

11215



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GASTROENTEROLOGÍA**

**SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**EFICACIA Y SEGURIDAD ENTRE DIFERENTES  
DOSIS DE NITAZOXANIDA + SUBCITRATO DE  
BISMUTO + LANZOPRAZOL PARA LA  
ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI**



21318

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTA**

**DR. CÉSAR FERNANDO PORRAS HARRIS**

**ASESOR**

**DR. JORGE PÉREZ MANAUTA**



**MÉXICO, D. F.**

**MARZO DEL 2001**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

11

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

*DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO*

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN**

***GASTROENTEROLOGÍA***

**SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**EFICACIA Y SEGURIDAD ENTRE DIFERENTES  
DOSIS DE NITAZOXANIDA + SUBCITRATO DE  
BISMUTO + LANZOPRAZOL PARA LA  
ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTA**

***DR. CÉSAR FERNANDO PORRAS HARRIS***

**ASESOR**

***DR. JORGE PÉREZ MANAUTA***

**MÉXICO, D. F.**

**MARZO DEL 2001**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**EFICACIA Y SEGURIDAD ENTRE DIFERENTES  
DOSIS DE NITAZOXANIDA + SUBCITRATO DE  
BISMUTO + LANZOPRAZOL PARA LA  
ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI**

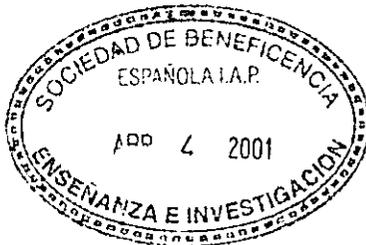
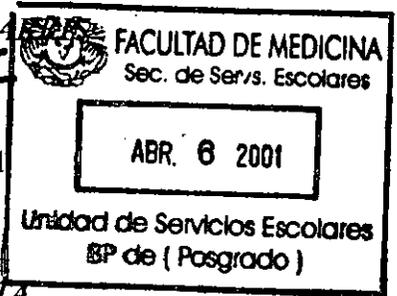
**DR. CÉSAR FERNANDO PORRAS HERNÁNDEZ**  
PONENTE

~~DR. JORGE PÉREZ MANAUTA~~  
DIRECTOR DE TESIS

~~DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA~~

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

~~DR. JORGE PÉREZ MANAUTA~~  
JEFE DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO



MÉXICO, D. F.

MARZO DEL 2001

## **DEDICATORIA**

*A mis padres EDGARDO y LUISA VICTORIA  
por sus valiosos esfuerzos y sacrificios y el  
apoyo constante para culminar esta parte  
importante de mi vida académica.*

*A mi compañera GABRIELA  
por su apoyo incondicional, comprensión y  
trabajo para arribar a la meta fijada.*

*A mi hija MARÍA FERNANDA  
fuente de inspiración y motor de mi vida futura.*

*A mis maestros JOSE NAVES GONZALEZ,  
JORGE PEREZ MANAUTA,  
JOSE L. SANJURJO  
y demás miembros del  
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA de  
nuestro querido HOSPITAL ESPAÑOL por sus  
enseñanzas desinteresadas que me guiaron al  
camino del saber y entender de nuestra  
especialidad.*

# ***ÍNDICE***

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIÓN	22
BIBLIOGRAFÍA	23

# **INTRODUCCIÓN**

El *Helicobacter pylori* (Hp) Bacilo gram negativo en forma de espiral con proyecciones pilosas en su pared celular y microaerofílico, fue identificado en 1983 por los Doctores B. Marshall y J. P. Warren en la Universidad de Perth, Australia. Tiene un rol central en el desarrollo de la gastritis crónica, ulcera péptica gástrica y duodenal<sup>1</sup>, y es un factor causal del linfoma de células B tipo MALT y el adenocarcinoma gástrico. La erradicación exitosa del Hp tiene repercusiones favorables en la evolución hacia la normalización de los trastornos inflamatorios agudos y crónicos del estómago y duodeno al igual que el linfoma MALT de bajo grado pero ello no es así en el adenocarcinoma gástrico.

El rol central del Hp como agente causal de la ulcera duodenal se ha observado en porcentajes que oscilan entre el 60 - 90% de acuerdo a los múltiples estudios publicados<sup>2</sup>. Esta asociación

se corrobora con las bajas tasas de recurrencia de la úlcera duodenal posterior a la erradicación de la bacteria que oscila entre el 0 - 10%, comparada con las altas tasas de recurrencia observadas en pacientes sin tratamiento de erradicación o con fallas terapéuticas, donde las cifras giran en torno al 33 - 95% a 6 y 12 meses de seguimiento<sup>3</sup>, la presencia de Hp en pacientes con úlcera péptica gástrica, se ha reportado hasta en un 70% de los casos y corresponde además a la inmensa mayoría de casos de úlcera gástrica no asociados a AINES, con resolución satisfactoria de la lesión posterior a la erradicación de la bacteria<sup>4</sup>.

La asociación del Hp con la gastritis crónica tipo B que afecta preferentemente el antro gástrico, aunque puede lesionar cualquier otro sitio de la mucosa del estómago es definitiva e incluso se llega afirmar que no existe gastritis crónica tipo b sin la presencia de Hp<sup>5</sup>, la erradicación exitosa de esta bacteria muestra una regresión favorable hacia la normalidad de la mucosa 6 meses posteriores a esta, hasta en un 98% de los casos de acuerdo al estudio de un grupo de más de 250 pacientes del Dr. Sung y cols. En China<sup>6</sup>.

Cambios premalignos como la atrofia glandular y la metaplasia intestinal que se observan en aproximadamente 20% de los sujetos con gastritis crónica por Hp incrementan en forma importante el riesgo de desarrollo de carcinoma gástrico. Estas alteraciones tienden a involucionar hacia la normalidad más tardíamente que la gastritis crónica y en porcentajes menores, como lo demuestra el estudio de Griffiths y cols<sup>7</sup>. En donde observan regresión a la normalidad en 75% de pacientes con estos diagnósticos 3 años posteriores a la erradicación exitosa del Hp. Estudios con seguimiento de 1 año posterior a la erradicación como el de Genta y cols<sup>8</sup>. Muestran tasas muy bajas de normalización de la atrofia glandular y de la metaplasia intestinal, rondando sobre el 26% de los casos.

Otro de los trastornos asociados a la infección por Hp es el linfoma de células B tipo MALT, el cual se origina en las células de la zona marginal de los folículos linfáticos, aunque este es un tumor confinado a la mucosa y submucosa en un 78% de los casos, puede extenderse hacia la muscularis propia y serosa en el 22% restante y tener

metástasis a linfáticos regionales y bazo como lo confirma el estudio de Driessen y cols<sup>9</sup>. El tratamiento de erradicación exitoso del Hp obtiene una regresión tumoral completa en un 75 - 85% de los casos de linfoma MALT de bajo grado como observamos en los estudios de Morgner y cols<sup>10</sup>. De las Universidades de Dresden y Magdeburgo en Alemania, igualmente se han obtenido regresiones tumorales completas con el tratamiento de erradicación de Hp aunado a tratamiento quirúrgico y/o quimioterapia coadyuvante asociados a linfoma MALT de alto grado, como los casos reportados en el estudio de Morgner y cols<sup>11</sup>. En donde se observaron tasas de remisiones de 85% a 3 años de seguimiento.

La asociación de adenocarcinoma gástrico en especial el de tipo intestinal y Hp el cual se origina de mucosa gástrica atrófica, siguiendo el proceso evolutivo hacia neoplásia como lo demostró el Dr. Pelayo Correa en sus trabajos (Gastritis atrófica → Metaplásia intestinal → Displasia → Neoplásia) <sup>12</sup>, ha sido demostrada convincentemente en múltiples estudios siendo el trabajo de la Dra. Julie Parsonett uno de los más frecuentemente

citados donde reporta un incremento del riesgo de padecer adenocarcinoma gástrico en pacientes infectados con Hp del 2.4 a 4.7<sup>13</sup>. El adenocarcinoma gástrico es la segunda más común neoplasia en todo el mundo, con una alta tasa de mortalidad a 5 años que oscila alrededor del 70%, debido al diagnóstico tardío de la misma sobre todo en países del tercer mundo, siendo el Hp un factor de riesgo tipo 1 en la génesis de esta neoplasia no existe consenso ni se ha demostrado que la erradicación exitosa y obligatoria de esta bacteria afecte en forma positiva la disminución de la tasa de incidencia de este cáncer, debido al origen multifactorial de esta neoplasia y al hecho de que muy pocos pacientes infectados alcanzan a desarrollarla en el transcurso de su vida. El tratamiento de erradicación bajo este tópico, estará reservado para aquellos pacientes que aún asintomáticos, tengan otros factores predictores del desarrollo de esta neoplasia antes de llegar al punto de no retorno.

Otro de los aspectos de interés de estudio de esta bacteria es el genotipo de la Cepa infectante el cual determina la virulencia de la misma. Aproximi-

madamente del 50 al 60% de las cepas de Hp producen la citotóxina vacuolizante Vac -A proteína que induce degeneración vacuolar en células epiteliales cultivadas, esta citotóxina está fuertemente relacionada con la proteína inmunogénica Cag -A cuyo rol patogénico de la mucosa gástrica aún es desconocido pero la presencia de cepas Cag - A (+) es frecuentemente observada en pacientes con manifestaciones clínicas severas de infección por Hp tales como la úlcera gástrica y duodenal<sup>14</sup>, no así en pacientes con solo gastritis crónica, la relación de esta cepa con cáncer gástrico no ha sido suficientemente demostrada y existen algunos estudios en países asiáticos como China y Japón<sup>15</sup> donde no encuentran ninguna asociación por infección con cepas Cag - A y Vac-A, resultados distintos a los observados en estudios realizados en Estados Unidos y Europa occidental.

Las pruebas diagnósticas existentes para la determinación de infección por Hp se clasifican en invasivas y no invasivas, entre las primeras se cuentan la histología, el cultivo y las pruebas rápidas de ureasa, las cuales requieren de reali-

zación de endoscopía previa, aunque tienen la ventaja de precisar con exactitud la existencia de lesiones asociadas a la infección por Hp correlacionando los hallazgos endoscópicos con los histopatológicos. La sensibilidad y especificidad de la histología puede alcanzar hasta el 95% cuando se utilizan tinciones especiales como Genta o Giemsa<sup>15</sup>, mientras las pruebas rápidas de ureasa tienen una sensibilidad y especificidad que gira en torno al 80-85%<sup>16</sup> en términos generales.

Las pruebas No invasivas como las Serológicas y las de Aliento con Carbono 13 o C-14 tienen altos porcentajes de sensibilidad y especificidad que oscila entre el 95-100%. Las pruebas serológicas detectan mediante inmunoensayo enzimático (ELISA) niveles de IgG, y se han utilizado ampliamente para estudios epidemiológicos en poblaciones abiertas<sup>16</sup> que determinan Tasas de prevalencia, aunque recientes artículos han propuesto su utilidad en el seguimiento de pacientes erradicados, observando una gran concordancia entre la caída de los niveles de IgG a ciertos valores específicos (Seroconversión) y la persistencia de erradicación a 3, 6 y 9 meses como reporta el

estudio de Wang y cols<sup>17</sup>. Las pruebas de aliento con Carbono 13 o 14 tienen una alta sensibilidad y especificidad que se aproximan al 100%<sup>18</sup>, pero sus costos son mayores lo cual limita su utilización en algunos lugares. Su utilidad actual esta confinada al seguimiento de pacientes erradicados que habían sido sometidos a endoscopia previa, en los centros donde esta prueba es disponible.

El tratamiento actual de la infección aunque se han utilizado múltiples esquemas, está estructurado básicamente por el uso de un inhibidor de bomba de protones o bloqueador de receptores H2 más 2 antibióticos durante 7 a 14 días. El tipo de antibiótico que se utilice va a depender de las resistencias a determinados antibióticos por la bacteria en determinadas regiones. En Europa, los regímenes más utilizados incluyen generalmente un IBP más 2 antibióticos (Metronidazol 500 mg v. o q.i.d más Tetraciclina 500 mg q.i.d por 7-14 días) con tasas de erradicación que oscilan entre el 80-90%<sup>19</sup> de acuerdo a múltiples estudios publicados y aunque se registran tasas mayores de erradicación con los regímenes de 14

días, las diferencias estadísticas son insignificantes. Otro régimen terapéutico utilizado y ampliamente difundido es la combinación de Omeprazol 20 mg b.i.d + Amoxicilina 1 gr. B.i.d. + Claritromicina 500 mg b.i.d. por 7-14 días el cual obtiene tasas de erradicación que van desde el 80-95%<sup>19</sup> y la diferencia entre 7-14 días según múltiples autores no es estadísticamente significativa aunque con porcentajes mayores para los regímenes de 14 días. Existen además terapias cuádruples utilizando Subcitrato de bismuto +IBP + 2 Antibióticos en pacientes con fallas en la erradicación, previa realización de análisis de resistencia antimicrobiana con resultados discordantes. Se han utilizado distintas combinaciones de antisecretores (IBP o Bloqueadores H2) + 2 antibióticos llámese amoxicilina, claritromicina, metronidazol, tinidazol, tetraciclina, ciprofloxacina a distintas dosis y duración del tratamiento con eficacia máxima de erradicación del 95%, nunca alcanzándose el 100%.

En nuestro estudio utilizamos un nuevo antimicrobiano (Nitazoxanida) cual es la 2-(acetolyloxi)-N-(5-nitro-2-tiazolil) benzamida un derivado del

5-Nitrotiazol, sintetizado por primera vez por el grupo del DR. Rossignol y Cavier en 1976, aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción, estudios in vitro mostraron efectividad contra protozoarios a concentraciones de 0.5-1.21 mg/ml para inhibir el 100% de los parásitos después de 24 hrs. La nitazoxanida administrada a dosis de 7.5 mg/kg de peso dos veces al día durante tres días consecutivos, se halló altamente efectiva contra helmintos y protozoarios, especialmente efectiva en el tratamiento de criptosporidiosis, isosporidiosis, amibiasis y giardiasis en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida<sup>20</sup>.

Estudios de acción de nitazoxanida contra *H. pylori* y otras bacterias aeróbicas como *E. coli*, *C. Yeyuni* y *S. Aureus*, realizados por Mégraud F, demostraron actividad antimicrobiana in vitro de nitazoxanida a CMI de 90S de 0.25 A 4 mg./L especialmente en cepas metronidazol resistentes de *Hp*. La nitazoxanida no ha mostrado resistencia cruzada con metronidazol y su metabolito activo la tizoxanida tiene la misma efectividad<sup>21</sup>.

En 1997 Samir M. Cabil, en la universidad de Zagazig, en Vena, Egipto, registró la eficiencia de la nitazoxanida en la erradicación de Hp, en más del 80% de los casos, en el Hospital Español de México D. F. El grupo del Dr. Sanjurgo y cols. Evaluó 90 pacientes obteniendo una eficiencia de erradicación con nitazoxanida sola a dosis de 500 mg v. i.d. durante 14 días de 75% y de 83% cuando se agrega al esquema anterior lanzoprazol 30 mg V. i. d. Dado a que los consensos nacional e internacional determinan que para el tratamiento de la infección por Hp deben incluirse por lo menos 2 antibióticos debido a la rápida resistencia que alcanza a desarrollar esta bacteria. En este estudio se eligió al Subcitrato de bismuto, ya que tiene características farmacodinámicas semejantes a la nitazoxanida y puede tener actividad sinérgica con esta <sup>22</sup>.

## **OBJETIVO**

El propósito de este estudio consistió en valorar la eficacia en la erradicación del *H. pylori*, cuando se utiliza nitazoxanida más la acción sinérgica antibiótica del Subcitrato de bismuto y un inhibidor de bomba de protones como el lanzoprazol, a diferentes dosis y períodos de duración de esta terapia, en pacientes con dispepsia ulcerativa y no ulcerativa, además de señalar los efectos colaterales secundarios a estos esquemas de tratamientos.

## ***MATERIAL Y MÉTODOS***

En un estudio clínico, prospectivo, longitudinal, abierto, experimental de asignación aleatoria se incluyeron 86 pacientes (49 masculinos y 37 femeninos) con diagnóstico de dispepsia (ulcerativa o no ulcerativa) asociada a *H. pylori*, captados en la Clínica de Gastroenterología del Hospital Español aprobados por el comité de ética de esta institución, que firmaron la carta de consentimiento para ingresar a éste estudio y cumplieron con el seguimiento exigido por el protocolo de:

- 1) Endoscopia previa con diagnóstico de *H. pylori* mediante prueba rápida de ureasa y síntomas dispépticos previos a esta,
- 2) Culminación completa de los días de tratamiento establecidos para cada grupo y
- 3) Realización de prueba de aliento con Carbono 14 para valoración de erradicación y asistencia al seguimiento a 7 y 14 días del tratamiento para verificar cumplimiento del mismo.

Se excluyeron a aquellos pacientes menores de 18 años, mujeres embarazadas o en período de lactancia y a pacientes con antecedentes de alergia a los 5 Nitroimidazoles y a las sales de bismuto, o a aquellos pacientes con antecedente de uso de antimicrobianos 7 días previos al inicio del tratamiento de erradicación.

Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente y se incluyeron en uno de los tres grupos de tratamiento.

**GRUPO I** Los pacientes recibieron Nitazoxanida 1gramo + Subcitrato de bismuto 240 mg 30 mg de Lanzoprazol dos veces al día durante 7 días.

**GRUPO II** Estos sujetos recibieron Nitazoxanida 1 gramo + Subcitrato de bismuto 120 mg + Lanzoprazol 30 mg dos veces al día durante 14 días.

**GRUPO III** Estos enfermos recibieron Nitazoxanida 1 gramo + Subcitrato de bismuto 240 mg + Lanzoprazol 30 mg dos veces al día por 14 días.

### ***ANÁLISIS ESTADÍSTICO***

Se aplicó la prueba exacta de Fisher con ajuste de Bonferoni para comparaciones intergrupales múltiples.

## **RESULTADOS**

En el grupo I se incluyeron 29 pacientes (16 femeninos y 13 masculinos) con edad promedio de 42 años (rangos de 42 a 78) y se observaron por endoscopia y prueba rápida de ureasa los siguientes diagnósticos: gastritis crónica 21, duodenitis erosiva 3, úlcera gástrica 2, y úlcera duodenal 3 pacientes. El porcentaje de erradicación fue de 41.37% (12 de 29) y el porcentaje más alto se observó en pacientes con duodenitis erosiva.

El porcentaje de erradicación fue de 41.37% (12 de 29) y el porcentaje más alto se observó en pacientes con duodenitis erosiva.

El grupo II incluyó 28 pacientes (14 masculinos y 14 femeninos), con edad promedio de 39 años (rango de 18 - 66 años) y los diagnósticos observados fueron las siguientes gastritis crónica 23, úlcera gástrica 1, y úlcera duodenal 4 pacientes, no se reportaron casos de duodenitis erosiva en

este grupo, el porcentaje de erradicación global para este grupo fue de 75% (21 / 28).

En el grupo III se incluyeron 29 pacientes (19 masculinos y 10 femeninos), con edad promedio de 40 años (rango de 21 - 74 años) y se obtuvieron los siguientes diagnósticos, gastritis crónica en 23 pacientes, duodenitis erosiva en 4, y úlcera duodenal en 2 pacientes; en este grupo no hubo casos de úlcera gástrica.

RESULTADOS						
Diagnósticos	Grupo I		Grupo II		Grupo III	
	N°	%	N°	%	N°	%
Gastritis crónica	21	72	23	82	23	79.2
Úlcera gástrica	2	7	1	4	0	0
Duodenitis erosiva	3	10	0	0	4	13.8
Úlcera duodenal	3	10	4	14	2	7

La tasa de erradicación global fue de 83% (24 de 29), siendo el grupo de gastritis crónica el de mayor porcentaje de erradicación (87%).

TASA DE ERRADICACIÓN GLOBAL		
Grupos	Porcentaje de erradicación	
Grupo I	12 de 29	41.37%
Grupo II	21 de 28	75.00%
Grupo III	24 de 29	83.00%

RESULTADO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO				
Grupo	Nº	Media	Desviación estándar	P < 0.05
I	29	0.41	0.50	I vs III Sí
II	28	0.75	0.47	III vs II No
III	29	0.83	0.38	II vs I Sí
P = 0.001				

Los efectos colaterales asociados al tratamiento de erradicación más frecuentemente observados fueron de mínima intensidad y en ningún caso obligó a la suspensión del tratamiento.

## **DISCUSIÓN**

Es comúnmente aceptada la definición de erradicación de infección por Hp cuando se obtienen pruebas de aliento e histología negativas 4-6 semanas posteriores al término del tratamiento<sup>1</sup>. Las pruebas no invasivas como la de aliento con Carbono 14, son las preferidas para la determinación del status de infección después de culminar el tratamiento debido a sus altos porcentajes de sensibilidad y especificidad cercanos al 100%, su fácil realización y pocas molestias para el paciente, aunque su disponibilidad esta limitada a pocos centros. En nuestro estudio se corroboró la erradicación con esta prueba en forma satisfactoria. La dispepsia no ulcerosa ha sido reportada como un factor pronóstico de altas tasas de recurrencia, como se aprecia en el estudio de Zullo, Rinaldi y cols<sup>24</sup>. En donde se reportan tasas de 58.3% de recurrencia en un estudio con 105 pacientes. La infección por Hp es difícil de erradicar y es necesaria la utilización de un

antisecretor más 2 antibióticos para obtener una terapéutica exitosa, y actualmente ningún régimen terapéutico ha alcanzado tasas de eficacia del 100%.<sup>25</sup>. Estudios realizados por DH Lau-moliatte y cols. iniciaron la triple terapia utilizando un IBP (Omeprazol, Pantoprazol o Lansoprazol) más 2 antibióticos (Claritromicina y/o Amoxicilina) durante 7-14 días o reemplazando uno de los antibióticos arriba mencionados por un imidazol (Metronidazol o Tinidazol). Otros estudios realizados por Logan y cols, y los de O'Morain y asociados, demostraron la efectividad de Omeprazol + Claritromicina vs Omeprazol solo, recalcando el alto índice de recaídas con este último esquema que ronda el 53-76%<sup>22</sup>.

La nitazoxanida actúa sobre el Hp formando un radical tóxico que lesiona el DNA pero no lo fragmenta, lo cual limita la posibilidad de resistencia, esta acción se realiza vía intraluminal (in situ) ó a través del torrente sanguíneo hacia el jugo gástrico y no requiere del aumento del pH con el aumento de la amoxicilina, y al igual que el bismuto tiene acción local lisando la bacteria originando el barrido de la misma del moco

gástrico<sup>21,26,27</sup>, también se ha demostrado en estudios anteriores de la nitazoxanida a dosis de 500 mg bid por 14 días pudo erradicar Hp en 75% de los casos, cuando se asocia a subcitrato de bismuto más un inhibidor de protones se obtienen tasas de erradicación que oscilan entre el 83 y el 87% niveles comparables a los observados con Omeprazol más amoxicilina, mas claritromicina el cual es el régimen terapéutico estandarizado con los mejores resultados de erradicación exitosa y el más utilizado con tasas de erradicación que giran en torno al 90% en terapias de 14 días de duración.

## **CONCLUSIÓN**

Nuestro estudio utilizando nitazoxanida +Subcitrato de bismuto +un inhibidor de la bomba de protones (Lanzoprazol) durante 14 días de terapia es altamente eficaz y ésta es comparable a los estudios que utilizan otras combinaciones de antibióticos como amoxicilina + claritromicina más un IBP, cuyas tasas de erradicación en 14 días de tratamiento oscilan entre el 80-95% resultados comparables a los obtenidos en nuestro estudio. Además los efectos colaterales atribuibles al tratamiento son mínimos y no modifican la continuidad del mismo. Este tratamiento constituye una nueva alternativa para la erradicación del *Helicobacter pylori*.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Marshall BJ. Helicobacter pylori. Am J Gastroenterology 1994; 89 (suppl): S116-28.
2. Graham DY. Treatment of peptic ulcer disease caused by H. pylori. New England Journal of Medicine 1993; 328:349-50.
3. Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori. Lancet 1988; 2: 1437-41.
4. Graham DY, Lew GM, Klein PD et al. Effect of treatment of H. pylori infection on the longterm recurrence of gastric or duodenal ulcer. Ann Intern Med 1992; 116:705-8.
5. Dixon MF: Recent advances in gastritis. Current Diagnostic Pathology 1994; 1:80-89.
6. Sung JJY, San-Rin Lin, CHin J, Li-Ya Zahou et al. Gastroenterology 2000;Vol 119:No. 1. 7-14.
7. Griffiths AE, Thursz MR, Walker MM. Do intestinal metaplásia and glandular atrophy reverse after H. Pylori eradication? Gut 1996 (suppl) ; 41: A48-A49.

8. Genta RM, Lew GM, Graham DY. Changes in the gastric mucosa following eradication of *H. pylori*. *Mod Pathol* 1993; 6: 281-289.
9. Driessen A, Ectors N, Penninckx F, Filez L, Van Cutsen E et al. Can *Helicobacter pylori* eradication therapy reasonably be considered as appropriate for every low grade MALT Lymphoma of the stomach? *Gut* 1997 (Suppl) A47: 04-172.
10. Morgner A, Bayerdorffer E, Neubauer A, Thiede C, Lehn N, Seifert E, Chalybauss CL, et al. Remission of primary gastric low-grade malt lymphoma after cure of *H. pylori* infection-German MALT Lymphoma trial. *Gut* 1997 (suppl) A46:04/165.
11. Morgner.A, Miehlike S, et al. Complete remission of gastric high grade B-cell MALT Lymphoma after cure of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 2000 (Suppl) A72: 10/6.
12. Correa P. The gastric precancerous process. *Cancer Surv* 1983; 2:437-50.
13. Parsonnett J, Friedman G, Vandersteen D, Chang Y, Vogelman J, Orentreich N, Sibley R. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N. Eng J of Medicine* 1991; 325: No. 16: 1127-32.
14. Grimley CE, Loft DE, Morris AG, Nwokolo CU. Strains of *H. pylori* in duodenal ulcer and normal mucosa patients: Comparison with gastric and

esophageal carcinoma. Gut 1997(Suppl) A50 :04/184.

15. Tokumaru K, Kojima T, et al. Cag A gene of Helicobacter pylori is not a carcinogenic marker in Japanese patient. Gut 1997 (Suppl) a47 04/70
16. Hoeck FJ, Noach LA, Rauws EAJ et al. Evaluation of commercial test kit for detection of Helicobacter pylori antibodies in serum. J Clin Gastroenterology 1992; 30: 1525-28.
17. Wang WM, Chang-Yi Chen et al. Long-term Follow-up and serological study after triple therapy of Helicobacter pylori associated duodenal ulcer. Am Journal of Gastroenterology 1994;89: No. 10, 1793-96.
18. Surveyor I, Goodwin CS, Mullan BP et al. The <sup>14</sup>C - Urea breath for the detection of H. pylori. Lancet 1991; vol 3: 915 - 21.
19. Unge P, Berstad A. et al. Pooled analysis of Anti-helicobacter pylori regimens. Scand. J. Gastroenterol. 1996- suppl. 220: 27-40.
20. Rassignol JF. Cavier R. New dervatives of 2-benzamida-5-nitri-thiazoles. United States Patent No 3, 1976; 950 351 13.
21. Dubreuil L, Houcke Y, Ce la Tribonniere X, Mouton Y, rosignol JF. In vitro evaluation of nitazoxanida and tizoxanida against anaerobes and aerobic organism. Antimicrobial agents and chemotherapy (SPF) 1996.

22. Graham-David. Helicobacter today, VII Workshop on Helicobacter pylori, Houston Texas, issue one, 1994.
23. Zullo A MD, Rinaldi V MD, Hassan C et al. Clinical and histologic predictors of Helicobacter pylori infection recurrence. J Clin Gastroenterol 2000; 31(1) :38-41.
24. Mendell Douglas Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. USA: Churchill, Livingstone 1995; 2: (265) 2525-2531.
25. Murray RP, Baron JE, Manual of clinical microbiology. Section IX. Parasitology. Volume Editor Pfaller M. Fritche T section Editor. USA: American Society of Microbiology Pres, 1995.
26. Rossignol JF, Maisonneuve H, Cho YW. Nitroimidazoles in the treatment of trichomoniasis, giardiasis and amebiasis. Internat J Clin Pharmacol Ther 1984; 22: 6372.