



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**Eficacia de la terapia dual para erradicación de *H. pylori* en una
población colombiana**

**Eddy Johanna Buitrago Laguado
Carlos Eduardo Ruiz Linares**

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de medicina, Departamento de medicina interna
Bogotá, Colombia

2021

Eficacia de la terapia dual para erradicación de *H. pylori* en una población colombiana

**Eddy Johanna Buitrago Laguado
Carlos Eduardo Ruiz Linares**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título
de:

**Especialidad en Gastroenterología
Especialidad en Medicina Interna**

Director (a):

William Otero Regino, MD, Internista y Gastroenterólogo

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de medicina, Departamento de medicina interna
Bogotá, Colombia
2021

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Eddy Johanna Buitrago Laguado
Carlos Eduardo Ruiz Linares

Fecha 12/02/2021

Resumen

Eficacia de la terapia dual para erradicación de *H. pylori* en una población colombiana

Introducción: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) afecta al 50% de la humanidad. Los tratamientos usuales han disminuido su eficacia por aumento de resistencia a los antibióticos excepto amoxicilina, tetraciclina, furazolidona y bismuto. Recientemente hay nuevo interés en la terapia dual con altas dosis de inhibidores de bomba de protones (IBP) y amoxicilina como terapia inicial y como recate. En nuestro medio no hay estudios al respecto. **Objetivo:** Determinar la eficacia de la terapia dual con altas dosis de IBP y amoxicilina para erradicar *H. pylori*. **Materiales y métodos:** Estudio cuasi-experimental realizado entre diciembre de 2019 y julio de 2020 en mayores de 18 años, *H. pylori* identificado histológicamente. Todos recibieron esomeprazol 40 mg media hora antes de desayuno, almuerzo y cena mas amoxicilina 1 gramo oral cada 8 horas por 14 días. La erradicación se determinó con antígenos fecales (OnSite™ *H. pylori* Biotech Inc) después de 4 semanas del tratamiento. **Resultados.** Se incluyeron 108 pacientes, edad promedio de 67 años, 70% mujeres. La erradicación por protocolo (PP) e intención de tratar (ITT) fue de 86% (IC95% 79,4% – 92,5%). En los pacientes con tratamiento previo (26%) la eficacia fue del 85.7% (IC95% 71,8% – 99,5%). Eventos adversos fueron leves en 31%, especialmente náuseas (16%) y bloating (14%). En ninguno se suspendió el tratamiento.

Conclusión. La terapia dual es eficaz, fácil de administrar, con pocos efectos adversos. Sería una buena opción en nuestro medio como terapia inicial y como rescate. Se requieren estudios más grandes para verificar nuestros resultados.

Palabras Clave: *Helicobacter pylori*, terapia dual, inhibidor de bomba de protones, amoxicilina

Abstract

Introduction: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) affects 50% of humans. The usual treatments have decreased their effectiveness due to increased resistance to antibiotics except amoxicillin and tetracycline, furazolidone. Recently there is new interest in dual therapy with high doses of proton pump inhibitors (PPIs) and amoxicillin as initial therapy and rescue. In Colombia there are no studies about it. **Objective.** To determine the efficacy of dual therapy with high doses of PPIs and amoxicillin to eradicate *H. pylori* infection. **Materials and Methods.** Quasi-experimental study between December 2019 and July 2020 in people over 18 years of age, *H. pylori* was identified by histologically. All subjects received esomeprazole 40 mg half an hour before breakfast, lunch and dinner plus amoxicillin 1 gram orally every 8 hours for 14 days. The sample calculation required 84 subjects. *H. pylori* eradication was determined by fecal antigens (OnSite™ *H. pylori* Biotech Inc) after 4 weeks of finishing the treatment. **Results.** 108 subjects were included. 70% were women with an average age of 67 years old. The eradication rate of *H. pylori* by protocol (PP) and by ITT was 86% (95% CI 79.4% - 92.5%). In subjects with history of *H. pylori* treatment (26%), the efficacy of therapy was 85.7% (95% CI 71.8% - 99.5%). Mild adverse events in 31%, especially nausea (16%) and bloating (14%). In none of them was treatment suspended. **Conclusion:** Dual therapy is effective, easy to administer, with few

adverse effects. It would be an excellent option in Colombia initial therapy and as a rescue. However larger studies are required to verify our results.

Key words. *Helicobacter pylori*, dual therapy, proton pump inhibitor, amoxicillin

Contenido

	Pág.
Resumen	IV
Lista de figuras.....	VIII
Lista de tablas	IXI
Introducción	1
1. Materiales y métodos	5
1.1 Diseño y población del estudio	5
1.1.1 Criterios de inclusión	5
1.1.2 Criterios de exclusión.....	5
1.2 Intervención.....	6
1.2.1 Tratamiento	6
1.2.2 Verificación de la erradicación	7
1.3 Cálculo del tamaño de la muestra	8
1.4 Análisis estadístico.....	9
2. Objetivos.....	10
3. Consideraciones éticas	11
4. Resultados.....	12
5. Discusión	14
Bibliografía	21

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1: Diagrama de flujo de selección de pacientes.....	16

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Variables del estudio y definición de variables	17
Tabla 2. Características demográficas y clínicas de la población	19

Introducción

En el mundo más del 50% de la población está infectada por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), siendo América latina la segunda región con mayor prevalencia después de África.¹ Generalmente, la infección ocurre en la infancia durante los primeros 10 años de vida.²

En todos los infectados se produce gastritis crónica, la cual puede llevar al desarrollo de úlceras pépticas, gastritis atrófica, adenocarcinoma gástrico y linfoma gástrico tipo MALT.³⁻⁴ La infección por *H. pylori* también puede producir con menor frecuencia anemia por déficit de vitamina B12 y trombocitopenia inmune.³⁻⁴ La erradicación de *H. pylori* cura la gastritis y puede alterar la progresión a largo plazo de estas complicaciones, por lo cual todos los infectados deben ser tratados.⁵

Se considera que un tratamiento anti *H. pylori* es recomendable cuando tiene eficacia del 90% por intención de tratar (ITT) y 95% por protocolo (PP).⁶ El fracaso terapéutico se debe principalmente a la alta tasa de resistencia antimicrobiana a los antibióticos más frecuentemente utilizados como claritromicina, metronidazol y

más recientemente levofloxacina.³ Otros factores que repercuten en el fracaso terapéutico son el incumplimiento del tratamiento, la insuficiente inhibición de la secreción de ácido y que *H. pylori* tiene varios nichos de crecimiento, lo cual exige una terapia prolongada y con antibióticos que puedan llegar a tales lugares.^{7,8} . En América Latina, se han documentado altas tasas de resistencia a claritromicina, metronidazol y levofloxacina, por lo cual la recomendación actual es el uso de terapias cuádruples (inhibidor de bomba de protones más tres antibióticos) que incluya o no bismuto, durante 14 días.^{9,10, 7,11}

En Colombia, estudios han determinado que la tasa de resistencia a claritromicina es mayor al 20%^{12,13}, a levofloxacina es de 27.3%¹⁴, y a metronidazol mayor al 80%¹³, por esta razón en nuestro país se recomienda adicionar subsalicilato de bismuto, dos a tres veces al día, a las terapias triples de 14 días que incluyan esos antibióticos⁷. La profunda inhibición de ácido, favorece una mejor actividad de los antibióticos sensibles al ácido como amoxicilina y una mayor replicación de *H. pylori*, haciéndolo más vulnerable a los antibióticos.^{15,16,17}

La amoxicilina es un antibiótico para el cual, *H. pylori* rara vez hace resistencia (menos del 5%)^{18,19} . Sin embargo, es un antibiótico muy inestable al pH ácido y por lo tanto, su eficacia se puede mantener siempre y cuando se logre una profunda inhibición de ácido logrando un pH gástrico mayor o igual a 6 y que sus niveles terapéuticos se mantengan en sangre durante 24 horas, lo cual exige administrarlo

tres o cuatro veces al día. En 1995, Bayerdordörfer y col, demostraron que el tratamiento con altas dosis de amoxicilina (750 mg tres veces al día) y omeprazol (40 mg tres veces al día) tenía una eficacia superior al 90%, en pacientes con ulcera péptica²⁰ o linfoma MALT gástrico.²¹ Sin embargo, este esquema perdió importancia con el advenimiento de terapias triples con amoxicilina (dos veces al día) y claritromicina (dos veces al día) o metronidazol,²² pero con la aparición de altas tasas de resistencia a los antimicrobianos, ha resurgido el interés en la terapia dual con amoxicilina e IBP.

Recientemente se ha encontrado que esta terapia tiene eficacia de al menos 90%, independientemente de que se le adicione o no sales de bismuto.^{18,23,24,25} Lou Yu, et al¹⁸ comparó tasa de erradicación de terapia dual (esomeprazol 40 mg dos veces al día más amoxicilina 1 gramo tres veces al día) con o sin bismuto, con tasas de erradicación por intención de tratar de 88.8% y 92.5% en un centro médico de China. De forma similar, Yang J et al²⁴ encontró tasas de erradicación similar entre terapia dual (esomeprazol 20 mg cuatro veces al día más amoxicilina 750 mg cuatro veces al día) y terapia cuádruple con bismuto, siendo de 91.1% y 91.2% respectivamente en el análisis por intención a tratar (ITT).^{26,15}

La capacidad de los IBPs para bloquear la producción de ácido depende de su metabolismo por la enzima CYP2C19 a nivel hepático.^{27,28,29} De acuerdo a la

velocidad de inactivación o metabolismo de los IBPs existen cuatro diferentes fenotipos: metabolizadores ultrarápidos, rápidos o extensos, intermedios y lentos.^{27,28,29,30} En un reciente ensayo clínico desarrollado en Colombia, se estableció que el 62.4% de los sujetos son metabolizadores rápidos y el 21.1% ultrarápidos.³⁰ Este hallazgo implica que para erradicar *H. pylori* en nuestro medio, se necesitarían dosis más altas de los IBPs dependientes de CYP (lansoprazol, Omeprazol y pantoprazol) o utilizar IBPs no dependientes de CYP (Esomeprazol o rabeprazol)^{27,28,29} o IBPs de tercera generación bloqueadores de potasio en la ATP asa gástrica, como el vonoprazan, disponible sólo en Japon.^{16,31}

En 2015, un estudio desarrollado en Taiwan, evaluó la combinación de rabeprazol (20 mg dos veces al día) más amoxicilina (750 mg cuatro veces al día), encontrando tasas de curación en pacientes sin tratamiento previo del 95.3%, y del 89.3% en pacientes con tratamiento previo.²⁵ Por el contrario, en China otro estudio utilizando este último régimen con rabeprazol no logró la tasa mínima de eficacia requerida.¹⁹ Mucho más reciente, se realizó el primer ensayo clínico aleatorizado comparando terapia dual con vonoprazan 20 mg dos veces al día y amoxicilina 750 mg dos veces al día por 7 días con y sin claritromicina, encontrando tasas de erradicación en análisis por intención de tratar 87,1% y 90.2%, diferencia que no fue estadísticamente significativa.³¹

1. Materiales y métodos

1.1 Diseño y población del estudio

Estudio prospectivo cuasiexperimental, se realizó en el Centro de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva en Bogotá Colombia, adscrito al posgrado de gastroenterología de la Universidad Nacional de Colombia entre diciembre de 2019 y julio de 2020.

1.1.1 Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, remitidos a endoscopia digestiva alta (EDA) con diagnóstico dispepsia, enfermedad por reflujo gastroesofágico o anemia y que tuvieran *H. pylori*, identificado por histología, independientemente de que hubieran recibido tratamientos previos de erradicación. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

1.1.2 Criterios de exclusión

Pacientes con antecedente de Linfoma gástrico tipo MALT o cáncer gástrico, alergia a la penicilina o a los inhibidores de bomba de protones, cirugías gastrointestinales superiores.

1.2 Intervención

A todos los pacientes se les realizó EDA realizada en la forma usual, con ayuno mínimo de ocho horas. A todos se les hizo el procedimiento con sedación (propofol y remifentanil), administrada por un anesthesiólogo. Durante el procedimiento se tomaron biopsias del cuerpo y del antro de acuerdo al protocolo de Sídney.³² Brevemente, se tomaron dos biopsias del cuerpo, dos biopsias del antro y una biopsia de la incisura, las cuales se enviaron en frascos separados adecuadamente marcados y además de la determinación de la presencia de *H. pylori*, también se estratificó la severidad de la gastritis crónica mediante el sistema OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment).³³ Después de tomadas las biopsias, se fijaron en formol al 10% y enviadas a patología. En ese departamento, se siguió el proceso estándar de embeberlas en parafina y de cada se obtuvieron múltiples secciones histológicas de 5 micras, que fueron coloreadas con hematoxilina y eosina (HE). Si *H. pylori*, no era identificado, se investigó adicionalmente con coloración de Giemsa.³⁴ Las variables demográficas, comorbilidades, hallazgos endoscópicos y eficacia del tratamiento, se consignaron en un instrumento de recolección de datos, diseñado para la presente investigación

1.2.1 Tratamiento

Todos los pacientes recibieron esomeprazol 40 mg media hora antes de cada comida y amoxicilina 1 gramo cada ocho horas (7 am, 3 pm y 11 pm) durante 14 días. Los pacientes fueron evaluados en cuatro ocasiones durante la investigación. Al inicio del tratamiento en una consulta presencial. En la primera valoración se

registraron los datos generales, indicación de endoscopia, antecedentes médicos y se prescribió la terapia dual, explicando de manera clara y comprensible, la importancia del tratamiento y la forma correcta de seguir la posología. La segunda valoración, fue una consulta presencial a los 15 días de finalizar el tratamiento. En esta consulta se determinó la aparición de efectos adversos y si hubo o no suspensión del tratamiento, como también si se omitieron o no dosis del mismo. En esta consulta, se les dio la orden de solicitud para que se realizaran los antígenos fecales a las cuatro semanas o más de terminar el tratamiento, para determinar la eficacia del mismo. Durante la investigación, los pacientes estaban instruidos para que llamaran de manera inmediata a dos de los investigadores (EJB y CR) si aparecía cualquier efecto adverso e igualmente si decidieran suspender el tratamiento. Los efectos adversos se evaluaron con un cuestionario aplicado al final de la terapia y se clasificaron en leves (transitorios y bien tolerados), moderados (malestar que interfiere parcialmente con las actividades diarias) y severos (causan interferencia significativa con las actividades diarias).

La última valoración a las 6 semanas después del tratamiento se revisaron los resultados de los antígenos fecales para determinar curación o falla terapéutica.

1.2.2 Verificación de la erradicación

La erradicación de *H. pylori*, se determinó con antígenos fecales después de cuatro semanas de terminar el tratamiento. La medición de antígenos fecales se hizo con la prueba rápida OnSite™ *H. pylori* de Biotech Inc, que es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral que permite la detección cualitativa del antígeno *H.*

pylori mediante el uso de anticuerpos específicos. Las muestras aprobadas como matrices para uso de la prueba con heces sólidas, semisólidas y líquidas, que serán transportadas en envases herméticos y almacenadas a una temperatura de 2-8°C hasta el momento de realizar la prueba. La muestra debe analizarse lo más pronto posible, pero puede haber un periodo de espera de hasta 72 horas. La prueba se procesó en un laboratorio de bacteriología donde se encuentra estandarizado el procedimiento. Los resultados se interpretarán como negativos si solo aparece la línea C, positivo si además aparece también la línea T, y como inválidos si no aparece la línea azul, en cuyo caso se debe repetir la prueba con la misma muestra para eliminar el potencial error.³⁵ Para la realización de los antígenos fecales, los pacientes debían suspender los IBPs por lo menos 15 días antes de realizar la prueba y los antibióticos por lo menos un mes antes, para evitar falsos negativos.⁷

1.3 Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó utilizando el programa Epidat versión 4.1, con la ruta módulos/muestreo/cálculo del tamaño de la muestra/ contraste de hipótesis/comparación de proporciones, grupos emparejados; los parámetros incluidos fueron proporción esperada en la población 1 (erradicación de infección por *H. pylori* en la terapia estándar del 73%^{15,16}), proporción esperada en la población 2, eficacia del 90% (eficacia de la terapia dual¹²), nivel de confianza del 95%, potencia del 80%, para lo cual se requiere un mínimo de 84 pares. Las diferentes variables del estudio se muestran en la tabla 1.

1.4 Análisis estadístico

La base de datos se registró en Excel versión 2013. El análisis univariado se realizó por medio de un estadístico descriptivo determinando frecuencias absolutas y frecuencias relativas en las variables cualitativas y en el caso de las variables cuantitativas se realizan medidas de tendencia central, medidas de dispersión o medidas de posición (utilizando media y desviación estándar cuando la variable numérica sigue la distribución normal o mediana, rango intercuartil y percentiles en el caso contrario). Las tasas de curación son expresadas como una proporción (porcentaje) con sus intervalos de confianza. Se realizaron análisis descriptivos de la frecuencia de antígenos fecales positivos y negativos según efectos adversos, consumo de tabaco y alcohol. Además, se realizó un análisis de diferencia de proporciones para evaluar las diferencias en el éxito de la terapia dual en el grupo de pacientes que consumen tabaco, alcohol y aquellos que presentaron efectos adversos. Para evaluar dicha diferencia de proporciones se llevó a cabo en stata 14 la prueba Chi². Se definió regla de significancia menor o igual a 0.05.

2.Objetivos

El objetivo del presente estudio fue determinar la tasa de erradicación de *H. pylori* con la terapia dual (altas dosis de IBP y amoxicilina) y efectos adversos de la misma.

3.Consideraciones éticas

El protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética e investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

4. Resultados

En total 108 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, con edad de 67 años, el 70% eran mujeres. No hubo pérdidas durante el seguimiento (**Figura 1**). El 49% presentaba sobrepeso (definición por índice de masa corporal) y 16 % obesidad grado I. Los hallazgos endoscópicos fueron los siguientes: gastritis crónica 100% esofagitis erosiva 33%, duodenitis erosiva 14%, úlcera gástrica 4%. Los resultados de OLGA fueron los siguientes: OLGA 0/IV 88%, OLGA I/IV 10% y OLGA II/IV 2%. Ningún paciente tuvo OLGA IV. (**Tabla 2**)

La tasa de erradicación de *H. pylori* fue del 86% (93/108; IC95% 79,4% – 92,5%) tanto por ITT y por PP (**Tabla 2**). El 14% de los pacientes tuvo fracaso terapéutico, de los cuales el 60% tenía sobrepeso y el 14% obesidad. El 56% de los pacientes no había recibido tratamiento(s) previo(s) y el 26% (28/108) había recibido algún esquema de tratamiento. En los pacientes con tratamiento previo *H. pylori* se erradicó en 85.7% (24/28; IC95% 71.8% - 99.5%) (**Tabla 3**). Los eventos adversos se presentaron en el 31% de los pacientes, siendo las más frecuentes náuseas (16%) y bloating (14%). No hubo eventos adversos graves o que obligaran a suspender el tratamiento (**Tabla 2 y 4**).

Al comparar la tasa de erradicación entre el grupo que presentó eventos adversos y los que no, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.05$), encontrando mayor tasa de erradicación en quienes no tuvieron eventos adversos, también se encontró

diferencias entre el grupo que consumía alcohol y tabaco ($p < 0.05$) con menor tasa de erradicación en quienes estaban expuestos.

5. Discusión

En el presente estudio, que hasta donde investigamos, es el primero en describir la terapia dual para la erradicación de *H. pylori* en Latinoamérica, encontramos que la tasa de erradicación global fue 86% (IC95% 79,4% – 92,5%), tanto por ITT como PP sin diferencias con los pacientes que habían tenido tratamientos previos fallidos (85.7% IC95% 71.8% - 99.5%). Los resultados globales son similares a los encontrados por Hu J-L et al.¹⁹

En este estudio se decidió utilizar esomeprazol teniendo en cuenta la alta prevalencia en nuestro medio de metabolizadores rápidos y ultrarrápidos de IBP de primera generación (omeprazol, pantoprazol, esomeprazol), que juntos superan el 80%³⁰ y son una causa reconocida de fracaso terapéutico.³⁶ Con este medicamento teóricamente obviaríamos una causa de fracaso terapéutico. La amoxicilina se administró tres veces al día y al igual que otros investigadores, desconocemos si administrándola 4 veces al día (1gr o 750 mg), se podría aumentar la eficacia.³⁷ No obstante lo anterior, no se confirmaron ni el pH gástrico ni los niveles de amoxicilina en plasma, por lo cual existe la posibilidad que aumentando la frecuencia de la amoxicilina y/o del IBP (hasta 4 veces al día), se alcance mayor tasa de éxito como se reporta en los estudios de Yang J²⁵ y Tai WC³⁸. *Se ha demostrado que la optimización de las terapias de erradicación elevando el pH gástrico por encima de 6 y aumentando la frecuencia de la amoxicilina se puede mejorar el éxito considerando que su efecto bactericida es dosis dependiente.*¹⁵⁻¹⁷

Un meta análisis reciente³⁷, publicado durante el desarrollo de este estudio, encontró que el éxito de esta terapia dual, tiene eficacia similar a las terapias cuádruples, recomendadas por las principales guías sobre el manejo de *H. pylori*.^{3,6} En ese importante metaanálisis³³, la mayoría de los estudios incluidos son asiáticos, haciendo difícil la extrapolación a la población occidental incluyendo latinoamericana. El presente trabajo, contribuye a subsanar la poca información sobre el uso de esta terapia en nuestro medio y sus resultados, apoyan la recomendación actual de utilizarla no solo como tratamiento de primera línea, sino también como tratamiento de rescate^{39,37}, ya que en ambos la erradicación fue similar.

Otros factores que se han asociado con menor respuesta a las terapias avaladas para la erradicación de *H. pylori* son el tabaquismo y el alcohol.⁴⁰ El tabaquismo se asocia a menor tasa de erradicación al disminuir el flujo arterial gástrico y aumentar la secreción del ácido clorhídrico impidiendo una adecuada acción de la amoxicilina.^{41,42} En nuestra población la tasa de tabaquismo y alcoholismo activo fue baja, aunque puede estar subestimada por el sesgo de memoria, a pesar que el estudio no fue diseñado para encontrar asociaciones, se encontraron diferencias entre el grupo que consumía alcohol y tabaco ($p < 0.05$) con menor tasa de erradicación en quienes estaban expuestos. Yan J, et al¹⁸ demostró que adicionar bismuto a la terapia dual solo tuvo impacto en mejorar la tasa de respuesta de pacientes fumadores. Los eventos adversos de los medicamentos utilizados en las terapias para la erradicación de *H. pylori* aumentan la tasa de abandono, y concomitantemente afectan la tasa de éxito^{6,7}. Los diferentes estudios realizados para evaluar la efectividad la terapia dual han demostrado de forma consistente que es la terapia con menos efectos adversos,^{39,37} lo cual también se refleja en nuestro estudio donde el 31% de los pacientes presentaron eventos adversos, pero ninguno de ellos grave o que llevara a a la suspensión tratamiento. La severidad de la gastritis crónica, encontrada en este estudio, de acuerdo

al puntaje OLGA es similar a lo encontrado en un estudio colombiano con más de 1500 pacientes, en el cual la mayoría de los pacientes (88%) tenían severidad de 0-II, que significa poco riesgo de cáncer gástrico en el futuro y por lo tanto después de erradicar *H. pylori*, no habría necesidad de vigilancia endoscópica, en contraste con los grados III y IV⁴². Por lo tanto consideramos muy importante que en todas las endoscopias además de investigar la presencia de *H. pylori*, siempre se determine la severidad de la atrofia o de la metaplasia intestinal ya que esto permite identificar los pacientes que necesitan endoscopias de control por el riesgo de cáncer gástrico^{3,5} .

En conclusión, nuestros hallazgos demuestran que la terapia dual con altas dosis de amoxicilina e IBP es una terapia eficaz y segura tanto como terapia de primera vez (pacientes “naives”) como en pacientes con uno o dos tratamientos previos fallidos. *Teniendo en cuenta que a nivel mundial y en Colombia también, es muy rara la resistencia de H. pylori a amoxicilina, sería una excelente opción por su fácil administración y más aún porque en nuestro medio, al igual que en Latinoamérica y otras partes del mundo, no se dispone de cultivos para elegir la terapia de primera línea para erradicar H. pylori, como ha sido recomendado por expertos.*^{3,6,7} Adicionalmente, la fácil administración permitiría un mayor cumplimiento del tratamiento y de igual forma no se aumentaría resistencia del microorganismo a los antibióticos. Consideramos que serían necesarios *futuros estudios con mayor número de pacientes para verificar esta eficacia y probablemente establecer la frecuencia de administración y dosis de amoxicilina y/o de IBP que permita alcanzar mayores tasas de éxito.*

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes

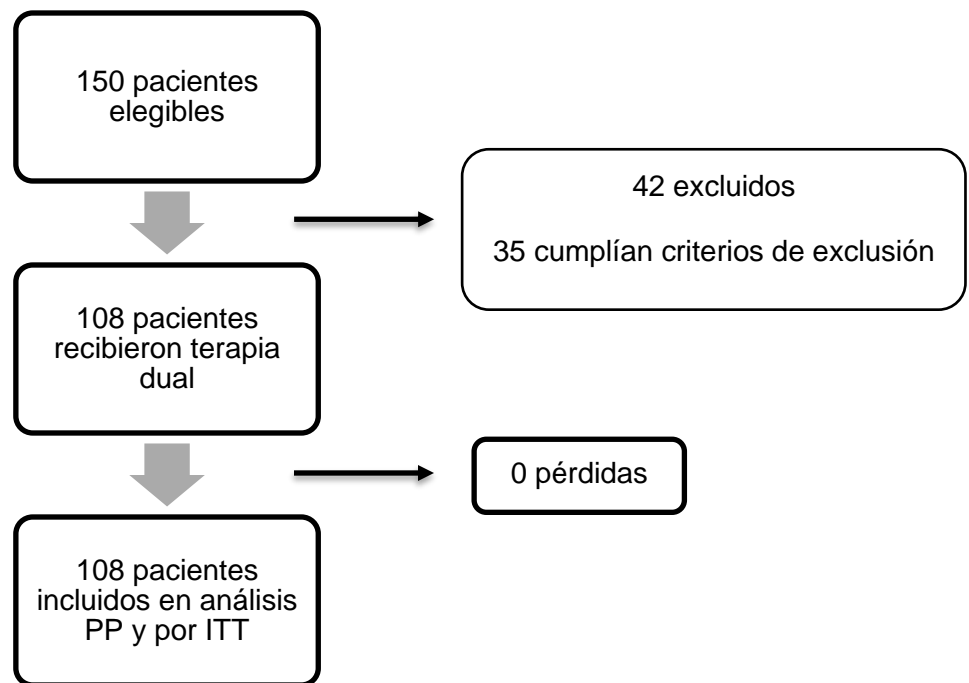


Tabla 1. Variables del estudio y definición de variables

Variable	Naturaleza	Escala	Categoría
Edad	Cuantitativa	Razón Discreta	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Procedencia	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Rural 2. Urbana
Antecedentes	Cualitativa	Nominal Policotómica	Antecedentes médicos
Indicación de la toma de endoscopia	Cualitativa	Nominal Policotómica	Indicación específica (Ej; dispepsia)
Infección por Helicobacter Pylori	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Clasificación histológica OLGA	Cualitativa	Nominal Policotómica	I II III IV
Tratamiento previo para Helicobacter Pylori	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Completó tratamiento con terapia dual	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Completó. 2.No completó.
Razón por la cual suspende el tratamiento	Cualitativa	Nominal Policotómica	Razón específica de la suspensión
Efectos secundarios	Cualitativa	Nominal Policotómica	Efecto secundario específico (dolor abdominal, vómito, rash)

Antígenos fecales 4 semanas posterior al tratamiento dual	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Positivos 2. Negativos
Curación	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Falla terapéutica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de la población

Variable	Población (n=108)
Edad n (Intervalo)	67 (30-85)
Género	
Mujeres n (%)	76 (70)
Hombres n (%)	32 (30)
IMC n(%)	
Normal	38 (35.2)
Sobrepeso	53 (49.1)
Obesidad grado 1	17 (15.7)
Alcohol n (%)	3 (2.78)
Tabaquismo n (%)	4 (3.7)
Antígenos fecales	
Negativo n (%)	93 (86)
Positivo n (%)	15 (14)
Tratamiento previo n(%)	
Si	28 (26)

No	61 (56)
No recuerda	19 (18)
Clasificación OLGA n(%)	
OLGA 0	95 (87.9)
OLGA 1	10 (10.8)
OLGA >1	3 (2.8)

Bibliografía

1. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-429. doi:10.1053/j.gastro.2017.04.022
2. Kalali B, Formichella L, Gerhard M. Diagnosis of Helicobacter pylori: Changes towards the Future. *Diseases*. 2015;3(3):122-135. doi:10.3390/diseases3030122
3. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Management of helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. doi:10.1136/gutjnl-2016-312288
4. Hu Q, Zhang Y, Zhang X, Fu K. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and Helicobacter pylori infection: A review of current diagnosis and management. *Biomark Res*. 2016;4(1):1-9. doi:10.1186/s40364-016-0068-1
5. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353-1367. doi:10.1136/gutjnl-2015-309252

6. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, et al. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(10):697-721. doi:10.1016/j.gastrohep.2016.05.003
7. Otero R W, Gómez Z M, Otero P L, Trespalacios R A. *Helicobacter pylori*: ¿cómo se trata en el 2018? *Rev Gastroenterol Peru*. 2018;38(1):54-63.
8. Molina-Infante J, Shiotani A. Practical Aspects in Choosing a *Helicobacter pylori* Therapy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015;44(3):519-535. doi:10.1016/j.gtc.2015.05.004
9. Camargo MC, García A, Riquelme A, et al. Systematic Review in Latin America. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(4):485-495. doi:10.1038/ajg.2014.24.The
10. Liao J, Zheng Q, Liang X, et al. Effect of fluoroquinolone resistance on 14-day levofloxacin triple and triple plus bismuth quadruple therapy. *Helicobacter*. 2013;18(5):373-377. doi:10.1111/hel.12052
11. Liang X, Xu X, Zheng Q, et al. Efficacy of bismuth-containing quadruple therapies for clarithromycin-, metronidazole-, and fluoroquinolone-resistant *helicobacter pylori* infections in a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(7):802-807.e1. doi:10.1016/j.cgh.2013.01.008
12. Henao Riveros SC, Quiroga A, Martínez Marín JD, Otero Regino W.

- Resistencia primaria a la claritromicina en aislamientos de *Helicobacter pylori*. *Rev colomb gastroenterol*. 2009;24(2):110-114. doi:ISSN: 0120-9957
13. Arévalo A, Otero W, Trespacios AA. *Helicobacter pylori*: resistencia múltiple en pacientes de Bogotá , Colombia. *Biomédica*. 2019;39:125-134. <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4437/4121>.
 14. Trespacios-Rangél AA, Otero W, Arévalo-Galvis A, Poutou-Piñales RA, Rimbara E, Graham DY. Surveillance of levofloxacin resistance in *Helicobacter pylori* isolates in Bogotá-Colombia (2009-2014). *PLoS One*. 2016;11(7):1-10. doi:10.1371/journal.pone.0160007
 15. Graham DY, Shiotani A. Newer concepts regarding resistance in the treatment *Helicobacter pylori* infections. *Nat Clin Pr Gastroenterol Hepatol*. 2008;5(6):321-331. doi:10.1038/ncpgasthep1138.Newer
 16. Gisbert JP, McNicholl AG. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of *H. pylori* eradication therapies. *Helicobacter*. 2017;22(4):1-13. doi:10.1111/hel.12392
 17. Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert JP, Vergara M. Meta-analysis: High-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(7):868-877. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x
 18. Yu L, Luo L, Long X, et al. High-dose PPI-amoxicillin dual therapy with or

- without bismuth for first-line *Helicobacter pylori* therapy: A randomized trial. *Helicobacter*. 2019;24(4):1-7. doi:10.1111/hel.12596
19. Hu J. Optimized high-dose amoxicillin dual therapies fail to achieve high cure rates in China. *Saudi J Gastroenterol*. 2017;23(5):275-280.
 20. Bayerdörffer E, Miehlke S, Mannes GA, et al. Double-blind trial of omeprazole and amoxicillin to cure *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcers. *Gastroenterology*. 1995;108(5):1412-1417. doi:10.1016/0016-5085(95)90689-4
 21. Bayerdörffer E, Rudolph B, Neubauer A, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. *Lancet*. 1995;345(8965):1591-1594. doi:10.1016/S0140-6736(95)90113-2
 22. Malfertheiner P. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht consensus report. *Gut*. 1997;41(1):8-13. doi:10.1136/gut.41.1.8
 23. Graham D, Lu H, Shiotani A. Failure of optimized dual proton pump inhibitor amoxicillin therapy: What now? *Saudi J Gastroenterol*. 2017;23(5):265-267. doi:10.4103/sjg.SJG_292_17
 24. Yang J, Zhang Y, Fan L, et al. Eradication Efficacy of Modified Dual Therapy Compared with Bismuth-Containing Quadruple Therapy as a First-Line

- Treatment of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):437-445.
doi:10.14309/ajg.0000000000000132
25. Yang JC, Lin CJ, Wang HL, et al. High-dose dual therapy is superior to standard first-line or rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(5):895-905.e5.
doi:10.1016/j.cgh.2014.10.036
26. Scott D, Weeks D, Melchers K, Sachs G. The life and death of *Helicobacter pylori*. *Gut*. 1998;43(SUPPL. 1):56-60. doi:10.1136/gut.43.2008.s56
27. El Rouby N, Lima JJ, Johnson JA. Proton pump inhibitors: from CYP2C19 pharmacogenetics to precision medicine. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2018;14(4):447-460. doi:10.1080/17425255.2018.1461835
28. Sim SC, Risinger C, Dahl ML, et al. A common novel CYP2C19 gene variant causes ultrarapid drug metabolism relevant for the drug response to proton pump inhibitors and antidepressants. *Clin Pharmacol Ther*. 2006;79(1):103-113. doi:10.1016/j.clpt.2005.10.002
29. Deshpande N, V. S, Ravi RK, et al. Rapid and ultra-rapid metabolizers with CYP2C19*17 polymorphism do not respond to standard therapy with proton pump inhibitors. *Meta Gene*. 2016;9:159-164.
doi:10.1016/j.mgene.2016.06.004
30. Arévalo Galvis A, Trespalacios Rangel AA, Otero Regino W. Personalized therapy for *Helicobacter pylori*: CYP2C19 genotype effect on first-line triple

- therapy. *Helicobacter*. 2019;24(3):1-11. doi:10.1111/hel.12574
31. Suzuki S, Gotoda T, Kusano C, et al. day vonoprazan and low- - dose amoxicillin dual therapy as first- - line *Helicobacter pylori* treatment : a multicentre randomised trial in Japan. 2020:1-8. doi:10.1136/gutjnl-2019-319954
 32. Dixon MF, Genta RM, Yardley HJ et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(10):1161-1181.
 33. Rugge M, Correa P, Di Mario F, et al. OLGA staging for gastritis: A tutorial. *Dig Liver Dis*. 2008;40(8):650-658. doi:10.1016/j.dld.2008.02.030
 34. Otero R. W, Trespalacios R. AA, Otero P. L, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2015;30:17-33.
 35. Farmalatina. Prueba Rápida OnSite H. pylori Ag -Casete (Muestra Fecal). En: <https://www.farmalatina.cl/wp-content/uploads/2020/04/PI-R0192C-Spanish-Rev-H. pylori.pdf>
 36. Tang HL, Li Y, Hu YF, Xie HG, Zhai S Di. Effects of CYP2C19 Loss-of-Function Variants on the Eradication of H. pylori Infection in Patients Treated with Proton Pump Inhibitor-Based Triple Therapy Regimens: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *PLoS One*. 2013;8(4).

- doi:10.1371/journal.pone.0062162
37. Gao CP, Zhang D, Zhang T, et al. PPI-amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* infection: An update based on a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2020;25(4):1-8. doi:10.1111/hel.12692
 38. Tai WC, Liang CM, Kuo CM, et al. A 14 day esomeprazole- And amoxicillin-containing high-dose dual therapy regimen achieves a high eradication rate as first-line anti-*Helicobacter pylori* treatment in Taiwan: a prospective randomized trial. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(6):1718-1724. doi:10.1093/jac/dkz046
 39. Zhu YJ, Zhang Y, Wang TY, et al. High dose PPI-amoxicillin dual therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review with meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13:1-12. doi:10.1177/1756284820937115
 40. Pan KF, Zhang L, Gerhard M, et al. A large randomised controlled intervention trial to prevent gastric cancer by eradication of *Helicobacter pylori* in Linqu County, China: Baseline results and factors affecting the eradication. *Gut*. 2016;65(1):9-18. doi:10.1136/gutjnl-2015-309197
 41. Itskoviz D, Boltin D, Leibovitzh H, et al. Smoking increases the likelihood of *Helicobacter pylori* treatment failure. *Dig Liver Dis*. 2017;49(7):764-768. doi:10.1016/j.dld.2017.03.010
 42. Suzuki T, Matsuo K, Ito H, et al. Smoking increases the treatment failure for

Helicobacter pylori eradication. *Am J Med.* 2006;119(3):217-224.

doi:10.1016/j.amjmed.2005.10.003