

# Q-Ulcer: un medicamento para el tratamiento de la gastritis en Pediatría

**Juan A. Castillo Hernández, Annia Riaño Montalvo, Sirley González Laime, Francis Sigarroa Medina, \* Mariela M. Guevara García, Darina Tamayo Benítez, Alina Álvarez León, Odalys Lazo Prieto, \*\* Wladimiro García Pérez, \*\*\* Remberto Hernández Pérez, \*\*\*\* Guillermo Martínez Burger, \*\*\*\*\* Elsa García Bacallao, \*\*\*\*\* Mayra Quesada Dueñas, \*\*\*\*\* Silvia Elena Moreno Kim, \*\*\*\*\* José Ridal González Álvarez \*\*\*\*\* y José Bustelo Águila. \*\*\*\*\***

Centro de Química Farmacéutica. \*Centro Coordinador de Ensayos Clínicos. \*\*Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez", Avenida 31 y 76, Marianao, Ciudad de La Habana. \*\*\*Hospital Pediátrico "William Soler", Doble vía San Francisco y Perla, Altahabana, Ciudad de La Habana. \*\*\*\*Hospital Pediátrico de Centro Habana, Benjumbeda y Morales, Centro Habana, Ciudad de La Habana. \*\*\*\*\*Hospital Infantil del Sur, 24 de Febrero No. 402, Santiago de Cuba. \*\*\*\*\*Instituto de Gastroenterología, Calle 25 No. 503, El Vedado, Plaza, Ciudad de La Habana. \*\*\*\*\*Hospital Pediátrico del Cerro, Calzada del Cerro No. 2002, Cerro, Ciudad de La Habana. \*\*\*\*\*Hospital Pediátrico Provincial "Eliseo Camaño", Santa Isabel y América, Matanzas. \*\*\*\*\*Hospital Pediátrico Provincial de Pinar del Río "Pepe Portilla", P. Portilla y 9 de abril, Pinar del Río. \*\*\*\*\*Hospital General Provincial "Antonio Luaces", Máximo Gómez No. 257, Ciego de Ávila, Cuba.

Recibido: 20 de mayo de 2004. Aceptado: 6 de septiembre de 2004.

Palabras clave: dolor abdominal recurrente, *Helicobacter pylori*, subcitrate de bismuto coloidal, gastritis.  
Key words: recurrent abdominal pain, *Helicobacter pylori*, colloidal bismuth subcitrate, gastritis.

**RESUMEN.** El dolor abdominal recurrente afecta aproximadamente al 12 % de la población pediátrica mundial. La endoscopia con biopsia gástrica y prueba de ureasa han sugerido que este dolor se relaciona con gastritis nodular asociada a infección por *Helicobacter pylori* (Hp). Se realizó un estudio en 66 niños entre 7 y 15 años de edad y de ambos sexos, ingresados en 9 hospitales cubanos con el objetivo de evaluar el efecto del Q-Ulcer (subcitrate de bismuto coloidal) y metronidazol en pacientes con diagnóstico endoscópico de gastritis crónica asociada a infección por Hp. Se realizó endoscopia, examen histológico y evaluación clínica antes de comenzar el tratamiento y 4 semanas después de haber finalizado. En treinta y cuatro de estos pacientes se erradicó el Hp con remisión de la gastritis. De los 28 pacientes restantes 14 se incluyeron en la categoría de *mejorados* y 14 en la de *sin respuesta*, debido a que el microorganismo se mantuvo positivo, aunque en menor densidad. Los eventos adversos se presentaron en aproximadamente la mitad de los niños y fundamentalmente, durante las dos primeras semanas de tratamiento en que la terapia era combinada. Por esta razón, no se puede precisar que fuera el Q-Ulcer el único responsable de la presencia de estos síntomas, ya que a partir de la tercera semana no se presentaron con la misma frecuencia. La terapia combinada de Q-Ulcer y metronidazol garantizó una apreciable mejoría clínica, endoscópica e histológica, a la vez que resultó segura en el tratamiento de niños portadores de gastritis.

**ABSTRACT.** Recurrent abdominal pain affects approximately 12 % of the paediatric age group in the world. Endoscopic studies with gastric biopsy and ureasa test have suggested that this pain is related to nodular gastritis associated to *Helicobacter pylori* (Hp) infection. A study with 66 children recruited in 9 cuban hospitals was performed for evaluating the Q-Ulcer (colloidal bismuth subcitrate) and metronidazol effect in children with gastritis associated to Hp infection. Endoscopic studies, histological examination and clinical evaluation before the starting of treatment and four weeks after the end of it were done. Thirty four of these patients were Hp negative, with remission of the gastritis. Fourteen patients con-

cluded the study in better stated and in 14 patients the answer wasn't observed, because were Hp positive, although in smaller density. Normal histological examination 39 patients (59.1 %) finished the study in asymptomatic state. In addition, the results revealed that 36.4 % of the patients were slightly symptomatic and 4.5 % did not improve their clinical condition. Approximately half the children displayed adverse events specifically during the first two weeks of treatment where the Q-Ulcer and metronidazol were used. For this reason, it couldn't be Q-Ulcer the only responsible for the presence of these symptoms, given that the adverse events appeared with lower frequency starting the third week. This combinative therapy (Q-Ulcer and metronidazol) achieved an appreciable clinical, endoscopic and histological improvement, at the same time that it was sure in the treatment of the children with gastritis.

## INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* (Hp) ha sido identificado como el factor etiológico principal en la patogé-

### Correspondencia:

Dra. Annia Riaño Montalvo, Avenida 200 y Calle 21, Reparto Atabey, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. Apartado Postal 16 042, Teléfono: 271-5067. Fax: (537) 336471. correo electrónico: annia@cfco.cu

nesis de la gastritis en adultos y niños. El dolor abdominal recurrente afecta aproximadamente al 12 % de la población pediátrica mundial. La endoscopia con biopsia gástrica y prueba de la ureasa han sugerido que este dolor se relaciona con gastritis nodular asociada a infección por Hp. También se han asociado síntomas no específicos y cambios histológicos con la presencia de Hp en niños con gastritis, pero esta puede ser una condición asintomática en la mayoría de los infectados, aún cuando en estos se observen cambios histológicos.<sup>1-4</sup>

Se considera que las combinaciones de tres antibióticos (triple terapia), incluyendo una sal de bismuto, son las más eficaces en la eliminación del Hp, pero las dificultades en relación con el cumplimiento y la mayor incidencia de reacciones indeseables hacen más recomendables, en tratamientos pediátricos, regímenes de dos medicamentos (biterapias), los que han demostrado ser eficaces en un 80 a 90 % para la erradicación de este microorganismo. Las biterapias de cuatro semanas de duración son tan eficaces como las de seis semanas.<sup>5-8</sup>

El metronidazol es un agente antimicrobiano del grupo de los nitroimidazoles. Inicialmente fue usado como antiprotozoario y tricomicida. Actualmente, se le atribuyen otros usos clínicos: antiinflamatorio de la mucosa gastrointestinal y antimicrobiano contra gérmenes gram negativos. Este medicamento actúa reforzando los factores defensivos de la mucosa gastroduodenal, aumentando el mucus y la zona proliferativa del ADN en el estómago de las ratas. Aunque es generalmente bien tolerado, durante su uso pueden observarse eventos adversos como vómitos, náuseas, diarreas y epigastralgia. Se ha reportado que en la infancia hay poca resistencia del Hp al metronidazol, por lo cual, constituye un pilar importante en el tratamiento de la infección por Hp.<sup>9-12</sup> No obstante, se desconoce la resistencia que en la población infantil cubana pudiera haber provocado el abuso de las terapias con este medicamento.

Por otra parte, las sales de bismuto han sido consideradas como un elemento importante en el tratamiento de la gastritis asociada a Hp porque adicionan a su efecto bactericida sobre este microorganismo, su acción citoprotectora sobre la mucosa gástrica.<sup>13-14</sup> Diferentes ensayos clínicos realizados en

Cuba y en el extranjero con pacientes adultos, han demostrado la eficacia y seguridad que posee el subcitrato de bismuto coloidal (SBC), fármaco del medicamento Q-Ulcer, en la erradicación del Hp.<sup>15-22</sup> Este fármaco actúa en medio ácido formando una capa sobre la mucosa gástrica, predominantemente sobre el tejido lesionado por la inflamación, lo cual, proporciona protección e induce mecanismos defensivos de la mucosa. Adicionalmente, el bismuto provoca desórdenes metabólicos en el Hp que llevan a la ruptura de la pared celular y a la muerte del microorganismo.<sup>23</sup>

Además, el SBC tiene una baja toxicidad debido a la pobre absorción que presenta como lo demuestran distintos estudios farmacocinéticos, ya que esta sal actúa fundamentalmente de forma local dentro del tracto gastrointestinal y mediciones realizadas revelan que solamente se absorbe el 0,2 % del bismuto administrado, lo que explica que la máxima concentración sanguínea encontrada de este elemento sea de 24,7 µg/L.<sup>24-26</sup>

El hecho de no existir experiencia en Cuba del empleo en niños del Q-Ulcer y teniendo en cuenta lo reportado sobre el SBC que es considerado una forma segura de utilización del bismuto en niños para lo cual se reportan pocas reacciones indeseables, el presente trabajo se propuso como objetivo llevar a cabo un ensayo clínico que combinara el empleo del metronidazol y el SBC como posible biterapia pediátrica contra el dolor abdominal recurrente provocado por gastritis asociada al Hp.<sup>27</sup>

## MATERIALES Y METODOS

### Selección de la muestra

Se estudiaron 66 pacientes con edades comprendidas entre 7 y 15 años que presentaban diagnóstico endoscópico de gastritis crónica asociada a infección por Hp procedentes de ocho hospitales pediátricos y del Instituto de Gastroenterología de Cuba. Fue requisito indispensable que sus padres accedieran a incluirlos en el ensayo y cumplir con los exámenes establecidos.

### Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incluidos en el estudio pacientes de ambos sexos entre 7 y 15 años de edad, con dolor recurrente abdominal y diagnóstico endoscópico de gastritis crónica asociada a infección por Hp. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia re-

nal aguda o crónica, insuficiencia hepática; con procesos infecciosos meníngeos, hipertensión portal, reflujo duodenogástrico, hipersensibilidad previa a las sales de bismuto o al metronidazol; las adolescentes embarazadas o en período de lactancia, aunque no se ha señalado embriotoxicidad asociada al SBC y todos aquellos niños cuyos padres, representantes legales o ellos mismos no dieran su consentimiento de participación en el estudio.

### Equipos y materiales utilizados

Endoscopio GIF-K 10 Olympus.

Pinza Olympus para la obtención de biopsias.

Reactivo cubano Urepyl (Industria Médico-Farmacéutica, Ciudad de La Habana)

Tabletas de Q-Ulcer de 120 mg (considerado como Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).

Tabletas de metronidazol de 250 mg .

### Descripción del procedimiento correspondiente a los ensayos clínicos antes y después del tratamiento

Se registraron los datos generales de los pacientes y los síntomas clínicos antes, durante y cuatro semanas después de concluido el tratamiento médico. Con esta misma frecuencia fueron realizados diferentes exámenes y sus resultados fueron también registrados. Estos exámenes se describen a continuación.

#### Endoscopia

Permitió el examen directo del estado macroscópico de la mucosa gástrica. Una vez realizada, se tomaron muestras para biopsia de antro y cuerpo con el objetivo de demostrar la presencia del Hp. La endoscopia permitió además, clasificar la gastritis en: crónica de antro, cuerpo y pangastritis. Además, se consideró la presencia de alteraciones tales como edema, eritema, friabilidad, exudado, erosiones, hiperplasia rugosa, atrofia de los pliegues, visibilidad del patrón vascular, manchas sangrantes y nodularidad.

#### Histología

Una vez realizada la biopsia de antro y cuerpo, se realizó histología por observación directa del microorganismo utilizando reactivo de Giemsa. Se observaron los signos y características de la gastritis teniendo en cuenta la clasificación de Sidney.<sup>28-29</sup> Los cambios histológicos según el grado de inflamación de la mucosa permitieron clasificarla como normal, gastritis crónica superficial y gastritis crónica. Esta

última, se clasificó de acuerdo con la densidad y extensión del infiltrado en leve, moderada y severa, de acuerdo con la presencia de atrofia, metaplasia y actividad.<sup>30</sup>

#### Prueba de ureasa

Se utilizó el Urepyl como medio enzimático para el diagnóstico de Hp a partir de muestras tomadas directamente de la mucosa gástrica. Cada muestra fresca fue colocada en una placa de petri a temperatura ambiente. Se observó el cambio de coloración del reactivo a rosado durante 24 h. De acuerdo con el tiempo que demoró en cambiar de color el reactivo, se estimó la densidad del Hp.

#### Evaluación clínica

Previamente, se realizó una encuesta al niño y a la madre para determinar si existían síntomas relacionados con gastritis. Se investigó fundamentalmente la posible ocurrencia de dolor, acidez y vómitos, entre otros síntomas. Esto permitió clasificar los pacientes en: asintomáticos, sintomáticos leves y sintomáticos.

La evaluación final se realizó cuatro semanas después de concluido el tratamiento y los criterios empleados para evaluar la eficacia de este fueron:

1. *Curado*: erradicación del Hp con o sin desaparición de los síntomas clínicos y mejoría o no de la lesión endoscópica o histológica de la gastritis crónica. Se consideró erradicación del Hp cuando los resultados de la prueba de ureasa y de la tinción con Giemsa fueron (ambos) negativos.
2. *Mejorado*: disminución de la densidad de Hp, mejoría de los síntomas clínicos y persistencia de la lesión endoscópica e histológica de la gastritis crónica o de los síntomas clínicos y mejoría de la lesión endoscópica o histológica de la gastritis crónica.
3. *Sin respuesta*: persistencia del Hp, presencia o no de síntomas clínicos y de la lesión endoscópica o histológica de la gastritis crónica.

La tolerancia al tratamiento se evaluó durante y hasta un mes después de concluido éste, mediante interrogatorio al niño y(o) a sus padres en las consultas programadas. Los criterios empleados en esta evaluación fueron síntomas e intensidad y esta última se calificó en ligera moderada y severa de acuerdo con la necesidad de tratamiento médico y el grado de afectación del

paciente. Los síntomas más importantes a considerar fueron: dolor abdominal, acidez y vómitos.

#### Dosis

A los pacientes se les indicó tratamiento oral con metronidazol a razón de 20 mg/kg cada 8 h y Q-Ulcer una tableta media hora antes de cada comida y antes de acostarse durante dos semanas. Posteriormente, se continuó el tratamiento solo con Q-Ulcer durante dos semanas más.

#### Análisis estadístico

El análisis estadístico de los resultados se realizó mediante la prueba de comparación de proporciones utilizando el paquete estadístico MICROSTAT.<sup>31</sup>

### RESULTADOS Y DISCUSION

Estudios recientes han demostrado que la combinación de las sales de bismuto con un agente antimicrobiano o bloqueador H<sub>2</sub> es superior al empleo de un solo medicamento sobre la reducción de los síntomas de la gastritis y la erradicación del Hp. Por otra parte, esquemas que asocian hasta tres medicamentos (triple terapias) han logrado un porcentaje mayor de erradicación, pero pueden asociar problemas de incumplimiento y resultan más agresivos para los pacientes pediátricos.<sup>32-33</sup>

A pesar de la existencia de otros métodos tales como las pruebas serológicas y respiratorias, el estudio endoscópico de la mucosa gastroduodenal es el método diagnóstico más asequible para la mayoría de los pacientes. Los primeros métodos citados tienen la ventaja de no ser invasivos, pero resultan muy costosos.<sup>34-35</sup> Igualmente, los resultados confirman el criterio ampliamente establecido acerca de la no correlación entre los hallazgos endoscópicos y la presencia o no de la bacteria.<sup>36-37</sup> Este planteamiento apoya el procedimiento de toma de muestras para biopsia en forma sistemática.

La edad promedio de la muestra tratada en este estudio, en el que se

emplearon el Q-Ulcer y el metronidazol, fue de 11,2 años. En todos los casos, se confirmó la presencia de gastritis crónica relacionada con Hp al analizar en conjunto los exámenes practicados: endoscopia, histología, tinción con Giemsa y prueba de la ureasa.

El resultado de la tinción con Giemsa al finalizar el estudio arrojó que 41 pacientes (62,1 %) resultaron Hp negativos y 25 (37,9 %) se mantuvieron positivos. Sin embargo, al analizar la prueba de ureasa se obtuvo que 48 pacientes (72,7 %) no presentaron Hp y solo 18 (27,3 %) continuaron con la bacteria. Al finalizar el estudio se logró la erradicación del microorganismo en 38 pacientes (57,6 %) y 28 (42,4 %) continuaron con Hp. Todos estos valores difirieron significativamente con una  $p < 0,05$  respecto al total de niños infectados (66) con Hp y que tomaron parte en este estudio (Tabla 1).

Es de destacar que al observar la cinética de la determinación de la prueba de ureasa, aun en el caso de los 28 niños en los que no hubo erradicación (no concordancia entre ureasa y Giemsa), de ellos, solo 18 dieron positivo según el resultado de esta prueba, todo lo cual, evidencia una disminución significativa ( $p < 0,05$ ) de la densidad de bacterias presentes, por el hecho del incremento en el tiempo en que se produce la aparición de la coloración indicativa de la existencia de Hp. Así, de un total de 41 pacientes que inicialmente presentó Hp en los primeros 30 min, al final del estudio, solo 15 fueron positivos en ese intervalo de tiempo, de 16 niños que el resultado fue positivo en el intervalo de 31 min a dos horas solamente dos lo mantenían y de los nueve restantes que registraron el microorganismo en el intervalo de dos a 24 h, únicamente un paciente lo presentó al concluir el estudio (Tabla 2).

Al realizar el examen endoscópico inicial, se encontró que de los 66 pacientes evaluados ninguno

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según la presencia de Hp al final del estudio.

Prueba	Pacientes			
	Hp negativo	%	Hp positivo	%
Ureasa	48*	72,7	18*	27,3
Tinción con Giemsa	41*	62,1	25*	37,9
Coincidencia entre las pruebas	38*	57,6	28*	42,4

n = 66. \*Valores significativos para  $p < 0,05$ .

**Tabla 2.** Distribución de pacientes de acuerdo con densidad de *Helicobacter pylori* al inicio y al final del estudio según la prueba de ureasa.

Intervalo de tiempo en que aparece coloración	Pacientes	
	Hp positivo	
	Al inicio	Al final
0 a 30 min	41	14*
31 min a 2 h	16	3*
2 a 24 h	9	1*
Ausencia de cambio	-	48*

n = 66. \*Valores significativos para  $p < 0,05$ .

**Tabla 3.** Distribución de pacientes de acuerdo con los resultados de las endoscopias inicial y final.

Resultado	Pacientes	
	Endoscopia	
	Inicial	Final
Normal	-	3*
Gastritis crónica de cuerpo	-	6*
Gastritis crónica de antro	55	53
Pangastritis	11	4*

n = 66. \*Valores significativos para  $p < 0,05$ .

**Tabla 4.** Distribución de pacientes de acuerdo con el tipo de lesión presentada en las endoscopias inicial y final.

Tipo de lesión	Pacientes	
	Al inicio	Al final
Edema	16	8*
Eritema	24	18*
Friabilidad	16	5*
Exudado	1	0
Erosiones	4	1*
Hiperplasia	8	2*
Atrofia	6	3*
Visibilidad del patrón vascular	5	6
Nodularidad	22	10*
Total	102	52*

\* Valores significativos para  $p < 0,05$ .

**Tabla 5.** Distribución de pacientes de acuerdo con los resultados del examen histológico inicial y final.

Resultado	Pacientes		
	Histología		Presencia de Hp al final
	Inicial	Final	
Normal	-	11*	1
Gastritis crónica superficial	-	15*	2
Gastritis crónica leve	25	21	10
Gastritis crónica moderada	33	16*	12
Gastritis crónica severa	8	3*	3

n = 66. \*Valores significativos para  $p < 0,05$ .

tuvo endoscopia normal, ya que 11 y 55 presentaron pangastritis y gastritis crónica de antro, respectivamente. Después de 4 semanas de finalizado el tratamiento, se observó una mejoría en nueve pacientes, pues tres niños llegaron a tener endoscopia normal y seis pasaron a presentar gastritis crónica de cuerpo. Solamente no hubo diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en el caso de la gastritis crónica de antro (Tabla 3).

Además, se evaluaron las lesiones observadas durante la endoscopia y en todos los casos, excepto para la visibilidad del patrón vascular, se obtuvo una disminución significativa ( $p < 0,05$ ) de las lesiones de los pacientes al finalizar el tratamiento. Es de señalar que varios pacientes presentaron más de un tipo lesión, por lo que obviamente, el total reportado no coincide con el número de pacientes contemplados en el estudio, sino con el número de lesiones presentadas (Tabla 4).

De acuerdo con los criterios de Tytgat que consideran que la regresión del daño endoscópico es un proceso rápido que se obtiene con la erradicación del germen, los resultados pudieran resultar desalentadores.<sup>38</sup> Sin embargo, es necesario tener en cuenta que el antecedente de gastritis crónica hace más difícil la erradicación de la bacteria, por lo que esto no se relacionó con la evolución endoscópica de los pacientes.<sup>39-40</sup>

En el examen histológico inicial, de los 66 pacientes estudiados, ningún caso presentó histología normal, ni resultó ubicado en el grupo con gastritis crónica superficial. Al realizar la histología final, 26 pacientes fueron ubicados en los grupos anteriores, lo que significó una mejoría o una gradación menor en la clasificación histológica. La gastritis crónica severa que inicialmente se encontró en ocho niños, sólo se mantuvo en tres de ellos al final del tratamiento, lo que resultó significativamente diferente ( $p < 0,05$ ) (Tabla 5).

Un gran número de autores aseguran que la mejoría histológica es mucho más lenta y tarda más de cuatro semanas en obtenerse totalmente.<sup>39-40</sup> No obstante, quedó demostrado en este estudio, el estrecho vínculo que existe entre la infección por Hp y la gastritis crónica histológica. Todos los pacientes que mantuvieron una gastritis crónica severa, al final del tratamiento persistieron con el Hp. Sin embargo, en aquellos

en los que el resultado histológico fue normal, se logró la erradicación de la bacteria en más del 90 % y en el caso del niño considerado como normal que no erradicó el Hp, se puede plantear que la densidad del microorganismo fue baja, ya que la aparición de la coloración en la prueba de ureasa se produjo entre dos y 24 h, o sea, bastante tardíamente (Tablas 2 y 5).

El número de pacientes en los que no se observaron lesiones histológicas aumentó casi al doble al finalizar el estudio y la que con mayor frecuencia se presentó fue la actividad, la cual se redujo en algo más del 50 %. Contrario a lo anterior, en el caso de la metaplasia y la atrofia, los cambios no fueron significativos ( $p < 0,05$ ), aunque se debe señalar que es probable que un período de cuatro semanas resulte pequeño para que se produzca una variación apreciable en este sentido. Estos resultados son similares a los reportados por diversos autores.<sup>30,32,36-37</sup> Todos estos hallazgos se relacionan estrechamente con la erradicación o disminución de la densidad de la bacteria. (Tablas 2 y 6)

Los resultados corroboran el estrecho vínculo entre la presencia de la bacteria y la severidad del daño histológico. El predominio del infiltrado inflamatorio crónico en los niños con Hp difiere de lo que se describe en los adultos, en los que además del infiltrado inflamatorio, existe alteración glandular.<sup>7-8</sup> En este estudio, los resultados quizás no sean más que la expresión de una fase temprana de infección, ya que no se encontró úlcera duodenal en ningún paciente infectado, aunque es conocido que esta entidad no es tan frecuente en niños como en adultos.<sup>16,27</sup>

En este estudio, los síntomas más frecuentes fueron el dolor abdominal y la acidez, que al inicio se presentaron en los 66 (100 %) y en 32 (48,5 %) de los niños, respectivamente y que al final, se mantuvieron en 17 (25,8 %) y 16 (24,2 %). Los vómitos y otros síntomas (cefalea, diarrea, decaimiento, etc.), también disminuyeron significativamente ( $p < 0,05$ ) al concluir este estudio (Tabla 7).

La prueba de la ureasa y la tinción con Giemsa fueron importantes para determinar la presencia del Hp. A su vez, la presencia de la bacteria se correlacionó con los síntomas que presentaron los pacientes, los cuales fueron clasificados en

tres categorías: asintomático, sintomático leve y sintomático. La evaluación clínica final ( $p < 0,05$ ) arrojó que 40 niños terminaron el estudio en un estado asintomático, 23 como sintomáticos leves y tres como sintomáticos.

La sintomatología clínica en los pacientes infectados con Hp varió considerablemente después del tratamiento. Múltiples estudios afirman que la infección por Hp no siempre se relaciona con la presencia de síntomas, de hecho, existen portadores asintomáticos. No obstante, la infección por este germen es causa frecuente de dolor abdominal en niños.<sup>37</sup> Glassman y col. al realizar endoscopia superior, observaron la ocurrencia de dolor abdominal y vómitos en niños debido a otras causas, ya que estos no estaban colonizados.<sup>41</sup> Odega y col. trataron la gastritis asociada a Hp con dolor abdominal recurrente en niños, en la mayoría de los cuales hubo remisión de los síntomas una vez que fue erradicada la bacteria.<sup>42</sup>

Al relacionar los resultados de la evaluación clínica final de los pacientes con la presencia de Hp, se encontró que para el caso de los 40 niños asintomáticos al concluir el estudio, 11 fueron Hp positivos y 26 no, por la prueba de tinción con Giemsa y por la de ureasa, cuatro presentaron Hp y 36 no. Para los

casos sintomáticos leves y sintomáticos, los resultados con Giemsa y ureasa coincidieron, ya que en ambas pruebas se encontraron 12 sin la presencia de Hp y en 11 la bacteria se mantuvo, así como en los tres pacientes sintomáticos, en los que el microorganismo estuvo presente. En los tres casos anteriores, se hallaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) al finalizar el tratamiento (Tabla 8).

Los eventos adversos sólo se presentaron en aproximadamente la mitad de los niños y fundamentalmente, durante las dos primeras semanas de tratamiento en que la terapia era combinativa. Por esta razón, no se puede precisar que fuera el Q-Ulcer el único responsable de la presencia de estos síntomas, ya que a partir de la tercera semana no se presentaron con la misma frecuencia. El mayor número de estos eventos fue de ligera intensidad y en el caso de los de moderada intensidad, los pacientes no se excluyeron del estudio, debido a que cedían con el tratamiento sintomático según el tipo de evento. El oscurecimiento de las heces fecales sí se mantuvo en las etapas finales del estudio, aunque este efecto es una característica propia del proceso de eliminación del bismuto.<sup>43-44</sup>

Los autores consideran que el 57,6 % de erradicación de Hp logra-

**Tabla 6.** Distribución de pacientes de acuerdo con la presencia de lesiones en la histología del inicio y final del estudio.

Resultado	Pacientes	
	Histología	
	Inicial	Final
Normal	23	44*
Actividad	36	17*
Metaplasia	3	2
Atrofia	4	3

n = 66. \*Valores significativos para  $p < 0,05$ .

**Tabla 7.** Distribución de pacientes según su sintomatología al inicio y al final del estudio.

Síntoma	Al inicio		Al final	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Dolor	66	100	17*	25,8
Acidez	32	48,5	16*	24,2
Vómitos	18	27,3	2*	3,0
Otros	17	25,8	8*	12,1

n = 66. \*Valores significativos para  $p < 0,05$ .

**Tabla 8.** Distribución de pacientes según los resultados de la evaluación clínica final y su relación con los de la tinción con Giemsa y la prueba de la ureasa.

Evaluación clínica	Pacientes				
	Total	Tinción con Giemsa		Prueba de la ureasa	
		Hp			
		Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
Asintomático	40*	29	11	36	4
Sintomático leve	23*	12	11	12	11
Sintomático	3*	0	3	0	3

n = 66. \* Valores significativos para p < 0,05.

do en este estudio pudiera haber estado influenciado por la resistencia del Hp al metronidazol, medicamento muy utilizado en Cuba, ya que según se ha establecido existen cepas del microorganismo resistentes a este medicamento, además de la existencia de otros reservorios (placas dentales, saliva y jugo gástrico) en los que la bacteria puede persistir, contribuyendo así, a una posible reinfección teniendo en cuenta, sobre todo, el hecho de que entre el momento en que culmina el tratamiento y cuando se realizan las pruebas finales, transcurren cuatro semanas.<sup>45-47</sup>

La evaluación final arrojó que los pacientes curados fueron 38 (se observó plena concordancia entre los resultados de la tinción con Giemsa y la prueba de ureasa), los mejorados 14 niños y los sin respuesta al tratamiento 14, resultados que difirieron significativamente (p < 0,05). En el caso de aquellos pacientes que no respondieron al tratamiento, el resultado de la prueba de ureasa fue positivo en los primeros 30 min y ninguno fue reportado como asintomático, ya que 11 se valoraron como asintomáticos leves y tres como sintomáticos. En 10 de los 14 pacientes evaluados como mejorados, la prueba de ureasa no reveló presencia de la bacteria y en los cuatro restantes, el cambio de color no apareció en los primeros 30 min, lo cual indica que bajó la densidad de Hp. Además, en la evaluación clínica, 12 niños se consideraron sintomáticos leves y dos asintomáticos (Tablas 2 y 9).

Estos resultados revelan que se alcanzó un 57,6 % de pacientes curados y un 21,2 % de mejorados, lo que representa que casi el 80 % de los niños respondió de forma total o en menor grado al tratamiento y que aun en el caso del 21,2 % restante, evaluado como *sin respuesta*, comprendió sólo tres pacientes, me-

nos del 5 % del total de niños incluidos en el estudio, que verdaderamente no presentaron mejorías de ningún tipo.

### CONCLUSIONES

La terapia combinada de Q-Ulcer y metronidazol garantizó una mejoría endoscópica, histológica y clínica de la gastritis en los pacientes tratados en el estudio.

Se corroboró la existencia de una asociación entre la presencia y mejoría de la gastritis y la infección por *Helicobacter pylori*.

El Q-Ulcer resulta un fármaco seguro en el tratamiento de la gastritis crónica infantil.

### AGRADECIMIENTOS

A Dra. Mercedes Cárdenas Bruno (HPJMM), Lic. Mabel Andrade Ruiseco (HPWS), Dra. Beatriz de Diego Pérez (HPWS), Dra. María Caridad Rigout-Díaz (HPCH), Dra. Elizabeth Carballosa Velázquez (HPCH), Dra. Adriana Vivanco Sosa (HPC), Dra. María Odalys Fernández (HPC), Dr. Bienvenido Gra Oramas (IGE), Dra. María del Pilar Escobar (IGE), Dr. Alberto Ezequiel Dehesa. HPPEC), Dra. Silvia Elena Moreno Kim (HPPEC), Dr. José Ridal González Alvarez (HPPR), Dr. Agustín Lemus Sarracino (HPPR), Dr. José Bustelo Aguila (HPCA) y Dra. Adoración Duarte Dulariño (HPCA), compañeros sin los cuales no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

**Tabla 9.** Distribución de pacientes según los resultados de la evaluación final.

Evaluación final	Pacientes	%
Curados	38*	57,6
Mejorados	14*	21,2
Sin respuesta	14*	21,2

n = 66. \* Valores significativos para p < 0,05.

### BIBLIOGRAFIA

1. Reifen R., Rasooly I., Sherman P., Murphy K., Drumm B. Hp infection in children. Is there any specific symptomatology? **Dig. Dis. Sci.**, **39**, 1488-92, 1994.
2. Gormally S.M., Prakash N., Durnin M.T., Daly L.E., Clyne M., Kierce B.M. Association of symptoms with Hp infection in children. **J. Pediatr.**, **126**, 753-6, 1995.
3. Blecker U., Hauser B., Lanciers S., Keyrolen K., Vandenpals Y. Symptomatology of Hp infection in children. **Acta Pediatr.**, **85**, 1156-8, 1996.
4. McArthur C., Saunders N., Feldman W. Hp gastroduodenal disease and recurrent abdominal pain in children. **JAMA**, **273**, 729-34, 1995.
5. De Giacomo C., et al. Serum immune response to *Helicobacter pylori* in children: epidemiologic and clinical application. **J. Peditric.**, **119**, 205-10, 1991.
6. Chiba N., et al. Meta analysis of the efficacy of antibiotic therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. **Am. J. Gastroenterol.**, **87**, 1716-27, 1992.
7. Hassal E. Clinical practice guidelines for suspected peptic ulcer disease in children. **BC Med. J.**, **36**, 538-9, 1994.
8. Hoskins S.W., et al. Duodenal ulcer healing by eradication of *Helicobacter pylori* without antacid treatment randomized controlled trial. **Lancet**, **343**, 508-10, 1994.
9. Cristián Vallejos M. et al. Resistencia antimicrobiana en *Helicobacter pylori*: aspectos clínicos y moleculares. **Rev. Méd. Chile**, **131**, 11, 2003.
10. Sony K.F., Chong M.R.C.P. *Helicobacter pylori* infection in Recurrent Abdominal Pain in Childhood. Comparison of Diagnostic Test and Therapy. **Pediatrics**, **96**, 21, 1995.
11. Oderga G., et al. Eighteen month follow up of *Helicobacter pylori* positive children treated with Amoxicillin and Tinidazole. **Gut**, **33**, 1328-30, 1992.
12. Boer W.A. et al. Tratamiento efectivo contra la infección por *Helicobacter pylori*. **Am. J. Gastroenterol.**, **95**, 641-5, 2000.
13. Tytgat G.N.J., Rauws, E., Langerberg W. The role of colloidal bismuth subcitrate in gastric ulcer and gastritis. **Scand. J. Gastroenterol.**, **21**, 22-9, 1986.
14. Elder I. B. Recent experimental and clinical studies on the pharmacology of colloidal bismuth subcitrate. **Scand. J. Gastroenterol.**, **21**, 14-26, 1986.

15. Samada M., Palomino A., Müller M.E. y Castillo J.A.. Empleo del subcitrate de bismuto coloidal (Q-Ulcer) en el tratamiento de la úlcera péptica gastroduodenal con *Helicobacter pylori*, **Revista CENIC Ciencias Biológicas**, **27**, 54, 1996.
16. Palomino Besada A., Samada Suárez M., Müller Vázquez M.E. y Castillo Hernández J.A. Estudio de la gastritis antral en pacientes ulcerosos con *Helicobacter pylori* tratados con subcitrate de bismuto coloidal (Q-Ulcer), **Revista CENIC Ciencias Biológicas**, **28**, 48, 1997.
17. Samada M., González J., Velasco C., Sabatier C.A., Castillo J.A. Tree Treatment Schemes with colloidal bismuth subcitrate (Q-Ulcer) in Peptic Ulcer with *Helicobacter pylori*. **Archives of Medical Research**, **30**, 55-59, 1999.
18. Hamillton I. O'connor H.J., Wood N. G. Healing and recurrence of duodenal ulcer after treatment with tripotassium dicitrate bismuthate (TDB) or Cimetidine. **Gut**, **27**, 106-10, 1986.
19. Parente, F., *et al.* Colloidal bismuth subcitrate and Ranitidine in the short term treatment of benign gastric ulcer. **Scand. J. Gastroenterol.**, **21**, 42-5, 1986.
20. Humphreys H., *et al.* Effect of treatment on *Campylobacter pylori* in peptic disease randomised prospective trial. **Gut**, **29**, 279-283, 1988.
21. Bianchi-Porro G., *et al.* Maintenance therapy with colloidal bismuth subcitrate in duodenal ulcer disease. **Digestión**, **37**, 47-52, 1987.
22. López M.T., *et al.* Cicatrización y recidiva de la úlcera gastroduodenal *Helicobacter pylori* positiva bajo dos tratamientos. XXII Congreso Panamericano de Enfermedades Digestivas, 72, 1991.
23. Bourker B., Jones N., Sherman P. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease in children. **Pediatric Infect. Dis. J.**, **15**, 1-13, 1996.
24. Hall D.W. Review of the modes of actions of colloidal bismuth subcitrate. **Scand. J. Gastroenterol.**, Suppl., **157**, 3-6, 1989.
25. Wagstaff A.J., Benfield P., Monk J.P. Colloidal bismuth subcitrate: a review of its therapeutic use in peptic ulcer disease. **Digestion**, **37**, 47-52, 1987.
26. Hudson M., Ashley N., Nowat N. Reversible toxicity in poisoning with Colloidal bismuth subcitrate. **Brit. Med. J.**, **299**, 159, 1989.
27. Raymond J., *et al.* A 2 year study of *Helicobacter pylori* in children. **J. Clin Microbiol.**, **32**, 462-3, 1994.
28. Stewart C. The Sidney system: microbial gastritis. **J. Gastroenterol. and Hepatol.**, **6**, 2335-37, 1991.
29. Correa P., Yardley J. Grading and classification of chronic gastritis: one American response to the Sydney system. **J. Gastroenterol.**, **102**, 355-359, 1992.
30. Goodwin C, Armstrong J, Marshall . *Campilobacter pylori*, gastritis and peptic ulceration, **J. Clin. Pathol.**, **39**, 353-65, 1986.
31. Snedecor G.W. y Cochran W.G. Métodos Estadísticos, Compañía Editorial Continental, México D.F., 251, 1971.
32. Rauws E., Tytgat G. Cure of ulcer duodenal associated with eradication of *Helicobacter pylori*. **Lancet**, **335**, 1233-5, 1990.
33. Weil J., Bell G., Powell K. *Helicobacter pylori* infection treated with bismuto and metronidazole combination. **Aliment. Pharmacol. Therap.**, **4**, 651-7, 1990.
34. Berger A. *Helicobacter pylori* breath test: **BMJ**, May 25, **324**, 1263, 2002.
35. Pérez García J.L., Pajares García J.M. y Jiménez Alonso Y. Prueba del aliento con urea marcada con carbono 13 para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica. Validación del método. **Rev. Esp. Enf. Digest.**, **88**, 202-8, 1996.
36. Drumn B., Sherman P, Cutz E. Association of *Campilobacter pylori* on the gastric mucosa with antral gastritis in children. **N. Engl. J. Med.**, **316**, 1557-61, 1987.
37. Merja A., Markku M., Tarja R. Upper gastrointestinal endoscopy in recurrent abdominal pain of childhood. **J. Pediatr. Gastroenterol. and Nutrition**, **16**, 273-7, 1993.
38. Tytgat G. Long-term consequences of *Helicobacter pylori* eradication. **Scand. J. Gastroenterol.**, **29** (Suppl., 205), 38-44, 1994.
39. Penston J.G., Mistry K.R. Eradication of *Helicobacter pylori* in general practice. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, **10**, 139-45, 1996.
40. Hunt R.H. Eradication of *Helicobacter pylori* infection. **Am. J. Med.**, **100**, 42-50, 1996.
41. Glassman M., Dallal S., Berzein S. *Helicobacter pylori*-related gastroduodenal disease in children. **Dig. Dis. Sci.**, **35**, 993-7, 1990.
42. Oderga, G., *et al.* Gastrin cell hyperplasia in childhood: *Helicobacter pylori*-Gastritis. **Europ. J. Gastroenterol. And Hepatol.**, **5**, 13-6, 1993.
43. Marshall B., Hoffman S., McCallum R. Incidence of side effects during SBC an antibiotic therapy for *Helicobacter pylori*. **Gastroenterol.**, **100**, A117, 1991.
44. Vecina T. Farmacología de los antiulcerosos. **Emergencias**, **14**, 2-13, 2002.
45. Galpin O., Whitaker C., Dubil A. *Helicobacter pylori* infection and overrowing in childhood. **Lancet**, **339**, 619, 1992.
46. Sahay P, Axon A.T.R. Reservoirs of *Helicobacter pylori* and modes of transmission. **Helicobacter**, **1**, 175-82, 1996.
47. Berroteran A. *et al.* Prevalencia de *Helicobacter pylori* en muestras de placa dental de un grupo de pacientes venezolanos mediante la técnica de reacción en cadena de la Polimerasa. **Acta. Odont. Ven.** Ediciones electrónicas publicadas, **40**, 2, 2002.

**MS** PUBLICACIONES CIENTIFICAS DESTACADAS  
 MINISTERIO DE EDUCACION SUPERIOR DE CUBA

## EL TRABAJO COMUNITARIO: ALTERNATIVA CUBANA PARA EL DESARROLLO SOCIAL

Centro de Estudios para el Trabajo Comunitario, Universidad de Camagüey.

*El libro ofrece una propuesta metodológica de trabajo comunitario integrado, como vía para el desarrollo de comunidades. Está dirigido a profesionales, docentes y estudiantes relacionados con este importante quehacer transformador de la sociedad y lo integran tres capítulos: 1) Comunidad, desarrollo y trabajo comunitario. 2) Desarrollo local, gobernabilidad y descentralización. 3) Género, participación, trabajo comunitario.*

*En la obra se sustenta la tesis de que si se desarrolla un trabajo comunitario con participación popular permanente, descentralizado (según demanden los contextos), alejado de todo proceso de intervención (entiéndase intrusión) de niveles superiores; las transformaciones que se realicen serán más sólidas y duraderas y será posible el desarrollo local comunitario.*