

ARTÍCULO ORIGINAL/ARTIGO ORIGINAL

# Posible utilidad del tratamiento omeprazol, metronidazol y azitromicina en niños con gastritis crónica por *Helicobacter pylori*

Possible efficacy of omeprazol, metronidazol and azithromycin in children with *Helicobacter pylori* chronic gastritis

Laritz Lincheta Enríquez<sup>1</sup>  
María del Pilar Escobar Capote<sup>2</sup>  
Luis Calzadilla Bertot<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Medicina General Integral. Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Gastroenterología. Master en Atención Integral al Niño, Matanzas, Cuba.

<sup>2</sup>Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Gastroenterología. Investigador Auxiliar. Profesor Asistente, Cuba.

<sup>3</sup>Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Medicina General Integral. Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Gastroenterología. Master en Infectología, Cuba.

Rev Panam Infectol 2009;11(1):38-43

Conflicto de intereses: ninguno

Recibido en 23/3/2008.

Aceptado para publicación en 18/7/2008.

## Resumen

En 1989 se estableció la primera pauta de tratamiento antibiótico para la erradicación del *Helicobacter pylori*, desde la fecha han surgido diferentes esquemas terapéuticos, solo siendo factible utilizar en los niños, aquellos que utilizan amoxicilina a la cual muchos son alérgicos. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de un esquema de tratamiento con omeprazol, metronidazol y azitromicina en niños con gastritis crónica por *Helicobacter pylori*. **Métodos:** Se realizó un ensayo clínico piloto, con grupos controles paralelos, aleatorizado y abierto en el Instituto de Gastroenterología en el período comprendido de mayo del 2006 a junio del 2007. La muestra estuvo conformada por 35 pacientes entre 5 y 18 años con diagnóstico de Gastritis crónica *Helicobacter pylori* positivo, que se distribuyeron de forma aleatoria simple en dos grupos: grupo 1 (grupo experimental), llevó tratamiento con omeprazol, metronidazol y azitromicina y grupo 2 (control) omeprazol, metronidazol y amoxicilina. Fue realizada endoscopia evolutiva 4 semanas después de concluido el tratamiento erradicador. **Resultados:** La tasa de erradicación obtenida en el grupo 1 fue 61% (11/18), superior al grupo control 29% (5/17). Existió mejoría clínica y endoscópica de forma similar en ambos grupos después del tratamiento. Se obtuvo ligera superioridad en cuanto a la mejoría histológica y ausencia de reacciones adversas en el grupo experimental. **Conclusiones:** La terapia con azitromicina, metronidazol y omeprazol resultó ser un tratamiento seguro y factible para investigaciones posteriores, con un mayor número de casos, que permitan demostrar la posibilidad de generalización de su uso en la práctica clínica pediátrica.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, tratamiento, niños, azitromicina.

## Abstract

In 1989 the first antibiotic treatment for *Helicobacter pylori* eradication in children was established. Drug regimens includes amoxicillin but there are many allergic children, so it is important evaluate other alternatives. **Aim:** To evaluate the azithromycin based triple therapy in children with *Helicobacter pylori* chronic gastritis.

**Methods:** A pilot randomized open trial was carried out in the National Institute of Gastroenterology from may 2006 to june 2007. The study include 35 patients with *Helicobacter pylori* chronic gastritis. The patients included were randomized assign to receive a drug regimen with omeprazol, metronidazol and amoxicillin or a course with omeprazol, metronidazol and amoxicillin. Eradication of *H. pylori* infection was assessed one month after treatment by upper gastrointestinal endoscopy. **Results:** The eradication rate was superior in the azithromycin group 61% (11/18), compared with the control group 29% (5/17). Succesfully treated patients showed clinical and endoscopic improvements in both groups. There was sligth superior improvement in the histology and absence of side effects in the azithromycin group. **Conclusion:** Triple therapy with azithromycin, omeprazol and metronidazol represents a safe and cost effective treatment for children with *Helicobacter pylori* chronic gastritis. However further studies with a larger number of patients are required to validate his use in clinical pediatrics practice.

**Key words:** Treatment, *Helicobacter pylori*, children, azithromycin.

### Introducción

Aproximadamente la mitad de la población mundial está infectada por *Helicobacter pylori*; bacteria Gram negativa que cohabita con el hombre hace millones de años.<sup>(1)</sup> Fue descubierta por J. Robins Warren y Barry J. Marshall, en 1983<sup>(2)</sup> y ha despertado gran interés epidemiológico, clínico y terapéutico en la medicina de finales del siglo XX.<sup>(3)</sup> La infección tiene lugar fundamentalmente durante la niñez<sup>(4-5)</sup> y es considerado como el responsable fundamental de la Gastritis crónica en la infancia.<sup>(6-7)</sup> Desde su descubrimiento se han realizado múltiples estudios para encontrar una terapia efectiva en su erradicación no habiéndose encontrado el régimen terapéutico óptimo en niños. Se recomiendan tres medicamentos administrados dos veces al día, por una o dos semanas, siendo en la primera línea de opción a combinar la amoxicilina, la claritromicina, el metronidazol y/o el omeprazol.<sup>(8)</sup> Existen dos situaciones que hacen difícil su manejo: El hábitat de la bacteria por debajo del moco, adherida al epitelio gástrico, lo que restringe el acceso de los antibióticos a este sitio, tanto por vía luminal como circulatoria, así como resistencia que puede adquirir a los agentes antibióticos comúnmente usados.<sup>(8)</sup> Teniendo en cuenta los aspectos antes expuestos, además de que existen pacientes en edad pediátrica alérgicos a las penicilinas, que por debajo de los doce años no puede utilizarse tetraciclina y las propiedades de la azitromicina (nueva generación de macrólidos, aprobada por la Food and Drugs Administration en noviembre de 1990) entre las que están una alta

penetración en los tejidos, estabilidad en el medio ácido que le condiciona una larga vida media hística de 2- 4 días y una mayor concentración intracelular entre todos los macrólidos),<sup>(9)</sup> es que se realiza un ensayo clínico con objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de un esquema de tratamiento con omeprazol, metronidazol y azitromicina (OMAz) en niños con gastritis crónica por *Helicobacter pylori* para lo cual se determinó la tasa de erradicación del *Helicobacter pylori* en los niños tratados con dicha terapia y se comparó con la tasa de erradicación obtenida con el esquema de tratamiento omeprazol, metronidazol y amoxicilín (OMA), se evaluó la mejoría clínica, endoscópica e histológica de los pacientes después del tratamiento y se identificaron las reacciones adversas con el uso de estos esquemas de tratamiento.

### Materiales y métodos

Se realizó un ensayo clínico piloto, con grupos controles paralelos, aleatorizado, y abierto, tomando como universo todo paciente entre 5 y 18 años de edad, que acudió a consulta externa de la institución refiriendo síntomas dispépticos (dolor abdominal recurrente, dolor abdominal que lo despierta en la noche, epigastralgia, vómitos, sensación de acidez, regurgitaciones y plenitud gástrica). A estos pacientes previa firma del consentimiento informado de los padres y niños de ser este mayor de 12 años, se les realizó una gastroduodenoscopia con equipo pediátrico (Olympus GIF P30) previa anestesia local (Xilocaína al 2%). Se tomaron muestras para biopsia: 2 de antro (cara anterior y posterior), 2 de cuerpo gástrico (cara anterior y posterior) y una última muestra de incisura angular, para el test de ureasa. Las muestras para biopsias, se colocaron en 2 frascos por separados y fijaron en formol al 10%. La tercera muestra se colocó en un pocillo al cual se le añadió 2 gotas de ureasa (Urepyl). Se incubaron a temperatura ambiente (27 a 32°C) y se leyeron a los 60 minutos y 24 horas después y se consideró como reacción positiva la transición al rosado intenso y como negativa cuando permaneció con la coloración original a las 24 horas. El resultado positivo se consideró para el diagnóstico del *Helicobacter pylori*. Quedando incluidos en el estudio según los siguientes criterios:

### Criterios de inclusión

1. Pacientes entre las edades de 5 a 18 años con síntomas dispépticos.
2. Endoscopia compatible con gastritis según los criterios de Sydney 1990.
3. Biopsia compatible con gastritis crónica.
4. *Helicobacter pylori* positivo por el test de ureasa.
5. Padres o tutor y niño de este ser mayor de 12 años, de acuerdo con formar parte de la investigación.

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes que hayan recibido tratamiento con omeprazol, metronidazol, azitromicina y/o amoxicilina 15 días antes de la endoscopia.
2. Pacientes con antecedentes de reacciones adversas al omeprazol, metronidazol, azitromicina y/o amoxicilina.
3. Pacientes que presentaban otra enfermedad asociada que contraindicara la terapia o interfiera en los resultados del estudio.
4. Pacientes con dificultades para realizar la endoscopia como retardo mental, no cooperación, limitación física.

### **Criterios de salida**

1. La aparición no esperada de reacciones adversas a los productos utilizados como la anestesia local (Xilocaína) o medicamentos.
2. Interrupción del tratamiento por razones ajenas a la investigación.
3. No cumplimiento del tratamiento indicado por parte del paciente o familiar.

La muestra quedó conformada por todos los pacientes que cumplieron con los criterios anteriormente expuestos (35 pacientes). El período del estudio estuvo comprendido entre los meses de mayo del 2006 a mayo del 2007.

Los casos incluidos en el estudio se citaron a una segunda consulta donde se aplicó el cuestionario de recolección de datos (Anexo 2) y se distribuyeron de forma aleatoria simple en dos grupos: 1 y 2. Al grupo 1 experimental omeprazol, tabletas de 20 mg a la dosis de 1mg/kg/día distribuida en 1 ó 2 subdosis, de ser más de una tableta, y sin sobrepasar los 40 mg como dosis máxima durante 30 días; metronidazol tabletas de 250 mg a la dosis de 20 mg/kg/día subdividida en 2 subdosis con una dosis máxima 1g diario, durante 7 días; azitromicina, tabletas de 500 mg a la dosis de 10 mg/kg/día, sin rebasar la dosis máxima de 1g al día, durante 3 días. El grupo 2 control: sustituimos azitromicina por amoxicilina cápsulas de 250-500 mg a la dosis de 50 mg/kg/día subdividida en 2 subdosis, como dosis máxima 1g diario durante 7 días. Cuatro semanas después de haber concluido el tratamiento se indagó sobre la persistencia o no de los síntomas y se realizó endoscopia evolutiva con toma de muestras en igual número y localización que la primera, así como se indagó sobre la presencia de reacciones adversas, siendo reflejado en el cuestionario.

*Criterio de eficacia primaria* (Eradicación del *Helicobacter pylori*): Se definió por el Test de ureasa negativo cuatro semanas después de haber concluido el tratamiento.

*Criterio de eficacia secundaria* (cuatro semanas después del tratamiento):

- Mejoría clínica: Desaparición de uno o más síntomas, teniendo en cuenta el análisis por intención de tratar.
- Mejoría endoscópica: Disminución de la intensidad o extensión del daño de la mucosa gástrica, por endoscopia.
- Mejoría histológica: Disminución de la intensidad o extensión del daño histológico de la mucosa gástrica.

Para el procesamiento de la información se incluyó el cálculo de medidas de resumen, para variables descriptivas, media, desviación estándar, frecuencias absolutas y porcentajes, el procesamiento se realizó mediante el paquete estadístico SPSS para Windows versión 15.

Para la identificación de diferencias significativas, entre los resultados obtenidos se utilizó el método Bayesiano y la prueba estadística de Chi cuadrado de Pearson con un nivel de significación del 95 por ciento (%);  $\alpha=0.05$  de dos colas, incluyéndose los resultados del riesgo relativo y los intervalos de confianza. Se procesaron los datos según el análisis por intención de tratar. Se calculó la reducción absoluta de riesgo (RAR), reducción de riesgo relativo (RRR), y el número necesario a tratar (NNT). La redacción del informe final, las tablas y gráficos se realizaron mediante los programas de Microsoft Office 2003, Word y Excel.

El estudio se conformó de acuerdo a los propósitos éticos de la declaración de Helsinki en 1995 y fue revisado a priori por el comité de ética médica para los estudios en humanos de la institución.

### **Resultados**

De mayo del 2006 a junio del 2007 fueron evaluados 53 pacientes de los cuales 35 conformaron la muestra, que de forma aleatoria se dividió en dos grupos (fig. 1).

Las características de ambos grupos eran comparables antes del tratamiento tabla 1.

La tasa de erradicación para el grupo experimental (azitromicina) fue de 61% (11/18), comparada con el 29% (5/17) del grupo control (amoxicilina), que analizado por el método Bayesiano expresa diferencias significativa entre ambos grupos ( $P=0,0053$ ). Por el método de chi cuadrado no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ( $P=0.06$ , IC del 95%: 4 a 61%; RAR = (-31,7%), IC del 95%: (-62,95%) a (-0,45%); RR = 2,08, IC del 95%: 0,91-4,73); RRR = 107%, IC del 95%: (-214%) a (-1,54); OR = 3,77; IC del 95%: 0,92 a 15,44) siendo el número necesario a tratar (-3) IC del 95%: (-221) a (-2).

En ambos grupos se obtuvo gran mejoría de los síntomas siendo el 88,9% en el grupo experimental

y el 82,3% para el grupo control respectivamente el porcentaje de pacientes que mejoraron clínicamente (P=0,58; IC del 95%: 0,24 a 11,7).

Existió una reducción de la gastritis eritematosa (gráfico 1), más notable para el grupo con amoxicilina; (P=0.02 IC del 95%: 0.02-0.87); por el contrario aumentó el número de pacientes con Gastritis nodular en dicho grupo. En sentido general en ambos grupos hubo mejoría de la mucosa por endoscopia (P=0,89; IC del 95%: 0,23 a 3,5).

La mucosa gástrica en estos pacientes histológicamente presentó mejoría para ambos grupos, tanto en cuanto a la severidad del infiltrado inflamatorio crónico (gráfico 2), como a la presencia de hiperplasia de folículos linfoides (gráfico 3) siendo en el grupo tratado con azitromicina 55,6% (P=0.007; IC del 95%: 0.17-0.95 para este grupo) y el grupo control 47,1% (P=0.16; IC del 95%: -0.20-1.05 para este grupo) los pacientes mejorados respectivamente, a pesar de lo cual no existió diferencias significativas en cuanto al número de pacientes con mejoría histológica entre ambos grupos de tratamientos (P=0.07; IC del 95%: 0.86-18.1) (gráfico 4).

Se presentaron reacciones adversas en un 23% (4/17) de pacientes correspondientes al grupo tratado con amoxicilina, provocando interrupción del tratamiento en tres de ellos, estas reacciones adversas consistieron en náuseas y vómitos; ninguna reacción secundaria se reportó en el grupo experimental (P=0.02; IC del 95%: 1 a 1.7).

**Discusión**

En el presente estudio se obtuvo una tasa de erradicación del 61% comparable con resultados de meta-análisis que utilizan inhibidor de la bomba de protones, un macrólido (claritromicina o espiamicina) y nitroimidazoles donde la tasa varió de 51% a 93% en 10 brazos de tratamiento, siendo más baja cuando la determinación del Hp postratamiento se realizó mediante la toma de biopsia.<sup>(10-11)</sup> En este estudio al compararlo con el grupo control, por el método bayesiano (método diseñado para muestras pequeñas) se obtuvo diferencia significativa, no así por el método de Chi cuadrado donde el nivel de significación fue de 0,06 con un intervalo de confianza que expresa dispersión del resultado obte-

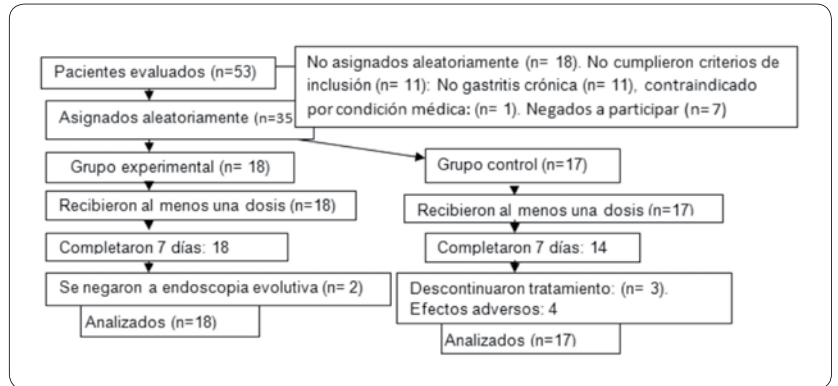
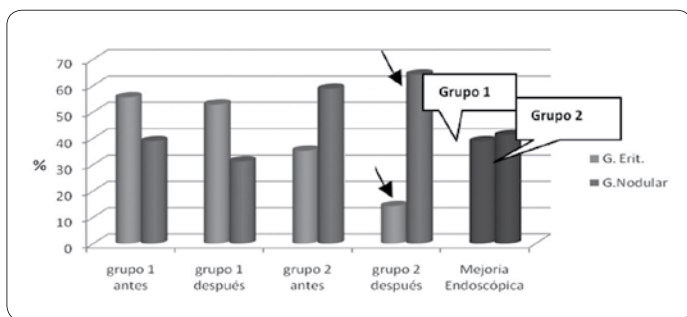


Figura 1. Flujo de participantes en el estudio.

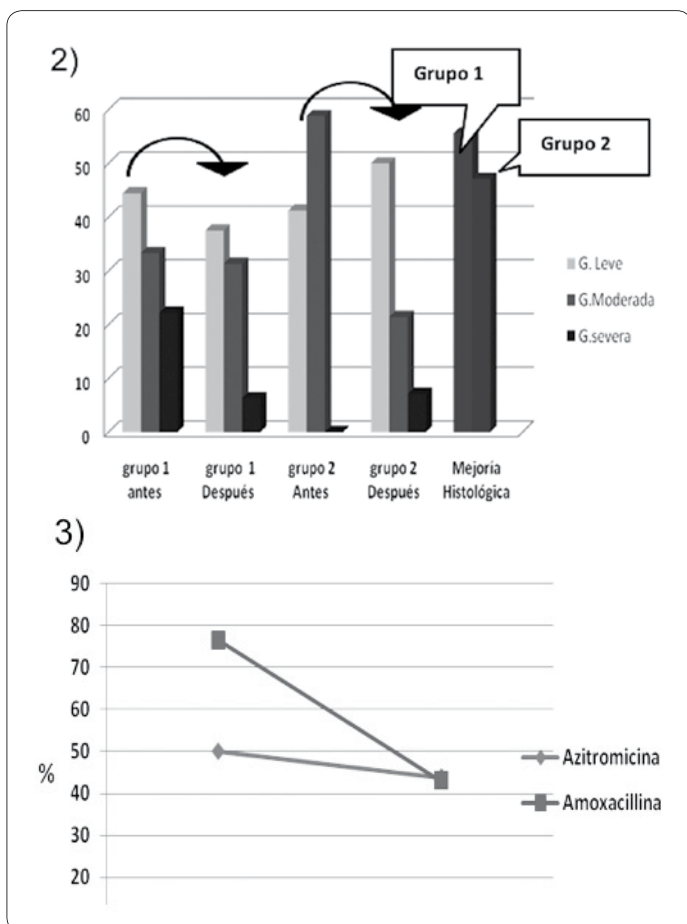
Tabla 1. Características de muestra para ambos grupos antes del tratamiento. Instituto Gastroenterología. Mayo 2006 a junio 2007

| CARACTERÍSTICAS               | Omeprazol y Metronidazol |                    | Valor de P |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------|------------|
|                               | Azitromicina (n=18)      | Amoxicilina (n=17) |            |
| EDAD (AÑOS),MEDIA±DE          | 13,3±3,2                 | 14,1 ±2,7          |            |
| SEXO no. %                    |                          |                    | P=0,13     |
| Femenino                      | 12(67)                   | 7(41)              |            |
| Masculino                     | 6(33)                    | 10(59)             |            |
| SÍNTOMAS DISPÉPTICOS no. %    |                          |                    |            |
| Dolor abdominal recurrente    | 9(50)                    | 13(76)             | P=0,1      |
| Dolor que interrumpe el sueño | 3(17)                    | 7(41)              | P=0,1      |
| Epigastralgia                 | 12(67)                   | 11(64)             | P=0,9      |
| Vómitos                       | 3(17)                    | 7(41)              | P=0,1      |
| Acidez                        | 6(72)                    | 10(59)             | P=0,4      |
| Plenitud gástrica             | 4(22)                    | 9(53)              | P=0,06     |
| DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO       |                          |                    |            |
| Gastritis eritematosa         |                          |                    | P=0,2      |
| • Antral leve                 | 6(33)                    | 4(23)              |            |
| • Antral moderada             | 1(6)                     |                    |            |
| • Pangastritis leve           | 3(17)                    |                    |            |
| • Pangastritis moderada       | 0                        | 2(12)              |            |
| Gastritis erosiva plana       | 2(11)                    | 0                  | P=0,3      |
| Gastritis nodular             |                          |                    | P=0,5      |
| • Antral leve                 | 5(28)                    | 6(35)              |            |
| • Antral moderada             | 1(6)                     | 2(6)               |            |
| • Pangastritis leve           | 1(6)                     | 3(18)              |            |
| DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO       |                          |                    | P=0,08     |
| Gastritis crónica             |                          |                    |            |
| • Leve                        | 8(44)                    | 7(41)              |            |
| • Moderada                    | 6(33)                    | 10(59)             |            |
| • Severa                      | 4(22)                    | 0                  |            |
| Hiperplasia folicular         | 9(50)                    | 13(77)             | P=0,1      |

nido, aunque hace pensar que de haber existido un número mayor de casos se hubiese obtenido mayor diferencia. Llama la atención el bajo porcentaje de erradicación encontrado con el uso de amoxicilina en la triple terapia sobre todo por el hecho de la baja tasa de resistencia reportada para este medicamento el 29% en Perú o nulas en algunos países como España, Brasil, Australia y Suecia.<sup>(11-12)</sup> En Cuba es uno de los más usados en la práctica clínica lo que pudiera condicionar cierta resistencia. Además los resultados pueden estar en relación con el uso de la terapia por solo 7 días pues, si bien los regímenes de tratamiento pueden realizarse durante este tiempo, en la última reunión de consenso Maastricht III quedó establecido que el tratamiento óptimo era por 14 días.<sup>(13)</sup> Es importante señalar que estos resultados deben ser analizados con mucha cautela por



**Gráfico 1. Diagnóstico endoscópico en ambos grupos. Instituto Gastroenterología. Mayo 2006 a junio 2007**



**Gráficos 2 y 3. Severidad del daño histológico en ambos grupos. Instituto Gastroenterología. Mayo 2006 a junio 2007**

el pequeño tamaño de la muestra y por el carácter piloto del estudio. Este último aspecto es una limitación notable para el análisis de los resultados con el fin de extrapolarlos a la población en general, pero permite evaluar la factibilidad de realizar este ensayo en un número mayor de casos.

La mejoría de los síntomas dispépticos después

del tratamiento erradicador es controversial pues meta-análisis realizados reafirman que la erradicación del Hp no aporta un mayor alivio de los síntomas con respecto a los tratamientos habituales sin embargo, otros reportan un pequeño beneficio a favor del tratamiento erradicador.<sup>(14)</sup> Se reportan estudios donde se utiliza triple terapia comparada con tratamiento con omeprazol y dos placebos, en los que hubo reducción de los síntomas dispépticos sin existir diferencias significativas entre ambos grupos.<sup>(15)</sup> En los pacientes analizados se logró una buena y similar mejoría clínica después del tratamiento en ambos grupos y superior a lo que cabría esperar teniendo en cuenta las tasas de erradicación obtenidas, lo que corresponde con lo antes expuesto, donde refiere que el tratamiento erradicador no aporta mayores beneficios que el habitual no erradicador, dado que en él se utiliza como parte de la terapia un inhibidor de la bomba de protones.<sup>(16)</sup> El grupo que utiliza azitromicina, presentó ligera superioridad en cuanto a la mejoría clínica lo que nos permite afirmar la seguridad en su uso y no empeoramiento de los síntomas.

Hubo ligera recuperación endoscópica de la mucosa gástrica, similar en ambos grupos luego del tratamiento. Cabe esperar que no exista gran variación, teniendo en cuenta que para la regresión de la gastritis nodular a la normalidad es necesario una media de 3 años<sup>(17-18)</sup> y al igual que desde el punto de vista clínico se puede afirmar que la triple terapia con el uso de azitromicina no agrava el daño de la mucosa gástrica.

En un estudio publicado en Journal of Pathology se reportó que la infiltración de polimorfonucleares necesitó un período de dos meses para desaparecer luego de la erradicación del Hp, el infiltrado mononuclear desapareció con diferencias significativas en el segundo año, la mucosa normal fue observada en la mayoría de los pacientes en el 4to año de seguimiento, así como que los agregados linfoides se mantuvieron luego de la regresión de la mucosa a la normalidad por un período de 3 a 4 años.<sup>(18)</sup> En los pacientes del estudio tratados con azitromicina la severidad del daño histológico disminuyó de forma significativa, no así para el grupo control, a pesar de lo cual el número de pacientes con mejoría histológica no fue significativamente mejor al comparar ambos grupos, lo que debe estar en relación con el pequeño tamaño de la muestra. Al observar los resultados se aprecia que existió un mayor número de pacientes con mejoría por histología que pacientes erradicados en el grupo control lo cual llama a la reflexión, ¿tendrá relación con la reducción de la densidad de Hp de la mucosa o será dependiente al uso de un inhibidor la bomba de protones como parte del tratamiento? Estas interrogantes no pueden ser contestadas en esta investigación

al no tenerse en cuenta la variable densidad, además de no encontrarse estudios que hablasen al respecto ni al comportamiento histológico de la mucosa con el uso de inhibidor de la bomba de protones solamente.

La tolerancia y la seguridad de los fármacos utilizados en ambos grupos fue en general satisfactoria y superada de forma significativa por el grupo experimental donde no se reportó aparición de nuevos síntomas coincidiendo con estudio realizado en nuestro país,<sup>(19)</sup> es de señalar que a pesar de que algunos pacientes en el grupo control tuvieron que abandonar el tratamiento no se presentaron reacciones graves, coincidiendo con la bibliografía revisada donde se reportan escaso porcentaje de reacciones con el uso del amoxicilina variando de 0% a 34% por 1 a 2 semanas con regímenes de dos tabletas.<sup>(20)</sup>

Los resultados de este ensayo clínico piloto sugieren que la terapia con azitromicina mostró superioridad en cuanto a la tasa de erradicación, ligera mejoría endoscópica e histológica así como ausencia de reacciones adversas cuando se comparó con el grupo con amoxicilina. Obviamente estos resultados deben ser analizados con cautela y deberán ser confirmados a través de otros ensayos clínicos controlados, con un mayor número de casos, antes de ser recomendados para su uso en la práctica clínica pediátrica diaria. La triple terapia con el uso de la azitromicina continúa siendo una estrategia interesante para futuras investigaciones.

## Referencias

- Gonzales-Carbajal M y Col. *Helicobacter pylori* ¿El tercer dogma? Multimedia informática para la salud. 2003.
- Gisbert J, Boixeda D, Martín de Argila C, García Plaza A. *Helicobacter pylori* y úlcera duodenal: ¿Relación o mera asociación? Revista Clínica Española 1997;197:693-9.
- Bujanover Y, Reif S, Yahav J. *Helicobacter pylori* and peptic disease in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:213-34.
- Bourke B, Jones N, Sherman P. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:1-13.
- Fischbach LA, Goodman KJ, Feldman M, Aragaki C. Sources of variation of *Helicobacter pylori* treatment success in adults worldwide: a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2002;31:128-39.
- Drumm B. *Helicobacter pylori* in the pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:169-82.
- Rauws EAJ. Therapeutic attempts at eradication of *Campylobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1989;1:34-41.
- Velasco CA, Pérez RD. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* asociada a gastritis en niños. *Rev Gastroenterol Perú* 2002;22:2-11.
- González P, Penié J, Rodríguez M, Pino P, Lima N. Macrólidos. *Acta Médica* 1998;8(1):71-4.
- Raymond J, Kalach N, Bergeret M, et al. Effect of metronidazole resistance on bacterial eradication of *Helicobacter pylori* in infected children. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1334-5.
- Gessner BD, Bruce MG, Parkinson AJ, et al. A randomized trial of triple therapy for pediatric *Helicobacter pylori* infection and risk factors for treatment failure in a population with a high prevalence of infection. *Clin Infect Dis* 2005;41:1261-8.
- Boyanova L, Koumanova R, Gergova G, Popova M, Mitov I, Kovacheva Y, et al. Prevalence of resistant *Helicobacter pylori* isolates in Bulgarian children. *J Med Microbiol* 2002;151:786-790.
- Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakili N, Malfertheiner P, Megraud F et al. Current concept in the management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht III Consensus Report. Gut published online 17 Jan 2007. www.gutnjl.com (accedido 27 febrero 2007).
- Losaos A. Revisión sistemática: El tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori* no reduce los síntomas de la dispepsia no ulcerosa Evidencia Actualización en la Práctica Ambulatoria - Vol. 5 Número 3: Mayo-Junio 2002.
- Zanten SJ, Talley NJ, Blum AL, Bolling-Sternevald E, Sundin M, Junghard O. Combined analysis of the ORCHID and OCAY studies: does eradication of *Helicobacter pylori* lead to sustained improvement in functional dyspepsia symptoms? *Gut* 2002;50(Suppl IV):26-30.
- Manes G, Menchise A, De Nuci C, Balzano A. Empirical prescribing for dyspepsia: randomised controlled trial of test and treat versus omeprazole treatment. *BMJ* 2003;326:1118.
- Bahu G, Silveira TR, Maguilenck I, Ulbrich-Kulczynski J. Endoscopic nodular gastritis: an endoscopic indicator of high-grade bacterial colonization and severe gastritis in children with *Helicobacter pylori*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003 Feb;36(2):217-22.
- Tepes B, Kavcic B, Zaletel LK, Gubina M, Ihan A, Poljak M, et al. Two-to four-year histological follow-up of gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication. *J Pathol* 1999 May;188(1):24-9.
- Menéndez R, Ayala M, Vera Z, Torres MJ, Mulet H, Más J, et al. Omeprazol y terapia corta con tinidazol - azitromicina anti-*Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera duodenal. *Rev. Cubana Med v.43 n.2-3. Ciudad de la Habana abril-junio 2004.*
- Khurana R, Fischbach L, Chiba N, Van Zanten SV, Sherman PM, George BA, et al. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* Eradication Treatment Efficacy in Children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(5):523-535.

## Correspondencia:

**Dra. Laritza Lincheta Enríquez**

Dirección: Calle 135 # 27612 entre 276 y 280, Pueblo Nuevo, Municipio Matanzas, Provincia Matanzas - Cuba.  
e-mail: laritza.mtz@ infomed.sld.cu