

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TITUTLO PROFESIONAL DE MEDICO
CIRUJANO**

**TERAPIAS DE ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN
CONSULTORIO EXTERNO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL
HOSPITAL ESSALUD JORGE REÁTEGUI DELGADO DE
SETIEMBRE 2018- 2019**

AUTOR: SALAZAR IBAÑEZ JAXSEN AUGUSTO

ASESOR: LEON CHAVEZ MARIA DEL CARMEN

PIURA – PERÚ

2020

DEDICATORIA

A Dios, porque él siempre es bueno y misericordioso, si su amor y bendición nada de esto fuera posible.

A mis padres, Olga Ibáñez por enseñar que el trabajo duro y la dedicación son la base para salir adelante, Cesar Salazar por tus enseñanzas de vida, mi primer maestro, por llevarme desde pequeño a tu laboratorio, sin eso, mi amor por medicina nunca hubiera existido. Gracias a ambos porque su amor es inmenso y es eterno.

A mis abuelos, Hipólito Salazar, Rodolfo Ibáñez, Fredesvinda Huayama, y especialmente a ti Emilia Ibáñez, por creer en mi desde el inicio, porque tus abrazos siempre se quedarán en mi memoria, te extrañare toda la vida.

A mi tío Rodolfo Ibáñez por demostrar que no importa de dónde vengas, lo importante es quererlo y lograrlo.

A mi tío David Salazar y Enrique Salazar por todo el apoyo durante todos estos años, nunca terminare de agradecerse.

AGRADECIMIENTOS

*A cada docente de esta casa de estudio,
gracias por todos sus consejos y por
brindar su sabiduría a moldear nuevas
generaciones.*

*A mi asesora Dra. María del Carmen León
por todos sus consejos y apoyo incondicional.*

*A mi tío Dante Salazar por brindarme
sus mejores deseos y colaborar en mi
formación profesional.*

A mis amigos, Claudia, Josselin, Diego, Jim, Rudy y Víctor, por todo su apoyo durante todos estos años de carrera.

*A todas las personas que me brindaron
su apoyo en los momentos más
difíciles durante estos años, les estaré
agradecido siempre.*

Terapias de erradicación de *Helicobacter Pylori* en consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre 2018- 2019.

Helicobacter Pylori eradication therapies in the gastroenterology outpatient department of the Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado from September 2018 to 2019.

AUTOR: Jaxsen Augusto Salazar Ibáñez

ASESOR: Dra. María Del Carmen León Chávez

INSTITUCIÓN DE ESTUDIO: Hospital Jorge Reátegui, Piura

CORRESPONDENCIA:

Nombre: Jaxsen Augusto Salazar Ibáñez

Dirección: Los almendros Mz t lote 15 castilla - Piura

Teléfono: (+51) 960856976

Email: jaxsen667@gmail.com

INDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	6
SUMARY	7
INTRODUCCIÓN:	8
OBJETIVOS GENERAL	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
MATERIALES Y MÉTODOS	13
DISEÑO DE ESTUDIO:	13
VARIABLES:	13
POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO	14
MUESTRA Y MUESTREO	15
PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	17
ANÁLISIS DE DATOS	17
ASPECTOS ÉTICOS	18
LIMITACIONES	18
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN:	23
CONCLUSIONES:	25
RECOMENDACIONES:	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

RESUMEN

Objetivo: Determinar la tasa de erradicación contra *Helicobacter Pylori* mediante el esquema de tratamiento cuádruple comparado al esquema de terapia triple, en los pacientes de consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado, durante setiembre del 2018- 2019.

Métodos: El estudio fue de tipo transversal, analítico, observacional, por medio del empleo de historias clínicas de los pacientes adultos diagnosticados con *Helicobacter Pylori* por endoscopia más biopsia.

Resultados: Se incluyó dos grupos de pacientes tratados con terapia triple (n=160) y terapia cuádruple (n=160). La edad promedio de los pacientes que recibieron terapia cuádruple fue menor a la de aquellos en los que se empleó terapia triple (33,38 años vs 36,86 años, $p=0,047$). La presencia de náuseas/vómitos fue más prevalente entre pacientes elegidos para terapia cuádruple que terapia triple (40,63% vs 28,75%, $p=0,026$). La tasa de erradicación con terapia triple fue de 80% y para la terapia cuádruple fue de 88,75%.

Conclusiones: La tasa para erradicar a *Helicobacter Pylori* fue más alta entre los pacientes con terapia cuádruple que para terapia triple ($p=0,031$).

Palabras clave: *Helicobacter Pylori*, terapia triple, terapia cuádruple, tratamiento.

SUMMARY

Objective: Determine the eradication rate against *Helicobacter Pylori* using the quadruple treatment scheme compared to the triple therapy scheme, in patients of the external gastroenterology clinic of the Essalud Jorge Reátegui Delgado Hospital, during September 2018-2019.

Methods: The study was cross-sectional, analytical, observational, using clinical records of adult patients diagnosed with *Helicobacter Pylori* by endoscopy plus biopsy.

Results: Two groups of patients treated with triple therapy (n = 160) and quadruple therapy (n = 160) were included. The average age of the patients who received quadruple therapy was lower than that of those in whom triple therapy was used (33.38 years vs. 36.86 years, p = 0.047). The presence of nausea / vomiting was more prevalent among patients chosen for quadruple therapy than triple therapy (40.63% vs. 28.75%, p = 0.026). The eradication rate with triple therapy was 80% and for quadruple therapy it was 88.75%.

Conclusions: The rate to eradicate *Helicobacter Pylori* was higher among patients with quadruple therapy than for triple therapy (p = 0.031).

Key words: *Helicobacter Pylori*, triple therapy, quadruple therapy, treatment.

INTRODUCCIÓN:

El *Helicobacter pylori* es una bacteria Gramnegativa, la infección es común en toda la población a nivel mundial, y los factores asociados descritos para el contagio son el nivel socioeconómico bajo, que uno de los padres se encuentre infectado, sexo masculino y la raza afroamericana ⁽¹⁾. En el Perú el riesgo más predominante es el consumo de agua sin hervir ^(2, 3).

En el 2017 fue declarado por la OMS como una de las bacterias con prioridad 2 (elevada) por su resistencia a la claritromicina, dicha organización también reconoce a esta bacteria como carcinógeno tipo I ^(2, 3). Se ha demostrado que el gen A asociado a citotóxina (cagA), está relacionado como una estructura que le confiere la propiedad de virulencia perteneciente a la *Helicobacter pylori* y que su seropositividad, aumenta considerablemente el riesgo de cáncer gástrico, la bacteria también está presente hasta en un 95% de las úlceras de origen duodenal, por lo que es importante la erradicación de esta bacteria ^(4, 5).

La mayor tasa de prevalencia de infección de H. Pylori, se encuentra en África 70,1 %, seguida de América del Sur, donde el país con mayor prevalencia es en Chile con 74,6% ⁽⁶⁾. En el Perú se realizó una evaluación en personas de condiciones socioeconómicas medio- alto donde la prevalencia fue de 47,0% en el 2002 ⁽⁷⁾. En contraste a estos datos en el 2017 se encontró que la seroprevalencia, solo de Lima era de 63,6% ⁽⁸⁾.

Los estudios diagnósticos empleados van desde métodos invasivos como la endoscopia con toma de biopsia y los menos invasivos como el test de aliento, análisis en heces o en sangre ⁽⁹⁾. Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica o en estado activo, linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa

gástrica (MALT) de bajo grado, antecedentes de resección endoscópica de cáncer gástrico temprano, se debe realizar pruebas para la identificación de H. pylori, si es positivo, se recomienda iniciar tratamiento para su erradicación ^(1, 10).

Para el tratamiento de H. pylori existen múltiples esquemas, entre ellos la terapia triple estándar que consta de un inhibidor de bomba de protones (IBP), Claritromicina, amoxicilina o metronidazol en caso de alergia a las penicilinas durante 14 días, mientras que la terapia cuádruple es la asociación de IBP, Bismuto, tetraciclina y metronidazol por 10 a 14 días, sin embargo, el aumento en la prevalencia de resistencia de claritromicina e incluso de metronidazol, ha llevado que el uso del esquema triple este en descenso ^(9, 11). La American College Gastroenterology recomienda el uso de terapia triple estándar como primera línea solo en lugares confirmados de baja tasa de resistencia a la claritromicina y que el paciente no haya recibido recientemente macrólidos ⁽¹⁾.

En Perú, la terapia triple estándar es la primera línea usada por el 95,5% de los gastroenterólogos según estudios, la duración del tratamiento de 7 y 10 días presenta menor tasa de éxito en comparación con la medicación de 14 días que presenta una tasa de erradicación mayor de 85%, mientras que la terapia cuádruple se usa como segundo esquema ⁽¹²⁻¹⁴⁾. Con respecto a la resistencia de antibióticos en el año 2017 en un estudio en Lima se encontró que la resistencia a la claritromicina de 35,5% y la asociación de amoxicilina con claritromicina a un 10,5 %, se estudió la resistencia del metronidazol en 4 ciudades del Perú: Tarapoto, Cajamarca, Chiclayo dando como resistencia un 60%, sin embargo estudios in vitro con metronidazol se demostró que la resistencia puede “vencerse” si se le adiciona dosis de metronidazol de 1,5 gramos o adición de bismuto por último la tetraciclina presenta una resistencia

menor al 3%, así mismo se encontró que la terapia triple estándar apenas alcanzó una tasa de erradicación de 66,3% ⁽¹⁵⁾.

Debido a que la resistencia antibiótica varía según la geografía, en China, la terapia triple estándar tiene una tasa de erradicación menor al 80%, por lo que la terapia cuádruple con bismuto es la que se usa como primera línea, dicha recomendación también está presente para el sur de Europa ^(16, 17).

En nuestro medio la terapia cuádruple, con una variación de un antibiótico doxiciclina derivado de la tetraciclina, ha demostrado mayor tasa de efectividad 83.9% frente a la terapia triple estándar ⁽¹⁸⁾. En España la terapia cuádruple sin el uso de bismuto, se usa como esquema de primera línea ⁽¹⁹⁾. No existe mejora en la efectividad para la erradicación de la terapia triple estándar, si se utiliza altas dosis de IBP (esomeprazol 40 mg/c 12h) por 10 días ⁽²⁰⁾. Sin embargo, en lugares como el suroeste de irán, la terapia cuádruple es usada como segunda línea, pero no ha demostrado ser superior al régimen de terapia secuencial, que se basa en omeprazol y amoxicilina por 5 días, seguido de omeprazol, metronidazol y claritromicina como terapia adicional de 5 días más ⁽¹⁹⁾. Datos globales demostró que no se recomienda el uso de terapia secuencial como primera línea ya que este régimen y la terapia triple estándar tienen una tasa de erradicación < 90% ⁽²¹⁾.

En el uso de terapia triple estándar, el metronidazol usado generalmente en caso de alergias a penicilinas, asociado a esomeprazol y amoxicilina, presenta mejor tasa de erradicación que el esquema esomeprazol, claritromicina y amoxicilina ^(1, 22). La utilización de altas o bajas dosis de metronidazol alcanzan niveles similares de erradicación y adherencia, sin embargo, en dosis bajas se presentan menor efectos adversos ⁽²³⁾.

Con respecto al uso de IBP un meta- análisis que comparo omeprazol frente esomeprazol no encontró diferencias significativas en la terapia erradicadora cuando se empleó la terapia triple, sin embargo, evidencia actual indico que una inhibición más acida podría ayudar a incrementar la tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* con los diferentes tratamientos propuestos. ^(31,32)

Es por lo que se estudió las terapias de erradicación de *Helicobacter pylori* que se encuentran disponibles para los pacientes adultos atendidos en el Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado durante setiembre del 2018-2019, el cual será de mucha importancia para los pacientes ya que mediante la obtención de nueva evidencia se podrá generar una mejor atención en cuanto a calidad y relevancia para el paciente e instituciones pertinentes.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna (Ha): La terapia cuádruple para erradicar *Helicobacter pylori* presenta mayor tasa de éxito tras 14 días de tratamiento en comparación a la terapia triple para los pacientes de consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018- 2019.

Hipótesis nula (Ho): La terapia triple para erradicar *Helicobacter pylori* presenta mayor tasa de éxito tras 14 días de tratamiento en comparación a la terapia cuádruple para los pacientes de consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018- 2019.

OBJETIVOS GENERAL

- Determinar la tasa de erradicación contra *Helicobacter Pylori* mediante el esquema de tratamiento cuádruple comparado al esquema de terapia triple, en los pacientes de consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado, durante setiembre del 2018-2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas de pacientes diagnosticados con *Helicobacter Pylori* mediante endoscopia más toma de biopsia, en consulta de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018- 2019.
- Describir las características clínicas de pacientes diagnosticados con *Helicobacter Pylori* mediante endoscopia más toma de biopsia, en consulta de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018- 2019.
- Determinar la tasa de erradicación de la terapia triple estándar (amoxicilina, claritromicina y omeprazol) tras 14 días de tratamiento para los pacientes de consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018- 2019.
- Determinar la tasa de erradicación de la terapia cuádruple (doxiciclina, metronidazol, subsalicilato de bismuto y omeprazol) tras 14 días de tratamiento para los pacientes de consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018-2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO:

Básica, observacional, retrospectivo. El estudio fue observacional, no se realizó un ensayo clínico aleatorizado, solo se observó mediante la revisión de historias clínicas (retrospectivo) la tasa de erradicación de las terapias en un período de 14 días (longitudinal) y se comparó ambas terapias mediante test estadísticos paramétricos (analítico).

VARIABLES:

Variable dependiente:

- Erradicación de *Helicobacter Pylori*

Variable independiente:

- Esquema de tratamiento de *Helicobacter Pylori*

Variable interviniente

- Edad
- Sexo
- Lugar de residencia
- Características clínicas

POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

POBLACIÓN:

Historias clínicas de pacientes de 14 años a más atendidos en consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018- 2019.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- a) Historias clínicas de pacientes de catorce años o más, que recibieron atención en consultorios externos por la especialidad de gastroenterología en el Hospital Reategui desde inicios de septiembre del 2018 hasta el 2019.
- b) Historias clínicas donde se consigne el diagnosticados mediante endoscopia y toma de biopsia de Helicobacter Pylori.
- c) Pacientes que recibieron terapia triple estándar (amoxicilina 1gr 2 veces al día, claritromicina 500 mg 2 veces al día, omeprazol 20 mg 2 veces al día) durante 14 días.
- d) Pacientes que recibieron terapia cuádruple (doxiciclina 100 mg 2 veces al día, metronidazol 500 mg 2 veces al día, subsalicilato de bismuto 524 mg (2 tabletas) 3 veces al día, omeprazol 40 mg 2 veces al día.
- e) Pacientes a quienes se les realizo endoscopia más biopsia después de un tiempo mínimo de tres meses de culminado cualquiera de los dos tratamientos propuestos para confirmar erradicación de Helicobacter Pylori.

Criterios de exclusión:

- a) Historias clínicas que presenten datos ilegibles o incompletos.
- b) Pacientes que hayan recibido terapias para erradicar *Helicobacter Pylori* previas a la terapia triple o cuádruple durante septiembre del 2018 a 2019.
- c) Pacientes diagnosticados con *Helicobacter Pylori* mediante endoscopia y toma de biopsia pero que eran alérgicos a la penicilina.
- d) Paciente que no tenga diagnóstico de *Helicobacter Pylori* mediante endoscopia más toma de biopsia.
- e) Paciente que no tenga control de endoscopia más biopsia posterior al tratamiento para determinar la tasa erradicación de *Helicobacter Pylori*.

MUESTRA Y MUESTREO

Unidades de análisis

Pacientes de 14 años a más atendidos en consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018- 2019.

Muestra y muestreo:

Muestra:

La muestra fue calculada usando reportes previos de tasas de curación para terapia cuádruple entre 90%-95% y para terapia triple entre 80-85%, empleando 80% de potencia y 95% de confianza estadística se calculó una muestra de 160 pacientes para cada grupo, la muestra fue calculada en STATA v.15.

Prueba de hipótesis considerando $p_1=p_2$, considerando p_1 y p_2 como proporciones en cada población considerada para el análisis.

Asumiendo:

- $\alpha=0,05$ (dos colas)
- Poder=0,80
- $p_1=0,95$
- $p_2=0,85$
- $n_2/n_1=1$

Tamaño de muestra requerido:

- $n_1=160$
- $n_2=160$

Se seleccionó la muestra de forma aleatoria de los registros médicos de pacientes en quienes se realizó el diagnóstico de *Helicobacter Pylori* y que cumplieron los criterios de selección.

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

El proyecto fue presentado al comité de ética de la UPAO, para su revisión y aprobación, además se solicitó los permisos necesarios a la dirección del hospital donde se realizó el estudio.

Se revisó las historias clínicas de cada paciente, asimismo la muestra de anatomía patología que se le realizó a cada paciente para determinar la tasa de erradicación posterior al inicio del tratamiento, de acuerdo con cada esquema seguido.

ANÁLISIS DE DATOS

Se empleó el programa Excel 2016 para elaborar las bases de datos del estudio, que fueron exportadas al programa estadístico Stata v15.

Se realizó análisis univariado en el cual se mostró las características clínicas y demográficas para cada paciente, para las variables de tipo categórico se utilizó porcentaje y frecuencias, y para las de tipo cuantitativa se empleó medidas de tendencia central (media y desviación estándar).

En el análisis de tipo bivariado se realizó utilizando estadística paramétrica con Chi-cuadrado, para evaluar la tasa de curación, comparándola para cada grupo de tratamiento. Este mismo análisis se realizó para comparar variables de tipo cuantitativo del estudio, y para las de tipo cualitativo de utilizo test de Suma de Rangos de Wilcoxon. Se consideró un valor p menor a 0,05 como significativo. Además, esto se expresó en un gráfico de barras.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo considero los principios bioéticos de la investigación científica. El presente estudio es retrospectivo, no comprende un ensayo clínico por lo cual no se necesitó consentimiento informado, solo se realizó las observaciones a tratamientos de los pacientes de la institución del estudio, mediante revisión de historias clínicas, se respetó la confidencialidad de los datos, solo el investigador y asesores tuvieron acceso a la base de datos.

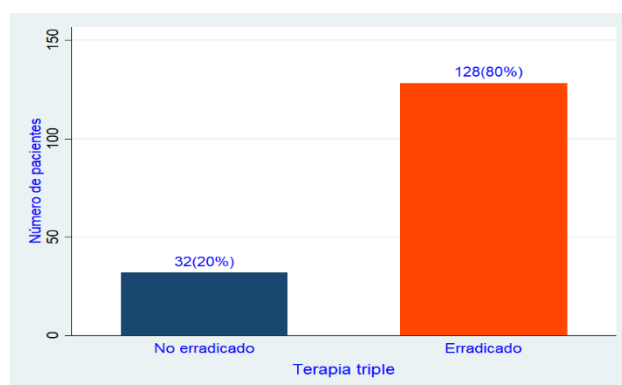
LIMITACIONES

La principal limitación que se presentó en este trabajo fue la calidad de la información obtenida de los registros médicos, por lo cual se realizó una revisión exhaustiva de estas. Otra limitación fue el no realizar un ensayo clínico, que es el estudio ideal para probar efectividad de medicamentos.

RESULTADOS

La tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* con terapia triple estándar fue de 80% (128 pacientes). Esta distribución se expone en el grafico 1.

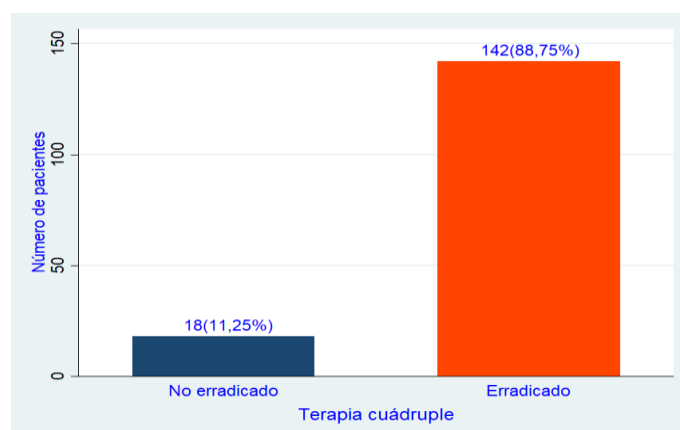
Gráfico 1. Tasa de erradicación de la terapia triple estándar (amoxicilina, claritromicina y omeprazol) tras 14 días de tratamiento para los pacientes estudiados.



Fuente: Historias clínicas

La tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* con terapia cuádruple fue de 88,75% (142 pacientes). Esta distribución se expone en el grafico 2.

Gráfico 2. Tasa de erradicación de la terapia cuádruple (doxiciclina, metronidazol, subsalicilato de bismuto y omeprazol) tras 14 días de tratamiento para los pacientes estudiados.



Fuente: Historias clínicas

Al comparar la tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* con el tipo de terapia empleada, se encontró que esta fue mayor entre los pacientes con terapia cuádruple que entre los que se les administro terapia triple (88,75% vs 80%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (valor $p=0,031$). Esto se expone en la tabla 1.

Tabla 1. Comparación de la tasa de erradicación de la terapia triple estándar (amoxicilina, claritromicina y omeprazol) y terapia cuádruple (doxiciclina, metronidazol, subsalicilato de bismuto y omeprazol) tras 14 días de tratamiento para los pacientes de consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018- 2019.

Variable	Esquema de tratamiento de <i>Helicobacter Pylori</i>		Valor p
	Terapia Triple n (%)	Terapia cuádruple n (%)	
Erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i> tras tratamiento			
No	32(20)	18(11,25)	0,031
Si	128(80)	142(88,75)	

Para las variables cualitativas se empleó prueba de Chi-cuadrado.

Fuente: Historias clínicas

La edad de los pacientes que recibieron terapia triple fue mayor a la de aquellos en los que se empleó terapia cuádruple, siendo la edad promedio de los primeros 36,86 años y de los segundos 33,38 años; asociándose de forma significativa con el tipo de tratamiento utilizado ($p=0,047$). Respecto al sexo, 87 (54,37%) pacientes que recibieron terapia triple fueron mujeres, mientras que 80 (50%) que recibieron terapia cuádruple también fueron mujeres, sin embargo, no se asoció con el tipo de terapia empleada ($p=0,433$). Los pacientes que recibieron terapia triple procedían principalmente de áreas urbano-rural (58 pacientes; 36,25%), mientras que los que los que recibieron terapia cuádruple provenían principalmente de áreas rurales (59 pacientes; 36,88%), esta variable no se

asoció con el tipo de terapia ($p=0,709$). Estas características se expresan en la tabla 2.

Tabla 2. Características sociodemográficas de pacientes diagnosticados con *Helicobacter Pylori* en consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018- 2019.

Variable	Esquema de tratamiento de <i>Helicobacter Pylori</i>		Valor p
	Terapia Triple n (%)	Terapia cuádruple n (%)	
Edad*			
MD \pm DS	36,86 \pm 13,35	33,38 \pm 11,09	0,047
Sexo			
Femenino	87(54,37)	80(50)	0,433
Masculino	73(45,63)	80(50)	
Procedencia			
Rural	52(32,5)	59(36,88)	0,709
Urbano-rural	58(36,25)	55(34,38)	
Urbano	50(31,25)	46(28,75)	

MD=media, DS=Desviación estándar

* Variable no normal según prueba de Shapiro Wilk ($p<0,05$), prueba de Suma de Rangos de WilkCoxon
Para las variables cualitativas se empleó prueba de Chi-cuadrado.

Fuente: Historias clínicas

Sobre las características clínicas de los pacientes estudiados, el dolor en el epigastrio estuvo presente en 135 (84,38%) de los pacientes que recibieron terapia triple y en 123 (76,88%) de los que recibieron terapia cuádruple. Respecto a la presencia de reflujo, se identificó en 113 (70,63%) pacientes con terapia triple y 110 (68,75%) pacientes con terapia cuádruple. La dispepsia estuvo presente en 113 (70,63%) pacientes que recibieron terapia triple y 120 (75%) pacientes que recibieron terapia cuádruple. La presencia de diarrea fue referida por 59 (36,88%) pacientes que recibieron terapia triple y 52 (32,5%) pacientes que recibieron terapia cuádruple. La presencia de náuseas/vómitos fueron referidas por 46 (28,75%) pacientes con terapia triple y 65 (40,63%) pacientes con terapia cuádruple. La cefalea fue referida por 30 (18,75%)

pacientes con terapia triple y 32 (20%) pacientes con terapia cuádruple. La única variable que se asoció con el tipo de terapia empleada fue la presencia de náuseas/vómitos ($p=0,026$). Esto se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Características clínicas de pacientes diagnosticados con *Helicobacter Pylori* en consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre del 2018- 2019.

Variable	Esquema de tratamiento de <i>Helicobacter Pylori</i>		Valor p
	Terapia Triple n (%)	Terapia cuádruple n (%)	
Características clínicas			
Dolor en epigastrio	135(84,38)	123(76,88)	0,090
Reflujo	113(70,63)	110(68,75)	0,715
Dispepsia	113(70,63)	120(75)	0,379
Diarrea	59(36,88)	52(32,5)	0,411
Náuseas/Vómitos	46(28,75)	65(40,63)	0,026
Cefalea	30(18,75)	32(20)	0,777

Para las variables cualitativas se empleó prueba de Chi-cuadrado.

Fuente: Historias clínicas

DISCUSIÓN:

En este trabajo se incluyó a 320 pacientes, divididos en dos grupos con igual cantidad de participantes que recibieron terapia triple estándar (amoxicilina, claritromicina y omeprazol) o terapia cuádruple (doxiciclina, metronidazol, subsalicilato de bismuto y omeprazol) durante 14 días para el tratamiento de *Helicobacter Pylori*.

La tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* con terapia cuádruple (doxiciclina, metronidazol, subsalicilato de bismuto y omeprazol) fue más alta que con terapia triple (amoxicilina, claritromicina y omeprazol). Esto se corresponde a lo reportado en revisiones sistemáticas que realizó Gene E y Col, donde se ha identificado que las tasas de erradicación de *Helicobacter Pylori* con terapia cuádruple fueron ligeramente más altas tanto en la intención de tratar (81% frente a 78%; OR: 0,83; IC95%: 0,61-1,14) y por protocolo (88% vs. 85%; probabilidades cociente, 0,81; IC95%: 0,55-1,20) que la terapia triple ⁽²⁹⁾. En otro estudio de Calvet X y Col, donde se analizó a 339 pacientes con úlcera péptica e infección por *Helicobacter Pylori*, se determinó que las tasas de curación por protocolo y por intención de tratar fueron del 86% (IC95%: 80-91%) y 77% (IC95%: 70-83%) para la terapia triple y 89% (IC95%: 82–93%) y 83% (IC95%: 76–88%) para terapia cuádruple ⁽³⁰⁾. Sin embargo, en ninguno de estos estudios, se encontró asociación entre la tasa de erradicación y el tipo de terapia utilizada.

La característica clínica que se asoció con el tipo de terapia empleada fue la presencia de náuseas/vómitos, con mayor prevalencia entre pacientes que recibieron terapia cuádruple (40,63% vs 28,75%). Otras características clínicas con una prevalencia superior al 50% en ambos grupos de tratamiento fueron el

dolor en epigastrio, reflujo y dispepsia. En el estudio realizado por Mariño et al en pacientes de la ciudad de Lima, los síntomas que se manifestaron con mayor frecuencia fueron la presencia de epigastralgia (40,4%), distensión abdominal (25,6%) y pirosis (38,2%) ⁽²⁴⁾. Otro estudio realizado en población colombiana por Gonzales A y col, identifico como principales síntomas asociados a la infección por *Helicobacter Pylori* fueron epigastralgia (52,9%) y disfagia (8,8%) ⁽²⁸⁾

Se encontró asociación entre el tipo de terapia implementada y la edad, siendo mayor en los pacientes que recibieron terapia triple (36,86 vs 33,38 años). En el estudio realizado por Mariño et al, en el que se incluyó 581 pacientes con diagnóstico de *Helicobacter Pylori* se reportó una edad promedio de 48,1 años ⁽²⁴⁾. En el estudio realizado por Kateralis P y col con 271 pacientes australianos, se reportó que la edad promedio de aquellos que recibieron terapia triple fue de 51 años, mientras que para la terapia cuádruple fue de 50 años ⁽²⁵⁾. En el trabajo de Laine L y col en el cual se contó con 527 pacientes que recibieron terapia triple y terapia cuádruple, se reportó que la edad promedio fue de 47 años ⁽²⁶⁾. En el estudio realizado por Calvet et al, los participantes sometidos a terapia triple tuvieron una edad de 52,6 años mientras que los que recibieron terapia cuádruple tuvieron una edad de 51,5 años, sin que se asociara la edad con el tratamiento ⁽²⁷⁾.

CONCLUSIONES:

- La tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* mediante el empleo de terapia triple fue de 80%.
- La tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* mediante el empleo de terapia cuádruple fue 88,75%.
- El uso de terapia cuádruple se asoció con una mayor tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* en comparación con la terapia triple.
- El empleo de la terapia cuádruple se empleó de forma significativa entre a pacientes con una mayor prevalencia de náuseas/vómitos que aquellos en los que se usó terapia triple. Otras características clínicas que se presentaron con mayor frecuencia entre ambos grupos de tratamiento fueron el dolor epigástrico, reflujo y dispepsia.
- La terapia cuádruple se asoció de forma significativa con una edad menor de los pacientes que la terapia triple. Existió predominio de mujeres en la muestra de pacientes analizados para ambas terapias.

RECOMENDACIONES:

- La terapia cuádruple podría ser utilizada para el tratamiento de *Helicobacter Pylori*, con adecuada eficacia con respecto al tratamiento triple.
- Los pacientes con terapia cuádruple tuvieron más frecuencia de náuseas/vómitos, es por ello que debería recomendarse manejarse con tratamientos coadyuvantes que mitiguen estos síntomas.
- Se debe realizar estudios a largo plazo para evaluar recidivas de la enfermedad, además evaluar la seguridad de esta terapia a largo plazo.
- Se debe realizar estudios para evaluar la resistencia antibiótica que presenta la terapia triple.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *American Journal of Gastroenterology*. 2017;112(2):212-39.
2. Otero W. *Helicobacter pylori* en agua potable¿ Es la ruta de la infección? *Acta Médica Colombiana*. 2017;42(2):87-9.
3. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. Ginebra: OMS; 2018 [citado 9 May 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/home/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
4. Park JY, Forman D, Waskito LA, Yamaoka Y, Crabtree JE. Epidemiology of *Helicobacter pylori* and CagA-positive infections and global variations in gastric cancer. *Toxins*. 2018;10(4):163.
5. Dirección General de Medicamentos yD. INFORME TECNICO N° 03 – 2009. Pantoprazol 40mg/ml, Inyectable [Internet]. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2009 [citado 22 Jul 2018]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/03-09_Pantoprazol_40mgml_Inyectable.pdf.
6. Hooi JK, Lai WY, Ng WK, Suen MM, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-9.
7. Ramírez Ramos A, Mendoza Requena D, Leey Casella J, Guerra Valencia J. Estudio del *Helicobacter pylori* en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2002;19(4):209-14.
8. Pareja Cruz A, Navarrete Mejía PJ, Parodi García JF. Seroprevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta de Lima, Perú 2017. *Horizonte Médico (Lima)*. 2017;17(2):55-8.
9. Molina-Infante J, Corti R, Doweck J, McNicholl AG, Gisbert JP. Avances recientes en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2017;47(1):75-85.
10. Bocanegra PB, Cerquín CS, Goñi HB, Cavero AB, Cisneros MO, Teves PM, et al. Eficacia de los tratamientos para la infección por *Helicobacter pylori* en una clínica particular. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2013;26(3):115-20.
11. Gisbert JP. Enfermedades relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterología y Hepatología*. 2015;38:39-48.
12. Quispe Martel OF. Efectividad de la terapia antibiótica con amoxicilina y claritromicina asociada a inhibidor de protones frente a infección por *helicobacter pylori* en pacientes mayores de 18 años en el Hospital Graú durante el año 2016. 2018.
13. Hinostroza Morales D, Díaz Ferrer J. Adición de subsalicilato de Bismuto a la terapia triple erradicadora de la infección por *Helicobacter pylori*:

- efectividad y efectos adversos. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2014;34(4):315-20.
14. Perez-Reyes AYE, Carranza AEJ, Rivera AB. ¿ Cómo manejan la infección por *Helicobacter pylori* los médicos gastroenterólogos del Perú? Estudio basado en una encuesta realizada en el 2014. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2017;35(4):295-305.
 15. Valdivieso M, Bussalleu A, Sexton R, Boehnke K, Osorio S, Novoa Reyes I, et al. Clinical, epidemiologic, and genomic studies (SWOG S1119) of *Helicobacter pylori* in Lima, Peru: role of contaminated water. *J Cancerol*. 2016;3(2):52-63
 16. Hu Y, Zhu Y, Lu N-H. Novel and effective therapeutic regimens for *Helicobacter pylori* in an era of increasing antibiotic resistance. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2017;7:168.
 17. Di Ciaula A, Scaccianoce G, Venerito M, Zullo A, Bonfrate L, Rokkas T, et al. Eradication Rates in Italian Subjects Heterogeneously Managed for *Helicobacter pylori* Infection. Time to Abandon Empiric Treatments in Southern Europe. *Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases*. 2017;26(2).
 18. Barreda Costa CS, Barriga Briceño JA, Piccini Larco JR. Efectividad de un nuevo régimen simplificado en la erradicación de *Helicobacter pylori*. Estudio prospectivo realizado en una clínica privada de Lima Metropolitana. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2017;37(3):225-30.
 19. Munteanu D, Etzion O, Ben-Yakov G, Halperin D, Eidelman L, Schwartz D, et al. Efficacy and safety of sequential versus quadruple therapy as second-line treatment for *helicobacter pylori* infection—A randomized controlled trial. *PloS one*. 2017;12(9):e0183302.
 20. Campillo A, Amorena E, Ostiz M, Kutz M, Lalglesia M. 10-day triple therapy with esomeprazole 40 mg/12 h vs. quadruple concomitant non-bismuth therapy as first line treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 2016;39(9):584-9.
 21. Nyssen OP, McNicholl AG, Megraud F, Savarino V, Oderda G, Fallone CA, et al. Sequential versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(6).
 22. Adachi T, Matsui S, Watanabe T, Okamoto K, Okamoto A, Kono M, et al. Comparative study of clarithromycin-versus metronidazole-based triple therapy as first-line eradication for *Helicobacter pylori*. *Oncology*. 2017;93(Suppl. 1):15-9.
 23. Ji Y, Lu H. Meta-analysis: High-dose vs. low-dose metronidazole-containing therapies for *Helicobacter pylori* eradication treatment. *PloS one*. 2018;13(1):e0189888.
 24. Mariño CA, Villalba MF. Factores asociados a la falla del tratamiento de *Helicobacter pylori* en una clínica privada del Perú [Tesis para optar el título profesional de: Médico Cirujano]. Lima, Perú: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas; 2018.

25. Katelaris PH, Crotty B, Reiner R, Radford-Smith G, Bolin T, Korman M, et al. A randomised multicentre comparison of pantoprazole quadruple and triple therapies versus bismuth triple therapy in H. pylori positive, endoscopy negative dyspepsia. *Gastroenterology*. 2000;118(4):A879.
26. Laine L, Hunt RH, El-Zimaity HM, Osato MS, Spenard J, Pharma A. Morth American randomized trial of single-triple capsule (bismuth subcitrate, metronidazole, tetracycline) plus omeprazole vs. Omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for H. pylori eradication. *Gastroenterology*. 2001;120(5):A580.
27. Calvet X, Ducons J, Guardiola J, Tito L, Andreu V, Bory F, et al. One-week triple vs. quadruple therapy for Helicobacter pylori infection—a randomized trial. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2002;16(7):1261-7.
28. Marín González AM, Zambrano Pérez RD, Uribe Echeverry PT, Arturo Arias BL, Jaramillo Arredondo MdS, López Arias PA, et al. Asociación clínica, patológica y microbiológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en el departamento de Caldas-Colombia. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2018;38(2):144-50.
29. Gené E, Calvet X, Azagra R, Gisbert JP. Triple vs. quadruple therapy for treating Helicobacter pylori infection: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(9):1137-43.
30. Calvet X, Ducons J, Guardiola J, Tito L, Andreu V, Bory F, et al. One-week triple vs. quadruple therapy for Helicobacter pylori infection — a randomized trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2002;16(7):1261-7.
31. Ponce García Julio, editor. *Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas*. 3ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011. P.109-132
32. Arroyo Pineda V. [et al.] Inhibidores de la bomba de protones: ¿Cuál debo usar SESCAM. [Internet] 2007; Vol. VIII, N.º 4

ANEXOS:

ANEXO 01: Instrumento de recolección de datos

Terapias de erradicación de *Helicobacter Pylori* en consultorio externo de gastroenterología del Hospital Essalud Jorge Reátegui Delgado de setiembre 2018- 2019

N° _____

VARIABLE	RESPUESTA
Edad (años)	
Sexo	Femenino () Masculino ()
Residencia	Rural () Urbano-rural () Urbano ()
Sintomatología	Dolor en epigastrio () Reflujo () Dispepsia () Diarrea () Nauseas () Vómitos () Cefalea () Otras: _____
Esquema de tratamiento erradicador de <i>Helicobacter Pylori</i>	Terapia triple () Terapia Cuádruple ()

ANEXO 02: Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO/ESCALA	DEFINICION	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO
Edad	Cuantitativa Discreta De razón	Es la edad biológica tomada desde el nacimiento de paciente en años	Años	Ficha de recolección de datos
Sexo	Categórica Dicotómica Nominal	Características biológicas que distinguen a un paciente en cuanto a sexo	Femenino Masculino	Ficha de recolección de datos
Lugar de residencia	Categórica Politómica Nominal	Área donde cada paciente reside, determinada por características físicas, geográficas	Rural Urbano- rural Urbano	Ficha de recolección de datos
Características clínicas	Categórica Politómica Nominal	Características clínicas mostradas por el paciente antes de iniciar la terapia	Dolor en epigastrio Reflujo Dispepsia Diarrea Nauseas Vómitos Cefalea Otras:	Ficha de recolección de datos
Esquema de tratamiento de <i>Helicobacter Pylori</i>	Cualitativa- Nominal	Conjunto de fármacos dispuesto en esquemas para erradicar <i>Helicobacter Pylori</i>	Terapia Triple () Terapia cuádruple ()	Ficha de recolección de datos