

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**“TASA DE ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI CON TERAPIA
CUÁDRUPLE VS TERAPIA CUÁDRUPLE MODIFICADA EN PACIENTES DE
HOGAR CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS – AREQUIPA EN LOS AÑOS 2018 Y
2019”**

Tesis presentada por el Bachiller:

Gamero Oppe, Luis Enrique

para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano.

Asesor:

Dr. Del Carpio Zevallos, Hernan

Arequipa – Perú

2020



Universidad Católica
de Santa María

49

AREQUIPA-PERÚ

(51 54) 382038 <http://www.ucsm.edu.pe> [facebook.com/ucsm.edu.pe/](https://www.facebook.com/ucsm.edu.pe/)

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 030 - FMH-2020

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“TASA DE ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORY CON TERAPIA CUÁDRUPLE VS TERAPIA CUÁDRUPLE MODIFICADA EN PACIENTES DE HOGAR CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS - AREQUIPA EN LOS AÑOS 2018 Y 2019”

Presentado por el (la) Sr(ta):

GAMERO OPPE, LUIS ENRIQUE

Nuestro dictamen es:

Favorable

OBSERVACIONES:

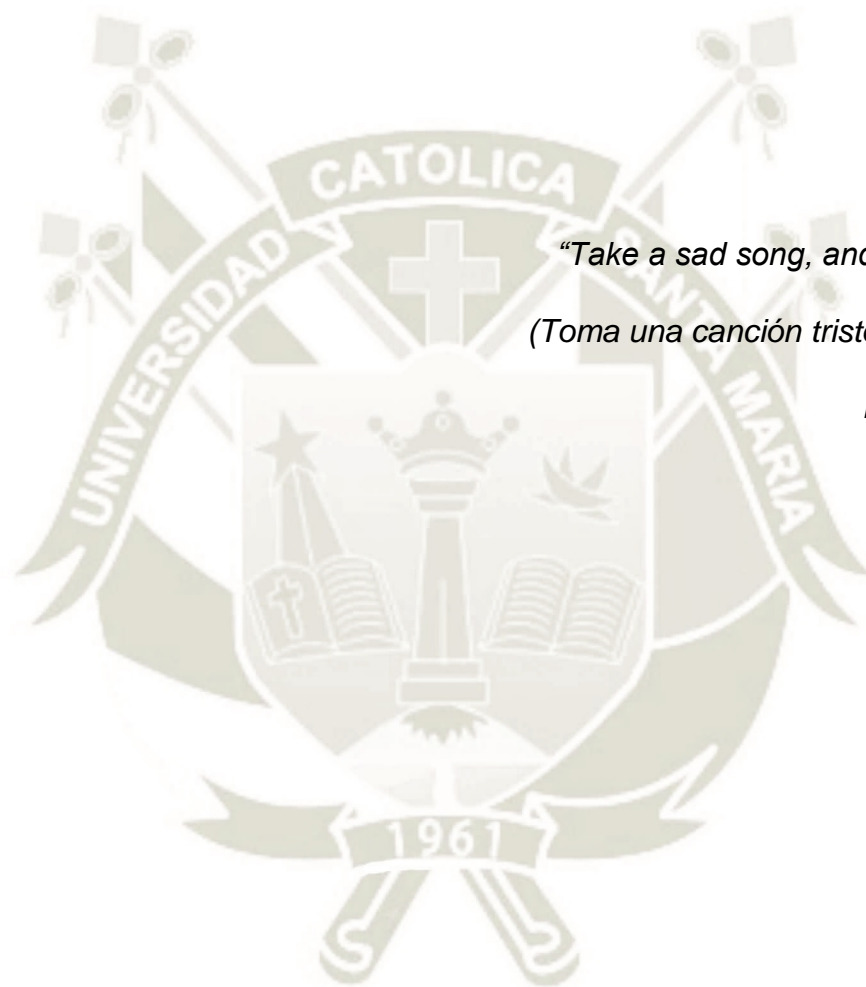
Arequipa,
06/03/2020


.....
DR. MIGUEL FERNÁNDO FARFÁN
DELGADO


.....
DR. ALEJANDRO MIRANDA PINTO


.....
DR. PEDRO MANUEL TAMAYO TAPIA

EPÍGRAFE



"Take a sad song, and make it better"
(Toma una canción triste y hazla mejor)

Paul McCartney

DEDICATORIA

A Lucio y Miriam, mis padres, los luchadores, por su infinito amor, quienes me enseñaron a no rendirme jamás.

A mi papá Vititor y mi mamá Nila, quienes me enseñaron la importancia de ser disciplinado y despertarme temprano.

A mi papa Flavio y mi mama Cristina, los guerreros, quienes me enseñaron que con mucho esfuerzo y humildad se pueden lograr grandes cosas.

A mi hermano José, mi compañero de aventuras, por incentivarme a estudiar los casos más raros de la medicina.

A Estefania, mi chascosita, fuente de inspiración y quien supo alentarme en los momentos más difíciles, por comprenderme y acompañarme a cumplir este loco sueño llamado MEDICINA.

A Mariol, Pato, Lucho y Hugo, miembros del "Dream Team", el grupo de amigos que nunca fallan, gracias por los dos últimos años de universidad.

A Waldo y Claudita, por ser mis primeros amigos en la Universidad, por su sensatez en el momento de dar consejos.

A Dr. Pinocho, por enseñarme a no perder el lado Humano de la Medicina.

Con mucho cariño, esto es para ustedes...

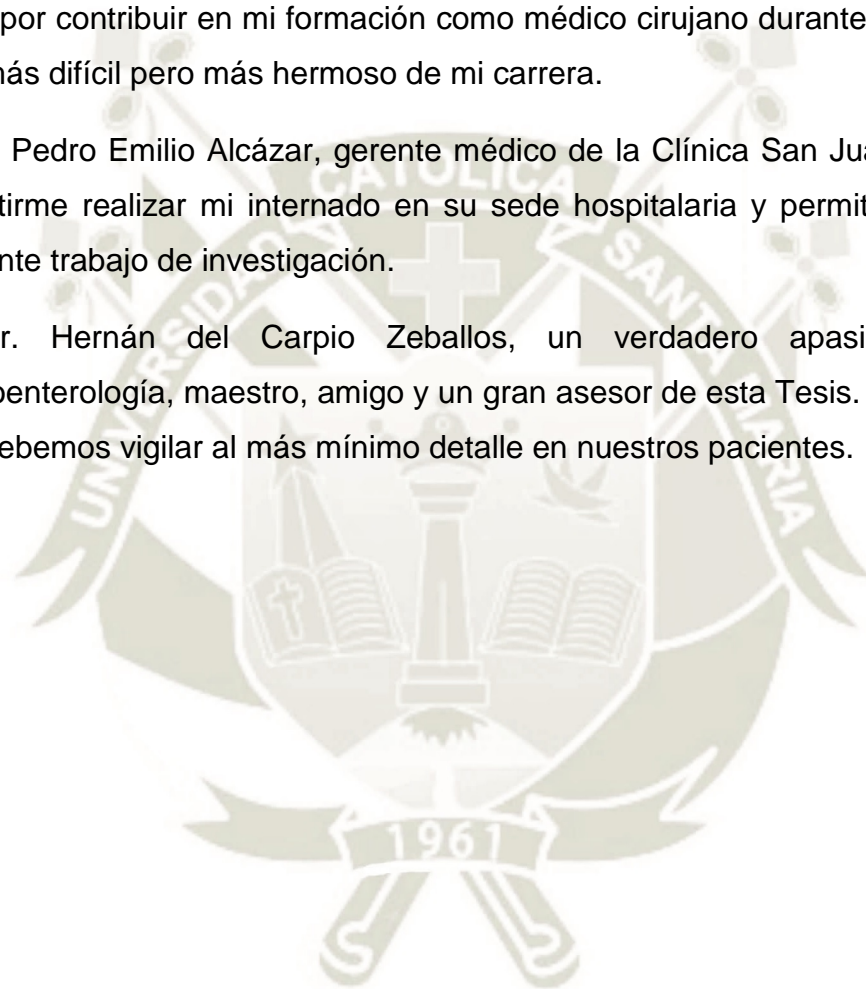
AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, por darme las herramientas y el conocimiento, para poder formarme como Médico Cirujano en sus aulas y mediante sus docentes.

A los médicos asistentes, enfermeras, obstetrices, técnicos de enfermería, médicos residentes, personal administrativo y médicos de piso de la Clínica San Juan de Dios, por contribuir en mi formación como médico cirujano durante el internado, el año más difícil pero más hermoso de mi carrera.

Al Dr. Pedro Emilio Alcázar, gerente médico de la Clínica San Juan de Dios, por permitirme realizar mi internado en su sede hospitalaria y permitirme realizar el presente trabajo de investigación.

Al Dr. Hernán del Carpio Zeballos, un verdadero apasionado por la gastroenterología, maestro, amigo y un gran asesor de esta Tesis. Por enseñarme que debemos vigilar al más mínimo detalle en nuestros pacientes.



INTRODUCCION

La gastritis es una de las causas de dispepsia en nuestro medio, su prevalencia ha ido aumentando en las últimas décadas, debido a la falta de una buena preparación de alimentos, ingesta de AINES de forma auto medicada y por lo tanto origina un daño en la mucosa gástrica.

La gastritis es un término médico que nos indica inflamación de la mucosa gástrica con injuria de esta, que debe ser determinada por estudio endoscópico. Puede ser clasificada por el tiempo en crónica y aguda. Sin embargo, la causa más frecuente de gastritis aguda que puede convertirse a crónica es una infección por *Helicobacter pylori* (1).

Helicobacter pylori, es un patógeno conocido como factor de riesgo para múltiples patologías como: gastritis, enfermedad ulcerosa péptica y adenocarcinoma (2). Según estudios realizados por el Ministerio de Salud del Perú, indican que el 80 % de casos de gastritis son originados por esta bacteria. Esta bacteria se encuentra asociada al consumo de agua y de alimentos no desinfectados correctamente (3).

Es un bacilo Gram negativo espiralado, que realizan movimiento en tipo sacacorchos, productores de ureasa. El ser humano constituye el principal reservorio de esta bacteria y tiene afinidad por ubicarse en antro y cerca del píloro gástrico. Esta bacteria tiene la capacidad de neutralizar la acidez gástrica gracias a la producción de amoníaco (4).

Al existir un incremento en la incidencia de esta patología, es que se ha estudiado mucho los posibles tratamientos. Estos tratamientos deben estar regidos por la susceptibilidad geográfica de la bacteria, antecedentes de uso de antibióticos. La IV Conferencia Española de Consenso Sobre el tratamiento de infección por *Helicobacter Pylori* recomienda el uso de una terapia cuádruple (5).

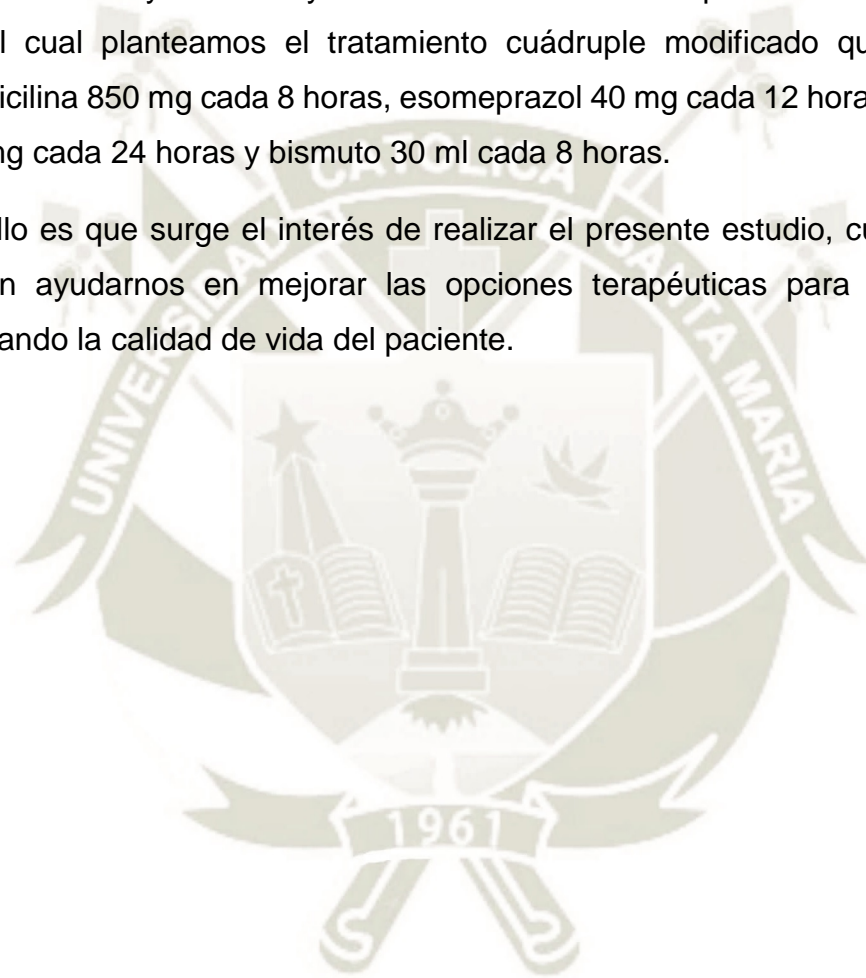
Es muy conocido que en nuestro medio existe la automedicación, con esto lleva a que mucho de nuestros tratamientos sean considerados fallidos y por ende estamos ante la necesidad de buscar nuevas opciones terapéuticas.

En un estudio realizado en Lima, en donde se analiza la susceptibilidad antimicrobiana y mutaciones del gen ARNr 23 de *Helicobacter Pylori*; se encontró resistencia a claritromicina en el 52.3% de los casos, a metronidazol 29.6 %, 45.5%

a levofloxacino y 4.6% a amoxicilina (6). Se conoce múltiples esquemas para el tratamiento de dicha bacteria, uno de ellos es la terapia dual en base a dosis altas de inhibidores de bomba de protones y amoxicilina, el cual ha demostrado tener buenas tasas de erradicación sin embargo no ha sido muy aplicada en nuestro entorno.

El IV consenso de gastroenterología en España sugiere el uso de terapias con erradicación mayor al 90% y recomienda el uso de terapias cuádruples (5). Motivo por el cual planteamos el tratamiento cuádruple modificado que consiste en: Amoxicilina 850 mg cada 8 horas, esomeprazol 40 mg cada 12 horas, levofloxacino 500 mg cada 24 horas y bismuto 30 ml cada 8 horas.

Por ello es que surge el interés de realizar el presente estudio, cuyos resultados podrán ayudarnos en mejorar las opciones terapéuticas para esta patología, mejorando la calidad de vida del paciente.



RESUMEN

Fundamento: La infección por *Helicobacter Pylori* es una causa frecuente de gastritis en nuestra población. Existen múltiples esquemas de tratamiento para erradicar la presencia de la bacteria, sin embargo, el uso indiscriminado de antibióticos y el incumplimiento del tratamiento, hace que esta bacteria genere resistencia a los antibióticos comúnmente usados. Motivando la necesidad de buscar nuevas alternativas terapéuticas.

Objetivo: Comparar la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Método: Estudio descriptivo retrospectivo, observacional de los pacientes con gastritis por *Helicobacter pylori*, en la Clínica San Juan de Dios –Arequipa desde enero 2018 hasta diciembre del 2019. Se realizó la revisión de historias clínica, en donde se verifico el diagnostico endoscópico, diagnostico de anatomía patológica, tratamiento indicado y control a las 6 semanas después de iniciado el tratamiento, con test del aliento. Se identificó a los pacientes que tomaron la terapia cuádruple clásica (TCC) por 14 días, que consistía en Amoxicilina (1 g cada 12 horas) + levofloxacin (500 mg cada 24 horas) + esomeprazol (20 mg cada 12 horas) + Bismuto (30 ml cada 8 horas) y los pacientes que tomaron la terapia cuádruple modificada (TCM) por 14 días, que consistía en: Amoxicilina (875 mg cada 8 horas) + levofloxacin (500 mg cada 24 horas) + esomeprazol (40 mg cada 12 horas) + Bismuto (30 ml cada 8 horas). Se realizó análisis estadísticos y se sometió a la prueba estadística de Chi cuadrado, para comparar la efectividad de ambos tratamientos.

Resultados: De 160 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, 99 pacientes recibieron TCC y los 61 restantes recibieron TCM. La tasa de erradicación del TC, fue de 41.4% y la tasa de erradicación de la TCM fue de 98.4%. Al comparar ambos tratamientos estadísticamente, se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$). Las variables intervinientes como edad y sexo no influyen en el resultado del test del aliento ($p > 0.05$); sin embargo, la procedencia si demuestra diferencia significativa para los resultados del test del aliento ($p < 0.05$).

Conclusiones: La tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con la TC es menor en comparación con la tasa de la TCM.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, terapia cuádruple, gastritis, amoxicilina, levofloxacino, esomeprazol y bismuto



ABSTRACT

Background: *Helicobacter Pylori* infection is a common cause of gastritis in our population. There are multiple treatment schemes to eradicate the presence of the bacteria, however, the indiscriminate use of antibiotics and non-compliance with the treatment, causes this bacterium to generate resistance to commonly used antibiotics. Motivating the need to seek new therapeutic alternatives.

Objective: To compare the eradication rate of *Helicobacter pylori* with quadruple therapy vs. modified quadruple therapy in patients of Clínica San Juan de Dios - Arequipa in the years 2018 and 2019.

Method: Retrospective, observational descriptive study of patients with *Helicobacter pylori* gastritis, at the San Juan de Dios Clinic - Arequipa from January 2018 to December 2019. The review of clinical histories was performed, where the endoscopic diagnosis was diagnosed. of pathological anatomy, indicated treatment and control at 6 weeks after starting treatment, with breath test. Patients who took quadruple therapy (QT), for 14 days that consisted of Amoxicillin (1 g every 12 hours) + levofloxacin (500 mg every 24 hours) + esomeprazole (20 mg every 12 hours) + Bismuth (30 ml every 8 hours) were identified hours) and patients who took the modified quadruple therapy (TCM) for 14 days, wich consisted of: Amoxicillin (875 mg every 8 hours) + levofloxacin (500 mg every 24 hours) + esomeprazole (40 mg every 12 hours) + Bismuth (30 ml every 8 hours). Statistical analyzes were performed and submitted to the statistical test of Chi square, to compare the effectiveness of both treatments.

Results: Of 160 patients who met the inclusion criteria, 99 patients received QT and the remaining 61 received TCM. The eradication rate of CBT was 41.4% and the eradication rate of TCM was 98.4%. When comparing both treatments statistically, a significant difference was found ($p < 0.05$). The intervening variables such as age and sex do not influence the result of the breath test ($p > 0.05$); however, the provenance does show significant difference for the breath test results ($p < 0.05$).

Conclusions: The eradication rate of *Helicobacter pylori* with CBT is lower compared to the TCM rate.

Keywords: Helicobacter pylori, quadruple therapy, gastritis, amoxicillin, levofloxacin, esomeprazole and bismuth



INDICE

EPÍGRAFE.....	II
DEDICATORIA.....	IV
AGRADECIMIENTOS	V
INTRODUCCION	VI
RESUMEN:	VIII
ABSTRACT:	X
CAPITULO I: MATERIALES Y METODOS	1
CAPITULO II: RESULTADOS	6
CAPITULO III DISCUSION.....	32
CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
REFERENCIAS.....	43
ANEXOS	47
ANEXO 1: Ficha de recolección de datos	48
ANEXO 2: MATRIZ DE RECOLECCION DE DATOS	49
ANEXO 3: PROYECTO DE TESIS	55



CAPITULO I: MATERIALES Y METODOS

1. Técnicas, Instrumentos y materiales de verificación

- Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria.
- Instrumentos: El instrumento que se utilizó consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).
- Materiales:
 - Fichas de investigación
 - Material de escritorio
 - Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campos de verificación:

- Ubicación espacial: La presente investigación se realizó en la Clínica San Juan de Dios, Arequipa.
- Ubicación temporal: El estudio se realizó en forma histórica entre los periodos comprendidos entre enero del 2018 – diciembre del 2019.
- Unidades de estudio: Historias clínicas de 500 pacientes evaluados por gastritis nodular, eritematosa, erosiva, pangastropatía según informe de endoscopia realizados en la Clínica San Juan de Dios, Arequipa.
- Población: Historias clínicas de pacientes que recibieron uno de los tratamientos (terapia cuádruple clásica y cuádruple modificada) para el tratamiento de *Helicobacter Pylori*, durante los años 2018 y 2019, de la Clínica San Juan de Dios –Arequipa.
- Muestra: No se consideró el cálculo de un tamaño muestra ya que se estudió a toda la población que cumplió con los criterios de inclusión.

Criterios de selección:

- Criterios de Inclusión
 - Pacientes cuyo informe endoscópico indicaban la probable presencia de infección por *Helicobacter pylori* y que fue ratificado por anatomía patológica, durante el periodo 2018 y 2019.

- Pacientes con tratamiento en base a terapia cuádruple clásica: Amoxicilina (1 g cada 12 horas) + levofloxacino (500 mg + esomeprazol (20 mg cada 12 horas) + Bismuto (30 ml cada 8 horas); por 14 días.
- Pacientes con tratamiento en base a terapia cuádruple modificada: Amoxicilina (875 mg cada 8 horas) + levofloxacino (500 mg cada 24 horas) + esomeprazol (40 mg cada 12 horas) + Bismuto (30 ml cada 8 horas); por 14 días.
- Criterios de Exclusión
 - Uso de antibióticos 30 días antes al diagnóstico.
 - Embarazo o lactancia.
 - Pacientes menores de 13 años.
 - Alergia a medicación utilizada.
 - Presencia de enfermedad grave (renal, pulmonar, hepática, cardiovascular).
 - Presencia de cáncer activo.
 - Pacientes que no acudieron a su control por consultorio de gastroenterología.

3. Estrategia de recolección de datos

✓ Organización:

Una vez aprobado el plan, se realizaron coordinaciones con el Director Médico de la Clínica San de Dios. Obtenida la autorización, se procedió a revisar todos los informes endoscópicos del año 2018 y 2019, el cual fue nuestro primer filtro para poder obtener los números de historia clínica de los pacientes con sospecha de gastritis por *Helicobacter pylori*. Se revisaron 516 historias clínicas, de las cuales solo cumplieron con el criterio de inclusión 160. Se revisó el tratamiento indicado por 14 días y control a las 6 semanas con test del aliento, dicha información fue consignada en la ficha de recolección (anexo 1).

Una vez concluida la recolección de datos, éstos fueron organizados en bases de datos para su posterior interpretación y

análisis.

✓ Validación de instrumentos:

No se requirió validación por tratarse de un instrumento para recoger información.

✓ Recursos:

○ Humanos

Investigador, asesor.

○ Materiales

Fichas de investigación

Material de escritorio

Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

○ Financieros

Autofinanciado

✓ Criterios para manejo de resultados:

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

c) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de las variables cualitativas según escala binaria, mientras que las variables cuantitativas como la edad, se mantuvieron.

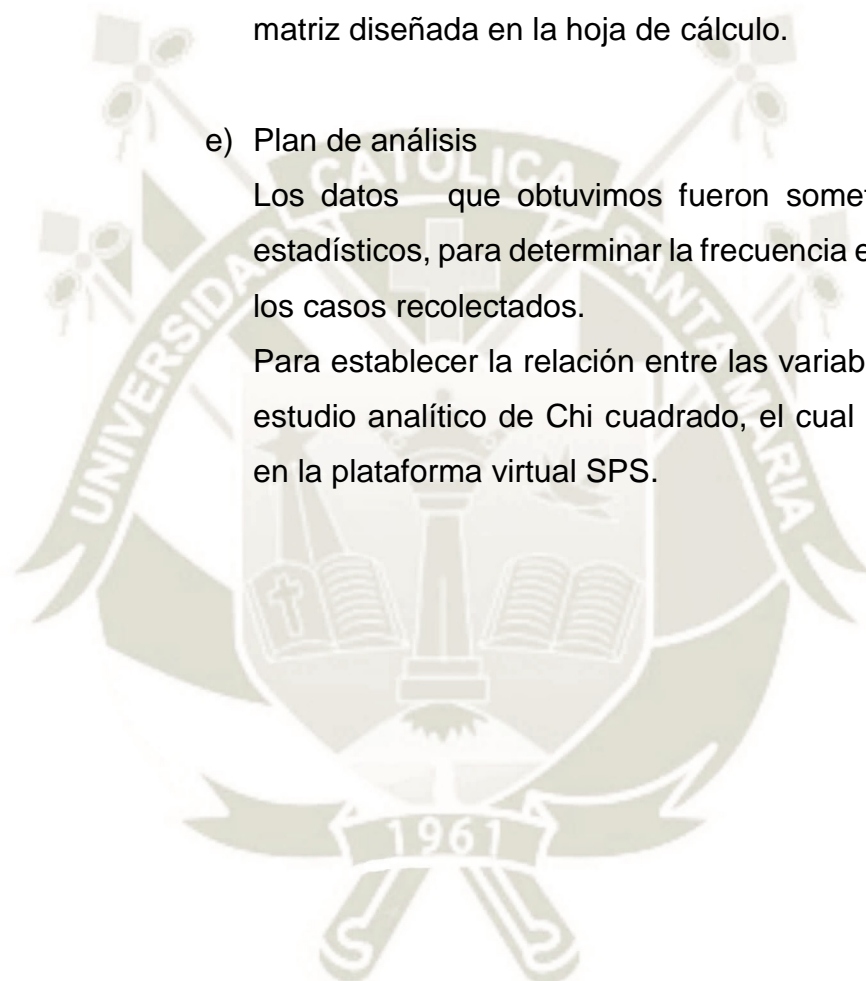
d) Plan de Recuento.

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) Plan de análisis

Los datos que obtuvimos fueron sometidos a análisis estadísticos, para determinar la frecuencia en porcentaje de los casos recolectados.

Para establecer la relación entre las variables se realizó el estudio analítico de Chi cuadrado, el cual será procesado en la plataforma virtual SPS.





CAPITULO II: RESULTADOS

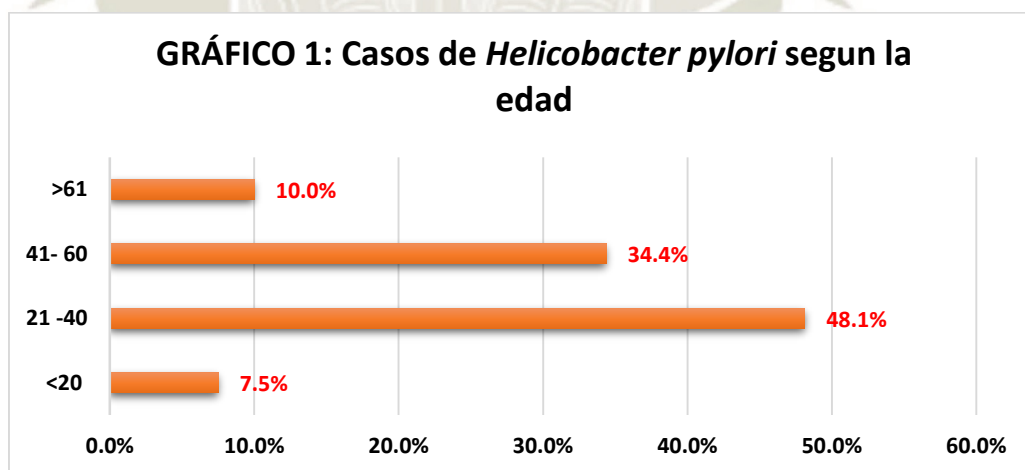
Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Tabla 1: Casos de gastritis por *Helicobacter pylori*, según la edad.

Edad (años)	N	%
<20	12	7.5%
21 -40	77	48.1%
41- 60	55	34.4%
>61	16	10.0%
TOTAL	160	100.0%

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 1 se observa la incidencia de casos confirmados de Gastritis por *Helicobacter pylori*, según la edad. La menor incidencia se encuentra en los menores de 20 años, encontrándose el 7.5% de casos. La mayor incidencia en los pacientes que se encuentran entre los 21 y 40 años; encontrándose el 34. 4% de los casos



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En el gráfico 1 se observa los casos registrados de infección por *Helicobacter pylori*, ordenado por edades. Siendo lo más representativos los del grupo de 21 a 40 años con el 48.1% de casos.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

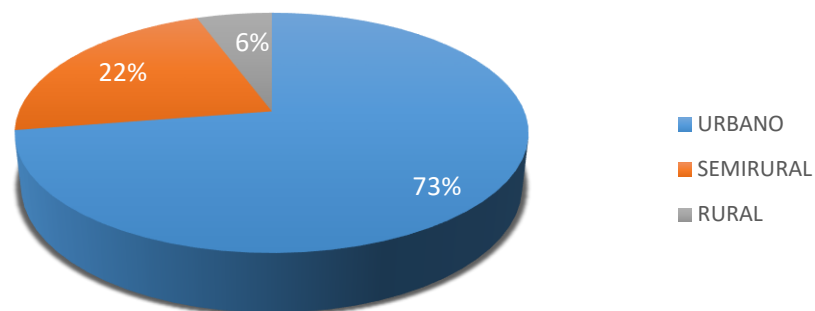
Tabla 2: Casos de gastritis por *Helicobacter pylori*, según la procedencia.

TIPO	N	%
Urbano	116	73%
Semirural	35	22%
Rural	9	6%
Total	160	100%

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 2 se observa la frecuencia de casos registrados de gastritis por *Helicobacter pylori*, en los cuales se observaron que hay mayor cantidad de casos en las zonas urbanas, obteniéndose el 73% de los casos estudiados, los de menor incidencia son los ubicados en zonas rurales con un 6% de los casos.

GRÁFICO 2: Casos de *Helicobacter pylori* según la procedencia



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En el gráfico 2, nos muestra que existe mayor cantidad de casos de pacientes infectado por la bacteria se encuentra en las zonas urbanas.

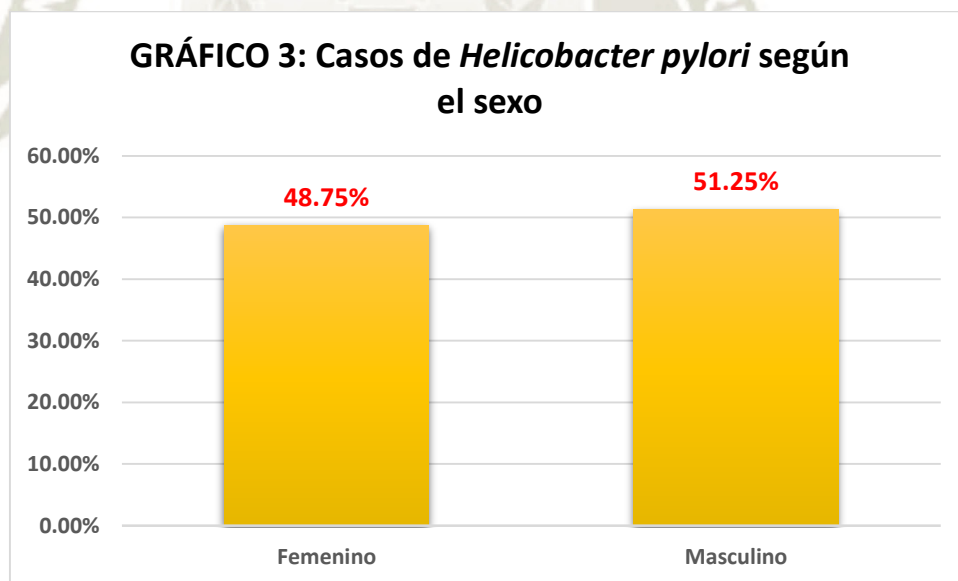
Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Tabla 3: Casos de gastritis por *Helicobacter pylori*, según el sexo.

SEXO	N	%
Femenino	78	48.75%
Masculino	82	51.25%
TOTAL	160	100.00%

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 3 se observa la frecuencia de casos de gastritis por *Helicobacter pylori* según el sexo de los pacientes. En donde se observa que 48.75 % de los pacientes fueron de sexo femenino y el 51.25% fueron de sexo masculino.



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En el gráfico 3 se representa, la frecuencia de casos de gastritis por *Helicobacter Pylori* según el sexo de los pacientes. En donde se observa que el 48.75 % de los pacientes fueron de sexo femenino y el 51.25% fueron de sexo masculino.

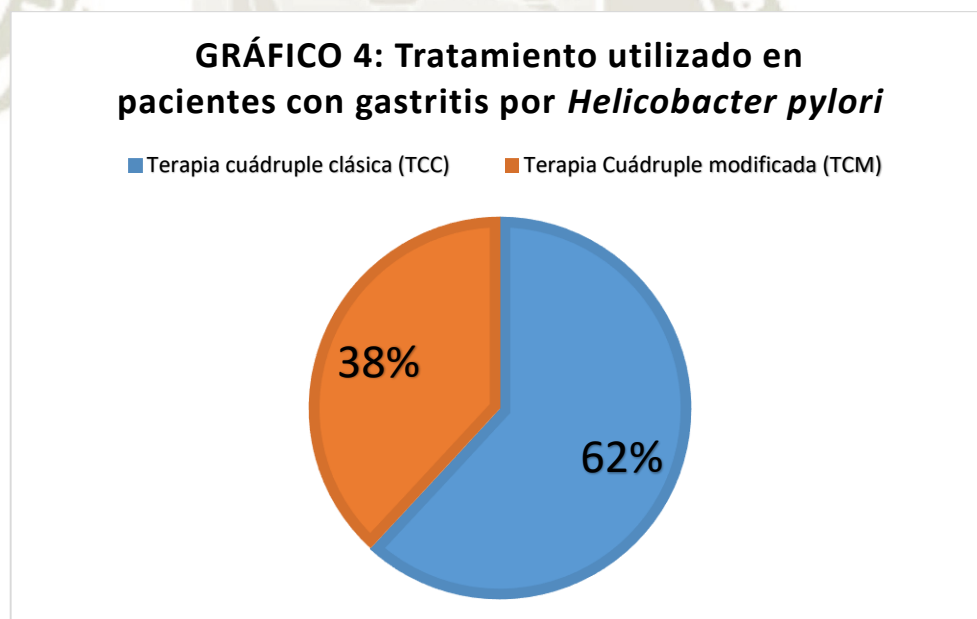
Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Tabla 4: Tratamiento utilizado en pacientes con gastritis por *Helicobacter pylori*

TRATAMIENTO	N	%
Terapia cuádruple clásica (TCC)	99	62%
Terapia Cuádruple modificada (TCM)	61	38%
TOTAL	160	100%

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 4 nos indica que de los 160 pacientes incluidos en el estudio el 62% fueron tratados con la terapia cuádruple clásica y el 38 % fueron tratados con la terapia cuádruple modificada.



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En el gráfico 4 se representan los casos de gastritis por *Helicobacter pylori*, que siguieron los diferentes tipos de tratamiento en estudio, siendo la terapia cuádruple clásica la que se utilizó en mayor cantidad 62%.

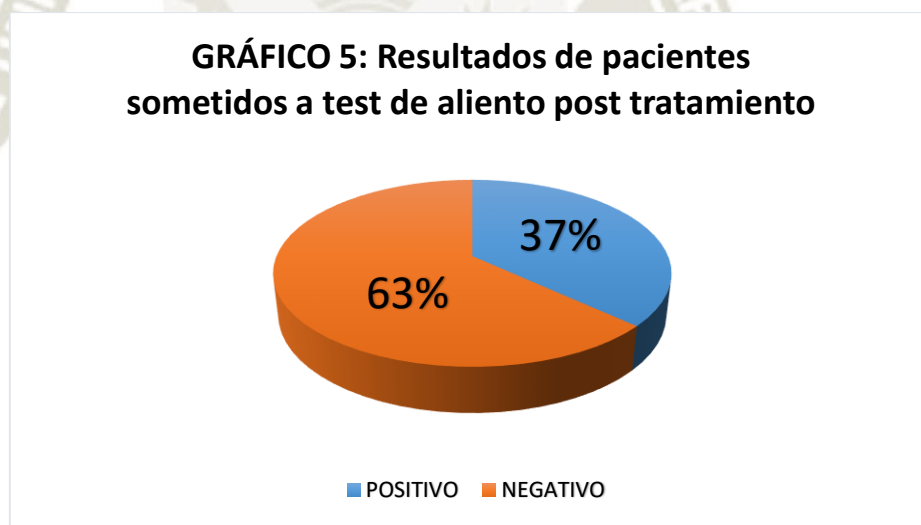
Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Tabla 5: Resultados de pacientes sometidos a test de aliento post tratamiento

TEST ALIENTO	N	%
POSITIVO	59	37%
NEGATIVO	101	63%
TOTAL	160	100%

Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En la tabla 5 nos indica que de los 160 pacientes incluidos en el estudio el 63% de ellos tuvieron resultados negativos al test del aliento, luego de terminar tratamiento. El 37% obtuvieron resultados positivos luego de terminar tratamiento indicado.



Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

Gráfico 5 que nos indica que de los 160 pacientes incluidos en el estudio el 63% de ellos tuvieron resultados negativos al test del aliento, luego de terminar tratamiento. El 37% obtuvieron resultados positivos luego de terminar tratamiento indicado.

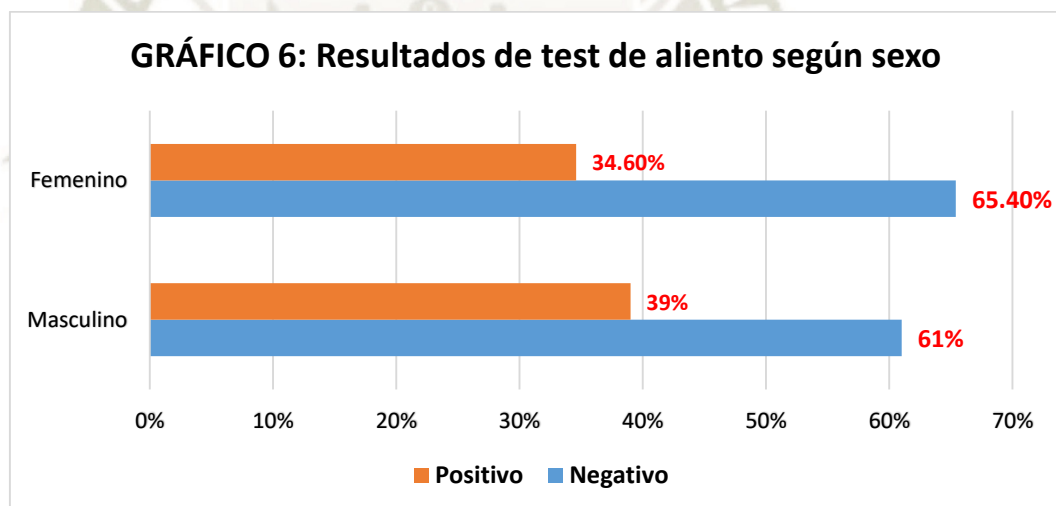
Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Tabla 6: Resultados de test de aliento según sexo

SEXO	Negativo	Positivo	TOTAL	Significancia
- Masculino	50 (61%)	32 (39%)	82 (100%)	0.563
- Femenino	51 (65.4%)	27 (34.6%)	78 (100%)	
TOTAL	101	59	160	

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 6 se observa que el 61 % de varones dieron negativo al test del aliento y el 65.4% de mujeres dieron negativo al test del aliento. Presentando un valor no significativo $p > 0.05$.



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En el gráfico 6 se grafica los pacientes que obtuvieron resultados positivos y negativos en los controles con test del aliento, comparados con el sexo; en donde vemos que dentro del sexo femenino el 65.40% de pacientes dieron un resultado negativo al test de aliento; mientras que el 34.6 % dieron un resultado positivo. Dentro de los pacientes con sexo masculino vemos que el 61 % de los pacientes dieron negativo al control, mientras que el 39 % dieron positivo.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

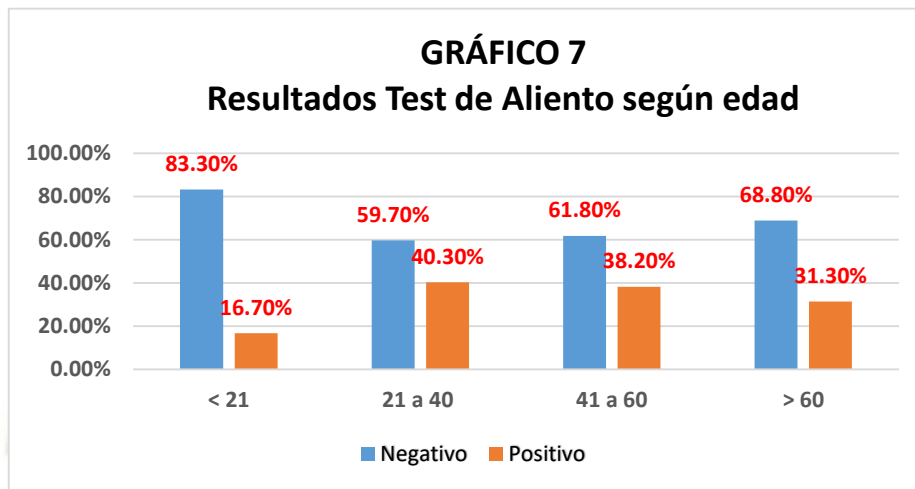
Tabla 7: Resultados de test de aliento según edad.

Edad	Negativo	Positivo	TOTAL	Significancia
- Menos de 21	10 (83.3%)	2 (16.7%)	12 (100%)	p=0.433
- De 21 a 40	46 (59.7%)	31 (40.3%)	77 (100%)	
- De 41 a 60	34 (61.8%)	21 (38.2%)	55 (100%)	
- Mayores de 60	11 (68.8%)	5 (31.3%)	16 (100%)	
TOTAL	101	59	160	

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 7 se observa que, dentro de los menores de 21 años, el 83.3% fueron negativos; dentro de los 21 a 40 años, el 59.7% fueron negativos; en el grupo de 41 a 60 años el 61.8% fueron negativos y dentro de los mayores de 60 años, el 68.8 % de casos fueron negativos. Presentando un valor no significativo $p > 0.05$.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.



Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En el gráfico 7 se muestran los resultados de test de aliento según la edad; observamos que dentro de los pacientes menores de 21 años el 83.3% dio negativo, dentro de los pacientes de 21 a 40 años el 59.7% dio negativo, en el grupo de pacientes de 41 a 60 años el 61.8% dio negativo y dentro de los mayores de 60 años el 68.8 % dio un resultado negativo.

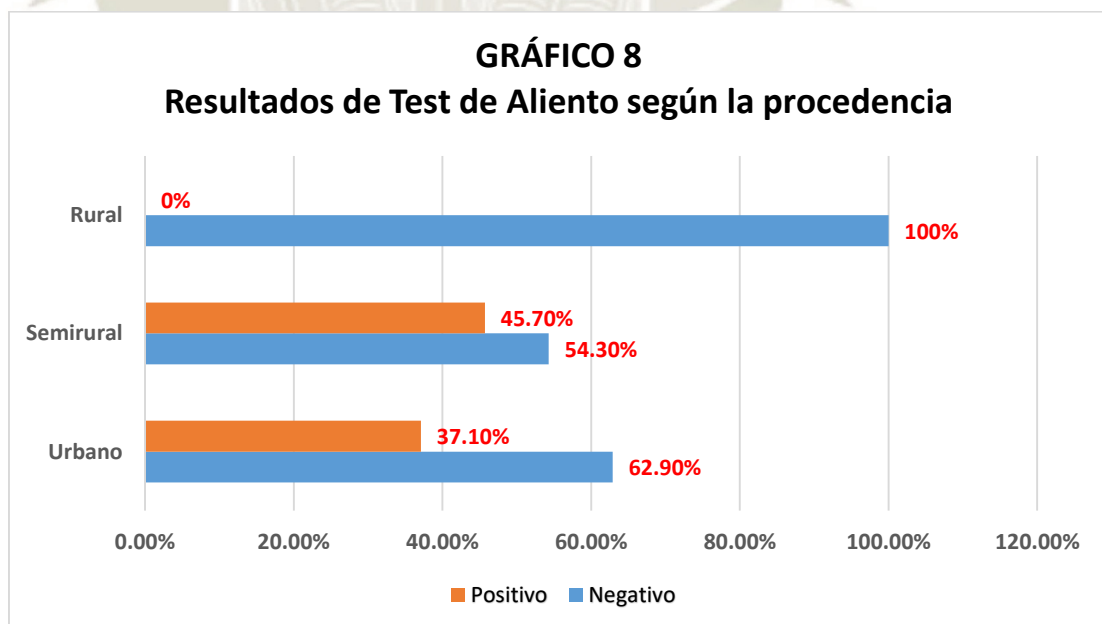
Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Tabla 8: Resultados de test de aliento según procedencia

PROCEDENCIA	Negativo	Positivo	TOTAL	Significancia
- Urbano	73 (62.9%)	43 (37.1%)	116 (100%)	p=0.04
- Semirural	19 (54.3%)	16 (45.7%)	35 (100%)	
- Rural	9 (100%)	0 (0%)	9 (100%)	
TOTAL	101 (63.1%)	59 (36.9%)	160 (100%)	

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 8 se observa que la dentro de los pacientes de procedencia urbana el 62.9% dieron negativo al test de aliento de control; dentro de los pacientes de procedencia semirural el 54.3% dieron negativo al control con test de aliento y del grupo de pacientes de procedencia rural el 100 % salió negativo al test del aliento de control. Presentando un valor significativo $p < 0.05$.



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En el gráfico 8 se muestra los resultados de test de aliento según la procedencia de los pacientes, observamos que los pacientes procedentes de lugares urbanos,

el 62.9 % dio un resultado negativo, mientras que los pacientes de procedencia semirural el 54.3 % dio un resultado negativo. Finalmente, los pacientes de las zonas rurales, el 100 % dio un resultado negativo.



Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

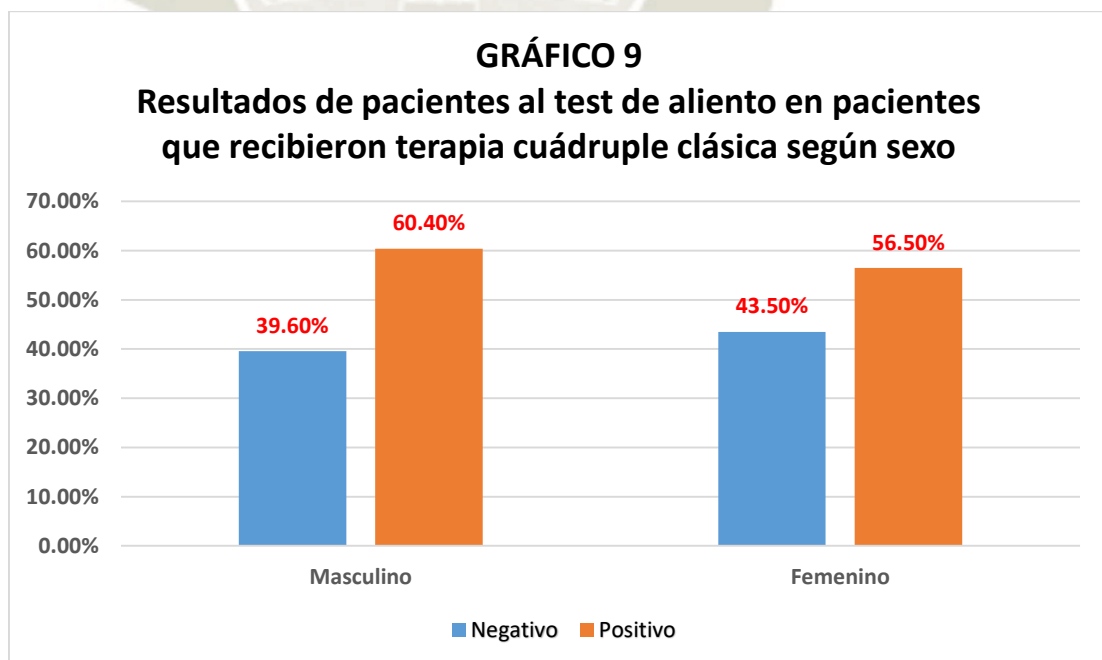
Tabla 9: Resultados de pacientes al test de aliento en pacientes que recibieron terapia cuádruple clásica según sexo

SEXO	Negativo	Positivo	TOTAL
Masculino	21 (39.6%)	32 (60.4%)	53
Femenino	20 (43.5%)	26 (56.5%)	46
Total	41	58	99

Chi ²= 0.151 p= 0.698

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 9 se observa que dentro de los pacientes que recibieron la terapia cuádruple clásica el 39.6% de varones dieron un resultado negativo al control con test de aliento, mientras que en el grupo de mujeres el 43.5% dieron un resultado negativo a su control con test del aliento. No encontrando diferencia significativa $p > 0.05$.



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

En el gráfico 9 se representan los resultados al control de test de aliento en pacientes que recibieron terapia cuádruple clásica, se observa que dentro del grupo de pacientes con sexo masculino el 60.4% dio un resultado positivo al control. En el grupo de pacientes con sexo femenino el 56.5 % de pacientes dieron resultados positivos.

Tabla 10: Resultados de pacientes al test de aliento en pacientes que recibieron terapia cuádruple modificada según sexo

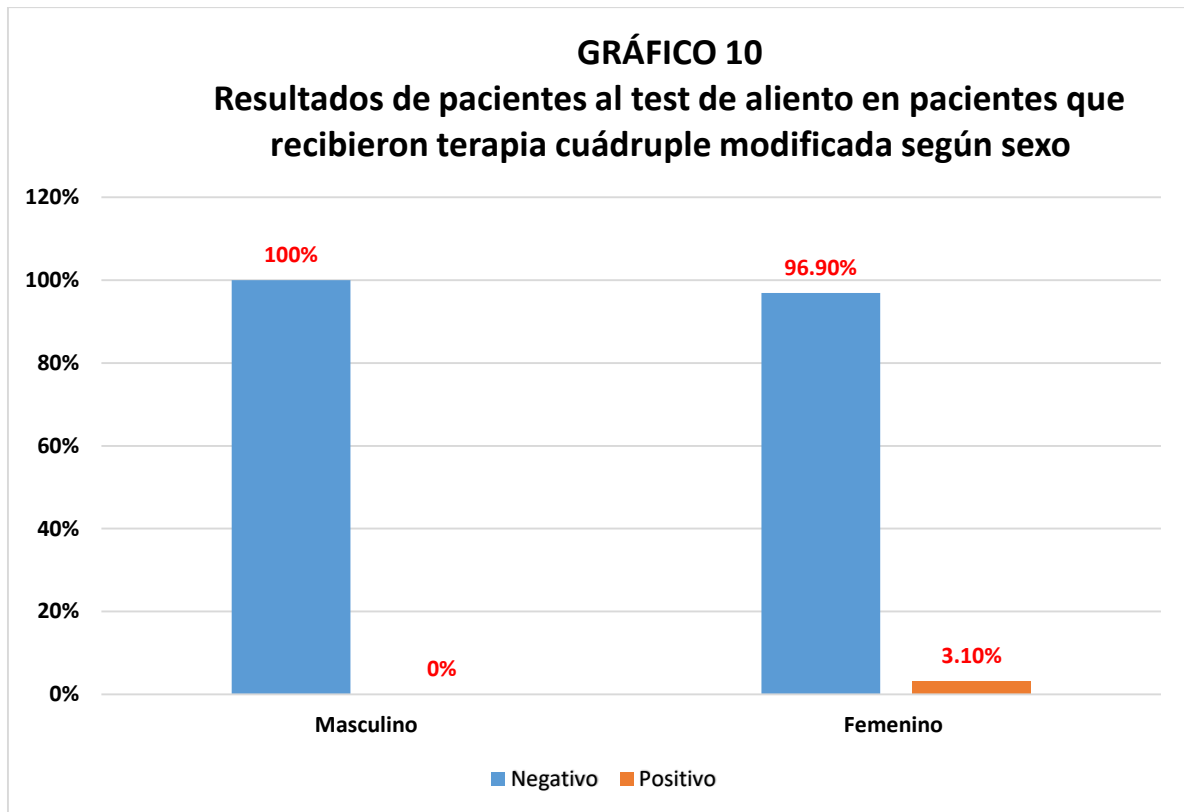
	Negativo	Positivo	TOTAL
Masculino	29 (100%)	0 (0%)	29
Femenino	31 (96.9%)	1 (3.1%)	32
TOTAL	60	1	61

Chi² = 0.921 p = 0.337

Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En la tabla 10 se observa que los pacientes que recibieron terapia cuádruple modificada el 100% de los varones obteniendo un resultado negativo, en comparación con las mujeres donde el 96.9 % dio un resultado negativo al control. No se encontró diferencia significativa $p > 0.05$.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.



Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En la gráfica 10 se observan los resultados al control de test de aliento en pacientes que recibieron terapia cuádruple modificada, se observa que dentro del grupo de pacientes con sexo masculino el 100% dio un resultado negativo al control. En el grupo de pacientes con sexo femenino el 96.9 % de pacientes dieron resultados negativos.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Tabla 11: Resultados de pacientes al test de aliento en pacientes que recibieron terapia cuádruple clásica según procedencia.

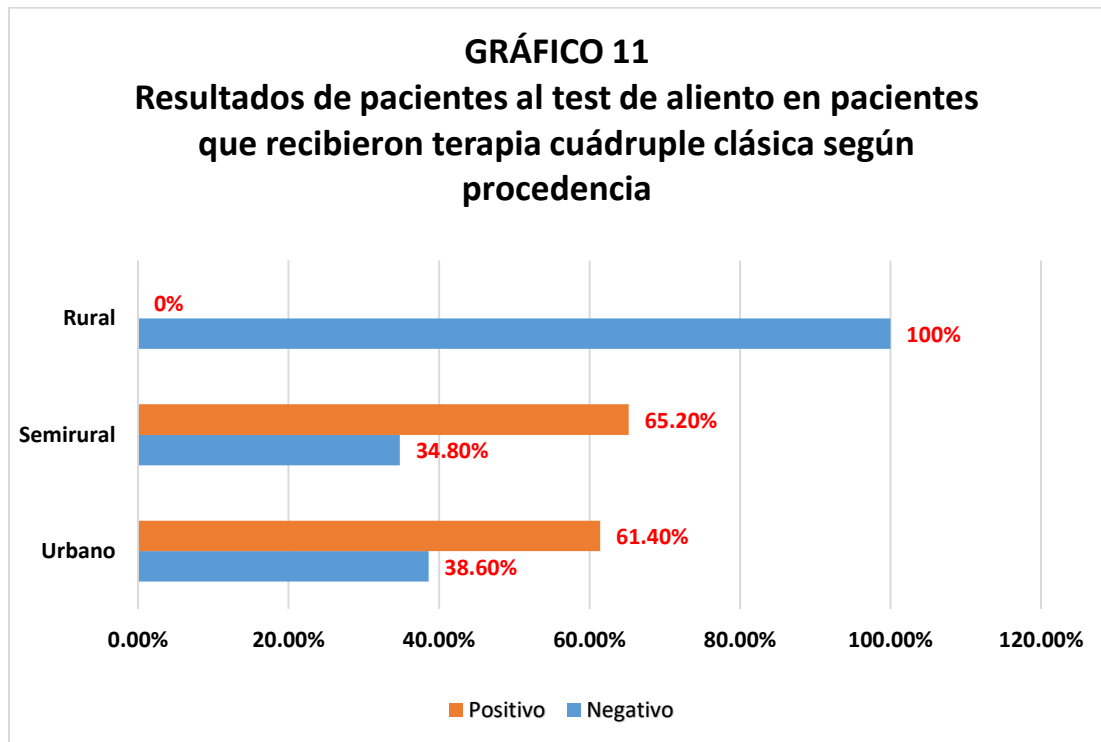
PROCEDENCIA	Negativo	Positivo	TOTAL
Urbano	27 (38.6%)	43 (61.4%)	70
Semirural	8 (34.8%)	15 (65.2%)	23
Rural	6 (100 %)	0 (0%)	6
TOTAL	41	58	99

Chi ²= 0.151 p= 0.698

Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En la tabla 11 se observa que del grupo de pacientes que llevaron terapia cuádruple clásica el 38.6 % de pacientes de procedencia urbana dieron negativo al test de aliento, de los pacientes de procedencia semirural el 34.8% dieron negativo al control con test de aliento y de los pacientes de procedencia rural el 100 % dieron un resultado negativo al control. Sin embargo, no se encontró diferencia significativa $p > 0.05$.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.



Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En el gráfico 11 se muestran los resultados del test del aliento según la procedencia de los pacientes que recibieron terapia cuádruple clásica. Se observa que de los pacientes de procedencia rural el 100 % dieron negativos al control con test del aliento. De los pacientes de procedencia semirural el 34.8% dieron negativo al control. Mientras que los pacientes de procedencia urbana el 61.4% dieron negativo al control.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

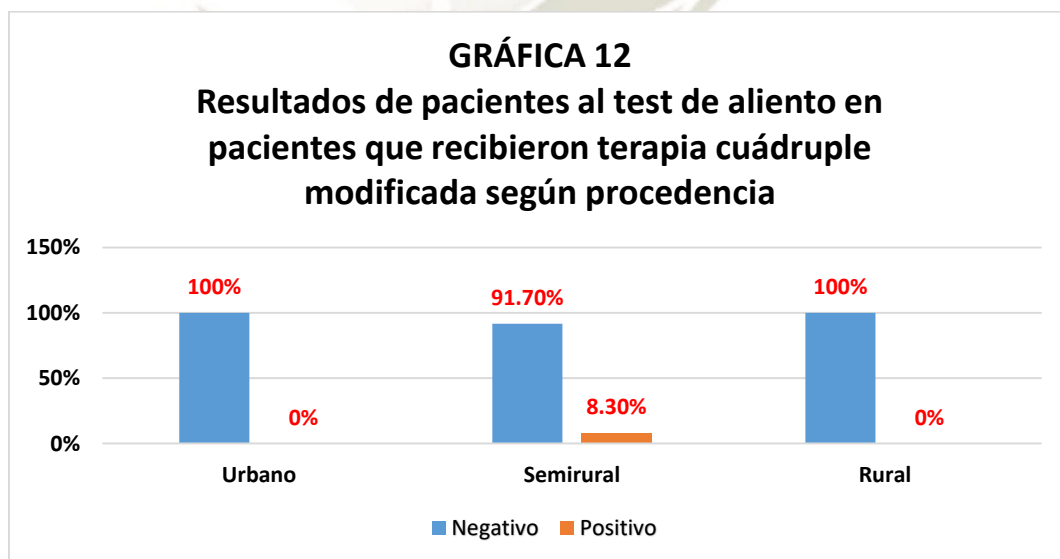
Tabla 12: Resultados de pacientes al test de aliento en pacientes que recibieron terapia cuádruple modificada según procedencia.

PROCEDENCIA	Negativo	Positivo	TOTAL
Urbano	46 (100%)	0 (0%)	46
Semirural	11 (91.7%)	1 (8.3%)	12
Rural	3 (100 %)	0 (0%)	3
TOTAL	60	1	61

Chi ²= 4.151 p= 0.125

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 12 observa que del grupo de pacientes que recibieron una Terapia Cuádruple modificada, el 100 % de pacientes de procedencia urbana dieron un resultado negativo al control con test del aliento. De los pacientes de procedencia semirural el 91.7% dieron un resultado negativo al control. El grupo de pacientes de procedencia rural el 100 % dio un resultado negativo. No se encontró diferencia significativa $p > 0.05$.



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

En el gráfico 12, se muestran los resultados del test del aliento según la procedencia de los pacientes que recibieron terapia cuádruple modificada. Se observa que de los pacientes de procedencia rural el 100 % dieron negativos al control con test del aliento. De los pacientes de procedencia semirural el 100 % dieron negativo al control. Mientras que los pacientes de procedencia urbana el 100% dieron negativo al control.

Tabla 13: Resultados de pacientes al test de aliento que recibieron terapia cuádruple clásica según la edad.

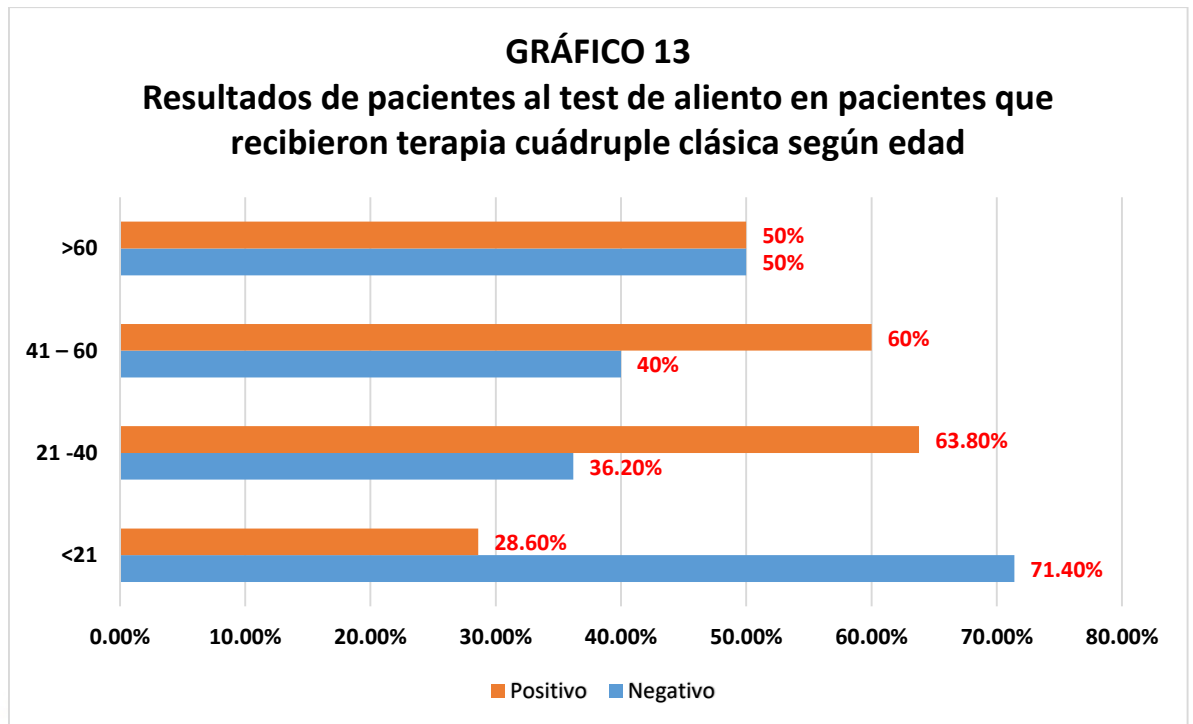
EDAD (años)	Negativo	Positivo	TOTAL
<21	5 (71.4%)	2(28.6%)	7
21 -40	17(36.2%)	30 (63.8%)	47
41 – 60	14 (40%)	21 (60%)	35
>60	5 (50%)	5 (50%)	10
TOTAL	41	58	99

Chi ²= 3.464 p= 0.325

Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En la tabla 13, se observa que del grupo de pacientes que recibieron la terapia cuádruple clásica el 71.4% de los menores de 21 años dieron un resultado negativo al control con test del aliento. Del grupo de pacientes de 21 a 40 años el 63.8% dio un resultado positivo al control con test del aliento. Del grupo de pacientes de 41 a 60 años, el 60% dio un resultado positivo al control. Los pacientes mayores de 60 años el 50 % dio un resultado negativo al control con test del aliento. Los resultados no indican diferencia significativa $p>0.05$.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.



Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En la gráfica 13 se muestran los resultados del test del aliento según la edad de los pacientes que recibieron terapia cuádruple clásica. Se observa que de los pacientes menores de 21 años el 71.4 % dio negativo al test de aliento de control. Los pacientes entre las edades de 21 a 40 años el 36.20 % dio negativo al test del aliento de control. El 40% de los pacientes entre 41 y 60 años dio negativo al control. Finalmente, el 50 % de pacientes mayores de 60 años dio negativo al control con test de aliento.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Tabla 14: Resultados de pacientes al test de aliento en pacientes que recibieron terapia cuádruple clásica según edad.

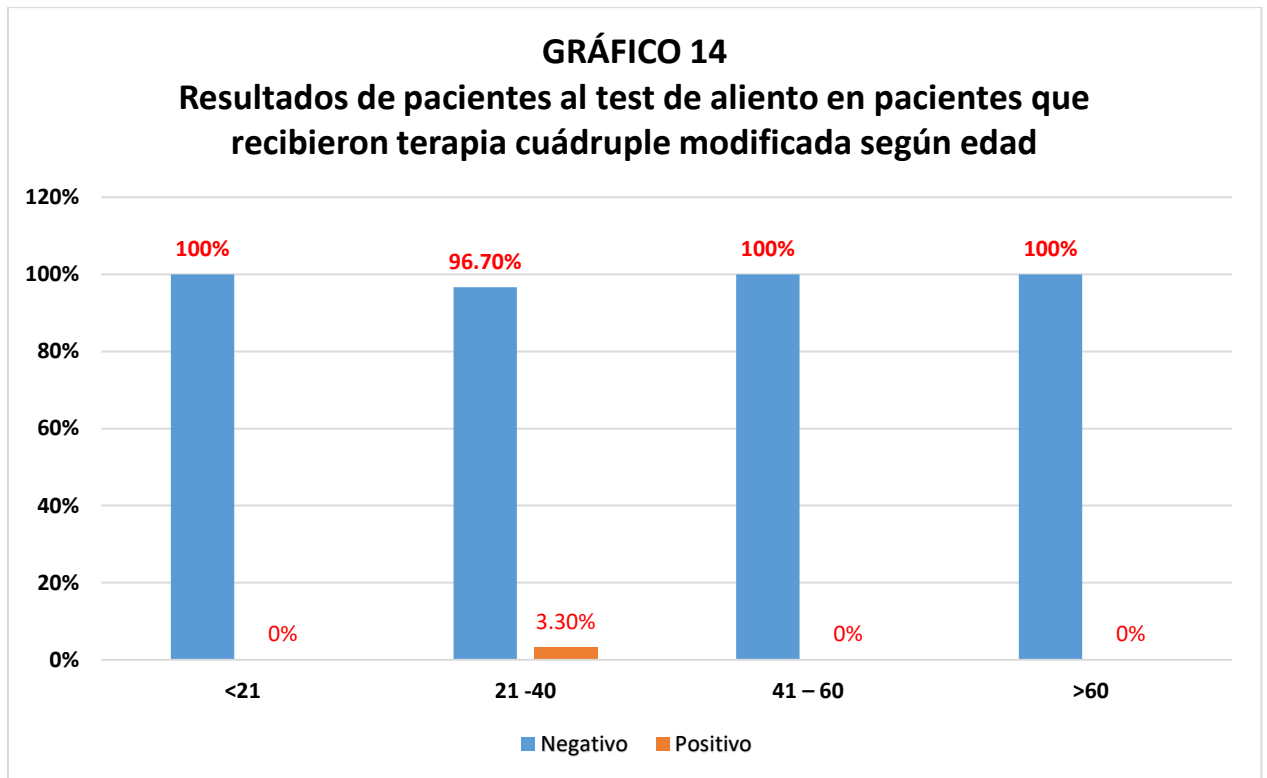
EDAD	Negativo	Positivo	TOTAL
<21	5 (100%)	0 (0%)	5
21 -40	29 (96.7%)	1 (3.3%)	30
41 – 60	20 (100 %)	0 (0%)	20
>60	6 (100%)	0 (0%)	6
TOTAL	60	1	61

Chi ²= 1.051 p= 0.789

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 14, se observa del grupo de pacientes que recibieron terapia cuádruple modificada, del grupo de pacientes menores de 21 años el 5% dio un resultado negativo al control con test de aliento. Del grupo de pacientes entre los 21 y 40 años el 96.7% dio un resultado negativo al control con test del aliento. Los pacientes entre los 41 a 60 años el 100 % dio un resultado negativo al control. Finalmente, el grupo de pacientes mayores de 60 años, el 100 % dio un resultado negativo al control. No se encontró diferencia significativa $p>0.05$.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.



Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En el gráfico 14, se representa los resultados del test del aliento según la edad de los pacientes que recibieron terapia cuádruple modificada. Se observa que de los pacientes menores de 21 años el 100 % dio negativo al test de aliento de control. Los pacientes entre las edades de 21 a 40 años el 96.70 % dio negativo al test del aliento de control. El 100% de los pacientes entre 41 y 60 años dio negativo al control. Finalmente, el 100 % de pacientes mayores de 60 años dio negativo al control con test de aliento.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Tabla 15: Resultados al control con test del aliento según tratamiento seguido.

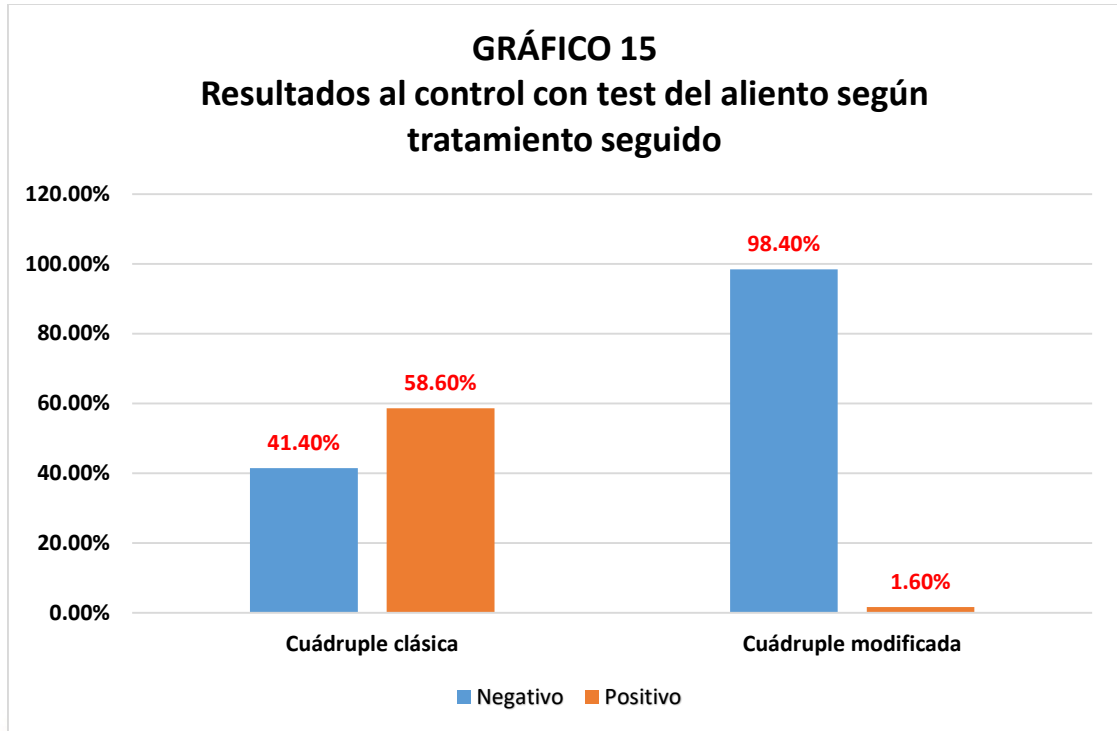
TRATAMIENTO	Negativo	Positivo	TOTAL
Terapia cuádruple clásica	41 (41.4%)	58 (58.6%)	99
Terapia cuádruple modificada	60 (98.4 %)	1 (1.6%)	61
TOTAL	101	59	160

Chi ²= 52.583 p< 0.01

Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En la tabla 15 se observa que los pacientes que recibieron terapia cuádruple clásica el 41.4% dio negativo al test de aliento negativo y el grupo que recibió terapia cuádruple modificada el 98.4% dio negativo al control con test de aliento. Mostrando un valor significativo $p < 0.05$.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.



Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En el gráfico 15 se muestran los resultados obtenidos al control según tratamiento seguido, se observa que de los pacientes que recibieron la terapia cuádruple clásica el 41.4 % obtuvo un resultado negativo a su control; mientras que en los pacientes que recibieron terapia cuádruple modificada el 98.40% recibió un tratamiento negativo.

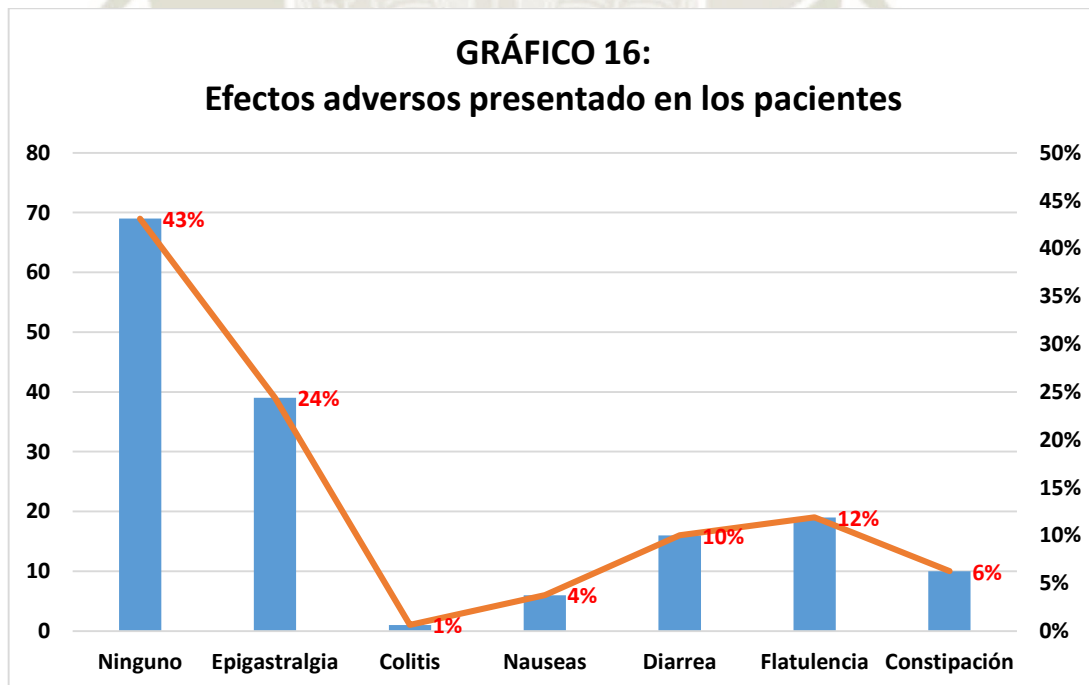
Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

Tabla 16: Efectos adversos de los pacientes que tomaron ambos tratamientos

Efectos Adversos	N	%
Ninguno	69	43%
Epigastrálgia	39	24%
Colitis	1	1%
Nauseas	6	4%
Diarrea	16	10%
Flatulencia	19	12%
Constipación	10	6%
TOTAL	160	100%

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

En la tabla 16, observamos la frecuencia de efectos adversos presentados por los pacientes, independientemente de la terapia seguida. Vemos que el 43% no presento algún efecto adverso, la epigastralgia con 24 % se ubica en el segundo lugar. Solo el 1% de pacientes presento colitis como efecto adverso.



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos autentica.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

En el gráfico 16, observamos que el 43% de pacientes no presentaron efectos adversos, mientras que solo el 1% de paciente presentó colitis, los efectos adversos expuesto es de forma independiente al tratamiento.

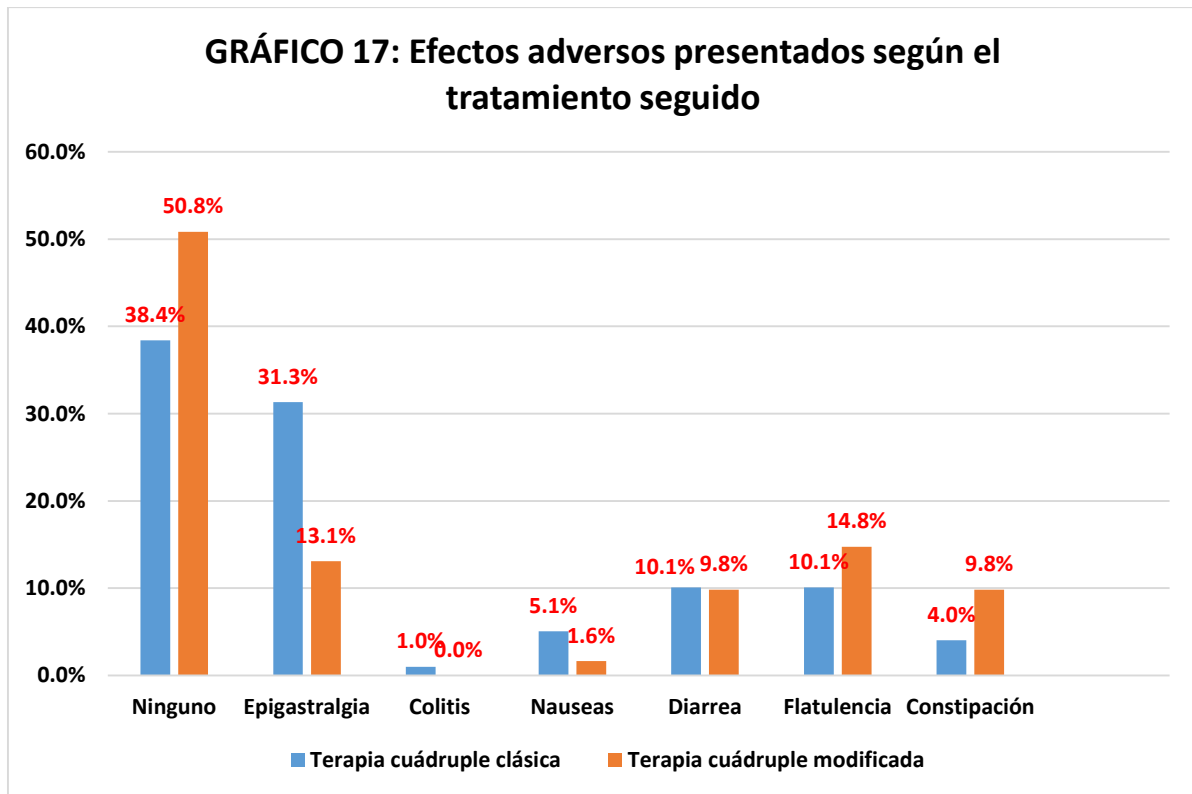
Tabla 17: Efectos adversos según el tratamiento seguido

Efectos Adversos	Terapia cuádruple clásica	Terapia cuádruple modificada	TOTAL
Ninguno	38 (38.4%)	31 (50.8%)	69
Epigastralgia	31 (31.3%)	8 (13.1%)	38
Colitis	1 (1%)	0 (0%)	1
Nauseas	5 (5.1%)	1 (1.6%)	6
Diarrea	10 (10.1%)	6 (9.8%)	16
Flatulencia	10 (10.1%)	9 (14.8%)	19
Constipación	4 (4%)	6 (9.8%)	10
TOTAL	99 (100%)	61 (100%)	160

Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En la tabla 17, observamos la comparación de los efectos adversos presentado en los pacientes según el tratamiento seguido. En los pacientes que recibieron la terapia cuádruple clásica, vemos que el 38.4 % no presentó efectos adversos, sin embargo, el 31.3% de pacientes presentó epigastralgia; también vemos que solo el 1% presentó colitis como efecto adverso. Dentro de los pacientes que recibieron la terapia cuádruple modificada, el 50.8 % de ellos no presentó algún efecto adverso, también observamos que el 14.8% de los pacientes presentó flatulencia y el 9.8% presentó diarrea.

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.



Fuente: *Elaboración propia a partir de base de datos autentica.*

En el gráfico 17, observamos la comparación de efectos adversos, según el tratamiento seguido, vemos que 38.4% de los pacientes que recibieron TCC, no presentan efectos adversos comparado con el 50.8% de pacientes que recibieron TCM, tampoco presentaron efectos adversos; el segundo efecto adverso de la TCC en la lista según la frecuencia es la epigastralgia con 31.3% en comparación con el 13.1% de los pacientes que recibieron TCM; el 10.1% de los pacientes que recibieron TCC presentaron diarrea, mientras que el 9.8 % de los pacientes que recibieron TCM, presentaron esta complicación. La terapia cuádruple clásica solo 1% presento colitis; mientras que de los pacientes que recibieron TCM el 1.6 % presentaron halitosis como complicación.



CAPITULO III DISCUSION

DISCUSION

El presente estudio se realizó para establecer una nueva alternativa al tratamiento de pacientes con gastritis por *Helicobacter pylori*, considerando que en la actualidad muchos de los pacientes atendidos en la Clínica San Juan de Dios, por esta patología durante el año 2018 y 2019, presentaban recidiva de la misma.

Para tal fin, se realizó una revisión sistemática de historias clínicas en donde se incluyó a pacientes con esta patología, se revisó el tratamiento seguido y su control posterior con test aliento. Se muestra resultados según estadística descriptiva.

En la tabla y gráfico 1, se muestra que la mayor incidencia de casos está entre los 21 y 40 años de edad con 48.1% y el segundo grupo con mayor incidencia es el que se encuentra comprendido entre los 41 y 60 años de edad con 34.4 %. Estos resultados concuerdan con un estudio realizado en la ciudad de Lima en el año 2017, en donde obtuvieron que el 85.7% de la población de estudio se encontraban entre los 21 y 60 años (7). En otro estudio realizado en Colombia en el año 2016 encontraron que la media de edad de pacientes con gastritis por *Helicobacter pylori* fue de 46.5 años (8).

En la tabla y gráfico 2, se observa que hay mayor cantidad de casos (73%) en pacientes cuya procedencia es de zonas urbanas; esto también se puede explicar porque la muestra de estudio estuvo constituida mayoritariamente por pacientes de procedencia urbana. Sin embargo, un estudio realizado en el año 2016 en el Hospital Rebagliatti, encontraron mayor cantidad de casos (43.9%) en pacientes que procedían de la zona financiera y comercial de la ciudad (9).

En la tabla y gráfico 3; se observa una comparación de casos por el sexo, en nuestra investigación se obtuvo que la mayoría de casos fueron del sexo masculino (51.25%). Estos datos concuerdan con los resultados obtenidos por Correa et. Al; en donde encontró que el 39,6 % de varones estaban infectados por la bacteria en comparación con los 34.6% de casos registrado en el sexo femenino (6).

En el estudio realizado por Tejada et Al, en el año 2018 en el mismo centro hospitalario del presente se estudió se encontró, que el 59.6% de pacientes infectados por *Helicobacter pylori*, eran de sexo femenino (10). Esta información

contrasta con nuestro estudio, que se puede explicar que durante el año 2019 hubo mucho mayor cantidad de casos de sexo masculino.

En la tabla y gráfico 4, observamos que el tratamiento más utilizado en la presente investigación, fue la terapia cuádruple clásica, se usó en el 62 % de los casos. Esto es debido a que, durante el año 2018, era considerada una terapia con buena tasa de erradicación; como lo demuestra el estudio realizado por Santamaría et. al, en donde encuentra que este esquema tiene una tasa de efectividad del 88 % (11). Sin embargo, se decide migrar al segundo tratamiento (terapia cuádruple modificada), por el descenso de la tasa de erradicación de la bacteria en el centro donde se realizó la investigación. Estudios presentados en la revista saudí de gastroenterología, reporta que el tratamiento dual a dosis tope de amoxicilina e inhibidores de bomba de protones, tiene buenas tasas de erradicación de *Helicobacter Pylori* (12).

En la tabla y gráfico 5; se observa los controles a las 6 semanas, luego de haber iniciado el tratamiento y concluido. Se observa que por medio del test del aliento el 63% obtuvo un resultado negativo para presencia de la bacteria, se considera como paciente curado. El gold estándar para diagnóstico de esta patología es la biopsia y cultivo de la muestra, sin embargo, la guía española de dispepsia, sugiere que esta prueba debe utilizarse para diagnóstico de forma no invasiva y para evaluar la erradicación de la infección, tiene sensibilidad y especificidad muy altas (13).

En la tabla y gráfico 6, observamos una comparación entre los resultados de test del aliento obtenidos a las 6 semanas de haber iniciado el tratamiento y el sexo. Observamos que el 65.4% de las mujeres tuvieron un resultado negativo y el 61% de varones obtuvo un resultado negativo. Sin embargo, dicha comparación no muestra diferencia significativa ($p>0.05$), es por eso que no existe significancia estadística entre los resultados al control y el sexo.

En la tabla y gráfico 7, se compara los resultados de test del aliento y edad de los pacientes, en donde observamos que en el grupo de pacientes que se encuentran entre 21 a 40 años, que es el que tiene mayor número de pacientes, los resultados salieron negativos al control 59.70%. Lo mismo observamos en el grupo de pacientes menores de 21 años, grupo con menor número de pacientes, el 83.3 % los resultados salieron negativos. Sin embargo, al ser analizado estadísticamente

nos indica que no hay diferencia significativa ($p > 0.05$) entre la edad y el resultado del test del aliento.

Los resultados explicados en los dos párrafos anteriores fueron similares a lo encontrado por Sastre et al, en un estudio de utilización test del aliento en atención primaria para la detección de *Helicobacter pylori* en donde no encuentra asociación estadística con la edad y el sexo (14).

En la tabla y gráfico 8, se realiza una comparación entre los resultados de test de aliento y procedencia. Se clasifico a los pacientes según la procedencia, considerando 3 grupos: urbano, semirural y rural. En los resultados obtenidos se observa que los tres grupos predominan los resultados negativos al test de aliento. En el grupo de pacientes de procedencia rural que son los de mayor numero, el 62.9% nos dio un resultado negativo. En la comparación estadística, nos indica que si existe relación significativa ($p < 0.05$) en la comparación entre procedencia y resultado de test de aliento. No existe bibliografía para comparar este resultado obtenido, sin embargo, se plantea que exista diferencia significativa por el hecho de que el 63% de los pacientes erradicaron la bacteria a su vez en los tres grupos estratificados a la población de estudio siempre salieron negativo.

En la tabla y gráfico 9, se compara el tratamiento cuádruple clásico y los resultados obtenidos al control por test de aliento según el sexo. No se observa diferencia significativa ($p > 0.05$), por lo tanto, podemos decir que comparando el sexo con el tratamiento seguido no tiene influencia en los resultados de control. En nuestro estudio se observa que la mayoría de pacientes que recibieron esta terapia se encuentra durante el año 2018, en los cuales se administró independientemente del sexo, el porcentaje de erradicación en el sexo femenino fue de 43.5% mientras que en el sexo masculino fue de 39.6%; como se observa no existe una diferencia grande para determinar si el sexo influye en el control con test de aliento en los pacientes que tomaron este tratamiento.

En la tabla y gráfico 10, se observa que los pacientes que recibieron la terapia cuádruple modificada (TCM), resultados de test del aliento y sexo. En cuanto al sexo masculino el 100% erradico la infección; sin embargo, en el grupo de pacientes de sexo femenino el 96.9% erradico la infección. Con estos resultados no se observa diferencia estadística significativa ($p > 0.05$). Como se observó

anteriormente, el sexo no influye en el resultado del test de aliento; sin embargo, también vemos que los pacientes que tomaron la TCM, el sexo no marca una gran diferencia en la erradicación de *Helicobacter Pylori*.

En la tabla y gráfico 11, se estudia los pacientes que recibieron terapia cuádruple clásica, resultados al control con test del aliento y su estratificación según procedencia. No se observa diferencia significativa ($p < 0.05$). Sin embargo, podemos observar que el porcentaje de erradicación de este tratamiento es del 100% en los pacientes de procedencia rural, no existen estudios comparativos; esto se puede explicar por la resistencia a los antibióticos es mayor en zonas urbanas que en zonas rurales, por ende, es más probable erradicar la bacteria estudiada en pacientes de procedencia rural.

En la tabla y gráfico 12, se estudia los pacientes que recibieron la terapia cuádruple modificada, resultado al control con test del aliento según y su estratificación según la procedencia, en donde evidenciamos que en la mayoría de grupos la tasa de erradicación es mayor al 95%, solo en los pacientes de procedencia semirural, se observa el único caso que dio positivo al control con la TCM. No existe relación estadística entre la procedencia y los resultados al test de aliento en pacientes que recibieron la TCM ($p > 0.05$). Por ende, estadísticamente podemos afirmar que la procedencia no influye en el tratamiento.

En la tabla y gráfico 13, se estudia los pacientes que recibieron la terapia cuádruple clásica y sus resultados al test del aliento, estratificados según la edad. Como ya se mencionó antes no hay diferencia significativa entre la edad y test del aliento. En esta comparación tampoco existe diferencia significativa ($p > 0.05$).

En la tabla y gráfico 14, se compara del grupo de pacientes que recibieron TCM con el resultado de test del aliento según la edad. En nuestro estudio no se encontró diferencia significativa ($p > 0.05$). Los resultados muestran que en la mayoría de grupos etarios la erradicación de la bacteria está por encima del 95%.

En un estudio realizado en Shanghai, tampoco se encuentra diferencia significativa entre sexo, edad con la terapia con amoxicilina e inhibidores de bomba de protones a dosis máxima en comparación con pacientes que utilizan los mismos fármacos adicionándole bismuto (15). Dato que concuerda con nuestro estudio en donde no se demostró significancia estadística con dichas variables.

En la tabla y gráfico 15 observamos la comparación de ambos tratamientos con los resultados de test de aliento. Se evidencia que el 98.4% de los pacientes que recibieron TCM erradicaron la bacteria, mientras que en el grupo de pacientes que recibieron la TCC, se observa que solo el 41.40% erradico la bacteria. Estadísticamente si existe diferencia significativa ($p < 0.05$). Hace 20 años, autores alemanes demostraron que la combinación de altas dosis de IBP (omeprazol a 40 mg cada 8 horas) y de amoxicilina (750 mg cada 8 horas); tenía una tasa de erradicación mayor a 90% (16).

El objetivo de elevar la dosis de amoxicilina y del inhibidor de bomba de protones en nuestro tratamiento es explicado por Otero et al, quien indica que el objetivo de aumentar la dosis de amoxicilina es mantener los niveles del antibiótico durante 24 horas y el objetivo del aumento de los IBP, es aumentar el pH al interior de la bacteria, lo cual incentiva la replicación de esta y esto la hace más susceptible al efecto del antibiótico (16).

En el caso de la amoxicilina, es un derivado de la penicilina que inhibe la síntesis de la pared bacteriana y tiene una vida media aproximada de una hora (17). Se ha demostrado que cuando se administra 3 a 4 veces al día logra una concentración mínima inhibitoria sostenida y adecuada (18). La resistencia primaria de *Helicobacter pylori* a este antibiótico es muy rara a nivel mundial. En América Latina es 4 % (19) y en Perú de 4.6% (6).

Levofloxacino es un antibiótico de la familia de las quinolonas, actúan a nivel del ADN girasa generando la ruptura del ADN bacteriano, su efecto bactericida depende más de la concentración máxima que de la concentración mínima inhibitoria (20). Se recomienda el uso de antibiótico en aquellos lugares donde la resistencia a claritromicina sea mayor al 15% (21,16). Sin embargo, la resistencia a este antibiótico en América Latina por *Helicobacter pylori* es 15% (19) y en Perú de 45.5% (6).

Bismuto es un fármaco utilizado ampliamente en gastroenterología, las sales más populares son subcitrato, subnitrato y subsalicilato (22), el mecanismo de acción consiste en al hidrolizarse estómago, formando polímeros insolubles con efecto bactericida, cuyo mecanismo de acción más importante para *Helicobacter pylori* es impedir el ingreso de hidrogeniones al citoplasma y, de esa manera, impedir su

replicación (23,24). En el estudio presentado por Lou Yu, indica que el bismuto asociado a la terapia dual solo mejora la efectividad en los pacientes fumadores (15).

Los inhibidores de la bomba de protones, son medicamentos utilizados en diferentes esquemas del tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori*, su mecanismo de acción consiste en inhibir la secreción del ácido gástrico y elevar el pH por encima de 6, esto aumenta la replicación de la bacteria y se aumenta la eficacia de los antibióticos (25-27). Sin embargo, la eficacia del tratamiento depende del metabolismo de los fármacos por el citocromo p450 y en especial del CYP219C; el rabeprazol tiene un metabolismo independiente del sistema enzimático, sin embargo; en un metanálisis determina que no existe diferencia significativa en el uso de rabeprazol y esomeprazol (28).

En la tabla y gráfica 16 observamos los efectos adversos en los pacientes que recibieron cualquiera de las dos terapias; se observa que la mayoría de pacientes (43%) no presentó algún efecto adverso, en el segundo lugar encontramos a la epigastralgia (24 %); seguido por flatulencia (12%), diarrea (10%), náuseas (4%) y constipación (6%). En los siguientes párrafos describiremos los efectos adversos de los medicamentos utilizados según la bibliografía

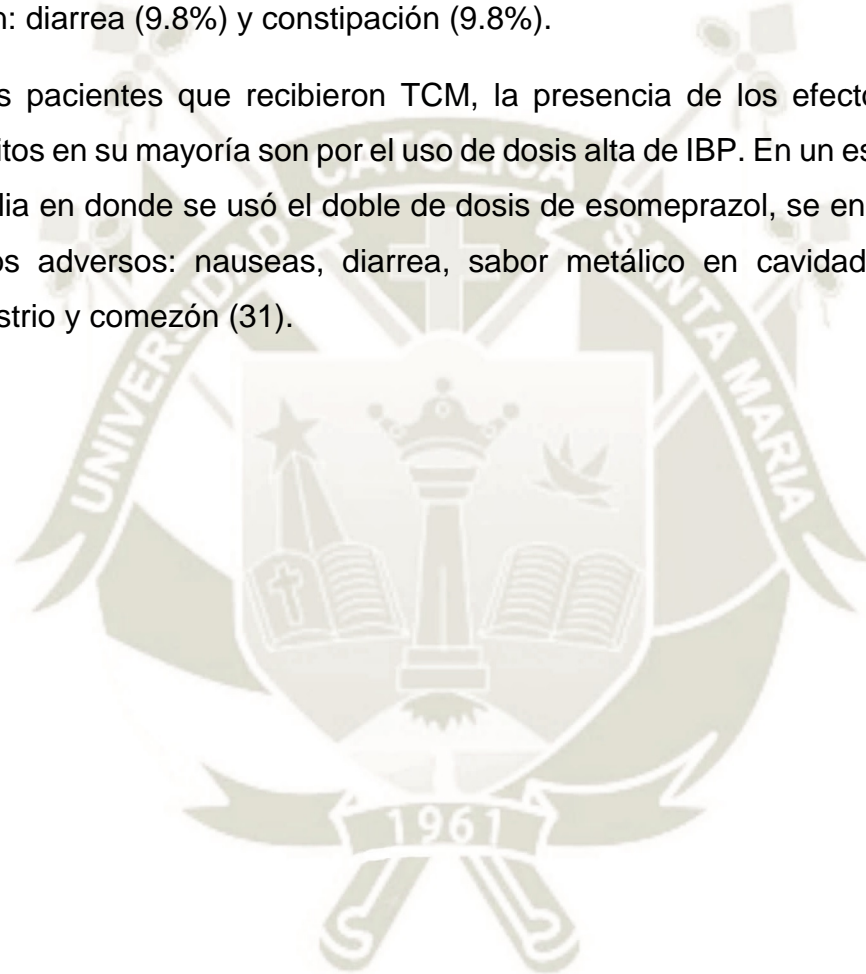
En el uso de IBP, es seguro; sin embargo, existen estudios en donde se observa que puede producir diarrea, sobrepoblación bacteriana intestinal y distensión abdominal. También es considerada una causa principal de nefritis intersticial aguda inducida por fármacos. Fracturas osteoporóticas, e infección por *Clostridium Difficile*, (29). Omeprazol y esomeprazol, disminuyen la actividad e clopidrogel debido a que inhiben la CYP2C19. Otros efectos adversos son: la hipomagnesemia, mayor incidencia de neumonía, deficiencia de vitamina B12 (30).


En cuanto a la amoxicilina a pesar de ser un fármaco seguro, se ha descrito ciertas manifestaciones secundarias como: Diarrea (colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*) e hipersensibilidad (30).

Las reacciones adversas más conocidas del levofloxacino son: diarrea, náuseas, cefalea y mareo. También se ha descrito tendinitis, rotura de tendones y efectos en el SNC. Aumentan también el riesgo de fototoxicidad por rayos UV. Incrementan también el intervalo QT y producir hepatotoxicidad (30).

En la tabla y gráfico 16, se observa una comparación de los efectos adversos según el tratamiento seguido. Vemos que en ambas terapias la mayoría de pacientes no presentaron ninguna complicación (TCC: 38.4%; TCM 50.8%). En el caso de pacientes que recibieron la TCC, el segundo lugar es ocupado por la epigastralgia (31.3%), mientras que en los pacientes que recibieron la TCM se encuentra la flatulencia con 14.8%. El único caso de colitis en nuestro estudio, fue en un paciente que recibió la TCC. Otras complicaciones que presentaron los pacientes con TCM, fueron: diarrea (9.8%) y constipación (9.8%).

En los pacientes que recibieron TCM, la presencia de los efectos adversos se descritos en su mayoría son por el uso de dosis alta de IBP. En un estudio publicado en Italia en donde se usó el doble de dosis de esomeprazol, se encontraron como efectos adversos: náuseas, diarrea, sabor metálico en cavidad oral, dolor en epigastrio y comezón (31).





CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- **Primera:** El tratamiento cuádruple modificado es más efectivo que el tratamiento cuádruple clásico, para la erradicación de *Helicobacter pylori*.
- **Segunda:** La tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* de los pacientes de la clínica San Juan de Dios, que utilizaron la terapia cuádruple clásica fue de 41.4%.
- **Tercera:** La tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* de los pacientes de la clínica San Juan de Dios, que utilizaron la terapia cuádruple modificada fue de 98.4%.
- **Cuarta:** La procedencia de los pacientes si influye en los resultados del test del aliento, sin embargo, la edad y el sexo no interviene en los resultados de control del test del aliento independiente del tratamiento seguido.
- **Quinta:** Las variables intervinientes como sexo, edad y procedencia; no influyen en los controles al test del aliento en pacientes que siguieron el tratamiento cuádruple clásico y tratamiento cuádruple modificado.
- **Sexto:** Los efectos adversos en los pacientes que recibieron terapia cuádruple clásica fueron: epigastralgia (38.4%), colitis (1%), diarrea (10.1%), flatulencia (10.1%), constipación (4%) y nauseas (5.1%).
- **Séptimo:** Los efectos adversos en los pacientes que recibieron terapia cuádruple clásica fueron: epigastralgia (13.1%), diarrea (9.8%), flatulencia (14.8%), constipación (9.8%) y nauseas (1.6%).

RECOMENDACIONES

- **Primero:** Se recomienda a la facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, seguir promoviendo la investigación en el ámbito de Gastritis por *Helicobacter pylori*, al ser una patología muy común en nuestro medio.
- **Segundo:** Al departamento de Gastroenterología de la Clínica San Juan de Dios, incentivar a los profesionales de salud a publicar los tratamientos y métodos diagnósticos utilizados.
- **Tercero:** A la clínica San Juan de Dios, unir su sistema de historias clínicas virtuales con los resultados de laboratorio y de anatomía patológica, para así poder almacenar dicha información y hacerla más accesible al momento de realizar estudios.
- **Cuarta:** A la población Arequipeña, para que tome conciencia sobre los problemas generados por la automedicación y la importancia de cumplir con los tratamientos.
- **Quinta:** A las autoridades de Arequipa, para mejorar la salubridad en las zonas rurales y semirurales. Realizar actividades en promoción de salud para evitar patologías infecciosas.

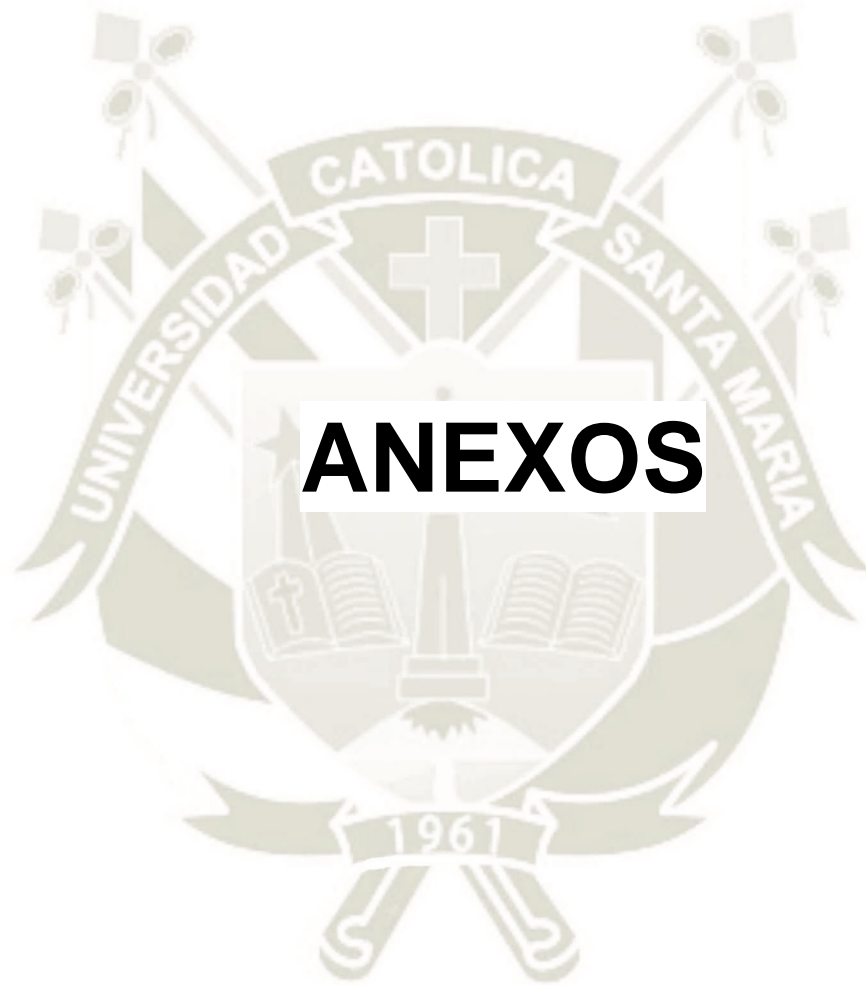
REFERENCIAS

1. Azer SA, Akhondi H. Gastritis. [Updated 2019 Dec 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544250/>
2. Venerito M, Vasapolli R, Rokkas T, Malfertheiner P. Gastric cancer: epidemiology, prevention, and therapy. *Helicobacter*. 2018;23(April 2017):2–7.
3. Ministerio de Salud. El 80% de casos de gastritis tiene su origen en el consumo de agua cruda. Lima: Plataforma digital única del Estado Peruano; 2016.
4. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. Barcelona [etc.]: Elsevier; 2014.
5. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, et al. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016;39(10):697–721. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.05.003>
6. Guzmán J, Castillo D, Ojeda M, Sauvain M. Susceptibilidad antimicrobiana y mutaciones en el gen ARNr 23s de *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2019;36(2):270-4. doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.3901>.
7. Pareja Cruz Arturo, Navarrete Mejía Pedro Javier, Parodi García José Francisco. Seroprevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta de Lima, Perú 2017. *Horiz. Med.* [Internet]. 2017 Abr [citado 2020 Feb 13] ; 17(2): 55-58. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2017000200009&lng=es. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.24265/horizmed.2017.v17n2.8>.
8. Correa G. S, Cardona A. AF, Correa G. T, Correa L. LA, García G. HI, Estrada M. S. Prevalencia de *Helicobacter pylori* y características histopatológicas en biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos en un centro de referencia de Medellín. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2016;31(1):9–15.

9. Castillo Contreras Ofelia, Maguiña Quispe Jorge, Benites Goñi Harold, Chacaltana Mendoza Alfonso, Guzmán Calderón Edson, Dávalos Moscol Milagros et al . Prevalencia de Helicobacter pylori en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010 - 2013. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2016 Ene [citado 2020 Feb 13] ; 36(1): 49-55. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000100007&lng=es.
10. Tejada Y. Diferencias en las manifestaciones clínicas de las gastritis asociadas y no asociadas a Helicobacter Pylori. Clínica San Juan de Dios, Arequipa 2018 [Internet]. Vol. 1. Universidad Católica de Santa María; 2019. Available from: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/8701>
11. Santamaría Burgos D. Tratamiento de rescate empírico de la infección por [Internet]. Universidad Autónoma de Madrid; 2018. Available from: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/686757/burgos_santamaria_diego.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. Graham D, Lu H, Shiotani A. Failure of optimized dual proton pump inhibitor amoxicillin therapy: What now? Saudi J Gastroenterol. 2017;23(5):265–7.
13. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; Actualización 2012. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 3
14. Gervás IS, Moure CS, Fernández MM, Silva MF. Evaluación de la puesta en marcha del protocolo de realización del test de aliento para la detección de Helicobacter pylori en Atención Primaria. 2013;223–4.
15. Yu L, Luo L, Long X, Liang X, Ji Y, Graham DY, et al. High-dose PPI-amoxicillin dual therapy with or without bismuth for first-line Helicobacter pylori therapy: A randomized trial. Helicobacter. 2019;24(4):1–7.
16. Otero R W, Gómez Z M, Otero P L, Trespalcios R A. Helicobacter pylori: ¿cómo se trata en el 2018? Rev Gastroenterol Peru. 2018;38(1):54–63.

17. Molina J, Shiotani A. Practical Aspects in Choosing a Helicobacter pylori Therapy. *Gastroenterol Clin N Am* 2015; 44:519–535. doi: 10.1016/j.gtc.2015.05.004.
18. Lee JY, Kim N, Kim MS, Choi YJ, Lee JW, Yoon H, et al. Factors affecting first-line triple therapy of Helicobacter pylori including CYP2C19 genotype and antibiotic resistance. *Dig Dis Sci*. 2014;59:1235–43. doi: 10.1007/s10620-014-3093-7.
19. Camargo MC, García A, Riquelme A, et al. The Problem of Helicobacter pylori Resistance to Antibiotics: A Systematic Review in Latin America. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(4):485-95. doi: 10.1038/ajg.2014.24.
20. Furuta T, Graham DY. Pharmacologic Aspects of Eradication Therapy for Helicobacter pylori Infection. *Gastroenterol Clin N Am*. 2010;39(3):465–80. doi: 10.1016/j.gtc.2010.08.007.
21. Graham DY, Dore MP. Helicobacter pylori therapy: a paradigm shift, *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2016, 14(6):577-85. doi: 10.1080/14787210.2016.1178065.
22. Graham DY, Lee SY. How to Effectively Use Bismuth Quadruple Therapy: The Good, the Bad, and the Ugly. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015; 44: 537–563. doi: 10.1016/j.gtc.2015.05.003.
23. Marcus EA, Sachs G, Scott DR. Eradication of Helicobacter pylori infection. *Current gastroenterology reports*. 2016;18(7):33. doi: 10.1007/s11894-016-0509-x.
24. Keogan DM, Griffith DM. Current and Potential Applications of Bismuth-Based Drugs. *Molecules* 2014; 19: 15258-97. doi: 10.3390/molecules190915258.
25. Sugimoto M, Furuta T. Efficacy of tailored Helicobacter pylori eradication therapy based on antibiotic susceptibility and CYP2C19 genotype. *World J Gastroenterol*. 2014;20(21):6400-11. doi: 10.3748/wjg.v20.i21.6400.
26. Kim SY, Choi DJ, Chung JW. Antibiotic treatment for Helicobacter pylori: Is the end coming? *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2015;6(4):183-98. doi: 10.4292/wjgpt.v6.i4.183.
27. Furuta T, Ohashi K, Kamata T, Takashima M, Kosuge K, Kawasaki T, et al. Effect of Genetic Differences in Omeprazole Metabolism on Cure Rates for

- Helicobacter pylori Infection and Peptic Ulcer. *Ann Intern Med.* 1998;129(12):1027-30. doi: 10.7326/0003-4819-129-12-199812150-00006.
28. Tang HL, Li Y, Hu YF, Xie HG, Zhai SD. Effects of CYP2C19 loss-of-function variants on the eradication of H. pylori infection in patients treated with proton pump inhibitor-based triple therapy regimens: a meta-analysis of randomized clinical trials. *PLOS ONE.* 2013;8(4):e62162. doi: 10.1371/journal.pone.0062162.
29. Schmulson M, Frati-Munari A. Síntomas intestinales en pacientes que reciben inhibidores de bomba de protones (IBP). Resultados de una encuesta multicéntrica en México. *Revista de Gastroenterología de México.* 2019;84(1):44-51.
30. Whalem K, Feild C, Radhakrishnan R. *Lippincott illustrated reviews. L'Hospitalet de Llobregat: Wolters Kluwer; 2019.*
31. De Francesco V, Ridola L, Hassan C, Bellesia A, Alvaro D, Vaira D, et al. Two-week triple therapy with either standard or high-dose esomeprazole for first-line H. pylori eradication. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016;25(2):147–50.



ANEXOS

ANEXO 1: Ficha de recolección de datos

Sexo	Edad		Ficha Número
Procedencia	Rural	Semirrural	Urbana

Diagnostico:

	<i>Helicobacter pylori (+)</i>	<i>Helicobacter pylori (-)</i>
Biopsia gástrica		
Test aliento		

Tratamiento seguido

Terapia cuádruple clásica	Terapia cuádruple modificada

Control post tratamiento (6 semanas):

	Positivo	Negativo
Test aliento		

Observaciones

.....

.....

.....

ANEXO 2: MATRIZ DE RECOLECCION DE DATOS

Número	HC	Terapia Utilizada	Sexo	Edad	Procedencia	Efecto adverso
1	512021	1	2	57	1	0
2	490239	1	1	13	1	1
3	505352	1	1	46	1	0
4	507983	1	1	26	2	2
5	519029	1	2	25	1	4
6	506880	1	2	35	1	4
7	505272	1	2	43	1	1
8	506367	1	1	55	1	0
9	506986	1	1	33	1	0
10	503424	1	2	36	2	3
11	497794	1	2	39	1	2
12	501777	1	1	24	2	1
13	407418	1	1	37	1	0
14	475518	1	1	27	1	1
15	463255	1	2	65	1	1
16	466554	1	1	50	3	0
17	459243	1	1	37	1	1
18	419388	1	1	31	2	1
19	439105	1	2	40	1	0
20	404130	1	1	34	1	0
21	421718	1	2	25	2	2
22	423007	1	1	35	2	1
23	486918	1	1	43	2	1
24	406490	1	1	35	1	5
25	410940	1	1	65	1	0
26	434802	1	1	44	2	5
Número	HC	Terapia Utilizada	Sexo	Edad	Procedencia	Efecto adverso

27	188052		1	1	66	1	0
28	152583		1	1	53	2	1
29	141815		1	2	56	1	0
30	199278		1	2	67	1	0
31	140405		1	1	41	1	0
32	140000		1	1	19	1	2
33	138017		1	2	44	3	2
34	115598		1	2	20	1	2
35	211053		1	1	45	1	1
36	222076		1	2	40	2	2
37	241427		1	2	37	1	6
38	242462		1	1	46	1	1
39	243832		1	2	41	1	1
40	252763		1	1	59	2	1
41	255463		1	1	34	1	5
42	264750		1	2	60	1	1
43	218886		2	2	73	2	0
44	300071		1	2	46	1	5
45	281852		1	1	42	1	1
46	361401		1	2	32	1	4
47	342922		1	1	43	1	1
48	336872		1	1	29	2	1
49	328218		1	2	30	1	1
50	321623		1	2	40	2	0
51	319763		1	1	34	1	1
52	314092		1	1	40	2	1
53	312360		1	1	58	1	5
54	311079		1	2	80	1	1
Número	HC	Terapia Utilizada	Sexo	Edad	Procedencia	Efecto adverso	
55	379227		1	1	35	2	5

56	376654		1	1	34	1	0
57	371117		1	1	69	3	2
58	371054		1	1	42	1	6
59	397013		1	1	38	1	5
60	395847		1	2	32	2	0
61	395341		1	2	20	1	0
62	422856		1	1	38	1	4
63	409742		1	1	27	2	2
64	423149		1	1	38	1	5
65	463102		1	1	55	1	1
66	463255		1	2	66	1	1
67	464981		1	1	62	1	0
68	466430		1	2	27	1	5
69	488437		1	1	49	2	1
70	526369		1	2	53	1	0
71	523690		2	2	30	1	0
72	523694		1	2	29	1	1
73	520296		1	2	38	2	0
74	518195		1	2	31	2	0
75	511355		1	1	35	1	0
76	528906		1	1	58	2	0
77	508194		1	2	37	3	0
78	492617		1	2	22	1	0
79	490240		2	2	14	2	2
80	203549		1	2	43	1	0
81	209713		2	1	57	1	2
82	188755		2	1	15	1	0
Número	HC	Terapia Utilizada	Sexo	Edad	Procedencia	Effecto adverso	
83	176397		2	1	54	1	0
84	166902		2	1	56	2	1

85	165297		2	1	50	1	5
86	158750		1	2	61	1	0
87	106330		2	1	74	1	0
88	279672		2	2	54	1	6
89	277354		1	1	18	1	1
90	260408		2	2	37	1	0
91	247855		2	2	40	1	5
92	242870		2	2	45	1	4
93	242169		2	2	42	1	0
94	239777		1	1	44	2	0
95	236732		1	1	72	1	0
96	222076		1	2	41	1	2
97	228003		1	1	59	1	6
98	215323		2	1	37	1	0
99	296355		2	2	45	1	0
100	291787		2	1	19	1	2
101	322700		2	1	33	2	1
102	321959		2	1	35	1	1
103	316029		2	1	39	2	5
104	302092		2	2	53	1	0
105	373722		2	2	47	2	6
106	371234		2	1	43	1	0
107	361840		1	2	18	1	1
108	358346		1	2	50	1	0
109	357944		2	1	52	1	0
110	358346		1	2	48	1	0
Número	HC	Terapia Utilizada	Sexo	Edad	Procedencia	Efecto adverso	
111	346657		2	1	49	1	0
112	338236		2	1	65	1	6
113	332238		2	1	35	1	0

114	416100		2	2	33	1	1
115	420008		1	2	33	3	0
116	407604		2	2	51	1	0
117	405191		2	1	36	1	1
118	383292		2	1	44	1	5
119	453980		2	2	31	1	0
120	443126		1	2	36	1	1
121	428241		2	1	32	2	2
122	488550		1	2	30	1	0
123	486836		2	2	16	3	0
124	481733		1	2	47	1	0
125	476897		2	1	33	1	5
126	474162		2	2	34	1	1
127	462259		2	2	56	1	2
128	459705		2	2	27	2	0
129	528283		2	2	42	2	0
130	523690		2	2	30	1	6
131	521894		2	2	75	1	0
132	520893		1	1	31	1	0
133	529048		1	1	26	1	0
134	523357		1	2	20	1	6
135	528245		2	1	33	2	0
136	515653		1	1	46	1	1
137	509517		2	2	27	1	5
138	500577		1	2	24	3	0
Número	HC	Terapia Utilizada	Sexo	Edad	Procedencia	Efecto adverso	
139	498400		2	2	34	1	5
140	537588		2	1	37	1	6
141	535096		2	1	37	1	0
142	534190		2	2	45	3	1

143	533180	1	2	30	2	1
144	533038	1	1	57	1	4
145	533137	2	1	31	1	1
146	530152	1	2	25	1	0
147	545969	2	1	55	1	0
148	542123	2	2	19	1	0
149	544686	2	1	29	1	5
150	534042	2	2	34	2	0
151	534938	1	1	55	1	5
152	537109	2	1	37	3	0
153	539126	2	2	78	1	2
154	545591	2	2	35	1	0
155	549211	2	2	28	1	0
156	550236	2	2	77	1	6
157	544354	2	1	53	2	0
158	498400	2	2	34	1	5
159	357828	2	1	35	1	0
160	475840	2	2	32	1	0

LEYENDA:		
Terapia Utilizada	1	Terapia cuádruple clásica
	2	Terapia cuádruple modificada
Sexo	1	Masculino
	2	Femenino
Vivienda	1	urbano
	2	Semirural
	3	Rural
Test aliento control	0	Negativo
	1	positivo
Efectos adversos	0	Ninguna
	1	Epigastralgia
	2	Diarrea
	3	colitis
	4	Nauseas
	5	Flatulencia
	6	constipación



ANEXO 3: PROYECTO DE TESIS

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



“TASA DE ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI CON TERAPIA CUÁDRUPLE VS TERAPIA CUÁDRUPLE MODIFICADA EN PACIENTES DE HOGAR CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS – AREQUIPA EN LOS AÑOS 2018 Y 2019”

Proyecto de Tesis presentado por el
Bachiller:

Gamero Oppe, Luis Enrique

para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano.

Asesor:

Dr. Del Carpio Zevallos, Hernan

Arequipa – Perú

2020

I. PREÁMBULO

Los casos de gastritis por *Helicobacter Pylori* han aumentado en nuestra sociedad, se describe que la incidencia es mayor en países de América Latina y África. La mayoría de veces está asociado a casos de Gastritis crónica.

La OMS ha calificado a *Helicobacter Pylori* como carcinógeno tipo 1 (1) ya que produce casi el 90% de carcinomas gástricos, también está asociado a la producción de úlceras pépticas y linfomas MALT.

En la actualidad se han estudiado múltiples terapias para la erradicación de la bacteria, sin embargo, la tasa de erradicación no es igual en todos los pacientes. Muchas veces es causada a la resistencia creada por la bacteria o a la falta de adherencia al tratamiento.

Las últimas guías plantean el uso de una terapia cuádruple, como tratamiento de primera línea, sin embargo, en la práctica clínica hemos notado que dicha terapia no es adecuada para la erradicación total de la bacteria.

Dentro de las terapias recomendadas se ha encontrado que la terapia dual con amoxicilina e IBP, han demostrado una buena tasa de erradicación (2).

Mediante el presente trabajo buscamos evaluar la tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* en la terapia cuádruple modificada.

II. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de investigación

1.1 Enunciado de problema

¿Existirá diferencia significativa entre la terapia cuádruple clásica y terapia cuádruple modificada para la erradicación de *Helicobacter Pylori* en pacientes de la Clínica San Juan De Dios-Arequipa durante los años 2018 y 2019?

1.2 Descripción del problema

a) Área de conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Gastroenterología.
- Línea: Gastritis por Helicobacter Pylori,

b) Operación de Variables

Variable	Indicadores	Unidad / Categoría	Escala
Variable independiente			
Erradicación de H. pylori	Resultados de test de aliento	Positivo/Negativo	Cualitativa Nominal Dicotómica
Variable dependiente			
Terapia cuádruple	Terapia cuádruple clásica	Amoxicilina (1 g cada 12 horas) + levofloxacino (500 mg cada 24 horas) + esomeprazol (20 mg cada 12 horas) +	Cualitativa Nominal Dicotómica

		Bismuto (30 ml cada 8 horas).	
	Terapia cuádruple modificada	Amoxicilina (875 mg cada 8 horas) + levofloxacin 500 mg cada 24 horas + esomeprazol (40 mg cada 12 horas) + Bismuto (30 ml cada 8 horas).	
Variables intervinientes			
Edad	Fecha de nacimiento	Años	Cuantitativa discreta
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Masculino – Femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica
Procedencia	Zona de residencia habitual	Urbana, rural, semirural	Cualitativa tricotómica
Efectos adversos	Terapia cuádruple clásica	Ninguno, constipación, diarrea, flatulencia, epigastralgia, náuseas y colitis	Cualitativa politómica
	Terapia cuádruple modificada	Ninguno, constipación, diarrea, flatulencia, epigastralgia, náuseas y colitis	

c) Interrogantes básicas:

- ¿Cuál es la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori*, con la terapia cuádruple clásica?
- ¿Cuál es la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori*, con la terapia cuádruple modificada?
- ¿Las variables intervinientes como edad, sexo y procedencia expresan diferencia significativa estadísticamente comparada con los resultados de test del aliento?
- ¿Las variables intervinientes como edad, sexo y procedencia expresan diferencia significativa estadísticamente comparada con los resultados de test del aliento?

d) Tipo de investigación:

Retrospectiva, no aleatorio, observacional.

e) Nivel de investigación:

Nivel descriptivo, comparativo

1.3 Justificación del problema

- **Justificación científica**

En la práctica médica, se observa un aumento en la incidencia de gastritis por *Helicobacter Pylori*, se ha demostrado así mismo que dicha bacteria ha presentado muchos mecanismos de resistencia al efecto de algunos antibióticos.

Hoy en día se utiliza esquemas terapéuticos con diferentes fármacos para poder erradicar *Helicobacter Pylori*. El uso de la terapia cuádruple ha demostrado una alta eficacia en la erradicación de la bacteria.

Sin embargo, hay un grupo de pacientes, que no responden efectivamente a esta combinación, hay estudios que demuestran que el uso de altas dosis de amoxicilina e inhibidor de bombas de protones, tiene una gran erradicación de pacientes.

La amoxicilina es un antibiótico que pertenece al grupo de la beta lactámicos, es de fácil acceso, con efectos adversos fácilmente tolerables y conocidos.

Desde el punto de vista científico, con el presente trabajo buscamos demostrar la efectividad en la erradicación de *Helicobacter Pylori*, usando la terapia cuádruple modificada.

- **Justificación Humana**

El uso de terapia cuádruple ha demostrado una gran erradicación de *Helicobacter Pylori*, sin embargo, hay un grupo de pacientes que siguen manifestando molestias a pesar del tratamiento.

Desde el punto de vista humano, es labor del médico aliviar y tratar la sintomatología de los pacientes. Debemos buscar alternativas, para ofrecer el mejor tratamiento para nuestros pacientes.

- **Justificación social**

Los pacientes que sufren este tipo de patología, tienden a modificar el estilo de vida y estilo de alimentación. Es necesaria la rápida erradicación de *Helicobacter Pylori*, para mejorar el estilo de vida de la paciente. Con el presente estudio buscamos demostrar que la terapia modificada mejora la sintomatología y el estilo de vida de los pacientes.

- **Justificación Contemporánea**

Durante mucho tiempo se ha ido modificando diferentes tipos de terapia, en el pasado se utilizó la terapia doble, demostró una gran efectividad en la erradicación de *Helicobacter Pylori*. Se ha modificado en la actualidad, para una terapia cuádruple, por la resistencia antimicrobiana.

En la práctica diaria, se ha demostrado que a pesar del inicio de terapia cuádruple las manifestaciones clínicas siguen presentes. El presente estudio busca demostrar la eficacia de la terapia modificada, actualmente.

- **Factibilidad:**

El presente estudio, se realizara en pacientes del servicio de gastroenterología de Hogar Clínica San Juan De Dios, la terapia modificada ya es aplicada en este servicio desde hace 1 año y buscaremos comparar la erradicación con el uso de test del aliento.

- **Interés personal**

El presente tema de tesis, se realizará para la obtención de título profesional de médico cirujano.

2. Marco conceptual

GASTRITIS POR *Helicobacter Pylori*

Gastritis es una patología inflamatoria gástrica aguda o crónica, que puede estar producida por factores exógenos y endógenos, generalmente está asociada a un daño de la mucosa gástrica (4).

Gastropatía se dice cuando hay un daño y una regeneración rápida de células epiteliales gástricas, generando una inflamación mínima o casi nula (5).

La etiología se puede dividir en base a dos grandes grupos: agentes que producen gastropatía y agentes que producen gastritis (5).

GASTROPATIA	GASTRITIS
<p>Reactiva</p> <p>Reflujo biliar</p> <p>Alcohol.</p> <p>AINES</p> <p>Sales de Hierro.</p> <p>Gastropatía vascular</p> <p>Hipertensión portal.</p> <p>Ectasia vascular antral gástrica</p> <p>Gastropatía isquémica</p> <p>Cocaína.</p> <p>Hypovolemia.</p> <p>Sepsis.</p> <p>Quemadura.</p> <p>Trauma</p>	<p>Infeciosa</p> <p><i>Helicobacter pylori</i>.</p> <p>Mycobacterias.</p> <p>Viral.</p> <p>Parasitos</p> <p>Gastritis autoinmune</p> <p>Enfermedades Granulomatosas</p> <p>Enfermedad de Crohn</p> <p>Sarcoidosis</p> <p>Etiología desconocida</p> <p>Gastritis linfocítica.</p> <p>Gastritis eosinofílica.</p> <p>Colagenopatía gástrica.</p>

Helicobacter Pylori

Características: Es una bacteria gram negativa, microaerófila y que coloniza el territorio gástrico. De forma espiralada con gran movilidad en “sacacorchos”, gracias a que posee flagelos polares, productor de ureasa (6). Puede sobrevivir al ambiente gástrico y produce patologías como: gastritis, úlceras pépticas y linfomas de tipo MALT. En su membrana externa se encuentra el lipopolisacárido, que consta de un lípido A, un oligosacárido central y una cadena lateral O. Este último se parece a nivel antigénico a los antígenos del grupo sanguíneo de Lewis, que pueden proteger a las bacterias de eliminación inmunitaria (6).

Factores que contribuyen a la colonización gástrica por *Helicobacter Pylori*: Bloqueo de la producción de ácidos gracias a la proteína inhibidora del ácido de la bacteria; la neutralización de los ácidos gástricos con el amoníaco generado por la actividad de la ureasa de la bacteria (6).

Las lesiones tisulares localizadas vienen mediadas por los productos generados por la ureasa, mucinasa, fosfolipasa y actividad de la citotoxina vacuolizante a (*vacA*) y el gen asociado a la citotoxina (*cagA*), este último altera la forma cito esquelética de las células epiteliales y aumenta la producción de interleucina 8 que atrae a los neutrófilos y aumenta el daño a nivel gástrico (6).

Cuadro clínico

La gastritis aguda se caracteriza por una sensación de plenitud, náuseas, vómitos e hipoclorhidria; mientras que la gastritis crónica la enfermedad se limita más al antro gástrico.

Las úlceras se suelen localizar en la unión entre el cuerpo y antro (úlcera gástrica) y parte proximal al duodeno (úlcera duodenal). La presencia de *Helicobacter Pylori* es más frecuente en úlceras duodenales (6).

Las gastritis crónicas aumentan el riesgo de sufrir un carcinoma gástrico, la infección por *Helicobacter Pylori* se asocia a la sobrepoblación de linfocitos B y como consecuencia se produce un linfoma MALT (6).

Diagnostico:

Los métodos diagnósticos deben realizarse en condiciones adecuadas, ya que pueden alterar resultados. La guía española de dispepsia sugiere, suspender los inhibidores de bomba de protones 2 semanas antes de aplicar las pruebas, así como también suspender los antihistamínicos H-2. Si sugiere el uso de antiácidos ya que estos no afectan las pruebas. También sugiere suspender antibióticos 4 semanas antes de realizar las pruebas (7). Up to date, además sugiere suspender bismuto 4 semanas antes de las pruebas (8).

Para el diagnostico de *Helicobacter Pylori*, se pueden realizar por dos tipos de métodos:

- Métodos invasivos
 - Histología: consiste en tomar biopsias gástricas por endoscopia digestiva alta, someter la muestra a tinciones como hematoxilina-eosina, Warthin-Starry con nitrato de plata, Giemsa, la de Gram, carbolfuchina.

Existen técnicas complementarias que pueden aumentar la sensibilidad y especificidad, como la inmunofluorescencia (9).

- Cultivo: Es el estándar de oro para el diagnóstico de infección por *Helicobacter Pylori*, la ventaja es que además permite estudiar la sensibilidad antimicrobiana. La desventaja es que es un método lento para el diagnóstico (9).
- Test de la ureasa: es un método cualitativo, que permite determinar la enzima ureasa en una muestra de mucosa gástrica. Consiste en poner parte de la biopsia en un tubo de ensayo con urea y medir el cambio del pH, por acción de la Ureasa (presente en biopsias positivas), se observará un cambio de coloración, de amarillo a rosa. La especificidad es alta, sin embargo, la sensibilidad se afecta por el consumo de antibióticos e IBP (inhibidores de la bomba de protones) (9).
- Reacción en cadena de polimerasa (PCR): técnica que utiliza el ADN, para determinar la infección, se puede utilizar muestras pequeñas. Si utilizamos PCR en tiempo real, nos puede indicar la cepa resistente a los antibióticos. Es un método rápido y aplicable a diferentes tipos de muestras (8).
- Hibridación in situ: utiliza sondas de hibridación inmunofluorescentes en biopsias gástricas. Los resultados se pueden obtener rápidamente (9).
- Métodos no invasivos
 - Test del aliento: prueba basada en la actividad de la Ureasa de *Helicobacter Pylori*, consiste en ingerir por vía oral urea marcada con C¹³ y C¹⁴. Se lleva el metabolismo por acción de la ureasa, producto de ello se obtendrá anhídrido carbónico marcado, el cual viajará por la sangre, llegará a nuestros pulmones y será exhalada. Se podrá determinar la presencia de *Helicobacter Pylori*, por

acción de la ureasa. Nos indica una infección actual, es útil para hacer un seguimiento del tratamiento llevado. Tiene sensibilidad y especificidad muy altas. Presencia de atrofia gástrica puede llevarnos a tener falsos negativos (8;9). La guía española de dispepsia, sugiere que esta prueba debe utilizarse para diagnóstico de forma no invasiva y para evaluar la erradicación de la infección (7).

La “Guía de práctica clínica de enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter Pylori* en Essalud”, publicada en el año 2012, sugiere lo siguientes recomendaciones previas para realizar este test (10):

- Suspender antibióticos 4 semanas antes de la prueba.
- Suspender uso de IBP y bismuto 2 semanas antes de la prueba.
- Suspender los anti -H₂, 24 horas antes.
- Se puede seguir usando antiácidos alcalinos.
- Serología: Consiste en la detección de anticuerpos séricos de IgG O IgA, contra antígenos específicos del microorganismo. No permite determinar infección activa o infección pasada (9).
- Prueba de sangre completa: consiste en la detección de IgG contra *H. Pylori* (9).
- Detección de anticuerpos en orina: detección de IgG contra *H. Pylori*, ya que al tener infección por dicha bacteria se produce anticuerpos de este tipo en orina, tiene buena sensibilidad, pero baja especificidad (9).
- Detección de anticuerpos en saliva: uso de placa dental y saliva, para ser procesadas en PCR, o detección de anticuerpos. No es confiable, por la variada flora que existe en la cavidad oral (9).

- Antígeno en heces: detección de antígenos de *H. Pylori* en heces, se utiliza para diagnóstico inicial y confirmar la erradicación de la bacterias, es muy utilizada en niños (8;9).
- Pruebas de inmunocromatografía: detecta la catalasa en heces, usada para la detección de *H. Pylori* en niños asintomáticos (9).

Las pruebas serológicas son importantes para determinar la prevalencia, sin embargo, nos permiten diferenciar entre infección activa o pasada. La alta variabilidad de cepas de *Helicobacter Pylori*, en distintas zonas geográficas, hace que sea un reto para las pruebas antigénicas.

Las pruebas para detectar *Helicobacter Pylori* deben realizarse, solo si el medico planea ofrecer un tratamiento, para obtener resultados positivos. Las indicaciones incluyen (8):

- Linfoma de bajo grado de tejido linfoide, asociado a mucosa gástrica (MALT).
- Enfermedad activa por ulcera péptica o antecedente de ulcera péptica si no ha documentado cura de infección por *H. Pylori*.
- Cáncer gástrico temprano.

Tratamiento:

La variabilidad de las cepas de esta bacteria, hace que exista diferentes esquemas de tratamiento, muchos de ellos están basados en antecedente de resistencia bacteriana, detectado por zonas geográficas.

Es por eso que Uptodate, propone que para establecer el tratamiento antibiótico debemos de considerar dos puntos importantes (11):

- Factores de riesgo para resistencia de macrólidos:

- Exposición previa a macrólidos por cualquier motivo.
- Tasas altas de resistencia local (zona geográfica) a claritromicina mayor igual a 15%, o tasas de erradicación con triple terapia basada en claritromicina menores al 85%.
 - Alergia a la penicilina.

Todo paciente con evidencia de infección activa por *Helicobacter Pylori*, debe recibir tratamiento (11).

La guía de Essalud 2012, propone el siguiente esquema de tratamiento (10):

- Amoxicilina 1 gramo cada 12 horas + claritromicina 500 mg cada 12 horas + IBP cada 12 horas por 14 días.
- Si hay alergia a uno de los antibióticos, usar metronidazol o furazolidona.
- Furazolidona 100 mg, cada 6 horas por 14 días.
- Considerar uso de bismuto 30 ml cada 8 horas.
- Si hay fracaso de tratamiento, referir a centro de mayor complejidad.

La guía española del 2012, sugiere lo siguiente:

- Para tratamiento de primera línea, se sugiere terapia triple clásica, por 14 días (7):

IBP doble dosis c/12h + Claritromicina 500mg c/12h + amoxicilina 1g c/12h

- En lugares donde se ha demostrado resistencia a la claritromicina, se sugiere usar terapia cuádruple concomitante o clásica (7):

Terapia cuádruple clásica

IBP doble dosis c/12h + bismuto 120 mg c/6h + tetraciclina 500mg c/6h + metronidazol 500 mg c/8h

Terapia cuádruple concomitante

IBP doble dosis c/12h + Amoxicilina 1 g c/12h + claritromicina 500mg c/12h + metronidazol 500 mg c/12h

- Si hay fracaso al tratamiento erradicador, se sugiere utilizar terapia de rescate (7):

IBP doble dosis c/12h + Levofloxacino 500mg c/12h + Amoxicilina 1g c/12h

Se plantea que para evaluar la erradicación de *Helicobacter pylori*, debemos realizar test de aliento o antígeno fecal, 4 semanas después de terminar el tratamiento antibiótico, sin embargo, debemos suspender terapia con IBP una o dos semanas antes de la prueba (7).

La inhibición en la secreción de ácido clorhídrico por parte de las células parietales gástricos, mejora la erradicación de diferentes esquemas de tratamiento (12).

Muchos años atrás, se proponía el uso de una terapia doble, que consistía en dosis altas de IBP (omeprazol 40 mg 3 veces al día) y amoxicilina (750 mg tres veces al día), tenía una erradicación de 90% (13).

El tratamiento también va a depender del sitio de crecimiento, pudiendo ser: moco gástrico, superficie del epitelio, base de criptas o interior de células epiteliales. Los que viven en superficie gástrica, producen un biofilm, que sirve de protección a la bacteria, a situaciones hostiles para ella; en cambio aquellos que viven en el interior de células epiteliales, supone usar valores más altos de concentración mínima inhibitoria (12).

Riesgos producidos por la erradicación de *Helicobacter Pylori* (12):

- Aparición de enfermedades atópicas.
- Aumento de obesidad.

- Aumento del riesgo de adenocarcinoma de esófago.
- Alteración del microbioma.
- Efectos adversos por los antibióticos.
- Aparición de cepas resistentes con los tratamientos fallidos.

FARMACOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Es bien conocido que esta familia de fármacos, es utilizada para múltiples patologías gastrointestinales; como ERGE, gastritis y enfermedad ulcero péptica. En nuestro estudio se considera el uso de dosis altas de Esomeprazol, motivo por el cual es importante conocer su mecanismo de acción y posibles efectos adversos.

Mecanismo de acción:

Los IBP, actúan a nivel de sistema de enzimas H⁺/K⁺- ATPasa (bomba de protones), eliminan la secreción de iones de hidrógeno a la luz gástrica. Son superiores en comparación a los agonistas de H₂, para suprimir la producción de ácido gástrico (17).

Farmacocinética:

Se debe consumir 30 a 60 minutos antes del desayuno o alimento más abundante durante el día.

Efectos adversos:

El uso de IBP, es seguro; sin embargo, existen estudios en donde se observa que puede producir diarrea, sobrepoblación bacteriana intestinal y distensión abdominal. También es considerada una causa principal de nefritis intersticial aguda inducida por fármacos. Fracturas osteoporóticas, e infección por *Clostridium Difficile*, (18).

Omeprazol y esomeprazol, disminuyen la actividad de clopidogrel debido a que inhiben la CYP2C19 (17).

Otros efectos adversos son: la hipomagnesemia, mayor incidencia de neumonía, deficiencia de vitamina B12 (17).

AMOXICILINA

Es un antibiótico bactericida, que pertenece al grupo de las penicilinas, dentro de su estructura contiene un anillo B-Lactámico.

Mecanismo de acción:

Actúan en el último paso de la síntesis de la pared celular en las bacterias, a nivel de la transpeptidación, generando una pared bacteriana más débil y generando la muerte celular (17). Al ser una penicilina semisintética, tiene cobertura antibiótica para gram positivo y gram negativa.

Reacciones adversas:

A pesar de ser un fármaco seguro, se ha descrito ciertas manifestaciones secundarias como: Diarrea (colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*) e hipersensibilidad (17).

BISMUTO

Bismuto es un fármaco utilizado ampliamente en gastroenterología, las sales más populares son subcitrato, subnitrito y subsalicilato (19), el mecanismo de acción consiste en al hidrolizarse en el estómago, formando polímeros insolubles con efecto bactericida, cuyo mecanismo de acción más importante para *Helicobacter pylori* es impedir el ingreso de hidrogeniones al citoplasma y, de esa manera, impedir su replicación (20,21). En el estudio presentado por Lou Yu, indica que el bismuto asociado a la terapia dual solo mejora la efectividad en los pacientes fumadores (22).

LEVOFLOXACINO

Es un antibiótico de la familia de las quinolonas, es de amplio espectro y es utilizado en el tratamiento de *Helicobacter Pylori*.

Mecanismo de acción:

Es un fármaco bactericida, las familias de las quinolonas tienden a unirse a la topoisomerasa IV (gram positivos) y al ADN girasa en gram negativos. Interfiriendo en la síntesis de material genético de las bacterias y por lo tanto producen lisis celular (17).

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más conocidas son: diarrea, náuseas, cefalea y mareo. También se ha descrito tendinitis, rotura de tendones y efectos en el SNC. Aumentan también el riesgo de fototoxicidad por rayos UV. Incrementan también el intervalo QT y producir hepatotoxicidad.

3. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

3.1 A nivel local

Autor: Pacheco M

Título: Eficacia del esquema Esomeprazol + claritromicina+ amoxicilina en el tratamiento de la infección de *Helicobacter pylori* en el centro médico Arequipa: 2004 – 2013

Resumen: Trabajo que busca evaluar, la eficacia de terapia triple para la erradicación de *Helicobacter Pylori*, esta terapia está conformada por: amoxicilina, claritromicina y un IBP (esomeprazol). Se realizó estudio en base a 437 pacientes, que presentaban diagnóstico positivo para *Helicobacter Pylori*, por histología y test de ureasa positivo, se le administró la terapia triple por 10 días y se hizo el seguimiento a los 6 meses con prueba histológica y test ureasa.

En cuanto a los resultados, se obtuvo que la eficacia para la erradicación *H. Pylori* fue de 71.4% ($p=0.0001$); hubo disminución en sintomatología como la dispepsia. Sin embargo, no hubo mejoría en cuanto a la epigastralgia.

Fuente: Pacheco Ruiz, María Angela. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina Humana. Arequipa. Universidad Católica Santa María; 2014.

Autor: Lovon J.

Título: Relación entre el cumplimiento del tratamiento para la erradicación de *Helicobacter Pylori* y Biopsia de control en pacientes dispépticos con diagnóstico de gastritis que acuden al servicio de gastroenterología del Hospital Regional del Sur-FAP, Arequipa 2017.

Resumen: Estudio de correlación transversal, retrospectivo, llevado a cabo en pacientes con dispepsia que tuvieron el diagnóstico previo de gastritis y presencia de *Helicobacter Pylori*, por biopsia. Se le administro terapia triple con: amoxicilina + claritromicina+ esomeprazol. Se controlaron con biopsias posteriores. Respecto al cumplimiento del tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori* se observa que cumplieron el tratamiento un 68.54% que corresponden a 20 pacientes varones y 41 mujeres; así mismo un 31.46% no cumplió el tratamiento de los cuales de un total de 28 pacientes fueron 16 varones y 12 mujeres. La biopsia de control luego de administrado el tratamiento consistente en Amoxicilina, Claritromicina, Esomeprazol, en pacientes que cumplieron el tratamiento (n 61) mostró que hubo variación respecto a la intensidad de la infección por *H. Pylori* con un 75.41% no mostraron *H. Pylori*, con infección leve 9.84%; con infección moderada 11.48% y sólo 3.27% con infección severa; sobre los pacientes que no cumplieron con su tratamiento (n 28), el 42.85% mostró infección con *H. Pylori* en intensidad moderada , de intensidad fue de un 35.72% de los casos y la intensidad severa fue de 21.43% . El valor de correlación de Pearson fue = 0.401; el cual está en el rango de 0.4 a 0.69 y confirmada por el estudio estadístico de Regresión Lineal. Lo que explica que existe una correlación (o relación) positiva moderada, entre el cumplimiento del tratamiento para la

erradicación del helicobácter pylori y biopsia de control en pacientes dispépticos con diagnóstico de gastritis que acuden al servicio de gastroenterología del HORES FAP.

Fuente: Lovon Quispe, Jhon Gelberd. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina Humana. Arequipa. Universidad Católica Santa María; 2018.

A nivel nacional:

3.2 **Autor:** Perez- Reyes A.

Título: ¿Cómo manejan la infección por *Helicobacter Pylori* los médicos gastroenterólogos del Perú? Estudio basado en una encuesta realizada en el 2014.

Resumen: Estudio que busca identificar el manejo de la infección por *Helicobacter Pylori*, por los gastroenterólogos peruanos, el estudio se basó en una encuesta virtual, validada por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se realizaron 177 encuestas en donde se observó que el 77.4% de gastroenterólogos utilizan la endoscopia + histología para el diagnóstico. El tratamiento empleado en el 95.5% de gastroenterólogos, fue Inhibidor de bomba de protones + amoxicilina + claritromicina. Solo el 50% reevalúa a sus pacientes a las 4 a 6 semanas de iniciado el tratamiento. La conclusión final del estudio fue que hay un correcto manejo de la infección de *Helicobacter Pylori*, sin embargo, no hay una verificación correcta de la erradicación.

Fuente: Perez-Reyes A, Carranza A, Rivera A. ¿Cómo manejan la infección por *Helicobacter pylori* los médicos gastroenterólogos del Perú? Estudio basado en una encuesta realizada en el 2014 [Internet]. *Revistagastroperu.com*. 2020 [cited 5 January 2020]. Available from:

<http://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/94/9>

[1](#)

Autor: Perez- Reyes A.

Título: ¿Cómo manejan la infección por *Helicobacter Pylori* los médicos gastroenterólogos del Perú? Estudio basado en una encuesta realizada en el 2014.

Resumen: Estudio que busca identificar el manejo de la infección por *Helicobacter Pylori*, por los gastroenterólogos peruanos, el estudio se basó en una encuesta virtual, validada por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se realizaron 177 encuestas en donde se observó que el 77.4% de gastroenterólogos utilizan la endoscopia + histología para el diagnóstico. El tratamiento empleado en el 95.5% de gastroenterólogos, fue Inhibidor de bomba de protones + amoxicilina + claritromicina. Solo el 50% reevalúa a sus pacientes a las 4 a 6 semanas de iniciado el tratamiento. La conclusión final del estudio fue que hay un correcto manejo de la infección de *Helicobacter Pylori*, sin embargo, no hay una verificación correcta de la erradicación.

Fuente: Perez-Reyes A, Carranza A, Rivera A. ¿Cómo manejan la infección por *Helicobacter pylori* los médicos gastroenterólogos del Perú? Estudio basado en una encuesta realizada en el 2014 [Internet]. *Revistagastroperu.com*. 2020 [cited 5 January 2020]. Available from: <http://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/94/91>

Autor: Barreda Costa C.

Título: Efectividad de un nuevo régimen simplificado en la erradicación de *Helicobacter Pylori*. Estudio prospectivo realizado en una clínica privada de Lima Metropolitana.

Resumen: Estudio que busca determinar la efectividad de dos nuevos esquemas, en la erradicación de *Helicobacter Pylori*, frente al esquema triple convencional. Es un estudio prospectivo, no aleatorio, realizado en una clínica privada de Lima, Perú. Los pacientes incluidos fueron aquellos que tuvieron biopsia gástrica o

test de aliento con C14, positivo para *Helicobacter Pylori*. Resultados: El tratamiento triple convencional solo logró la erradicación en 49/68 casos (71,2%) y el cuádruple con doxiciclina, metronidazol, bismuto y esomeprazol lo hizo en 52/62 casos (83,9%) siendo esta diferencia no significativa ($p > 0,1$). El esquema simplificado de doxiciclina, furazolidona y bismuto logró curar a 79/83 pacientes (95,2%) superando a los dos anteriores con valor significativo ($p < 0,005$ y $p < 0,05$ respectivamente). Conclusión: el tratamiento triple no está alcanzando la efectividad esperada en dicho centro hospitalario, por eso propone la investigación de nuevos tratamientos para mejorar la efectividad del tratamiento

Fuente: Barreda Costa C, Barriga Briceño J, Piccini Larco J. Efectividad de un nuevo régimen simplificado en la erradicación de *Helicobacter pylori*. Estudio prospectivo realizado en una clínica privada de Lima Metropolitana [Internet]. Scielo.org.pe. 2020 [cited 5 January 2020]. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000300005

3.3A nivel internacional:

Autor: Vincenzo de Francesco.

Título: Terapia triple de dos semanas con dosis estándar o alta Esomeprazol para la erradicación de *H. pylori* de primera línea.

Resumen: Las nuevas guías italianas recomiendan una terapia triple estándar de 14 días para la erradicación de *H. pylori* de primera línea. Este estudio, prospectivo evaluó la tasa de curación después de una terapia triple de 14 días con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) estándar o a doble dosis. Métodos: participaron un total de 145 pacientes con infección por *H. pylori*; fueron aleatorizados para recibir una terapia triple de primera línea de 14 días con claritromicina 500 mg, amoxicilina 1 g y esomeprazol a 20 mg (terapia estándar) o 40 mg (dosis doble terapia), cada uno administrado dos veces al día. Resultados: En el análisis por intención de tratar, la infección por *H. pylori* se curó

en 73.9% (IC 95%: 63.9-84) y 81.9% (IC 95%: 73-90.8) después de la terapia estándar y de dosis doble, respectivamente, y en 78.2% (IC 95%: 68.5-87.9) y 85.5% (IC 95%: 77.2-93.8) en el análisis por protocolo. No hubo diferencia estadísticamente significativa. En general, el 16,4% y el 19,4% de los pacientes en el régimen de terapia estándar y de dosis doble se quejaron de los efectos secundarios. Conclusión: La tasa de éxito de las terapias triples estándar y de doble dosis de 14 días para el tratamiento con *H. pylori* de primera línea no fue satisfactoria. Una terapia triple prolongada a base de levofloxacina de 14 días para la erradicación de *H. pylori* de segunda línea parece ser prometedora.

Fuente: De Francesco V, Ridola L.
<http://www.jgld.ro/wp/archive/y2016/n2/a4/>. Journal of
Gastrointestinal and Liver Diseases. 2016;25(2).

Autor: Yang JC.

Título: La terapia dual en dosis altas es superior a la terapia estándar de primera línea o de rescate para la infección por *Helicobacter pylori*.

Resumen: La eficacia del tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* ha disminuido constantemente debido al aumento de la resistencia a la claritromicina, el metronidazol y la levofloxacina. La resistencia a la amoxicilina es generalmente baja, y el pH intragástrico alto aumenta la eficacia de la amoxicilina, por lo que investigamos si una combinación de un inhibidor de la bomba de protones a altas dosis y la amoxicilina (terapia dual) fue más efectiva que las terapias estándar de primera línea o de rescate para erradicar *H. pylori*. Métodos: Se realizó un ensayo multihospitalario a gran escala para comparar la eficacia de una terapia dual de dosis alta (TDDA) con la de las terapias estándar en pacientes sin infección (n = 450) o con tratamiento (n = 168) con infección por *H. pylori*. Los pacientes sin tratamiento previo fueron asignados aleatoriamente a grupos que

recibieron TDDA (rabeprazol 20 mg y amoxicilina 750 mg, 4 veces / día durante 14 días, grupo A1), terapia secuencial durante 10 días (grupo B1) o terapia triple que contiene claritromicina durante 7 días (grupo C1). Los pacientes con experiencia en tratamiento fueron asignados aleatoriamente a grupos que recibieron TDDA durante 14 días (grupo A2), terapia secuencial durante 10 días (B2), o terapia triple que contiene levofloxacina durante 7 días (C2). La infección por *H. pylori* se detectó mediante el uso de la prueba de aliento con carbono 13. Evaluamos factores asociados con los resultados del tratamiento. Resultados: En el análisis por intención de tratar, se erradicó *H. pylori* en el 95,3% de los pacientes en el grupo A1 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 91,9% -98,8%), 85,3% en B1 (IC del 95%, 79,6% -91,1 %) y 80.7% en el grupo C1 (IC 95%, 74.3% -87.1%). La infección fue erradicada en 89.3% de los pacientes en el grupo A2 (IC 95%, 80.9% -97.6%), 51.8% en el grupo B2 (IC 95%, 38.3% -65.3%) y 78.6% (IC 95%, 67.5% -89.7%) en el grupo C2. La eficacia de (TDDA) fue significativamente mayor que la de los regímenes actualmente recomendados, independientemente del genotipo CYP2C19. La resistencia bacteriana a las drogas se asoció con el fracaso del tratamiento. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los eventos adversos o la adherencia del paciente. Conclusiones: TDDA es superior a los regímenes estándar como terapia empírica de primera línea o de rescate para la infección por *H. pylori*, con perfiles de seguridad y tolerabilidad similares.

Fuente: Yang J, Lin C, Wang H, Chen J, Kao J, Shun C et al. High-dose Dual Therapy Is Superior to Standard First-line or Rescue Therapy for *Helicobacter pylori* Infection. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015;13(5):895-905.e5.

4. OBJETIVOS

4.1 General:

Comparar la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple vs terapia cuádruple modificada en pacientes de Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa en los años 2018 y 2019.

4.2 Específicos

- Determinar la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple clásica.
- Determinar la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple modificada.
- Comparar según la tasa de erradicación, ambos tratamientos.
- Determinar si existe relación entre el sexo, edad, vivienda y los resultados al control con test del aliento
- Determinar si existe relación entre el sexo, edad, vivienda y los resultados según el tipo de terapia.
- Determinar los efectos adversos en los pacientes que recibieron la terapia cuádruple clásica.
- Determinar los efectos adversos en los pacientes que recibieron la terapia cuádruple modificada.

5. HIPOTESIS:

Nula: El tratamiento cuádruple modificado tiene el mismo porcentaje de erradicación de *Helicobacter Pylori*, que la terapia cuádruple clásica en el Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa.

Alternativa: El tratamiento cuádruple modificado tiene mayor porcentaje de erradicación de *Helicobacter Pylori*, que la terapia cuádruple clásica en el Hogar Clínica San Juan de Dios – Arequipa.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, Instrumentos y materiales de verificación

- Técnicas: En la presente investigación se aplicará la técnica de la revisión documentaria.
- Instrumentos: El instrumento que se utilizará consistirá en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).
- Materiales:
 - Fichas de investigación
 - Material de escritorio
 - Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campos de verificación:

- Ubicación espacial: La presente investigación se realizará en la Clínica San Juan de Dios, Arequipa.
- Ubicación temporal: El estudio se realizará en forma histórica en el periodo comprendido entre los meses de enero a diciembre del año 2018 y 2019.
- Unidades de estudio: Historias clínicas de pacientes evaluados por gastritis aguda en la Clínica San Juan de Dios, Arequipa.
- Población: Historias clínicas de pacientes que recibieron uno de los tratamientos (terapia cuádruple clásica y cuádruple modificada) para el tratamiento de *Helicobacter Pylori*, durante los años 2018 y 2019, de la Clínica San Juan de Dios –Arequipa.
- Muestra: No se considerará el cálculo de un tamaño muestra ya que se espera abarcar a todos los integrantes de la población que cumplan los criterios de selección, divididos en dos grupos: pacientes tratados con terapia cuádruple clásica y terapia cuádruple modificada

Criterios de selección:

- Criterios de Inclusión

- Pacientes con infección de *Helicobacter Pylori* que cuente con resultado positivo por histología o test del aliento, durante el periodo 2018 - 2019.
- Pacientes con tratamiento en base a terapia cuádruple clásica: Amoxicilina (1 g cada 12 horas) + levofloxacino (500 mg + esomeprazol (20 mg cada 12 horas) + Bismuto (30 ml cada 8 horas).
- Pacientes con tratamiento en base a terapia cuádruple modificada: Amoxicilina (875 mg cada 8 horas) + levofloxacino (500 mg cada 24 horas) + esomeprazol (40 mg cada 12 horas) + Bismuto (30 ml cada 8 horas).
- Criterios de Exclusión
 - Uso de antibióticos 30 días antes al diagnóstico.
 - Embarazo o lactancia.
 - Pacientes menores de 13 años.
 - Alergia a medicación utilizada.
 - Presencia de enfermedad grave (renal, pulmonar, hepática, cardiovascular).
 - Presencia de cáncer activo.
 - Pacientes que no acudieron a su control por consultorio de gastroenterología.

3. Estrategia de recolección de datos

✓ Organización:

Se realizarán coordinaciones con el Director de la Clínica San Juan de Dios para obtener la autorización para la realización del estudio.

Se buscarán los registros de endoscopías realizadas como parte del protocolo diagnóstico de gastritis aguda, para identificar los números de historia clínica y buscar el número de historia clínica correspondiente. Se buscarán los informes endoscópicos y los

resultados histopatológicos de las biopsias y serán seleccionados aquellos con resultado positivo para *Helicobacter pylori*.

Se revisarán las historias, se buscará el tratamiento seguido, buscar en controles, test de aliento de control a las 6 semanas. Se registrará dicha información en ficha de recolección (anexo 1).

Una vez concluida la recolección de datos, éstos serán organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

✓ Recursos:

○ Humanos

Investigador, asesor.

○ Materiales

Fichas de investigación

Material de escritorio

Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

○ Financieros

Autofinanciado

✓ Criterios para manejo de resultados:

f) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

g) Plan de Clasificación:

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

h) Plan de Codificación:

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

i) Plan de Recuento.

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

j) Plan de análisis

Los datos obtenidos serán sometidos a análisis univariado para calcular medidas de frecuencia como proporciones y porcentajes para variables cualitativas, en tanto que para variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central como media y mediana.

Para establecer la relación entre variables se utilizará la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher cuando sea necesario (Análisis bivariado). Para comparar el porcentaje de erradicación de *Helicobacter pylori* se usará regresión logística simple y análisis de varianza.

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

Actividades	Diciembre 19				Enero 20				Febrero 20			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema												
2. Revisión bibliográfica												
3. Aprobación del Proyecto												
4. Ejecución												
5. Análisis e interpretación												
6. Informe final												

Fecha de inicio: 03 de diciembre 2019.

Fecha probable de término: 20 de febrero 20



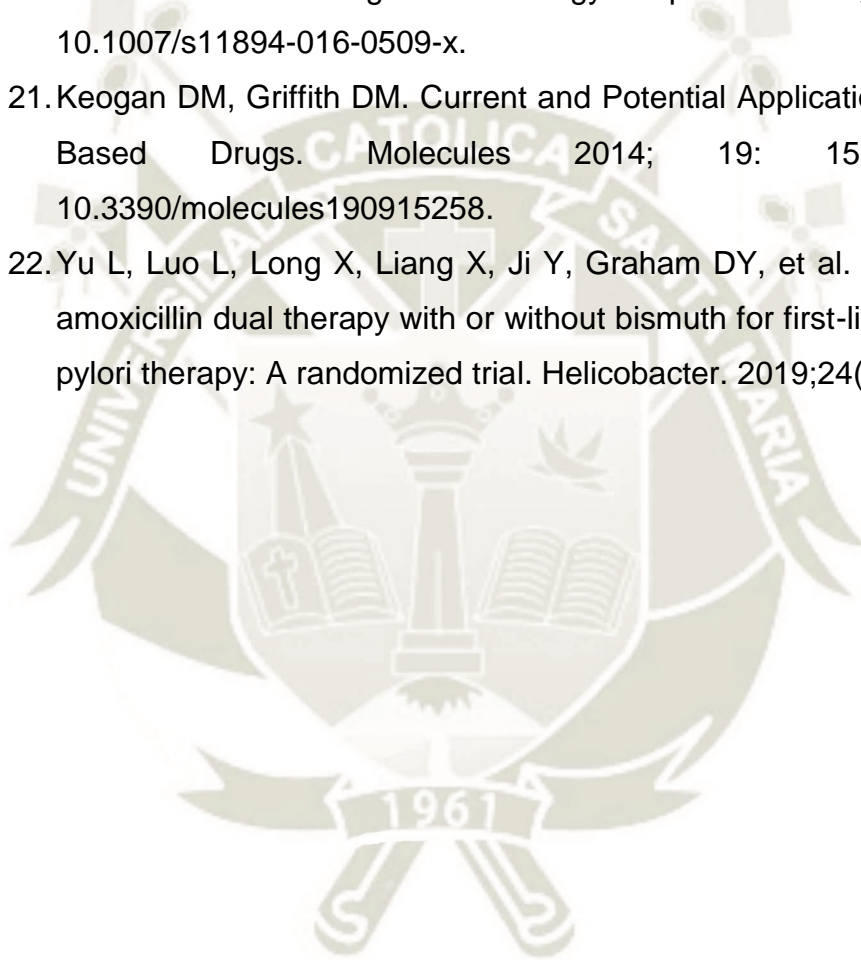
V. REFERENCIAS

1. Prevención del cáncer [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [cited 5 January 2020]. Available from: <https://www.who.int/cancer/prevention/es/>
2. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. Barcelona [etc.]: Elsevier; 2014.
3. Graham D, Lu H, Shiotani A. Failure of optimized dual proton pump inhibitor amoxicillin therapy: What now?. Saudi Journal of Gastroenterology. 2017;23(5):265.
4. Valdivia Roldán Mario. Gastritis y gastropatías. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2011 Ene [citado 2020 Ene 05]; 31(1): 38-48. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000100008&lng=es.
5. Feldman MD. Gastritis: Etiology and diagnosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Acceso 25 de diciembre del 2019.)
6. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. Barcelona [etc.]: Elsevier; 2014.
7. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; Actualización 2012. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 3
8. Crowe S. MD. Indications and diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Acceso 31 de diciembre del 2019.)
9. Cervantes García, E. (2016). Diagnóstico y tratamiento de infecciones causadas por Helicobacter pylori. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab, 63(4), 179–189. www.medigraphic.com/patologiaclinicawww.medigraphic.org.mx

10. Soriano C, Huarcaya G, Otoyá G, et al. Guía de práctica clínica de Enfermedad Gastroduodenal por Helicobacter Pylori en Essalud. Essalud. Lima. 21 de mayo del 2012.
11. Crowe S. MD. Treatment regimens for Helicobacter pylori. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Acceso 31 de diciembre del 2019.)
12. Otero R William, Gómez Z Martín, Otero P Lina, Trespalcios R Alba. Helicobacter pylori: ¿cómo se trata en el 2018?. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2018 Ene [citado 2020 Ene 05] ; 38(1): 54-63. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100009&lng=es.
13. Graham D, Lu H, Shiotani A. Failure of optimized dual proton pump inhibitor amoxicillin therapy: What now?. Saudi Journal of Gastroenterology. 2017;23(5):265.
14. Barreda Costa C, Barriga Briceño J, Piccini Larco J. Efectividad de un nuevo régimen simplificado en la erradicación de Helicobacter pylori. Estudio prospectivo realizado en una clínica privada de Lima Metropolitana [Internet]. Scielo.org.pe. 2020 [cited 5 January 2020]. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000300005
15. De Francesco V, Ridola L. <http://www.jgld.ro/wp/archive/y2016/n2/a4/>. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases. 2016;25(2).
16. Yang J, Lin C, Wang H, Chen J, Kao J, Shun C et al. High-dose Dual Therapy Is Superior to Standard First-line or Rescue Therapy for Helicobacter pylori Infection. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2015;13(5):895-905.e5.
17. Whalem K, Feild C, Radhakrishnan R. Lippincott illustrated reviews. L'Hospitalet de Llobregat: Wolters Kluwer; 2019.
18. Schmulson M, Frati-Munari A. Síntomas intestinales en pacientes que reciben inhibidores de bomba de protones (IBP). Resultados de una

encuesta multicéntrica en México. *Revista de Gastroenterología de México*. 2019;84(1):44-51.

19. Graham DY, Lee SY. How to Effectively Use Bismuth Quadruple Therapy: The Good, the Bad, and the Ugly. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015; 44: 537–563. doi: 10.1016/j.gtc.2015.05.003.
20. Marcus EA, Sachs G, Scott DR. Eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Current gastroenterology reports*. 2016;18(7):33. doi: 10.1007/s11894-016-0509-x.
21. Keogan DM, Griffith DM. Current and Potential Applications of Bismuth-Based Drugs. *Molecules* 2014; 19: 15258-97. doi: 10.3390/molecules190915258.
22. Yu L, Luo L, Long X, Liang X, Ji Y, Graham DY, et al. High-dose PPI-amoxicillin dual therapy with or without bismuth for first-line *Helicobacter pylori* therapy: A randomized trial. *Helicobacter*. 2019;24(4):1–7



VI. ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Sexo	Edad		Ficha Número
Procedencia	Rural	Semirrural	Urbana

Diagnostico:

	<i>Helicobacter pylori</i> (+)	<i>Helicobacter pylori</i> (-)
Biopsia gástrica		
Test aliento		

Tratamiento seguido

Terapia cuádruple clásica	Terapia cuádruple modificada

Control post tratamiento (6 semanas):

	Positivo	Negativo
Test aliento		

Observaciones

.....

.....

.....

.....

.....

