

**RESISTENCIA PRIMARIA DE *Helicobacter pylori* A AMOXICILINA, CLARITROMICINA,
METRONIDAZOL, DOXICICLINA Y LEVOFLOXACINA EN PACIENTES RECIÉN
DIAGNOSTICADOS EN LA E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE
CARTAGENA**

JEAN CARLOS PINTO ANGARITA

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO MÉDICO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA, COLOMBIA
2018**

**RESISTENCIA PRIMARIA DE *Helicobacter pylori* A AMOXICILINA, CLARITROMICINA,
METRONIDAZOL, DOXICICLINA Y LEVOFLOXACINA EN PACIENTES RECIÉN
DIAGNOSTICADOS EN LA E.S.E HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE
CARTAGENA**

JEAN CARLOS PINTO ANGARITA

ASESORES

DR. FERNANDO LUIS GARCÍA DEL RISCO

Médico Gastroenterólogo

Profesor Titular

Departamento Médico

DRA. BÁRBARA JULIA ARROYO SALGADO

Bacterióloga Ph.D.

Profesor Titular

Departamento de Ciencias Básicas

DR. ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON

Médico Magister en Salud Pública

Departamento de Investigación

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO MÉDICO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA, COLOMBIA
2018**

Nota de aceptación

**Nombre y firma del
Presidente del jurado**

Nombre y firma del Jurado

Nombre y firma del Jurado

Cartagena de Indias D.T y C, febrero de 2018

Cartagena de Indias D.T y C, febrero de 2018

Doctora:

VIRNA MARIA CARABALLO OSORIO

Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa del informe final del proyecto de investigación: **RESISTENCIA PRIMARIA DE *Helicobacter pylori* A AMOXICILINA, CLARITROMICINA, METRONIDAZOL, DOXICICLINA Y LEVOFLOXACINA EN PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS EN LA E.S.E HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE CARTAGENA.** Realizado por el estudiante de postgrado: **JEAN CARLOS PINTO ANGARITA**, del programa de: ***Especialización en Medicina Interna.***

Calificación obtenida: 5.0

Atentamente,



FERNANDO GARCÍA DEL RISCO
Profesor titular
Departamento Médico
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias D.T y C, febrero de 2018

Señores.

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES

Facultad de Medicina.

Universidad de Cartagena.

L. C.

Cordial saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **RESISTENCIA PRIMARIA DE *Helicobacter pylori* A AMOXICILINA, CLARITROMICINA, METRONIDAZOL, DOXICICLINA Y LEVOFLOXACINA EN PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE CARTAGENA**, realizado por **Jean Carlos Pinto Angarita**, bajo la asesoría del **Dr. Fernando García Del Risco** sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,



JEAN CARLOS PINTO ANGARITA
Especialización en Medicina Interna
C.C. 1.065.562.202 de Valledupar Cesar



FERNANDO GARCÍA DEL RISCO
Profesor titular
Departamento Médico
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

Cartagena de Indicas D.T y C, febrero de 2018

Señores.

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES

Facultad de Medicina.

Universidad de Cartagena.

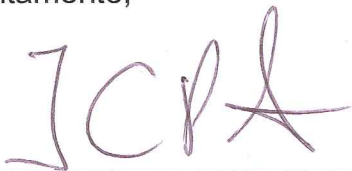
L. C.

Cordial saludo

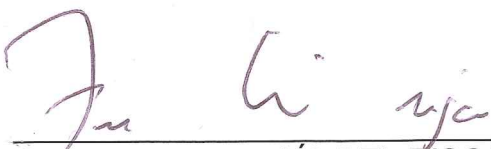
A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **RESISTENCIA PRIMARIA DE *Helicobacter pylori* A AMOXICILINA, CLARITROMICINA, METRONIDAZOL, DOXICICLINA Y LEVOFLOXACINA EN PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE CARTAGENA** realizado por **Jean Carlos Pinto Angarita**, bajo la asesoría del **Dr. Fernando García Del Risco** a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad por cualquier reclamo de tercero que invoque autoría de la obra. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Hago énfasis de que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,



JEAN CARLOS PINTO ANGARITA
Especialización en Medicina Interna
C.C. 1.065.562.202 de Valledupar Cesar



FERNANDO GARCÍA DEL RISCO
Profesor titular
Departamento Medico
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias D.T y C, febrero de 2018

Señores.

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES

Facultad de Medicina.

Universidad de Cartagena.

L. C.

Cordial saludo

Con el fin de optar por el título de: **Especialista en Medicina Interna**, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de grado titulado: **RESISTENCIA PRIMARIA DE *Helicobacter pylori* A AMOXICILINA, CLARITROMICINA, METRONIDAZOL, DOXICICLINA Y LEVOFLOXACINA EN PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE CARTAGENA.**

Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de grado, con el fin de que sea consultado por el público.

Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La Universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento.

Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,



JEAN CARLOS PINTO ANGARITA
Especialización en Medicina Interna
C.C. 1.065.562.202 de Valledupar Cesar



FERNANDO GARCÍA DEL RISCO
Profesor titular
Departamento Médico
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias D.T y C, febrero de 2018

Señores

REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS

Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

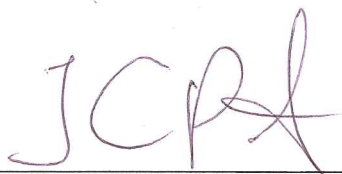
Estimados señores:

Es mi deseo que el informe final del trabajo de grado: **RESISTENCIA PRIMARIA DE *Helicobacter pylori* A AMOXICILINA, CLARITROMICINA, METRONIDAZOL, DOXICICLINA Y LEVOFLOXACINA EN PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS EN LA E.S.E HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE CARTAGENA**, que realizadò en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores:

SI, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, òrgano de informaci3n científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

NO, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, òrgano de informaci3n científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

Atentamente,



JEAN CARLOS PINTO ANGARITA
Especializaci3n en Medicina Interna
C.C. 1.065.562.202 de Valledupar Cesar



FERNANDO GARCÍA DEL RISCO
Profesor titular
Departamento Medico
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena



BARBARA JULIA ARROYO SALGADO
Profesora titular
Departamento de Ciencias Básicas
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON
Docente
Departamento de Investigaci3n
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

AGRADECIMIENTOS

A mis padres que me han dado la existencia; y en ella la capacidad por superarme y desear lo mejor en cada paso por este camino difícil y arduo de la vida. Gracias por ser como son, porque su presencia y persona han ayudado a construir y forjar la persona que soy.

A mis maestros y amigos; que en el andar por la vida nos hemos ido encontrando; porque cada uno de ustedes ha motivado mis sueños y esperanzas en consolidar un mundo más humano y con justicia.

Agradecimientos especiales al Dr. José Carlos Posada Viana, Hernando Coba Barrios, Yanet Tabares, Patricia Gómez, Claudia De La Ossa, Esmeralda Prada en la unidad de endoscopia Gastro Unión Temporal Endoscopics Services S.A.S.

También a los doctores Cesar Redondo Bermúdez y Reinhard Rodríguez Schotborgh en el departamento de patología del H.U.C.

Al Dr. Ismael Yepes, al Dr. Farith González Martínez, Rosángela Ramírez Barranco, Maryuris Arellano Ortega, Cristian Meza, Michelle Sarmiento, Eva Romero, Jean Carlos Villadiego, Óscar Montes Guevara.

Sus esfuerzos permitieron consolidar este logro.

CONFLICTO DE INTERESES: Ninguno reportado por los autores.

FINANCIACIÓN: La financiación corrió a cargo del investigador.

**RESISTENCIA PRIMARIA DE *Helicobacter pylori* A AMOXICILINA,
CLARITROMICINA, METRONIDAZOL, DOXICICLINA Y LEVOFLOXACINA EN
PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS EN LA E.S.E HOSPITAL
UNIVERSITARIO DEL CARIBE DE CARTAGENA**

**PRIMARY RESISTANCE OF *Helicobacter pylori* TO AMOXICILLIN,
CLARITHROMYCIN, METRONIDAZOLE, DOXICICLINE AND LEVOFLOXACIN
IN NEWLY DIAGNOSED PATIENTS AT THE E.S.E CARTAGENA CARIBBEAN
UNIVERSITY HOSPITAL**

Pinto Angarita Jean Carlos (1)

García del Risco Fernando (2)

Ramos Clason Enrique Carlos (3)

Bárbara Arroyo Salgado (4)

(1) Estudiante de Posgrado Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(2) Médico Gastroenterólogo. Profesor titular. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(3) Médico. Magister en Salud Pública. Docente departamento de investigaciones. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

(4) Doctor en Ciencias Biomédicas. Profesor Titular. Maestría en Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

RESUMEN:

Introducción: *Helicobacter pylori* es un patógeno universal, que infecta a más de la mitad de la población mundial. Principal agente etiológico de múltiples patologías gastrointestinales como gastritis, úlceras pépticas, cáncer gástrico y linfoma MALT. Para su erradicación, las guías de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, recomiendan el uso de la triple terapia estándar con claritromicina, amoxicilina y un inhibidor de la bomba de protones; considerada la terapia de primera línea cuando la resistencia a la claritromicina es inferior al 15%. Un problema importante en la erradicación de *Helicobacter pylori* es su resistencia a diferentes fármacos bajo diversas condiciones. Por lo anterior, el tratamiento para la bacteria exige una mayor eficacia. Sin embargo, en la práctica clínica se observa con frecuencia un alto índice de resistencia primaria y secundaria a la

terapia antibiótica convencional. **Objetivo:** evaluar la resistencia primaria de *Helicobacter pylori* a la amoxicilina, claritromicina, metronidazol, doxiciclina y levofloxacina a pacientes con sintomatología gastroduodenal que asistieron a la consulta externa de la E.S.E Hospital Universitario del Caribe de Cartagena, Colombia. **Metodología:** Fue realizado un estudio descriptivo transversal, obteniendo muestras de mucosa gástrica, mediante endoscopias de vías digestivas altas a 60 pacientes previo consentimiento informado que asistieron a la consulta externa de gastroenterología de la E.S.E Hospital Universitario del Caribe sin diagnóstico previo de infección por *H. pylori*. Se realizaron análisis microbiológicos de cultivo y pruebas de susceptibilidad microbiana con el fin de establecer la resistencia de *H. pylori* a amoxicilina, claritromicina, metronidazol, doxiciclina y levofloxacina. **Resultados:** del total de 60 pacientes incluidos se encontró cultivo de *H. pylori* positivo en 35%, con mediana de edad de 47 años y mayor frecuencia en las mujeres. El perfil de resistencia más alto se observó para el metronidazol en 47.6%, seguido de doxiciclina con 33.3%. La mayor sensibilidad fue a levofloxacina con 90,5%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los perfiles de susceptibilidad antibiótica de *H. pylori* por sexo. En los pacientes menores de 47 años la resistencia fue más frecuente al metronidazol y claritromicina en un 60% y 50%, respectivamente.

Conclusiones: Las cepas de *H. pylori* en nuestros pacientes presentan una resistencia primaria alta al metronidazol, doxiciclina y claritromicina. Por lo anterior, se sugiere que la terapia de erradicación debe basarse en terapia triple con levofloxacina y amoxicilina o terapia cuádruple con bismuto, implementando un sistema de vigilancia continua de los patrones de resistencia a dichas terapias de erradicación.

PALABRAS CLAVES: *Helicobacter pylori*, farmacorresistencia microbiana, amoxicilina, claritromicina, metronidazol, doxiciclina, levofloxacina.

SUMMARY:

Introduction: *Helicobacter pylori* is a universal pathogen, which infects more than half of the world's population. Main etiological agent of multiple gastrointestinal pathologies such as gastritis, peptic ulcers, gastric cancer and MALT lymphoma. For its eradication, the guidelines of the Colombian Gastroenterology Association recommend the use of standard triple therapy with clarithromycin, amoxicillin and a proton pump inhibitor; considered the first line therapy when the resistance to clarithromycin is less than 15%. A major problem in the eradication of *Helicobacter pylori* is its resistance to different drugs under various conditions. Therefore, the treatment for the bacteria requires greater efficiency. However, in clinical practice a

high rate of primary and secondary resistance to conventional antibiotic therapy is frequently observed. **Objective:** to evaluate the primary resistance of *Helicobacter pylori* to amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, doxycycline and levofloxacin to patients with gastroduodenal symptoms who attended the outpatient clinic of the E.S.E at the E.S.E Cartagena Caribbean University Hospital, Colombia.

Methodology: A cross-sectional descriptive study was carried out, obtaining samples of gastric mucosa, by means of endoscopies of upper digestive tract, to 60 patients with prior informed consent who attended the external consultation of gastroenterology of the ESE University Hospital of the Caribbean without previous diagnosis of *H. pylori*. Microbiological culture analyzes and microbial susceptibility tests were carried out in order to establish the resistance of *H. pylori* to amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, doxycycline and levofloxacin. **Results:** Of the total of 60 patients included, *H. pylori* culture was positive in 35%, with a median age of 47 years and a higher frequency in women. The highest resistance profile was observed for metronidazole in 47.6%, followed by doxycycline with 33.3%. The highest sensitivity was to levofloxacin with 90.5%. There were no statistically significant differences between the profiles of antibiotic susceptibility of *H. pylori* by sex. In patients younger than 47 years, resistance was more frequent to metronidazole and clarithromycin in 60% and 50%, respectively.

Conclusions: The *H. pylori* strains in our patients have a high primary resistance to metronidazole, doxycycline and clarithromycin. Therefore, it is suggested that eradication therapy should be based on triple therapy with levofloxacin and amoxicillin or quadruple therapy with bismuth, implementing a system of continuous surveillance of resistance patterns to such eradication therapies.

KEY WORDS: *Helicobacter pylori*, microbial drug resistance, amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, doxycycline, levofloxacin.

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es un microorganismo Gram negativo, microaerófilo y de forma espiral, su descubrimiento ha revolucionado el campo de la gastroenterología. Esta bacteria desencadena múltiples trastornos digestivos y como consecuencia, un deterioro en la calidad de vida del enfermo. Desde los trabajos de Marshall y Warren, con el descubrimiento de esta bacteria en la mucosa gástrica, su asociación con las principales patologías del tubo digestivo alto: gastritis crónica tipo B, úlcera duodenal y gástrica, cáncer gástrico y linfoma MALT de bajo grado, ha permitido tener una comprensión diferente de la fisiopatología, diagnóstico, evolución de la enfermedad y cambios en la estrategia terapéutica de las patologías mencionadas (1).

A nivel mundial se ha determinado una alta prevalencia de infección por *H. pylori*, estimada entre el 20 y 40 % en países desarrollados y de 70 a 90% en países en vías de desarrollo (2). En Colombia la prevalencia de la infección se estima en un 80%, encontrándose variaciones en las diferentes regiones geográficas así: Costa Atlántica 65.4%, región Andina 69.5% y en ciudades Valledupar 83.6%, Tunja 99.1%, Manizales 85.5%, Medellín 77.2% y Pasto 41.7% (2, 3).

La mayoría de los afectados permanecen asintomáticos y quienes tienen manifestaciones de una enfermedad gastroduodenal, tienen las características particulares de cronicidad y recidiva (4). La evidencia actual, nos indica que la erradicación del *H. pylori* debe ser la prioridad una vez se establezca su diagnóstico, independientemente si existe o no relación con patología gastroduodenal. El éxito de ésta erradicación se asocia a una menor tasa de recidiva de la patología ulcerosa, disminuye las complicaciones y logra la curación de la enfermedad (5).

La habilidad de este microorganismo de sobrevivir en el estómago, su nicho ecológico y la respuesta del huésped hacen que sea sumamente difícil erradicarlo, y cualquier tratamiento para ser efectivo exige esquemas farmacológicos que

combinen antibióticos de diferentes espectros de acción, entre los más utilizados se encuentra la amoxicilina, claritromicina, metronidazol, doxiciclina y levofloxacina, asociado a inhibidores profundos de la secreción de ácido clorhídrico y en ocasiones de medicamentos que contienen bismuto (6).

Para obtener una erradicación exitosa es requerido que el antibiótico tenga una excelente penetración en la mucosa gástrica y una buena actividad del fármaco a un pH gástrico adecuado. Las recomendaciones establecidas para la erradicación de *H. pylori* proponen el uso de una triple terapia, asociando dos antimicrobianos como claritromicina y amoxicilina junto a un inhibidor de bomba de protones (IBP) para lograr una efectividad superior al 90% (7), esta última ha disminuido en los últimos años por abuso de los antibióticos en diferentes patologías no digestivas.

La sensibilidad de *H. pylori* a los antibióticos constituyen el pilar para su eliminación completa, por lo que un aumento de la resistencia a los antibióticos utilizados es el principal obstáculo para lograr una curación adecuada. Otros elementos que intervienen en la falta de respuesta al tratamiento están asociados a varios factores como la edad avanzada, el tabaquismo, una elevada carga bacteriana intragástrica antes del tratamiento, el genotipo bacteriano y la existencia en el hospedero de polimorfismos genéticos en las isoenzimas del citocromo P-450, que se encuentran involucradas específicamente en el metabolismo de los IBP (8).

Cepas de *H. pylori* resistentes a los antibióticos, han sido encontradas, principalmente al metronidazol y a macrólidos, los cuales son los antimicrobianos más utilizados en el tratamiento actual (9). Esta resistencia es variable en las diferentes regiones geográficas y su existencia se debe, entre otras causas, al empleo generalizado e indiscriminado de estas moléculas antimicrobianas. Varios estudios europeos han demostrado una resistencia del 11 al 70% con el metronidazol y hasta de un 15% a la claritromicina (4). La resistencia a la

amoxicilina (7) es un problema que empieza a surgir mientras que a la tetraciclina es poco frecuente. Actualmente la resistencia a levofloxacina tiene poca evidencia.

En Colombia se ha reportado un comportamiento similar de esta resistencia antibiótica del *H. pylori*, esto explica que la terapia usada actualmente esté por debajo del 90% (10), que es considerado el valor mínimo aceptable para una terapia empírica (11). Con la terapia triple estándar (TTE) que incluye amoxicilina, claritromicina y omeprazol alcanza una eficacia del 62% al 74%. La terapia triple que reemplaza la claritromicina por levofloxacina la tasa de erradicación es del 75% al 84% y con la terapia secuencial, la cual consta de amoxicilina más IBP (inhibidor de la bomba de protones) por 7 días seguido de claritromicina y metronidazol/tinidazol por 7 días, llega al 62% (12). Debido a la tasa creciente de resistencia que se traduce en una problemática de salud pública, el presente estudio tiene como objetivo principal determinar la resistencia de *H. pylori* a la amoxicilina, claritromicina, metronidazol, doxiciclina y levofloxacina en pacientes con sintomatología dispéptica que se realiza el diagnóstico por primera vez en la E.S.E Hospital Universitario del Caribe en la ciudad de Cartagena, Colombia.

MATERIALES Y METODOS

Fue realizado un estudio descriptivo transversal, en pacientes voluntarios de la consulta externa de gastroenterología de la E.S.E Hospital Universitario del Caribe, Cartagena Bolívar; mayores de 18 años con sintomatología de epigastralgia, náuseas y llenura, pirosis y regurgitación, sin diagnóstico previo de infección por *H. pylori*, y en quienes se indicó la realización de endoscopia de vías digestivas altas y toma de biopsia gástrica durante el período comprendido entre agosto de 2015 hasta agosto de 2016. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes que presentaran antecedentes de consumo de antibióticos para *H. pylori* por otra causa e inhibidores de la bomba de protones en el último mes, imposibilidad para realización de biopsia, o la presencia de otras condiciones o patologías como tumores a nivel gastrointestinal, bypass gástrico, intolerancia al

procedimiento y los que se negaron a la realización del procedimiento endoscópico.

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS FUERON ANALIZADAS, TALES COMO EL SEXO Y LA EDAD. LA PRESENCIA DE *H. pylori* FUE CONFIRMADA EN ALGUNOS DE LOS CASOS CON EL CULTIVO BACTERIANO, FINALMENTE EL PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *H. pylori* FUE EVALUADO POR LA TÉCNICA DE DIFUSIÓN EN DISCO. A CONTINUACIÓN, SE DESCRIBEN LAS METODOLOGÍAS UTILIZADAS.

Toma de muestras de la mucosa gástrica

La endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) se les realizó a todos los pacientes en el transcurso de la mañana, después de un ayuno mínimo de ocho horas, en decúbito lateral izquierdo, siguiendo las recomendaciones generales para la limpieza de los endoscopios (13). No se utilizó sedación y a todos se les aplicó lidocaína en atomizador (Roxicaína[®], solución tópica, Ropsohn Therapeutics) utilizando dos aplicaciones (20 mg), para anestesiarse la faringe. El equipo utilizado fue un esofagogastroduodenoscopio Fujinon serie 530. Cada estudio endoscópico constaba de toma de biopsias en cantidad No. 5 de diferentes localizaciones así: dos del antro (una de la curva mayor y otra de la curva menor), dos del cuerpo (una de la curva mayor y otra de la curva menor) y una de la incisura angular; según protocolo Sídney (14); todas fueron tomadas por un endoscopista experto siguiendo los protocolos de ética médicos establecidos. Estas muestras se utilizaron para cultivo microbiológico, posterior a su toma se depositaron en un criovial, caldo *Brucella* manteniendo la cadena de frío y en un tiempo máximo de 3 horas hasta su procesamiento (15).

Análisis del cultivo bacteriológico

Al llegar estas muestras al laboratorio se procedió a sembrar con un asa desechable por siembra masiva en el agar Helicobacter modificado, éste es un medio suplementado con Isovitalex, suero equino al 7% y antibióticos como

vancomicina, trimetropin, cefsulodin y anfotericina B que actúan como inhibidores de la flora contaminante; para esto se tuvieron en cuenta todas las normas de bioseguridad y protocolo de asepsia. Una vez realizada la siembra, las cajas de Petri se almacenaron en campanas de anaerobiosis y se generó una atmósfera microaerófila con sobres CampyPak (BBLBeckton-Dikinson), los cultivos se incubaron a 37 grados centígrados por 4-7 días (16).

Adicionalmente, fueron realizadas pruebas bioquímicas. Éstas se realizaron con el fin de confirmar la presencia de *H. pylori* en los cultivos, tales como: tinción de Gram donde observamos bacilos curvos pequeños Gram negativos, prueba de catalasa, oxidasa y ureasa positivas para este microorganismo (15, 16).

Técnica de difusión en disco

Para determinar la susceptibilidad de *H. pylori* a los antimicrobianos se utilizó la técnica de difusión en disco, que consiste en tomar con un hisopo estéril una de las colonias del microorganismo y realizar una dilución en una escala de Macffarland hasta 0.8 %. Luego se realiza una siembra masiva en toda la placa de agar Mueller Hilton; posteriormente se procede a colocar los respectivos sensibilizadores de claritromicina, metronidazol, amoxicilina, doxiciclina, levofloxacina, separados por una distancia de 15 mm cada uno.

Transcurridas 24 horas de incubación se observa si hubo o no crecimiento. Para cada antimicrobiano existen unos diámetros de inhibición (halos) expresados en mm. La lectura de estos halos de inhibición debe interpretarse como sensible (S) o resistente (R). Los puntos de corte para interpretar los resultados obtenidos con la técnica de difusión en disco se tomaron del Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico (National Committee for Clinical Laboratory Standards NCCLS). Según esto para amoxicilina, los aislamientos se consideraron sensibles en presencia de diámetros > 25 mm y resistentes si aquellos fueron ≤ 25 mm; para claritromicina, se categorizaron como sensibles los diámetros > 21 mm y como

resistentes los ≤ 21 mm; para metronidazol, se consideraron sensibles los > 21 mm, de sensibilidad intermedias los de 16-21 mm y resistentes los < 16 mm, y para ciprofloxacina, los > 20 mm se consideraron sensibles y los ≤ 20 mm resistentes (17).

Análisis estadístico

El análisis estadístico descriptivo de las variables cuantitativa se expresaron con medidas de tendencia central tipo mediana (ME) y como medida de dispersión el rango intercuartílico (RIC) por su naturaleza no paramétrica estimada por la prueba de normalidad de Shapiro Wilk. Por su parte las variables cualitativas se mostraron con frecuencias absolutas y relativas. Para comparar la edad entre los grupos con cultivo positivo no se utilizó el Test de Mann Whitney y para las comparaciones de los patrones de susceptibilidad antibiótica entre los grupos de edad y sexo se utilizó la prueba χ^2 o test de Fisher según fuera necesario. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo. Estos análisis se apoyaron con el software Epi Info v 7.2.

Se resaltan como aspectos éticos que este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Cartagena y de la institución hospitalaria participante. Además, se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes para la autorización de manipulación de datos personales y resultados, manteniendo los principios de privacidad y confiabilidad en la identificación de los pacientes, basado en la resolución 08430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que dispone las normas éticas para la investigación en seres humanos; según lo establecido por esta resolución este estudio es categorizado de riesgo mayor que el mínimo como lo instaura el artículo 11, párrafo C. También se tuvieron en cuenta cada uno de los criterios establecidos en el artículo seis (6) de la misma, con el fin de garantizar los derechos humanos que puedan ser vulnerados.

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre agosto de 2015 hasta agosto de 2016 en la consulta externa del servicio de gastroenterología del HUC se presentaron un total de 91 pacientes con sintomatología de pirosis y regurgitación, náuseas y llenura y epigastralgia, con indicación de endoscopia de vías digestivas altas de los cuales 60 pacientes aceptaron la realización de la misma y participación en el estudio, tomando las biopsias y cultivo mencionado a la totalidad de los sujetos. El resultado del cultivo arrojó una prevalencia de infección por *H. pylori* del 35% correspondientes a 21 pacientes.

Al comparar las características sociodemográficas de los pacientes por resultados del cultivo se encontró en los positivos y negativos una mediana de edad de 47 años (RIC 37 - 58) y 45 años (RIC 35 - 60) respectivamente, $p=0,7740$, por su parte el grupo de edad más frecuente fue el de mayor de 50 años con 47,6% y 43,6% respectivamente en los grupos positivo y negativo. El sexo femenino fue el más frecuente con una distribución de 57,1% en los pacientes con *H. pylori* y 82,1% en el grupo sin la bacteria, $p=0,0746$, Tabla 1.

El análisis de susceptibilidad antibiótica realizado a los 21 pacientes positivos para *H. pylori* mostró una frecuencia de resistencia, a alguno de los antibióticos evaluados, del 85,7% y solo el 14,3% restante tenían bacterias sensibles a todos los antibióticos. La resistencia por número de antibióticos fue del 33,3% a un antibiótico, 47,6% a dos y 4,8% a tres antibióticos, Figura 1. El análisis específico por tipo de antibióticos mostró mayor sensibilidad a la levofloxacina con 90,5%, seguido de amoxicilina con 76,2% y claritromicina con 71,4%; mientras que los de mayor resistencia fueron el metronidazol con 47,6% y doxiciclina con 33,3% y claritromicina con 28,6%, Figura 2.

Al comparar los patrones de susceptibilidad antibiótica específica estratificado por sexos se observó en las mujeres igual perfil de sensibilidad al general siendo mayor con levofloxacina 91,7%, seguido de amoxicilina 75%, claritromicina y

doxiciclina con 66,7% cada una; en los hombres fueron la levofloxacin en 88,9%, amoxicilina y claritromicina con 77,8% cada uno. Por su parte la resistencia de *H. pylori* en mujeres fue mayor para el metronidazol con 50% seguido de doxiciclina y claritromicina con 33,3% cada uno; en los hombres fue también el metronidazol y la doxiciclina con 44,4% y 33,3% respectivamente. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los perfiles de susceptibilidad antibiótica de *H. pylori* por sexo, Tabla 2.

La comparación del perfil de susceptibilidad antibiótica del *H. pylori*, estratificando la muestra por la mediana de edad de los pacientes con cultivo positivo (que nuestro caso fue de 47 años) en dos grupos así: uno de 47 años o mayores y el otro de menores de 47 años, se observó en este último grupo mayor frecuencia de sensibilidad a la levofloxacin con 90%, amoxicilina 80% y doxiciclina con 70%; en el grupo de mayor edad los más sensibles fueron la levofloxacin y claritromicina con 90.0% cada una, seguido de amoxicilina con 72,7%. Por otro lado, la resistencia de *H. pylori* en el grupo de menor edad fue más frecuente al metronidazol y claritromicina con 60% y 50% respectivamente; mientras que en el grupo de 47 años o mayores lo fueron al metronidazol y la doxiciclina con 36,4% cada uno, Tabla 3.

DISCUSIÓN

En el año de 1995, en Europa, se consideraba que una bacteria como el *H. pylori* tan eficaz para colonizar el 50% de la población mundial, no tenía la habilidad de desarrollar resistencia a una aminopenicilina principalmente por la susceptibilidad “in vitro” a la mayoría de antibióticos y a la menor exposición de éstos en el medio extremadamente ácido en que se desenvuelve (18); sin embargo, con el inicio del tratamiento basados en múltiples antimicrobianos y la aparición de altas tasas de fracaso terapéutico y persistencia de la infección se mostró la realidad del difícil manejo que hoy día conocemos. Es por esto que en la actualidad, el consenso de

Toronto recomienda que para el éxito terapéutico de las patologías infecciosas, se hace fundamental conocer el espectro de sensibilidad y resistencia de los distintos microorganismos a la terapia antibiótica definida en guías y consensos para las mismas (19). Por consiguiente, el objetivo del presente estudio de determinar el perfil de resistencia de *H. pylori* a nivel local en la institución centro de referencia de la ciudad de Cartagena como la E.S.E Hospital Universitario del Caribe puede sugerirnos la pertinencia y el posible impacto de las pautas que actualmente se proponen a nivel nacional (20) e internacional (19, 21) en el manejo de la infección por *H. pylori*.

En los últimos 10 años la resistencia de *H. pylori* a amoxicilina en el norte de América ha permanecido baja, ubicándose entre un 1 a 3%. En España, en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, en el año 2002 reportó una resistencia nula a amoxicilina como parte de la TTE (22). En el año 2008 en el Hospital San Ignacio de Bogotá-Colombia, se reportó una resistencia de *H. pylori* a amoxicilina de sólo 7% (23), todos estos hallazgos son inferiores a los descritos en este estudio que encontró una proporción de resistencia a amoxicilina hasta 10 veces superior a la descrita en Norteamérica y más de tres veces a la Colombiana.

Según la Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori* en Colombia (20), el macrólido que referencia en la TTE como primera línea es la claritromicina, basados a su vez en las recomendaciones del consenso Maastricht IV (21). A nivel mundial la resistencia a claritromicina oscila entre 5.5% al 30.8% (24), estos datos son inferiores a nuestros hallazgos donde se encontró una resistencia mayor para este antibiótico observándose inclusive superior en un 5% a la reportada para amoxicilina. En el año 2007 en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, motivados entre otras por la creciente resistencia de *H. pylori* a la claritromicina en el mundo, se llevó a cabo un estudio de resistencia primaria a metronidazol, claritromicina y doxiciclina. En este se encontraron cepas con fenotipo resistente a claritromicina en un 20% y diferían

inclusive de otras regiones del mismo país en donde la tasa de resistencia era sólo del 2% (25). Esta gran variabilidad fenotípica de *H. pylori* refuerza la importancia de llevar a cabo estudios locales que permitan tomar decisiones de acuerdo a las características poblacionales por departamento o regiones en Colombia.

El tipo más común de resistencia reportada de *H. pylori* es al metronidazol encontrándose una amplia variación entre los países en vías de desarrollado y los desarrollados. En Europa la resistencia oscila entre 6 y 40%, en África se ha descrito hasta de un 80% y en Colombia puede llegar a un 86% (26), La GPC de Colombia no recomienda la TTE en primera línea con metronidazol ante resistencias superiores al 40%, tal como se observó en este estudio reportándose en el 47,6%, con mayor frecuencia en la resistencia en los pacientes menores de 47 años en un 60%; debido a este perfil de resistencia el uso del metronidazol se restringiría exclusivamente en la terapia cuádruple con bismuto.

La resistencia de *H. pylori* a la doxiciclina se ha estimado en un 11.7% en el mundo, en Norteamérica es del 1%, para Centro y Sur América del 8%; para Asia y para Europa del 5 y 2% respectivamente (24, 27). En Brasil entre los años 2000 a 2003 la resistencia osciló de 0% a 9%, en Argentina, Perú y México fue 0% y en Chile hubo una resistencia alta del 26,8%. Esta última es consistente con la mostrada en el presente estudio del 30%; esta difiere de la evidenciada en otro estudio Colombiano, que utilizó también la técnica de difusión en disco con 115 muestras donde se documentó una resistencia del 85,7% (28).

Los estudios sobre resistencia de *H. pylori* a las fluoroquinolonas son escasos. En Europa la resistencia promedio informada en el año 2009 fue de 14,1% (29); de manera específica en Portugal se ha descrito en un 21%, de un 4,7% en Holanda, mientras que en Francia y otros países del este europeo se detectó entre el 3 y 4% (27). Puntualmente la resistencia a la levofloxacin es la más baja en todo el mundo, estimada en menos del 19%, encontrándose la frecuencia más alta en Asia con 25.3% y Sudamérica en 21.2% en comparación a África y Europa en

menos del 15% (24). En Latinoamérica la frecuencia más alta de resistencia a levofloxacina ha sido reportada en Perú con un 37% (30). En Colombia por su parte la GPC recomienda la terapia triple con levofloxacina en los casos de baja resistencia local a este antibiótico ($\leq 13\%$) (20), la cual podríamos usar en nuestro medio dado que en este estudio la resistencia fue menor al 10 %.

En noviembre de 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reiteró el surgimiento de nuevos mecanismos de resistencia del *H. pylori* y de su amplia distribución en un mundo cada vez más globalizado. La resistencia a antibióticos es un problema de salud mundial que se ve acrecentado dentro del manejo de patologías infecciosas comunes (31). El uso indiscriminado e inadecuado de antibióticos en infecciones respiratorias o genitourinarias es una de las causas más importantes de resistencia de *H. pylori* a medicamentos como la amoxicilina, claritromicina y levofloxacina (22). Los estudios de sensibilidad y resistencia deben ir acompañados de estudios de comprobación de la erradicación que fortalezcan los hallazgos de los primeros. Éste primer estudio constituye un punto de partida local y regional que evidencia la importancia y necesidad de una epidemiología robusta y permite la apertura hacia nuevas investigaciones que propicien alternativas farmacológicas que a su vez permitan determinar la costo-efectividad de las tecnologías en salud para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori*. Adicionalmente, también genera implicaciones directas sobre el sistema de salud y la sociedad, debido a los fracasos terapéuticos y su relación con ausentismo laboral, incapacidades prolongadas, intervenciones quirúrgicas (32, 33) o muerte en el largo plazo por afecciones complejas o malignas con las cuales este microorganismo está ampliamente relacionado (34).

Es fundamental considerar que el presente estudio tiene limitaciones, en primer lugar se resalta el pequeño tamaño muestral dado el elevado número de pacientes excluidos por los criterios de selección y la negativa de algunos pacientes de la realización de la endoscopia más biopsia. Desde el punto de vista de la valoración de susceptibilidad antibiótica la técnica de difusión en disco utilizada en el

presente estudio presenta diferencias en cuanto a sensibilidad y precisión de las interpretaciones cuando se compara con la técnica de difusión en agar con reporte de concentración inhibitoria mínima (MIC, por sus siglas en inglés), pero que implica mayores costos (35). Finalmente es importante diseñar las estrategias que minimicen el riesgo de ampliar la resistencia a antibióticos en la población, en este sentido se debería contar con una vigilancia constante en los tratamientos de erradicación de *H. pylori* desde el punto de vista clínico y epidemiológico, no sólo para obtener un buen resultado en las terapias de erradicación, sino también para conocer las características de las cepas a nivel local.

CONCLUSIONES

La prevalencia de *H. pylori* en pacientes con sintomatología gástrica atendidos en la consulta externa de la E.S.E Hospital Universitario del Caribe de Cartagena fue del 35%. Este estudio evidencia un alto nivel de resistencia de las cepas estudiadas frente al metronidazol, doxiciclina y claritromicina, similar a otros estudios reportados en la literatura.

Los resultados de este estudio sugieren que a nivel local, la terapia de erradicación de *H. pylori* podría realizarse con terapia triple con levofloxacina y amoxicilina o terapia cuádruple con bismuto según criterio médico; sin embargo se requieren estudios que valoren los patrones de susceptibilidad antibiótica durante la terapia de erradicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marshall B, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *The Lancet*. 1984;323(8390):1311-5.
2. Bravo LE, Cortés Buelvas A, Carrascal E, Jaramillo R, García LS, Bravo PE, et al. *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. *Colombia Médica*. 2003;34(3):124-31.

3. de Armas Daza LM. Prevalencia de helicobacter pylori según el resultado de la prueba de ureasa rápida y su asociación con alteraciones de la mucosa gástrica en pacientes que asistieron a realizarse endoscopia en cuatro consultorios médicos de Valledupar durante el año 2007 [Maestría en Salud Pública]. Bogotá Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2011.
4. Chuah S-K, Tsay F-W, Hsu P-I, Wu D-C. A new look at anti-Helicobacter pylori therapy. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2011;17(35):3971.
5. Jenks P. Causas de fracaso en la erradicación de Helicobacter pylori. *BMJ*. 2003;1:7-8.
6. Shin WG. Management of Helicobacter pylori Infection in Europe: Focusing on the Maastricht V/Florence Consensus. *The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research*. 2017;17(1):11-5.
7. Wu G, Lan Y, Zhang X. Sequential Therapy Versus Standard Triple Therapy For Helicobacter Pylori Eradication. *World Chinese Journal of Digestology*. 2011;19(29):3100.
8. Qasim A, O'morain C. Treatment of Helicobacter pylori infection and factors influencing eradication. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2002;16(s1):24-30.
9. Roesler BM, Costa SCB, Zeitune JMR. Eradication treatment of Helicobacter pylori infection: its importance and possible relationship in preventing the development of gastric cancer. *ISRN gastroenterology*. 2012;2012.
10. Gisbert J, Romano M, Gravina A, Solís-Muñoz P, Bermejo F, Molina-Infante J, et al. Helicobacter pylori second-line rescue therapy with levofloxacin-and bismuth-containing quadruple therapy, after failure of standard triple or non-bismuth quadruple treatments. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;41(8):768-75.
11. Gisbert JP, Calvet X, O'connor A, Mégraud F, O'morain CA. Sequential therapy for Helicobacter pylori eradication: a critical review. *Journal of clinical gastroenterology*. 2010;44(5):313-25.
12. Malfertheiner P, Link A, Selgrad M. Helicobacter pylori: perspectives and time trends. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2014;11(10):628-38.
13. Wani S. Cotton and Williams' Practical Gastrointestinal Endoscopy: The Fundamentals. *Gastroenterology*. 2015;148(1):255.
14. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. *The American journal of surgical pathology*. 1996;20(10):1161-81.

15. Moncayo JI, Santacruz JJ, Álvarez AL, Franco B, López MA, Ángel A, et al. Comparación de métodos diagnósticos en la infección por *Helicobacter pylori* en Quindío, Colombia. *Colombia Médica*. 2006;37(3):203-12.
16. Mégraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clinical microbiology reviews*. 2007;20(2):280-322.
17. Ogata SK, Gales AC, Kawakami E. Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* isolates from Brazilian children and adolescents: comparing agar dilution, E-test, and disk diffusion. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2014;45(4):1439-48.
18. García C, Lizcano C. Prevalencia de la Infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes Sintomáticos en la Provincia de Cuenca: Tesis Doctoral, Universidad Complutense De Madrid Facultad De Medicina. Madrid. Disponible en: <http://biblioteca.ucm.es/tesis/19911996/D/0;1995>.
19. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51-69. e14.
20. Otero R, Trespalacios R, Alicia A, Otero P, Vallejo O, Teresa M, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2015;30:17-33.
21. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61(5):646-64. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
22. Vicente R, Sicilia B, Gallego S, Revillo M, Ducóns J, Gomollón F. Erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica tras fracaso de dos tratamientos previos: estudio prospectivo guiado por cultivo. *Gastroenterología y hepatología*. 2002;25(7):438-42.
23. Yepes CA, Rodríguez Varón A, Ruiz Morales Á, Ariza B. Resistencia antibiótica del *Helicobacter pylori* en el hospital Universitario San Ignacio de Bogotá. *Acta Médica Colombiana*. 2008;33(1):16-8.
24. Ghotaslou R, Leylabadlo HE, Asl YM. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: A recent literature review. *World journal of methodology*. 2015;5(3):164.
25. Vallejos C, Garrido L, Cáceres D, Madrid AM, Defilippi C, Defilippi C, et al. Prevalencia de la resistencia a metrodinazol, claritromicina y tetraciclina en *Helicobacter pylori* aislado de pacientes de la Región Metropolitana. *Revista médica de Chile*. 2007;135(3):287-93.

26. Gómez M, Otero W, Gutiérrez Ó. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Encuesta en un grupo de médicos generales y especialistas en Colombia. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2007;22(1):7-16.
27. Megraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*. 2012;gutjnl-2012-302254.
28. López Vidal Y, Rangel Frausto MS, Calva JJ. Resistencia a antimicrobianos de *Helicobacter pylori* en un centro de referencia infectológico. *Rev invest clín*. 1998;50(1):19-24.
29. Kuo C-H, Kuo F-C, Hu H-M, Liu C-J, Wang SS, Chen Y-H, et al. The optimal first-line therapy of *Helicobacter pylori* infection in year 2012. *Gastroenterology research and practice*. 2012;2012.
30. Mochizuki Tamayo H, Noriega Aldave AP. Determinación de la susceptibilidad de cepas de *Helicobacter pylori* a Levofloxacino en formato pequeño y método de difusión en disco usando Agar yema de huevo. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2011;31(3):224-9.
31. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/> [Accessed 14 Dec 2017]. 2017.
32. Bioxeda D. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. 1994;12(Supl 1):s41-s47. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994;12(Supl 1):s41-s7.
33. Vakil N, Fennerty B. The economics of eradicating *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer disease. *The American journal of medicine*. 1996;100:60S-4S.
34. Ford AC, Forman D, Hunt R, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. *The Cochrane Library*. 2015.
35. Grande R, Di Campli E, Di Bartolomeo S, Verginelli F, Di Giulio M, Baffoni M, et al. *Helicobacter pylori* biofilm: a protective environment for bacterial recombination. *Journal of applied microbiology*. 2012;113(3):669-76.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Distribución comparativa de la edad y el sexo entre los sujetos con cultivo negativo o positivo para *Helicobacter pylori*

	Cultivo Positivo N= 21	Cultivo Negativo N=39	Valor p
Edad Me (RIC)	47 (37 - 58)	45 (35 - 60)	0,7740
20 – 30	5 (23,8)	6 (15,4)	0,6511
31 – 40	3 (9,5)	6 (15,4)	0,8079
41 – 50	4 (19,1)	10 (25,6)	0,8043
> 50	10 (47,6)	17 (43,6)	0,9800
Sexo			
F	12 (57,1)	32 (82,1)	0,0746
M	9 (42,9)	7 (17,9)	

Tabla 2. Comparación del patrón de susceptibilidad antibiótica del *Helicobacter pylori* estratificada por sexo

	Femenino N=12		Masculino N=9		Valor p
	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	
Amoxicilina	9 (75,0)	3 (25,0)	7 (77,8)	2 (22,2)	0,7124
Claritromicina	8 (66,7)	4 (33,3)	7 (77,8)	2 (22,2)	0,9448
Metronidazol	6 (50,0)	6 (50,0)	5 (55,6)	4 (44,4)	0,8515
Doxiciclina	8 (66,7)	4 (33,3)	6 (66,7)	3 (33,3)	0,6399
Levofloxacina	11 (91,7)	1 (8,3)	8 (88,9)	1 (11,1)	0,5924

Tabla 3. Comparación del patrón de susceptibilidad antibiótica de *H. pylori* estratificada por edad

	Menos de 47 años N=10		47 años o mayor N=11		Valor p
	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	
Amoxicilina	8 (80,0)	2 (20,0)	8 (72,7)	3 (27,3)	0,9040
Claritromicina	5 (50,0)	5 (50,0)	10 (90,9)	1 (9,1)	0,1122
Metronidazol	4 (40,0)	6 (60,0)	7 (63,6)	4 (36,4)	0,5195
Doxiciclina	7 (70,0)	3 (30,3)	7 (63,6)	4 (36,4)	0,8786
Levofloxacina	9 (90,0)	1 (10,0)	10 (90,9)	1 (9,1)	0,5004

Figura 1. Frecuencia de resistencia del H. pylori por número de antibióticos

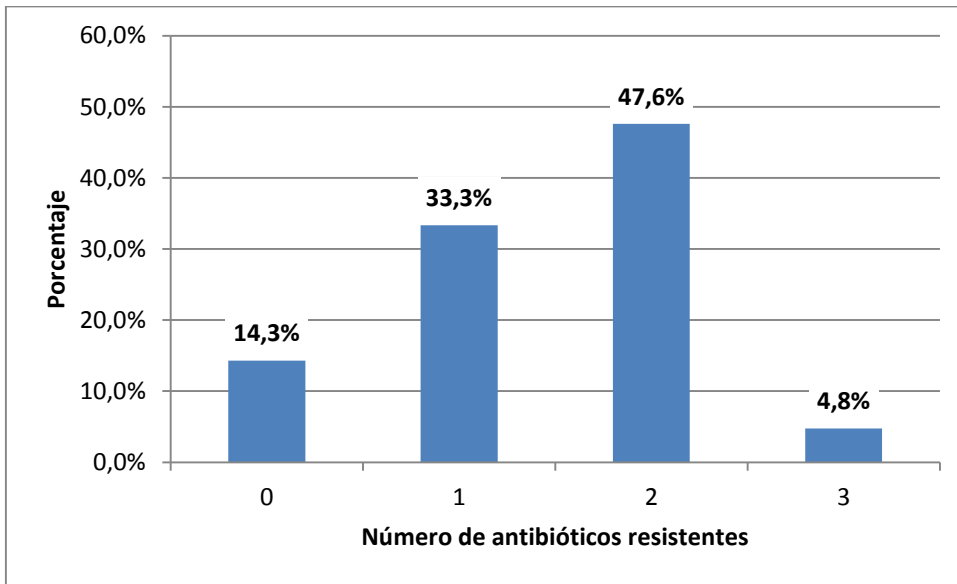


Figura 2. Perfil de susceptibilidad antibiótica específica de *Helicobacter pylori*

