecuencia de recurrencia y de complicaciones asociadas a esta enfermedad (38). También se observaron diferencias significativas en la erradicación de pacientes con linfomas tipo MALT de bajo grado, la cual es muy baja por los médicos generales aunque esta entidad es del dominio del especialista, sin embargo, el 37% de los gastroenterólogos no lo consideran una indicación de tratamiento con antibióticos, lo cual es sorprendente dada la amplísima difusión de este concepto en las revistas especializadas. Con relación a los antibióticos utilizados se observó que el metronidazol se empleó en el 44,5%, 30% y 7% de los médicos generales, internistas y gastroenterólogos respectivamente. Debe insistirse que la resistencia de *H. pylori* en nuestro medio es muy alta (86%) (39, 40), lo cual lo inhabilita para ser un antibiótico de primera línea en el tratamiento de esta infección. Esta información al parecer aún no es suficientemente conocida por los médicos generales y médicos internistas no obstante haber sido publicada (39, 40) y resaltada en múltiples conferencias de actualización. Es necesario destacar que en algunos estudios, se ha demostrado que esta resistencia puede ser vencida in vivo con la administración de una terapia cuádruple que incluye metronidazol+bismuto+ tetraciclina+IBP (41), pero en Colombia los estudios realizados no reprodujeron esos buenos resultados de ya que las tasas de eficacia fueron de 30% cuando el esquema durante una semana (42) y del 71% cuando fue de dos semanas (23). Probablemente esta menor eficacia en nuestro medio puede ser secundaria a la alta tasa de resistencia al metronidazol que pudiera estar por encima del umbral de resistencia al mismo que puede vencerse con la terapia cuádruple.

De otro lado, tampoco está difundido en nuestro medio que la furazolidona es una opción terapéutica a cambio del MTZ. Diversos estudios, tanto en Colombia (43-45) como en otros países (46-48) han demostrado que los esquemas que tienen furazolidona son eficaces tanto como terapias de primera

línea como terapias de rescate. Las ventajas de este medicamento son su bajo costo, poca resistencia, 4% en Brasil (49), aunque una desventaja son sus efectos adversos que aunque leves pueden ocurrir entre el 20 y 30% de los pacientes. La furazolidona es un inhibidor de la monoamino oxidasa con amplia actividad antibacteriana, que interfiere con las enzimas del microorganismo (50). Teniendo en cuenta su eficacia y baja resistencia, probablemente es un antimicrobiano subutilizado, que debería ser tenido en cuenta en la medida en que se aumente la resistencia a la claritromicina.

A nivel mundial el esquema más usado es la claritromicina asociada con amoxicilina y un IBP, que se recomienda por 10 días. Éste es utilizado por sólo el 20% de los médicos generales comparado con el 42% de los internistas y el 87% de los gastroenterólogos lo cual indirectamente nos refleja el nivel de especialización en el tema. Las terapias basadas en sales de bismuto también son muy efectivas y de bajo costo en nuestro medio y aunque son usadas por el 40% de los médicos americanos sólo fueron utilizadas por menos del 1% de nuestros médicos encuestados, a pesar de existir estudios realizados en nuestro medio (43-45).

Este trabajo encontró además 41 esquemas de erradicación utilizados, la mayoría de los cuales no están reportados como científicamente válidos en ningún estudio nacional o extranjero, existiendo modelos que utilizan un solo antibiótico, combinan dos bloqueadores de la secreción de ácido o utilizan medicamentos sin ningún efecto como la cisaprida. Igualmente predominan los esquemas duales, que desde hace mucho tiempo se consideran inadecuados y no recomendables por sus bajas tasas de erradicación (51). Uno de los mayores problemas que crean este tipo de terapias que seguramente lleva al fracaso terapéutico es la inducción de resistencia, que será uno de los grandes retos terapéuticos en el futuro. Se debe anotar que en general el tiempo de duración de los tratamientos realizados es correcto e incluso en algunos casos parece excesivo para una terapia de primera vez (tres semanas en un 26% de las respuestas).

Si bien existen diferencias en el número de encuestados, el análisis del manejo realizado en cinco ciudades colombianas indica que existiría un mejor conocimiento de la infección en Bogotá y que las mayores fallas se detectarían en Cali, ya que en esta última ciudad hasta el 40% de los médicos encuestados no erradican en casos de úlcera duodenal y un 65% utiliza el metronidazol.

En resumen, aunque el manejo de *H. pylori* se ha investigado ampliamente en los últimos diez años, su tratamiento y particularmente algunas de sus indicaciones aún generan gran controversia.

A pesar del creciente interés que hay en la comunidad médica por documentarse y la multitud de información que aparece a diario sobre *H. pylori*, existen todavía importantes dificultades en Colombia para su erradicación la cual en nuestra opinión se debe a varios factores:

1. El conocimiento del médico sobre la infección, los antibióticos y los esquemas de tratamiento adecuados.
2. Los costos de la terapia.
3. Las dificultades o restricciones establecidas por las diferentes empresas prestadoras de salud.
4. Los múltiples nombres de una molécula, entre los cuales pueden existir algunas de baja calidad.
5. La alta resistencia al metronidazol en nuestro medio.

Recientemente se ha publicado el Consenso Maastricht III (52), el cual ratifica las indicaciones de erradicación de *H. pylori* de los dos Consensos previos y adiciona otras dos como son la anemia ferropénica, cuando la etiología no se ha encontrado, y la púrpura trombocitopénica inmune. Así mismo, sigue considerando a la triple terapia con amoxicilina + IBP + claritromicina o metronidazol como terapia de lección de primera línea. Destaca que la resistencia a la claritromicina está aumentando en el mundo y cuando en alguna región alcanza el 20%, no debería ser incluida en los esquemas de erradicación de primera línea. Este último Consenso resalta la opción de terapias de tercera línea utilizando otras dos clases de antibióticos que ha emergido en el tratamiento de *H. pylori* una fluoroquinolona (levofloxacina) y una rifamicina (rifabutina).

En nuestro grupo, recientemente (Otero W, Gómez M, trabajo en curso) hemos notado disminución de la eficacia de la triple terapia clásica, por lo cual consideramos muy importante iniciar estudios sobre prevalencia de resistencia a los antimicrobianos en nuestro medio, como una de las más importantes prioridades de salud pública.

Con base en los resultados del presente estudio, consideramos que es muy importante apoyar las publicaciones y congresos científicos, principalmente fuera de Bogotá, que impulsen la difusión del conocimiento alcanzado en esta infección y sus enfermedades relacionadas, para poder transmitirlo de la manera más rápida y directa a los médicos no especialistas, grupo encargado de la atención primaria y que por consiguiente, de tratar el mayor número de pacientes. Igualmente se hacen necesarios estudios diseñados adecuadamente sobre indicaciones controvertidas, particularmente la dispepsia funcional, así como el impacto de la erradicación en la disminución a largo plazo de la incidencia del cáncer gástrico.

## CONCLUSIONES

1. El conocimiento general de la infección por *H. pylori* y sus enfermedades asociadas es amplio entre los médicos tanto gastroenterólogos como internistas.
2. Entre los médicos generales dicho conocimiento es insuficiente, ya que un gran número desconoce indicaciones de tratamiento plenamente aceptadas.
3. Como consecuencia de lo anterior, terapias contra *H. pylori* consideradas ineficaces a nivel mundial fueron referidas como esquemas de primera elección por el 5% de gastroenterólogos y por más del 50% de médicos generales.
4. El uso del metronidazol todavía es frecuente por los médicos generales, lo que refleja el desconocimiento de las altas tasas de resistencia de *H. pylori* en nuestro medio.
5. Los gastroenterólogos aparentemente aplican rápidamente los últimos desarrollos científicos en el área, mientras los médicos generales evidencian

una demora en su implementación, probablemente por la falta de divulgación de este tema.

6. Debe organizarse y apoyarse todos los medios de difusión que busquen dar a conocer al médico, principalmente general y de la provincia, los últimos avances en el conocimiento de la infección por *H. pylori* para que ellos lo incorporen rápidamente en su práctica diaria.

## REFERENCIAS

1. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273-5.
2. Report of the Digestive Health Initiative International Update. Conference on *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 1997; 113 (Suppl): S4-S8.
3. Sierra F, Gutiérrez O, Camargo H, et al. *Campylobacter Pylori* en úlcera duodenal, gastritis crónica y dispepsia no ulcerosa. *Acta Med Colomb* 1990; 15(2): 74-83.
4. Angel L, Gutiérrez O, Rincón D. Epidemiología de la enfermedad ácido-péptica. *Rev Col Gastroent* 1997; 3: 135-44.
5. Rothembacher D, Brenner H. Burden of *Helicobacter pylori* and *H. pylori*-related diseases in Developer countries: recent developments and future implications. *Microbes Infect* 2003; 5: 693-70.
6. Kuipers EJ, Thies JC, Festen HPM. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer disease. *Alimen Pharmacol Ther* 1995; 9: 59-70.
7. Liu Yi Ponsioen CIJ, Xiao S, et al. Geographic pathology of *Helicobacter pylori* gastritis. *Helicobacter* 2005; 10: 107-113.
8. Bytzer P, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2005; 10 (Suppl 1): 40-46.
9. Franchini M, Veneri D. *Helicobacter pylori* infection and immune thrombocytopenic purpura: an update. *Helicobacter* 2004; 9: 342-6.
10. The European *Helicobacter pylori* study group. Current European Concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997; 41: 8-13.
11. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Currents concepts in the management on *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-80.
12. Vaz Coelho LG, León-Barúa R, Quigley EM and Representatives of the Latin-American National Gastroenterological Societies. Latin-American Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2688-91.
13. Lam SK, Talley NJ. Report of the 1997 Asia Pacific Consensus Conference on the management of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 1-12.
14. Lind T, Veldhyuzen van Zanten SJQ. Eradication of *H. pylori* using one week triple therapies. The MACH 1 Study. *Helicobacter* 1996; 1: 138-44.
15. Lind T, Bardhan KD, Bayerdorffer E. The MACH 2 Study. *Gastroenterology* 1997; 112: A200.
16. Otero W, Gutiérrez O, Quintero F, et al. Eficacia de pantoprazol con claritromicina y amoxicilina para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera duodenal o dispepsia no ulcerosa. *Rev Col gastroenterol* 2000; 15: 247-51.
17. Sierra F, Otero W, Gutiérrez O, et al. One Week Full-dose Triple Therapy: Mew Standard For *H pylori* Treatment in Latin America. *Gastroenterology* 1996; 110: A258.
18. O Gutiérrez, Otero W, Melo M, et al. *Helicobacter pylori* eradication :Duodenal ulcer vs. Functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 114: G0580.
19. Graham DY, Lew GM, Klein PD, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 705-8.
20. Wotherspoon AC, Doglioni C. Regression of primary low-grade B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 575-7.
21. Graham DY. Therapy or *Helicobacter pylori*: Current status and issues. *Gastroenterology* 2000; 118: s2-s8.
22. Kaicic M, Presecki V, Marusik M, et al. Eradication of *H. pylori* with two triple therapy regimens of 7, 10, 14 days duration. *Gut* 1998; 41 (suppl): A100.
23. Gutiérrez O, Otero W, Melo M, et al. Eficacia de la terapia tetraconjugada para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera duodenal y dispepsia no ulcerosa. *Rev Col Gastroenterol* 1998; 12: 63-8.
24. Gutiérrez O, Otero W, Ricaurte O. Eradication of *H. pylori* with a new quadruple therapy: Bismuth, lansoprazole, clarithromycin, amoxycillin (BLAC)

- twice a day for 5 or 10 days. *Gastroenterology* 2000; 118 (suppl 2): A1242.
25. Walt RP. Metronidazole-resistance *H. pylori* of questionable clinical importance. *Lancet* 1996; 348: 489-90.
  26. Reddy R, Osato M, Gutierrez O. Metronidazole resistance is high in Korea and Colombia and appears to be rapidly increasing in US. *Gastroenterology* 1996; 110: A238.
  27. Graham DY. Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: implication for therapy. *Gastroenterology* 1998; 115: 1272-7.
  28. Tygat GNJ. Antimicrobial Therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 1998; 1: 1-8.
  29. Treiber G. The influence of drug dosage on *Helicobacter pylori* eradication: A cost-effectiveness analysis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 246-52.
  30. Laine L, Hopkins R. Has the impact of *Helicobacter pylori* Therapy on ulcer recurrence in the United States been Overstated? *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1409-15.
  31. Babbs C. *H. pylori*-associated gastroduodenal disease: Survey of British physicians views. *Gut* 1995; 37: (suppl1): 347.
  32. Christensen AH, Logan RP. Do clinicians accept the role of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease: A survey of European gastroenterologists and general practitioners. *J Intern Med* 1994; 236: 501-5.
  33. Laine L, Malone T, Bochenek W. Current US rates of *H. pylori* antibiotic resistance and factors predicting resistance: results from ongoing trials in 77 sites. *Gastroenterolgy* 1999; 116: A228.
  34. Parsonnet J, Harris RA. Modeling cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* screening to prevent gastric cancer: A mandate for clinical trials. *Lancet* 1996; 348: 150-4.
  35. Breuer T. How do clinicians practicing in US. Manage *Helicobacter pylori*-related gastrointestinal disease? *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 553-61.
  36. Pajares JM. Encuesta sobre *Helicobacter pylori*. *Rev Esp. Enf. Digest* 1996; 88: 695-99.
  37. Breuer T, Sudhop T. How do practicing clinicians manage *Helicobacter pylori*-related gastrointestinal diseases in Germany? *Helicobacter* 1998; 1: 1-8.
  38. Powell K, Bell GD, Bolton GH, et al. *Helicobacter pylori* eradication in patients with peptic ulcer disease. Clinical consequences and financial implications. *Q J Med* 1994; 87: 283-90.
  39. Gómez M, Gutiérrez O. Resistencia de *H. pylori* al metronidazol. *Act Med Col* 1997; 23: 235.
  40. Gutiérrez O, Otero W. Resistencia del *Helicobacter pylori* al metronidazol en Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 1998; 12: 31-35.
  41. De Boer WA. How to achieve a near 100% cure rate for *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer patients. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 313-16.
  42. Otero W, Gutiérrez O, Ángel LA. Quadruple therapy for *Helicobacter pylori* in a region with high metronidazol resistance. *Gastroenterology* 1998; 14: G1029.
  43. Otero W, Gutierrez O, Sierra F. Erradicación del *H pylori* con Terapia Triple: Bismuto, Furazolidona, Tetraciclina. *Acta Med Col* 1996; 21: 218, (Res).
  44. Segura AM, Gutiérrez O, Otero W, et al. Furazolidone, amoxycillin, bismuth triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 529-32.
  45. Gutiérrez O, Otero W, Cardona H. Terapia cuádruple con furazolidona como tratamiento de rescate para la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Col Gastroenterol* 2003; 18: 222-8.
  46. Coelho LG, Moretzsohn LD, Vieira WL, et al. New once-daily, highly effective rescue triple therapy after multiple *Helicobacter pylori* treatment failures: a pilot study. *Alimen Pharmacol Ther* 2005; 15: 783-7.
  47. Sotoudehmanesh R, Malekzadeh R, Vahedi H, et al. Second Line *Helicobacter pylori* eradication with furazolidone-based regimen in patients who have failed a metronidazole-based regimen. *Digestion* 2001; 64: 222-5.
  48. Xiao SD, Liu WZ, HU PJ, et al. A multicentre study on eradication of *Helicobacter pylori* using four 1-week triple therapies in China. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 81-6.
  49. Mendonca S, Ecclissato C, Sartori MS, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* resistance to metronidazole, clarithromycin, amoxicillin, tetracycline, and furazolidone in Brazil. *Helicobacter* 2000; 5: 79-83.
  50. Vilaichone RK, Mahachai V, Graham DY. *Helicobacter pylori* diagnosis and management. *Gastroenterology Clin N Am* 2006; 35: 229-47.
  51. Van der Hulst RW, Keler JJ, Raws EA, et al. Treatment of *Helicobacter* infection: a review of the world literature. *Helicobacter* 1996; 1: 6-19.
  52. Malferteiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht III Consensus Report. *Gut Publisher online* 2006.