

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



“EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA TRIPLE SEGÚN
ESQUEMA POR 14 DIAS EN LA INFECCION POR
HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DEL
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
III ESSALUD JOSE CAYETANO HEREDIA – PIURA
ENERO - DICIEMBRE 2017”

**PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

NOMBRES Y APELLIDOS: PATRICIA DEL SOCORRO VIERA SOSA

ASESOR: EUGENIO EDUARDO POZO BRICEÑO- MÉDICO CIRUJANO
CMP 15860. MÉDICO GASTROENTERÓLOGO RNE 6882

PIURA – PERÚ

2018

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**“EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA TRIPLE SEGÚN
ESQUEMA POR 14 DIAS EN LA INFECCION POR
HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DEL
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
III ESSALUD JOSE CAYETANO HEREDIA – PIURA
ENERO - DICIEMBRE 2017”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

PATRICIA DEL SOCORRO VIERA SOSA

AUTOR

EUGENIO EDUARDO POZO BRICEÑO

ASESOR

PIURA – PERÚ

2018

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



“EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA TRIPLE SEGÚN
ESQUEMA POR 14 DIAS EN LA INFECCION POR
HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DEL
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
III ESSALUD JOSE CAYETANO HEREDIA – PIURA
ENERO - DICIEMBRE 2017”

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

DR. VICTOR RAUL
ARAMBULO TIMANA
PRESIDENTE

Dra. KATIA SOLEDAD
SANCHEZ RIOS
SECRETARIO

DR. CARLOS ALBERTO
CARRIQUEO
VOCAL

PIURA – PERÚ

2018

DEDICATORIA

A mi Dios y a mis padres, Pascual y Lilly, por ser mi motor y motivo que me impulsa cada día a seguir adelante y ser la mejor. Gracias por su amor infinito y ese apoyo incondicional que siempre me demostraron. Gracias por los valores, principios y coraje que siempre me inculcaron y que me han ayudado a cumplir una de mis metas más anheladas y por lo cual yo sé que se sienten orgullosos de mí, los amo hasta el infinito.

A mis hermanos, Nico y César, a mi cuñada y a mis 2 pequeños tesoros, Steven y Dylan, que siempre han estado ahí conmigo para demostrarme lo bendecida que soy al tener la familia que tengo. Gracias por comprender mi ausencia en aquellos momentos gratos que no pude estar con ustedes. A mi querido hermano César, gracias por tu apoyo incondicional con toda la familia y por tener siempre en claro que la unión hace la fuerza. Gracias familia por ser el impulso para cumplir mis metas trazadas.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por la vida que me ha dado, por la salud, sabiduría y fortaleza en el amanecer de cada día; por haber sido mi amigo fiel, que nunca dejó que me derrumbara frente a las adversidades presentadas a lo largo de mi vida y de mi carrera profesional.

A mis padres, y a toda mi familia, mi ejemplo y razón de mi existencia, gracias por formar parte de mi crecimiento personal y profesional.

A mis abuelos Nicanor y Manuel, A mi tía Lucia y Ricardina, A mi tío Jose y Baltazar, mis ángeles que me cuidan desde el cielo.

Al Dr Vásquez, Dr Pozo, Dra Chumacero, Dr García, mis asesores, gracias por su orientación, asesoría, dedicación y preocupación, gracias por contribuir a culminar satisfactoriamente la elaboración de mi tesis.

A la Dra. Silvia Sosa Koga, por haberme dado la posibilidad de emprender este sueño que hoy se hace realidad.

A mis amigos del internado, quienes se convirtieron en mi segunda familia. Gracias por su sincera amistad.

A aquellas personas que tuvieron un rol importante en el desarrollo de la tesis, así mismo agradezco a los trabajadores del área de archivo, servicio de patología y servicio de gastroenterología del hospital José Cayetano Heredia por haberme facilitado el acceso a la información requerida para la ejecución de este estudio.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la efectividad de la terapia triple según esquema por 14 días en la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura Enero – Diciembre 2017.

Material y métodos: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de fuente de información secundaria, de corte transversal. La población de estudio estuvo constituida por 1910 pacientes, de los cuales 1830 se excluyeron y 80 cumplieron con los criterios de inclusión. Estos pacientes fueron atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura durante el año 2017.

Resultados: la incidencia de infección por *Helicobacter Pylori* fue de 41.36%. La infección es más frecuente en el sexo femenino con un 62.5% comparado con el sexo masculino que fue 37.5%. La infección es más frecuente en el rango de edad de 40-49 años (25% del total). La edad promedio fue de 52.44 años, con una desviación estándar de 13,39. El diagnóstico endoscópico más frecuente fue la gastritis crónica (93.8%). Las comorbilidades más frecuentes encontradas fueron las del aparato digestivo (42.5% del total); del cual la esteatosis hepática fue la que más predominó. La tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* fue de 83.6% (51 de 61 pacientes).

Conclusión: la efectividad de la terapia triple (omeprazol, claritromicina y amoxicilina) por 14 días fue de 83.6%; sin embargo no se comprobó que la terapia triple por 14 días sea mejor en la eliminación de *Helicobacter pylori* que las otras terapias administradas.

INDICE

I. GENERALIDADES

1. Título del proyecto.....	9
2. Equipo investigador.....	9
2.1 Autor (es).....	9
2.2 Asesor (a).....	9
3. Tipo de investigación.....	9
3.1 De acuerdo a la orientación.....	9
3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación.....	9
4. Área de investigación.....	9
5. Unidad académica.....	9
6. Institución o localidad donde se desarrolla el proyecto.....	9
7. Duración total del proyecto.....	9

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. Introducción.....	10
2. Enunciado del problema.....	20
3. Objetivos.....	20
4. Hipótesis.....	21
5. Material y métodos.....	21
5.1 Diseño de estudio.....	21
5.2 Población, muestra y muestreo.....	21
5.3 Definición operacional de variables.....	23
5.4 Procedimiento y técnicas.....	26
5.5 Plan de análisis de datos.....	27
5.6 Aspectos éticos.....	27
6. Presupuesto.....	28
7. Cronograma.....	28
8. Limitaciones.....	28
9. Resultados.....	29

10.	Discusión y análisis.....	44
11.	Conclusiones.....	47
12.	Recomendaciones.....	48
13.	Referencias bibliográficas.....	49
14.	Anexos.....	52

I. Generalidades:

- 1. Título del estudio:** – “Efectividad de la Terapia Triple Según Esquema por 14 días en la Infección por Helicobacter Pylori en Pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura Enero – Diciembre 2017”
- 2. Equipo Investigador:**
 - 2.1. Autor:** Patricia del Socorro Viera Sosa
 - 2.2. Asesor:** Eugenio Eduardo Pozo Briceño- Médico Cirujano CMP 15860
Médico Gastroenterólogo RNE 6882
- 3. Tipo de investigación:**
 - 3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Básica
 - 3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Observacional
- 4. Área o línea de investigación:** Enfermedades infecciosas o tropicales
- 5. Unidad académica:** Escuela de Medicina Humana
- 6. Institución o localidad donde se desarrollará el proyecto:**
- 7. Duración total del proyecto:** 12 meses
- 8. Fecha probable de inicio y terminación:**
 - a) Fecha de Inicio: Enero 2017
 - b) Fecha de término: Diciembre 2017

II.- PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. Introducción

Helicobacter pylori (Hp) se encuentra en la mitad de la población mundial. La prevalencia mundial de la infección por Hp es mayor a 50%¹. La prevalencia en Latinoamérica es de 79,4 %, oscilando entre 70,1% y 84,7%². En el Perú no hay diferencias en la prevalencia de Hp entre las tres regiones geográficas (costa, sierra y selva) en el nivel socioeconómico bajo. Las características epidemiológicas y clínicas de la infección por Hp en nuestro país están cambiando considerablemente, así en la población de bajo nivel socioeconómico ha permanecido invariable (>80%); mientras que en los estratos socioeconómicos medio y alto de Lima hubo una disminución sostenida (de 83,3% a 58,7%)³.

Helicobacter pylori es una bacteria Gram negativa de forma espiralada o helicoidal, microaerófila, que presenta de dos a seis flagelos, lo que le da gran movilidad; es considerada una bacteria exigente, ya que requiere de medios suplementados para su crecimiento⁴. Esta bacteria existe en 3 formas: forma bacilar (viable y cultivable), forma cocoide (viable pero no cultivable) y la forma degenerativa (no viable)⁵.

H. pylori posee una gran capacidad para sobrevivir en uno de los ambientes más inhóspitos de nuestro organismo: el estómago, que presenta un medio extremadamente ácido, con un pH inferior a 4. La acidez del estómago es uno de los mecanismos de defensa de nuestro organismo contra las bacterias que son ingeridas con los alimentos⁴. Pocos son los seres vivos que logran sobrevivir en un ambiente tan ácido. No obstante, *H. pylori* presenta factores de patogenicidad que le permiten adaptarse al medio, produciendo sustancias que neutralizan los ácidos y formando una especie de nube protectora a su alrededor, lo que permite a la bacteria diseminarse dentro del estómago hasta encontrar un sitio para adherirse⁴. Además de esta protección, *H. pylori* logra superar la barrera de moco que el estómago posee para protegerse de la acidez adhiriéndose al moco, área debajo de la mucosa, donde la acidez es menos fuerte. Esta capa es esencial para la protección del estómago, pues impide que el ácido clorhídrico agrede a su mucosa⁴.

Los factores de virulencia son productos bacterianos o estrategias que contribuyen a la patogenicidad. *H. pylori* origina una fuerte respuesta inmune, humoral y celular en la mucosa gástrica del hospedero, aunque con esto no consigue eliminar la infección;

además, produce daños en el epitelio gástrico⁴. Tras la colonización, *H. pylori* libera sustancias tóxicas que estimulan la respuesta inmunológica local, en la que fundamentalmente participan neutrófilos⁴.

A pesar de la gran incidencia de infección por *H. pylori* a nivel mundial, no todas las personas infectadas por este patógeno desarrollarán una enfermedad. Al parecer, el resultado de una patología gástrica es la suma de varios factores, como la predisposición genética del hospedero a desarrollar una úlcera o cáncer gástrico, el genotipo de la cepa que se encuentra colonizando la mucosa gástrica y el medio ambiente⁶.

Existe una variabilidad de cepas de *H. pylori*⁷, unas más agresivas que otras; esto explica, en parte, la ocurrencia de síntomas en pocas personas. Además, no todas las cepas de *H. pylori* presentan los mismos factores de patogenicidad⁴.

Patogenia: A pesar de los millones de personas que están colonizadas por *H. pylori*, sólo una pequeña parte están infectadas con *H. pylori* y desarrollan síntomas clínicos⁸. Esto implica una vía multifactorial en el desarrollo de la enfermedad. *H. pylori* tiene diversos factores que le permiten colonizar el estómago y permanecer por largos periodos de tiempo. La heterogeneidad genética de las cepas resulta en una variación de la composición de los factores de virulencia, que pueden ser los requeridos para iniciar la colonización del hospedero, los involucrados en la persistencia (evitando la respuesta inmune del hospedero) y los que ocasionan daños al tejido del hospedero⁹.

La infección por *H. pylori* se inicia con una gastritis crónica, que puede originar complicaciones como el desarrollo de úlcera péptica, adenocarcinoma y linfoma gástrico; estos dos últimos se desarrollan en una minoría de personas infectadas por la bacteria, y predominan en hospederos adultos¹⁰.

Helicobacter pylori ingresa por la boca, desciende al tubo digestivo y a través de sus flagelos se transporta hasta la superficie de la capa de mucus que recubre las células epiteliales de la mucosa gástrica del fundus y antro pilórico preferiblemente. *H. pylori* posee adhesinas que favorecen su adherencia a las células foveolares superficiales¹¹. La colonización se facilita por la inhibición de la producción de ácido clorhídrico (HCl) y la neutralización de este por el amonio producido por la acción de la ureasa bacteriana¹².

H. pylori posee fosfolipasas que hidrolizan las membranas celulares, lo cual conlleva a la liberación de lisolecitinas, las cuales constituyen un factor ulcerogénico¹². **Factores de virulencia** Ureasa: es la enzima más abundante producida por H. pylori; su actividad depende del pH alrededor de la bacteria. El hábitat natural de H. pylori se encuentra por debajo de la capa mucosa, donde el pH se aproxima a la neutralidad¹³.

Flagelos: La gran movilidad de estas bacterias es fundamental para colonizar la mucosa gástrica, contrarrestando el peristaltismo y penetrando la capa de mucina secretada por las células de la superficie de la mucosa para alcanzar la superficie epitelial y escapar del ácido que la rodea. Sistemas antioxidantes: Durante el proceso de colonización H. pylori promueve una fuerte respuesta inflamatoria mediada por neutrófilos y macrófagos, que generan una cantidad de metabolitos reactivos del oxígeno. H. pylori cuenta con mecanismos para la detoxificación de estos metabolitos, así como para la reparación de los daños sufridos que favorecen su supervivencia en el tejido inflamado. Una de las respuestas primarias a la infección por H. pylori es el reclutamiento de neutrófilos y monocitos al sitio de infección. Se conoce que NAP es quimiotáctica para los neutrófilos humanos: permite la translocación de neutrófilos del torrente sanguíneo a la mucosa del estómago infectada¹².

En la actualidad, los factores de virulencia que más se estudian a nivel mundial, debido a su estrecha relación con los procesos de carcinogénesis y citotoxicidad son: cagA y vacA¹⁴.

Citotoxina Vacuolizante VacA: induce la formación de vacuolas dentro de la célula, también impide la fagocitosis, altera la presentación antigénica y promueve la apoptosis de la célula epitelial. Está asociada al desarrollo de úlcera y adenocarcinoma gástrico. Distinto de lo que sucede con el gen cagA, todas las cepas de H. pylori son vacA positivas, aunque solo casi el 50 % de estas expresan la proteína. VacA también está implicada en la alteración de las funciones mediadas por integrinas al interactuar con la fibronectina y la modulación de la respuesta inmunitaria de granulocitos, monocitos, células B y T, ya que inhibe la presentación de antígenos y la proliferación de células T. Por otro lado, interrumpe la maduración de los fagosomas en los macrófagos, por lo que la bacteria sobrevive dentro de los mismos¹⁴.

Citotoxina CagA: es el factor de virulencia más estudiado. Se encuentra aproximadamente en 60% de los aislamientos de *H. pylori*. El gen *cagA* se localiza al final de la isla de patogenicidad *cagPAI*. Las cepas *cagA+* son las más virulentas y juegan un papel importante en el desarrollo de la gastritis atrófica, la úlcera péptica y el cáncer gástrico. La producción de esta proteína se potencia por la presencia de un pH ácido y es mediada por un sistema de secreción tipo IV. La proteína CagA induce la producción de citocinas inflamatorias, como la IL-8, y el reclutamiento de leucocitos. El efecto directo sobre las células gástricas es la reducción de la secreción de ácido¹⁴.

Varios estudios epidemiológicos han demostrado asociación entre la seropositividad de CagA y el cáncer gástrico.

IceA (induced by contact with epithelium): es un factor de virulencia inducido por contacto con el epitelio, es codificado por el gen *IceA*, el cual posee dos variantes, el *iceA1* e *iceA2*. La variante *iceA1* está asociada con el desarrollo de úlcera péptica, mientras que la variante *iceA2* todavía no tiene asociación definida.

DupA (Duodenal ulcer-promoting gene): factor de virulencia que promueve la formación de úlcera duodenal, tiene un alto potencial patogénico⁴.

Se ha demostrado una fuerte asociación, sustentada en pruebas epidemiológicas, clínicas y experimentales, entre la infección por *H. pylori* y la gastritis crónica, la úlcera duodenal, la úlcera gástrica, el adenocarcinoma gástrico extracardial y el linfoma gástrico del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT). Las condiciones premalignas gástricas incluyen la infección por *H. pylori*, la atrofia gástrica, la metaplasia intestinal y la displasia¹⁵. Por otro lado, hay que resaltar que aunque este microorganismo coloniza principalmente el estómago, también se ha detectado en ojos, fosas nasales, oídos, cavidad oral, arterias coronarias, piel, hígado, vesícula biliar, peritoneo y colon⁴.

El rol etiológico de *H. pylori* es indiscutido. Con la excepción del cáncer gástrico hereditario difuso, el cáncer gástrico es prácticamente inexistente sin infección por *H. pylori* (pasada o actual)¹⁶. Su erradicación disminuye la incidencia de cáncer gástrico (prevención primaria) y la de lesiones metacrónicas en pacientes tratados por cáncer gástrico (prevención secundaria)¹⁷.

Tanto las características de la bacteria como las de la respuesta inmune, se relacionan con la infección persistente, la inflamación crónica y la carcinogénesis. Tanto la infección por *H. Pylori* como su erradicación mediante tratamiento, ocasionan alteraciones en la expresión de genes asociados con daño celular, inflamación, proliferación, apoptosis y diferenciación intestinal. Esto sugiere que la erradicación de la bacteria puede detener y revertir el proceso molecular asociado al desarrollo de cáncer gástrico².

Se puede investigar la presencia de *H. pylori* utilizando muy diversos métodos diagnósticos que, tradicionalmente, se han dividido en: directos (demuestran la presencia de la bacteria) e indirectos (sugieren la presencia indirectamente por la presencia de su actividad metabólica, especialmente su potente actividad ureasa; o bien al comprobar la reacción inmunológica del huésped por la presencia de anticuerpos)¹⁸.

Endoscopia digestiva alta: consiste en la exploración del esófago, el estómago y el duodeno a través de la boca, mediante el endoscopio. Se sugiere que los pacientes ≥ 60 años de edad que presentan dispepsia se investigue con endoscopia gastrointestinal superior para excluir la patología orgánica y los pacientes con mayor riesgo de malignidad (como pasar su infancia en un país de alto riesgo de cáncer gástrico o tener una historia familiar positiva) se podría ofrecer una endoscopia a una edad más temprana. Los pacientes <60 años de edad que tengan una prueba no invasiva para *Helicobacter pylori* positiva, debe recibir tratamiento; y aquellos que son negativos deben recibir terapia con inhibidor de la bomba de protones (IBP)¹⁹.

La endoscopia puede detectar el cáncer gástrico en una etapa más temprana y por lo tanto es aconsejable en pacientes con riesgo significativo de esta enfermedad²⁰. La endoscopia también puede diagnosticar adenocarcinoma esofágico, que ha estado aumentando rápidamente en Norteamérica¹⁹. **Métodos clásicos para la detección de infección por *Helicobacter Pylori*** Histología: El examen histológico, además de poder demostrar la presencia del microorganismo, informa sobre los cambios morfológicos de la mucosa gástrica, lo que puede representar una ventaja. No obstante, la tinción rutinaria con hematoxilina debe completarse con otras técnicas que faciliten la localización de la bacteria. Habitualmente se utiliza la tinción de Giemsa, porque las tinciones especiales (Warthin-Starry, Genta) o las inmunohistoquímicas son demasiado complejas para la práctica habitual. El informe histológico no es inmediato, y representa un coste no siempre necesario. Además, la fiabilidad varía en función del interés y la experiencia del

patólogo ²¹. La cuantificación de *Helicobacter Pylori* se reporta como: ausente, + (1 – 20 bacterias x campo), ++ (21 – 100 bacterias x campo) y +++ más de 100 bacterias por campo)²².

Cultivo: Sus ventajas residen en la especificidad y en la posibilidad de obtener información sobre la susceptibilidad a los antibióticos. Sin embargo, es un método caro, lento (desde el punto de vista clínico) y con una gran variabilidad en su sensibilidad en los diversos laboratorios. Es recomendable que en centros seleccionados se realice habitualmente cultivo, en orden a obtener información permanente sobre las frecuencias locales de resistencias, para poder seleccionar racionalmente las pautas de tratamiento locales ²¹.

Prueba rápida de la ureasa: Basada en una simple reacción química, cuyo resultado puede conocerse en pocos minutos con pruebas comerciales, sus ventajas son la sencillez, rapidez, bajo coste y excelente especificidad. Sin embargo, su sensibilidad es variable, y disminuye claramente en presencia de una hemorragia digestiva, una de las circunstancias clínicas en las que demostrar la infección puede ser más relevante ²¹.

PCR: en diversos estudios la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha demostrado una sensibilidad próxima al 100% para detectar secuencias de ADN de *H. pylori* en muestras de biopsia y de jugo gástrico. Sin embargo, debido a su altísima sensibilidad, la PCR tiene el riesgo de proporcionar falsos positivos como consecuencia de la existencia de residuos de ADN en los endoscopios, lo que, junto con su alto coste, limita su uso a protocolos de investigación en los que sea importante conocer la naturaleza genética exacta de la cepa. Existe la posibilidad, todavía no extendida en la práctica, de llevar a cabo un diagnóstico rápido, incluyendo conocer la sensibilidad a claritromicina, mediante técnicas de PCR en tiempo real, en menos de una hora ²¹.

Test de Aliento: consiste en medir la proporción del isótopo de carbono en el aire espirado por el paciente, antes y después de la ingesta de una solución de urea marcada. Si la bacteria está presente la actividad ureasa desdobra el enlace ¹³C-urea (o ¹⁴C-urea) e incrementa dicha proporción. Considerando sensibilidad y especificidad, es la prueba más precisa, no es invasiva, y como único inconveniente tiene el coste, que, no obstante, se ha limitado mucho con la generalización y estandarización de la prueba ²¹.

Serología: las técnicas serológicas se basan en estudiar la presencia de anticuerpos específicos contra *H. pylori*. Únicamente indican una exposición previa al microorganismo, sin poder diferenciar entre personas con o sin infección activa (aunque dada la baja tasa de curación espontánea, en presencia de patología, el valor predictivo positivo de una serología positiva es muy elevado). La “serología rápida o a la cabecera del paciente” consiste en detectar la presencia de anticuerpos mediante inmunocromatografía de sangre total obtenida por punción capilar. Es una técnica sencilla, rápida y barata pero con una sensibilidad baja que desaconseja su uso en la práctica clínica, especialmente en áreas de baja prevalencia. La serología puede realizarse también con otros fluidos corporales (saliva, orina), lo que no mejora los resultados²¹. Antígeno en heces: la eficacia diagnóstica de la prueba de antígeno en heces, especialmente de las más recientes que utilizan anticuerpos monoclonales, es bastante elevada y probablemente comparable a la prueba del aliento, aunque no ha alcanzado el mismo nivel de aceptabilidad clínica, probablemente por la necesidad de manipular heces²¹.

Tratamiento: *Helicobacter pylori* es un agente infeccioso y el objetivo terapéutico debería ser siempre el 100%, habiéndose establecido un umbral teórico de eficacia (excelente >95%, bueno 90-95%, regular 85-89%, malo 81-84% e inaceptable \leq 80%)²³.

La elección del tratamiento dependerá del paciente, la indicación, el perfil de resistencia local y de si el paciente ha recibido un tratamiento previo para la infección por la bacteria²⁴.

En todos los consensos europeos y españoles previos se había establecido que una tasa de curación igual o superior al 80% podía ser considerada suficiente²⁵. Dado que actualmente disponemos de terapias cuádruples con tasas de curación próximas o incluso superiores al 90%, se ha considerado que este umbral de eficacia debe ser, en adelante, el exigido para considerar como efectivo un tratamiento frente a la infección por *H. pylori*²⁴. Para conseguir este objetivo, todos los tratamientos deben estar optimizados en términos de duración, dosis e intervalo de administración de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antibióticos²⁶.

La elección del tratamiento de primera línea para la infección por *H. pylori* dependerá primordialmente de la tasa de resistencia de esta bacteria a los antibióticos²⁷. No se recomienda la terapia triple clásica (IBP, claritromicina y amoxicilina) cuando la tasa de

resistencia a claritromicina es $> 15\%$ ²⁵. Otros factores que influyen sobre la eficacia del tratamiento erradicador son el cumplimiento por parte del paciente y su historial previo de consumo de antibióticos, que podría condicionar la elección de la primera opción terapéutica²⁸.

Terapia triple: la eficacia media de la terapia triple en España fue del 80 y del 70% en 2 revisiones sistemáticas publicadas en 2011 y 2013 y en los estudios publicados posteriormente ha sido siempre inferior al 75%. En conjunto, toda esta evidencia apunta a la necesidad de abandonar la terapia triple como tratamiento de primera línea en España²⁹, La terapia consiste en: 2 antibióticos (amoxicilina y claritromicina) y un IBP por 14 días³⁰. En regiones de resistencia dual; la terapia cuádruple que contiene bismuto es el tratamiento de elección²¹³¹.

Terapia cuádruple: la eficacia de las terapias cuádruples sin bismuto dependerá de la tasa de cepas de *H. pylori* resistentes a la vez a claritromicina y a metronidazol (resistencia dual o doble)³². La terapia cuádruple sin bismuto: IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol (MOCA) por 14 días. La terapia cuádruple con bismuto: IBP, subsalicilato de bismuto, tetraciclina y metronidazol (OBTM) por 14 días. La furazolidona en la terapia cuádruple, podría lograr tasas de erradicación satisfactoria, pero la incidencia de algunos efectos secundarios, como fiebre y anorexia, deben tenerse en cuenta antes de prescribirlos a los pacientes³³.

Terapia secuencial: consiste en IBP junto con amoxicilina durante los primeros 5 días, seguido de IBP junto con claritromicina y metronidazol durante los últimos 5 días. El tratamiento híbrido (IBP junto con amoxicilina durante los primeros 5-7 días, seguido de IBP junto con amoxicilina, claritromicina y metronidazol durante los últimos 5-7 días) es una alternativa terapéutica que reduce la carga de antibióticos durante la primera mitad del tratamiento, pudiendo favorecer teóricamente la tolerancia y el cumplimiento terapéutico³⁴. Tras el fracaso de una triple terapia con IBP, claritromicina y amoxicilina, es concebible pensar que *H. pylori* ya era resistente a claritromicina (resistencia primaria) o bien que ha desarrollado resistencia secundaria a este antibiótico tras el tratamiento erradicador fallido; por tanto, se debe evitar utilizar de nuevo este antibiótico²².

Existe gran variabilidad geográfica de las tasas de resistencia de *H. pylori*, por ello es importante tener presentes datos epidemiológicos locales. En cada país debería determinarse una terapia específica ideal³⁵.

La creciente tasa de resistencia de *H pylori* a antibióticos, especialmente a claritromicina, metronidazol y levofloxacin, es la causa más frecuente de fallo del tratamiento erradicador. El sur de Europa se considera una zona de alta resistencia a claritromicina (15-20%) y de resistencia baja-moderada a metronidazol (<40%). En España, se han descrito tasas de resistencia a claritromicina del 20%, del 30% a metronidazol y del 22% a levofloxacin³⁶. La tasa de resistencia a la claritromicina en Italia y Japón es del 30%, en Turquía 40%, y en China 50%, aunque las tasas en Suecia y Taiwán es del 15%²¹.

En Latinoamérica la resistencia a metronidazol va de 12,5% en un trabajo chileno a 97,6% en un trabajo colombiano³⁷. Ante la dificultad de disponer de datos locales y actualizados de resistencia a claritromicina, la triple terapia clásica (OCA) ampliada hasta 14 días, puede considerarse una opción en zonas en las que se tenga evidencia de estar alcanzando tasas de erradicación del orden del 85%³⁴.

Otro factor importante es la adherencia del paciente con el tratamiento. La complejidad y efectos adversos de los esquemas terapéuticos contribuyen a este problema, y hasta un 12% de los pacientes suspende el tratamiento antes de tiempo²⁹.

Para **Soto Jordi y col, CUBA 2016**, en su trabajo: Terapia clásica frente a terapia secuencial en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*; Se estudiaron 160 pacientes, según los criterios de inclusión, los que fueron ubicados en dos grupos: Grupo A, con 80 pacientes, para la terapia secuencial y Grupo B, con 80 pacientes, para la terapia clásica, concluyendo que la terapia clásica fue más eficaz que la terapia secuencial en la erradicación del *Helicobacter pylori*³⁸. Según **Valdivia Guiteras Juan, BOLIVIA 2016**, en su trabajo: Eficacia de la triple terapia, omeprazol, amoxicilina, claritromicina en la erradicación de *helicobacter pylori* en el Hospital Petrolero Obrajes; concluye que la tasa de erradicación con la terapia triple fue de bajo a moderado en un 72.5%, además se hizo notar que en 16 pacientes considerados positivos en el segundo control histopatológico se reportaron como muy escasas formas de *H. pylori* lo que hace inferir que estos pacientes estaban respondiendo al manejo. Prolongando el tratamiento se lograrían tasas de erradicación consideradas óptimas, 92%.³⁹. Según **Yepes Barreto Ismael y col, COLOMBIA 2016**, en su trabajo: Eficacia y factores determinantes de la respuesta al tratamiento con claritromicina, esomeprazol y amoxicilina para la infección por *Helicobacter Pylori*; concluye que la eficacia estimada fue del 60%; y ninguno de los factores evaluados fue significativamente asociado a la respuesta al tratamiento³⁷.

Según **Martínez Ludmila y col, PANAMA 2015**, en su trabajo: Comparación de dos terapias en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, concluye que las terapias empleadas no ofrecieron cifras aceptables de erradicación, indujeron alivio sintomático y atenuaron el estado de la infección⁴⁰. Según **Zhu Li Bao y col, CHINA 2015**, en su trabajo: Eficacia comparativa y tolerancia de los tratamientos para *Helicobacter pylori*, concluye que la comparación de diferentes tratamientos de erradicación para *H. pylori* mostró que los tratamientos concomitantes, tratamiento triple suplementado con probióticos, tratamiento triple basado en levofloxacino por 10 – 14 días , tratamiento híbrido por 14 días y tratamiento secuencial por 10 – 14 días podrían ser mejores alternativas para la erradicación de *H pylori*⁴¹. Según **Salazar Acosta William y col, COLOMBIA 2015**, en su trabajo: Erradicación de *Helicobacter Pylori* con terapia triple de inhibidor de bomba de protones, claritromicina y amoxicilina; concluye que la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* fue baja y concuerda con datos de estudios nacionales donde las tasas de erradicación es alrededor del 60%, convirtiéndose este tratamiento en ineficiente con una relación costo beneficio baja; por tanto considera modificar las guías de manejo institucional y definir nuevos esquemas de tratamiento². Según **Díaz Javier, PERU 2015**, en su trabajo: Suplemento de probióticos a la terapia erradicadora de *helicobacter Pylori* para mejorar la efectividad y disminuir sus efectos adversos; concluye que los probióticos disminuyen los efectos adversos de la terapia erradicadora, pero no logran mejorar la efectividad del tratamiento⁴². Según **Hinostroza Dennis y col, PERU 2014**, en su trabajo: Adición de subsalicilato de Bismuto a la terapia triple erradicadora de la infección por *Helicobacter pylori*: efectividad y efectos adversos, concluye que no se encontró diferencias estadísticas con la adición de Bismuto al esquema de la terapia triple para erradicar el *Helicobacter Pylori* comparado con placebo. ($p=0,319$) y los efectos adversos fueron menores en el grupo que recibió bismuto⁴³.

La importancia de este proyecto radica en que la infección por *H. pylori* es una infección prevalente , en el Perú , Latinoamérica y países en desarrollo, con consecuencias graves y de gran impacto en la población; por lo que la realización de este trabajo posibilita desarrollar intervenciones con amplia aplicación, lo que incluye disminuir el costo social asociado al cáncer gástrico.

El saber si la terapia triple por 14 días es o no un tratamiento efectivo para la erradicación de *H. pylori*, permitirá la toma de decisiones sobre la opción más indicada, y esto disminuirá los costos acarreados por un tratamiento inefectivo, y la carga sanitaria asociada a una infección frecuente y con complicaciones de gravedad.

Este proyecto le permitiría al Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia - Piura, desarrollar un protocolo institucional de manejo, basándose en evidencia sólida. De esta manera podrá mejorar sus indicadores de gestión y aumentar su competitividad.

2. Enunciado del problema

¿Es efectiva la terapia triple según esquema por 14 días en la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura Enero – Diciembre 2017?

3. Objetivos

Objetivo General

Determinar la efectividad de la terapia triple según esquema por 14 días en la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura Enero – Diciembre 2017.

Objetivos Específicos

1. Determinar la incidencia de infección por *Helicobacter Pylori* en el Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia – Piura en el año 2017.
2. Evaluar la efectividad de otras terapias en la infección por *Helicobacter pylori*.
3. Determinar la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* según las características sociodemográficas de edad y sexo.
4. Determinar cuáles son los diagnósticos endoscópicos más frecuentes en los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* y su correlación con el diagnóstico histopatológico.

5. Determinar cuáles son las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con infección por *Helicobacter pylori*.
6. Determinar la relación de la presencia de *Helicobacter pylori* con lesiones precancerosas metaplasia y displasia.

4. Hipótesis

H₁

Existe una buena efectividad de la terapia triple según esquema por 14 días en la infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura Enero – Diciembre 2017.

H₀

No existe una buena efectividad de la terapia triple según esquema por 14 días en la infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura Enero – Diciembre 2017.

5. Material y Métodos

5.1. Diseño de estudio: Estudio observacional, analítico, retrospectivo de fuente de información secundaria de corte transversal.

5.2. Población, muestra y muestreo

Población: Todos los pacientes adultos que consultaron al Servicio de Gastroenterología del Hospital III José Cayetano Heredia-Piura durante los meses de enero – diciembre 2017. Cuya población fue de 1910 pacientes.

Muestra: todos los pacientes mayores de 18 años que fueron atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura durante el período de estudio que cumplieron con los criterios de inclusión y que para nuestro estudio fue de 80 pacientes.

CRITERIOS INCLUSION:

- ✓ Pacientes mayores de 18 años de edad.
- ✓ Que hayan asistido a consulta de gastroenterología en el Hospital III José Cayetano Heredia – Piura durante el periodo Enero – Diciembre 2017.
- ✓ Pacientes que nunca hayan recibido tratamiento erradicador contra *Helicobacter Pylori*.
- ✓ Que tengan endoscopia diagnóstica con biopsia positiva para *Helicobacter Pylori*.
- ✓ Hayan recibido tratamiento erradicador con amoxicilina, claritromicina e inhibidor de bomba de protones por 14 días post biopsia positiva para *Helicobacter Pylori*.
- ✓ Que hayan recibido otros tratamientos erradicadores post biopsia positiva para *Helicobacter Pylori*.
- ✓ Tengan control endoscópico con biopsia post tratamiento erradicador de *H. Pylori*.
- ✓ Pacientes que tengan historias clínicas con registros completos.

CRITERIOS EXCLUSION:

- ✓ Pacientes menores de 18 años.
- ✓ Pacientes que no completaron tratamiento
- ✓ Alergia a alguno de los medicamentos empleados
- ✓ No disponibilidad de registros clínicos.

Unidad de Análisis: Historias clínicas de pacientes con endoscopia diagnóstica para *Helicobacter pylori*.

Unidad de Muestreo: Pacientes con endoscopia positiva para *Helicobacter pylori*.

Marco Muestral: Conjunto de historias clínicas e informes endoscópicos y de biopsias.

Tipo de Muestreo: No probabilístico por conveniencia

5.3. Definición Operacional de las variables

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento
<p>Variable Dependiente</p> <p>Infección por Helicobacter Pylori</p>	<p>Es una infección en el estómago causada por la bacteria <i>Helicobacter pylori</i> (HP).</p>	<p>Pacientes con registro en la historia clínica de infección por <i>Helicobacter pylori</i>.</p>	<p>Infección por <i>Helicobacter Pylori</i>.</p>	<p>SI () NO ()</p>	<p>HISTORIA CLINICA</p>

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento
Variable Independiente Efectividad de la Terapia triple	Esquema de triple terapia basado en claritromicina-amoxicilina-inhibidor de bomba de protones) según esquema por 14 días en la infección por Helicobacter pylori.	Erradicación del Helicobacter pylori post aplicación de triple terapia.	Reporte negativo para H. pylori en la biopsia tomada en el control endoscópico post tratamiento.	SI () NO ()	HISTORIA CLINICA
Incidencia de infección	Número de casos nuevos de enfermedad que acontecen en un periodo determinado.	Es la proporción de individuos de una población que presentan infección por Helicobacter pylori en un periodo de tiempo determinado.	Incidencia de infección de Helicobacter pylori.	Nº de casos de infección por Helicobacter /Nº de individuos totales	INFORME HISTOPATOLOGICO
Efectividad de otras terapias	Capacidad de lograr el efecto que se desea o espera.	Erradicación del Helicobacter pylori post aplicación de triple terapia con otras terapias como terapia cuádruple MOCA y BOTF.	MOCA BOTF	10 días () 14 días () 10 días () 14 días ()	HISTORIA CLINICA

Características sociodemográficas de los pacientes con Helicobacter pylori	Es el conjunto de características, biológicas y socioculturales de un grupo poblacional.	Factores demográficos de edad y sexo en los pacientes con infección a Helicobacter pylori.	Edad Sexo	>18 años Masculino () Femenino ()	HISTORIA CLINICA
Diagnósticos endoscópicos más frecuentes	Exploración del esófago, estómago y duodeno a través de la boca, mediante el endoscopio.	Diagnostico endoscópico de los pacientes con infección a Helicobacter pylori.	Gastritis crónica Gastritis erosiva Úlcera duodenal Úlcera gástrica	SI () NO () SI () NO () SI () NO ()	INFORME ENDOSCOPICO
Comorbilidades más frecuentes	Es la presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Es la presencia de otros trastornos por aparatos y sistemas además de la infección por el Helicobacter pylori.	Sistema Cardiovascular Aparato Respiratorio Aparato Digestivo Aparato urinario reproductor Sistema endocrino Sistema nervioso	Evaluación porcentual Evaluación porcentual Evaluación porcentual Evaluación porcentual Evaluación porcentual	HISTORIA CLINICA

Relación de Helicobacter pylori con lesiones pre cancerosas metaplasia y displasia	Son lesiones pre malignas que pueden progresar a cáncer.	Lesiones pre malignas metaplasia y displasia en pacientes con infección a Helicobacter pylori.	Sistema locomotor	Evaluación Porcentual	INFORME HISTOPATOLOGICO
			Neoplasias	Evaluación porcentual	
			Metaplasia	SI () NO ()	
			Displasia	SI () NO ()	

5.4. Procedimientos y Técnicas

1. La investigación se llevó a cabo entre los meses de Enero a Diciembre del 2017 en el Hospital III Essalud José Cayetano Heredia de Piura.
2. Se solicitó la autorización respectiva al director del Hospital José Cayetano Heredia para la ejecución del proyecto de investigación (Anexo N° 01).
3. Se solicitó al área de patología, los reportes histopatológicos positivos a Helicobacter pylori que fueron 790.
4. Luego se solicitó en archivo, las historias clínicas de pacientes que tenían estudio histopatológico positivo, de las cuales solo 84 tenían control post tratamiento erradicador, 3 de ellos no tenían historia clínica y uno era menor de edad. Total 80 pacientes.
5. Se recogieron los datos necesarios y se consignaron en la ficha de recolección de datos elaborada para tal fin (Anexo N° 02).
6. Se elaboró una base de datos aplicando el SSPS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 23.0 en Excel que permitió el procesamiento y tabulación de los datos de la información obtenida de las fichas.

7. Antes de alimentar la base de datos diseñada en Excel, se hizo un control para comprobar que estén bien consignados todos los datos.
8. Se introdujo los datos recolectados en la base de datos creada para ese propósito.
9. Se realizó el análisis de los datos obtenidos en las variables medidas.
10. Se seleccionaron las conclusiones producto del análisis del estudio de los aspectos encontrados y en correspondencia con los objetivos trazados para lograr la validez de esta investigación.
11. Se elaboró el Informe final.

5.5. Plan de análisis de datos

Luego de recolectados los datos, estos se procesaron por computadora a través del programa Microsoft Excel y Epiinfo de la siguiente manera: Se vaciaron los puntajes, en las hojas codificadas del programa Microsoft Excel, tanto para la variable como para las dimensiones consideradas en el estudio, luego los datos fueron revisados y corregidos y luego procesados en una base de datos para ser preparados y presentados en tablas y gráficos estadísticos, facilitando así el análisis. Posteriormente, se procedió al análisis de las variables con elaboración de tablas de resumen y gráficos comparativos. Se realizaron medidas descriptivas en frecuencia, porcentajes y promedios. Se construyeron tablas simples y de doble entrada, gráficos circulares y de barras. Para el procesamiento de datos se utilizó el software estadístico SPSS versión 23.0

5.6. Aspectos Éticos

En el estudio se tuvieron en cuenta los aspectos éticos de los pacientes seleccionados que fueron incluidos en este estudio. El principio de beneficencia de nuestra investigación está expresado en la importancia de aportar al conocimiento acerca de esta patología que es un problema de salud pública. Como se recolectó los datos de documentos de la atención de salud recibida y no directamente del paciente, no se necesitó de consentimiento informado, aunque si se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos protegiendo la identidad de las fuentes tanto de personas como de las instituciones.

6. Presupuesto

El costo total del proyecto de investigación es de 2500.00 (dos mil quinientos con 00/100 nuevos soles), el mismo que es autofinanciado por la autora.

7. Cronograma

N°	ETAPAS	TIEMPO											
		2017			2018								
		O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S
1	Elaboración del proyecto	X											
2	Presentación del Proyecto		X										
3	Revisión Bibliográfica		X										
4	Reajuste y validación de instrumentos			X									
5	Trabajo de campo y captación de información			X									
6	Procesamiento de datos				X								
7	Análisis e interpretación de datos				X								
8	Elaboración del informe				X								
9	Presentación del informe					X							
10	Sustentación						X						

8. Limitaciones

El presente trabajo de investigación presenta limitaciones respecto a la falta de información registrada en algunas historias clínicas para su elaboración y ejecución. Una segunda limitación es el no poder contar con un grupo control. Es decir pacientes con endoscopia digestiva alta y resultado de biopsia negativo para *Helicobacter Pylori*. Ello no ha permitido explorar posibles correlaciones entre comorbilidades y presencia de *Helicobacter pylori*; así como correlacionar diagnóstico endoscópico con diagnóstico de biopsia.

9. Resultados

Objetivo N° 1

Determinar la incidencia de infección por Helicobacter Pylori en el Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia – Piura en el año 2017.

Tabla 1. Incidencia de infección por Helicobacter Pylori en HJCH Enero – Diciembre 2017.

Endoscopias realizadas en el Servicio de Gastroenterología del HJCH Enero - Diciembre 2017	
Total endoscopias	1910
HP positivo sin control	706
HP positivo con control	84

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

Incidencia de Helicobacter Pylori año 2017	$(706+84)$	$\times 100$	41.36%
Hospital Cayetano Heredia	<u>1910</u>		

En el año 2017 se realizaron 1910 endoscopias, de los cuales 790 resultaron positivos para Helicobacter pylori; 706 no tuvieron un control post-tratamiento erradicador y 84 si tuvieron control.

La incidencia de infección por Helicobacter pylori en el año 2017 es de 41.36%.

Objetivo N° 2

Evaluar la efectividad de otras terapias en la infección por *Helicobacter pylori*.

Tabla 2. Erradicación de *Helicobacter Pylori* con terapia cuádruple MOCA por 10 días.

TERAPIA CUADRUPLE (MOCA)	N°	%
CURADOS	9	64
NO CURADOS	5	36
TOTAL	14	100

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

De las 80 personas (100%), el 17.5% (n=14) recibieron la terapia cuádruple MOCA (metronidazol, omeprazol, claritromicina y amoxicilina) por 10 días.

Del 17.5% que recibió la terapia cuádruple MOCA (metronidazol, omeprazol, claritromicina y amoxicilina) por 10 días, en el 64 % (n=9) se erradicó la bacteria y en el 36% (n=5) persistieron con la bacteria después del tratamiento.

Tabla 3. Erradicación de *Helicobacter Pylori* con terapia cuádruple BOTF por 14 días.

TERAPIA CUADRUPLE (BOTF)	N°	%
CURADOS	4	80
NO CURADOS	1	20
TOTAL	5	100

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

De las 80 personas (100%), el 6.25% (n=5) recibieron la terapia cuádruple BOTF (bismutol, omeprazol, tetraciclina y furazolidona) por 14 días.

Del 6.25% que recibió la terapia cuádruple BOTF por 14 días, en el 80 % (n=4) se erradicó la bacteria y en el 20% (n=2) persistieron con la bacteria después del tratamiento.

Objetivo N° 3

Determinar la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* según las características sociodemográficas de edad y sexo.

Tabla 4. Frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* según edad y sexo.

SEXO	HP	De 18 a		De 30 a 39		De 40 a		De 50 a		De 60 a		De 70 a		Total	
		29		49		59		69		más					
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
F	1+	0	0	2	22	3	33	3	33	1	11	0	0	9	18
	2++	1	5	2	11	4	21	6	32	3	16	3	16	19	38
	3+++	0	0	5	23	5	23	6	27	4	18	2	9	22	44
	Total	1	2	9	18	12	24	15	30	8	16	5	10	50	100
M	1+	0	0	0	0	2	29	1	14	2	29	2	29	7	23.3
	2++	0	0	2	15	4	31	0	0	6	46	1	8	13	43.3
	3+++	1	10	3	30	2	20	1	10	1	10	2	20	10	33.3
	Total	1	3	5	17	8	27	2	7	9	30	5	17	30	100

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

La infección por *Helicobacter Pylori* es más frecuente en el sexo femenino, en el rango de edad de 50 – 59 años (30% del total).

En el sexo femenino, la intensidad de la carga bacteriana, representada por el número de cruces, predomina el +++ (44% del total); mientras que + y ++ juntos representan el 56%.

En el sexo masculino, la infección por *Helicobacter Pylori* es más frecuente en el rango de edad de 60-69 años (30% del total).

En el sexo masculino, la intensidad de la carga bacteriana que predomina es ++ (43.3% del total); mientras que para + es 23.3% y para +++ es 33.3% respectivamente.

Tabla 5. Helicobacter Pylori por grupos de edad.

GRUPOS DE EDAD	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
De 18 a 29	2	2.5	2.5
De 30 a 39	14	17.5	20.0
De 40 a 49	20	25.0	45.0
De 50 a 59	17	21.3	66.3
De 60 a 69	17	21.3	87.5
De 70 a más	10	12.5	100.0
Total	80	100.0	

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

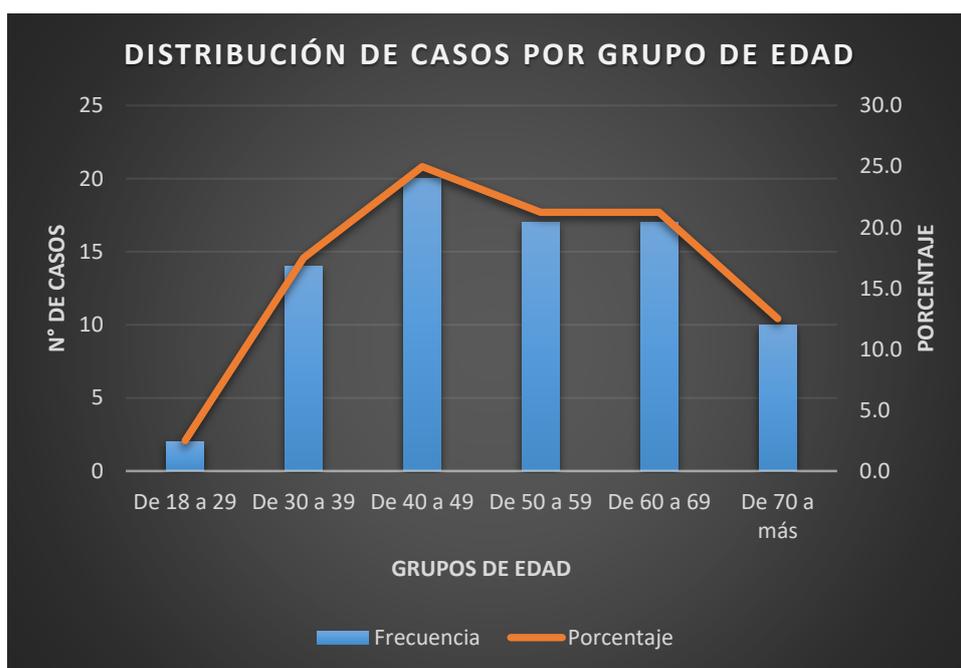


Figura 1. Helicobacter Pylori por grupos de edad

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

La infección predomina en el rango de edad de 40-49 años (25% del total) y en menor porcentaje lo tienen los pacientes del rango de edad de 18 – 29 años (2.5% del total).

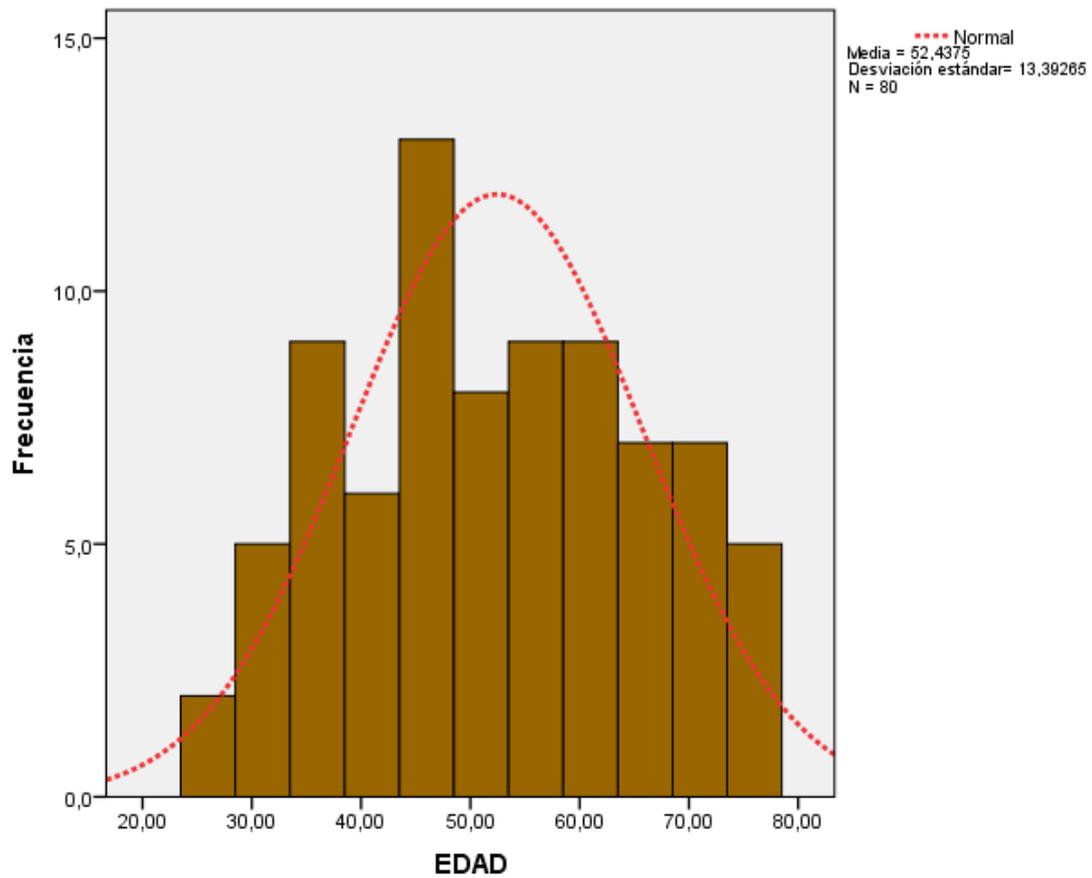


Figura 2. Edad promedio de los pacientes

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

La edad de los pacientes tiene un promedio de 52.44 años, con una desviación estándar de 13,39. La edad mínima fue 26 años y la máxima 78 años. La edad que más se repite es 48 años (7.5% del total). La distribución de edades, como se aprecia en la gráfica, tiene una distribución normal, por lo que se pueden aplicar estadísticos probabilísticos a los datos obtenidos.

Tabla 6. Frecuencia de infección por Helicobacter Pylori según sexo.

SEXO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
F	50	62.5	62.5
M	30	37.5	100.0
Total	80	100.0	

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia



Figura 3. Distribución porcentual de Helicobacter Pylori según sexo

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

En relación al sexo, la infección por Helicobacter Pylori es más frecuente en el sexo femenino con un 62.5% comparado con el sexo masculino que fue 37.5%.

Objetivo N° 4

Determinar cuáles son los diagnósticos endoscópicos más frecuentes en los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* y su correlación con el diagnóstico histopatológico.

Tabla 7. Diagnósticos endoscópicos en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*.

DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Gastritis erosiva	2	2.5	2.5
Gastritis crónica	75	93.8	96.3
Úlcera duodenal	2	2.5	98.8
Úlcera gástrica	1	1.3	100.0
Total	80	100.0	

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

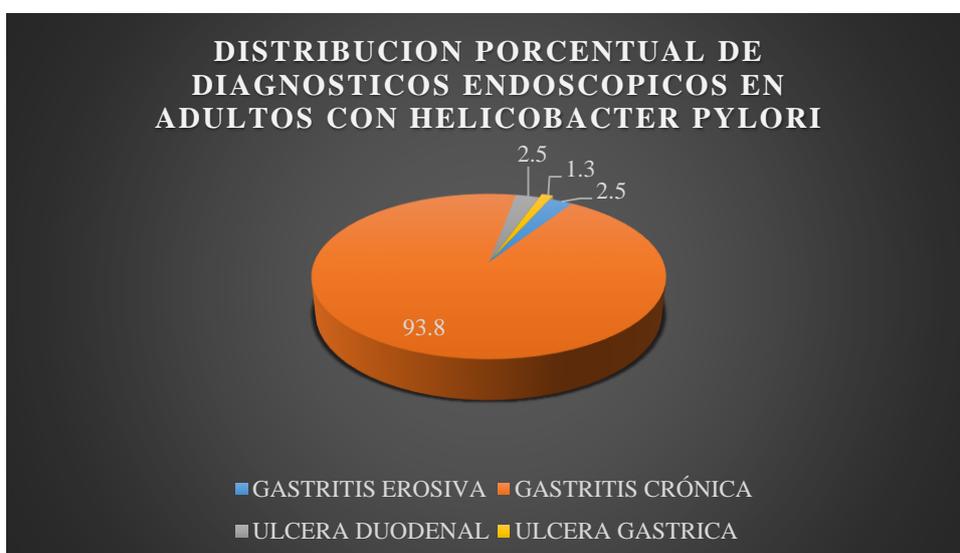


Figura 4. Distribución porcentual de diagnósticos endoscópicos en adultos con infección por *Helicobacter Pylori*.

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

El diagnóstico endoscópico más frecuente en los paciente HP positivos es la gastritis crónica (93.8%).

Tabla 8. Diagnostico endoscópico y cuantificación por número de cruces +/- VS +++ de Helicobacter Pylori.

Dx ENDOSCÓPICO	HP +/-	HP +++	Total
Gastritis erosiva	2	0	2
Gastritis crónica	44	31	75
Úlcera duodenal	1	1	2
Úlcera gástrica	1	0	1
TOTAL	48	32	80

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

Tabla 9. Correlación entre diagnostico endoscópico y cuantificación por número de cruces +/- VS +++ de Helicobacter Pylori.

HP+++ vs H +/-	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,139 ^a	3	0.54
Razón de verosimilitud	3.202	3	0.362
N de casos válidos	80		

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

Según la cuantificación de Helicobacter Pylori por número de cruces, de los 80 pacientes estudiados, el 40% (n=32) presentaron +++. De este 40%, el 96.88% tuvo como diagnostico endoscópico a la gastritis crónica.

No hay relación estadística entre el diagnóstico endoscópico y la cuantificación por número de cruces, de Helicobacter Pylori en el presente estudio ($p > 0.05$).

Tabla 10. Diagnostico endoscópico y cuantificación por número de cruces + VS ++/+++ de Helicobacter Pylori.

Dx ENDOSCÓPICO	HP +	HP ++/+++	Total
Gastritis erosiva	1	1	2
Gastritis crónica	15	60	75
Úlcera duodenal	0	2	2
Úlcera gástrica	0	1	1
Total	16	64	80

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

Tabla 11. Correlación entre diagnostico endoscópico y cuantificación por número de cruces + VS ++/+++ de Helicobacter Pylori.

HP+ vs HP++/+++	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,875 ^a	3	0.599
Razón de verosimilitud	2.231	3	0.526
N de casos válidos	80		

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

Según la cuantificación de Helicobacter Pylori por número de cruces + VS ++/+++ de Helicobacter Pylori, de los 80 pacientes estudiados, el 80% (n=64) presentaron entre ++ y +++. De este 80%, el 93.75% (n=60) tuvo como diagnostico endoscópico a la gastritis crónica.

No hay relación estadística entre el diagnóstico endoscópico y la cuantificación por número de cruces, de Helicobacter Pylori en el presente estudio ($p > 0.05$).

Objetivo N° 5

Determinar cuáles son las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con infección por *Helicobacter Pylori*.

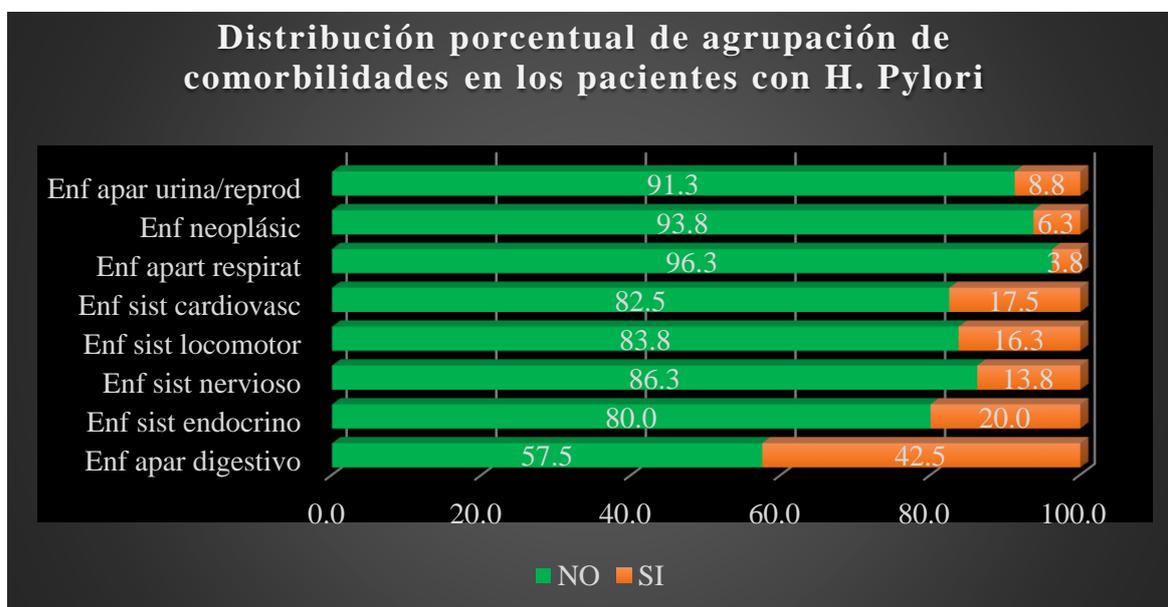


Figura 5. Distribución porcentual de agrupación de comorbilidades en los pacientes HP positivos

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

Las comorbilidades más frecuentes encontradas en los pacientes con infección por *Helicobacter Pylori* fueron las del aparato digestivo (42.5% del total); del cual la esteatosis hepática fue la que más predominó.

Las comorbilidades menos frecuentes encontradas en los pacientes con infección por *Helicobacter Pylori* fueron las del aparato respiratorio (3.8% del total); del cual la única que se encontró fue el asma.

Objetivo N°6

Determinar la relación de la presencia de *Helicobacter pylori* con lesiones precancerosas metaplasia y displasia.

Tabla 12. Presencia de *Helicobacter pylori* con Metaplasia.

HELICOBACTER PYLORI +++	METAPLASIA		Total
	NO	SI	
NO	35	13	48
SI	17	15	32
Total	52	28	80

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

Tabla 13. Correlación entre presencia de *Helicobacter pylori* con Metaplasia.

METAPLASIA	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,306 ^a	1	0.069		
Corrección de continuidad ^b	2.493	1	0.114		
Razón de verosimilitud	3.283	1	0.070		
Prueba exacta de Fisher				0.095	0.058
N de casos válidos	80				

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

No se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de metaplasia con la cantidad de *Helicobacter pylori*, expresada en número de cruces ($p > 0.05$).

Tabla 14. Presencia de *Helicobacter pylori* con Displasia.

HELICOBACTER PYLORI +++	DISPLASIA		Total
	NO	SI	
NO	47	1	48
SI	31	1	32
Total	78	2	80

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

Tabla 15. Correlación entre presencia de *Helicobacter pylori* con Displasia.

DISPLASIA	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,085 ^a	1	0.770		
Corrección de continuidad ^b	0.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	0.084	1	0.772		
Prueba exacta de Fisher				1.000	0.643
N de casos válidos	80				

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

No se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de displasia con la cantidad de *Helicobacter pylori*, expresada en número de cruces ($p > 0.05$).

EN RELACIÓN A LA HIPOTESIS

H₁ : Existe una buena efectividad de la terapia triple según esquema por 14 días en la infección por Helicobacter Pylori en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura Enero – Diciembre 2017.

H₀: No existe una buena efectividad de la terapia triple según esquema por 14 días en la infección por Helicobacter Pylori en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura Enero – Diciembre 2017.

Tabla 16. Tasa de erradicación de Helicobacter Pylori con terapia triple por 14 días.

TERAPIA TRIPLE (OCA)	N°	%
CURADOS	51	83.6
NO CURADOS	10	16.4
TOTAL	61	100

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

De las 80 personas (100%), 61 (76.25%) recibieron terapia triple (omeprazol, claritromicina y amoxicilina).

Del 76.25% que recibió la terapia triple (omeprazol, claritromicina y amoxicilina) por 14 días, en el 83.6% (n=51) se erradicó la bacteria y en el 16.4% (n=10) persistieron con la bacteria después del tratamiento.

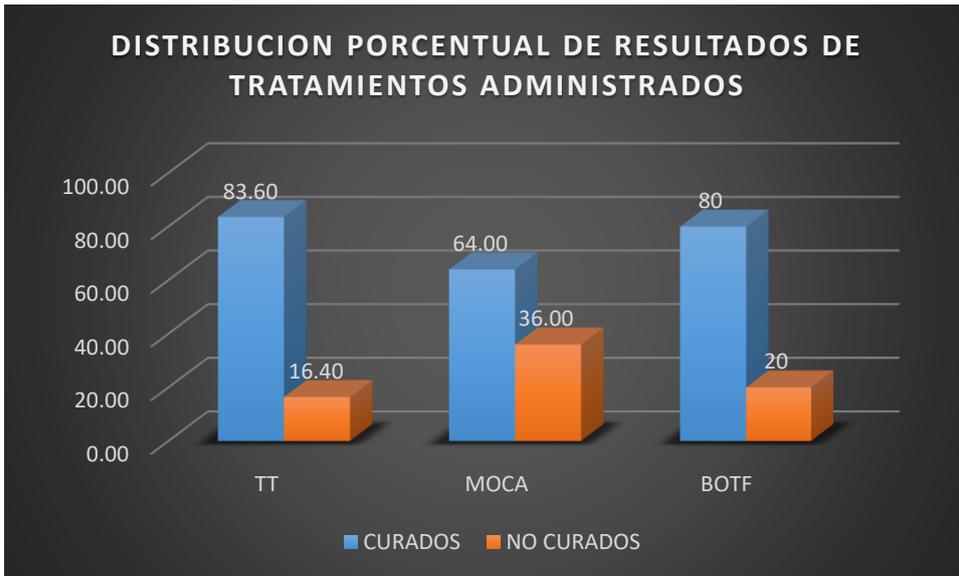


Figura 6. Distribución porcentual de resultados de tratamientos administrados

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

El 83.6% de los pacientes que recibieron terapia triple OCA por 14 días, se curaron

El 64% de los pacientes que recibieron terapia cuádruple MOCA por 10 días, se curaron.

El 80% de los pacientes que recibieron terapia cuádruple BOTF por 14 días, se curaron.

Tabla 17. Correlación entre terapia triple VS terapia cuádruple MOCA VS terapia cuádruple BOTF.

TT con MOCA con BOTF	Variable 1	Variable 2
Media	75.9640906	24.0359094
Varianza	105.540168	105.540168
Observaciones	3	3
Grados de libertad	2	2
F	1	
P(F<=f) una cola	0.5	
Valor crítico para F (una cola)	0.05263158	

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia

Al no obtenerse un p valor menor de 0.05 en este estudio, se debe afirmar que no se ha comprobado que la terapia triple (omeprazol, claritromicina y amoxicilina) por 14 días sea mejor en la eliminación de *Helicobacter pylori* que la terapia MOCA por 10 días y la terapia cuádruple BOTF por 14 días.

10. Discusión y Análisis

La incidencia de infección por *Helicobacter Pylori* según los resultados de este estudio es de 41.36%. No se determinó la prevalencia, puesto que solo se incluyeron los casos nuevos en el año 2017, datos que concuerdan con Molina, donde refiere que esta bacteria afecta a alrededor del 50% de la población mundial, con cifras de incidencia cercanas al 80-90% en África y Latinoamérica, e inferiores en Europa y Estados Unidos (25-40%)²³.

En relación a la edad, la infección predominó en el rango de edad de 40-49 años (25% del total) y en menor porcentaje lo tuvieron los pacientes de 18 – 29 años (2.5% del total). En este estudio la edad promedio fue de 52.44 años, con una desviación estándar de 13,39 y Según Gonzales, la edad promedio fue de 49,4 años (r 17-86)²⁸. Según Soto, el promedio de edad de los pacientes que recibieron terapia clásica fue de $46,9 \pm 14,6$ años mientras que el promedio en el grupo de la terapia secuencial fue de $45,2 \pm 14,1$ años; no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ($p= 0,770$) en cuanto a la edad ni al sexo.

En relación al sexo, la infección por *Helicobacter Pylori* es más frecuente en el sexo femenino con un 62.5% comparado con el sexo masculino que fue 37.5%; datos que concuerdan con Gonzales donde 142/223 (64,00%) fueron mujeres y 81/223 (36,00%) hombres²⁸ y distan con Salazar donde el sexo que más predominó fue el masculino con 61.1% con respecto al sexo femenino que solo fue de 38.9%².

El diagnóstico endoscópico más frecuente en los pacientes infectados con *Helicobacter Pylori* fue la gastritis crónica con 93.8% ($n=75$) y según Soto, la gastritis eritematosa antral fue el diagnóstico endoscópico más identificado (24,4 %), seguido de la úlcera duodenal (19,4%).³⁸.

Las comorbilidades más frecuentes encontradas en los pacientes con infección por *Helicobacter Pylori* fueron las del aparato digestivo (42.5%), datos que concuerdan con Salazar, donde el 55% presentó comorbilidades de origen gastrointestinal, siendo la dispepsia, gastritis crónica, enfermedad por reflujo gastroesofágico y enfermedad ácido – péptica las más frecuentes².

Según Gonzales, el 55,60% (124/223) presentó comorbilidades, de las cuales predominaron, la patología gastrointestinal en 22,00%, osteoarticular 15,00%, cardiovascular 11,60% y neurológica en 8,10%. El consumo concurrente de AINES fue referido en 64 individuos (28,60%)²⁸.

En el presente estudio, las terapias administradas fueron: terapia triple: omeprazol 40mg VO c/12 horas, claritromicina 500 mg VO c/12 horas y amoxicilina 1g VO c/12 horas por 14 días. Terapia cuádruple: MOCA Y BOTF. MOCA: metronidazol 500 mg c/8 horas, omeprazol 40mg VO c/12 horas, claritromicina 500 mg VO c/12 horas y amoxicilina 1g VO c/12 horas por 10 días. BOTF: subsalicilato de bismuto 262mg c/12 horas, omeprazol 40mg VO c/12 horas, tetraciclina 500 mg VO c/6 horas y furazolidona 100 mg VO c/6 horas por 14 días.

La tasa de erradicación con otras terapias fue: 64% con terapia cuádruple MOCA por 10 días y 80% con terapia cuádruple BOTF por 14 días. Según el último consenso español, las tasas de erradicación alcanzadas con la terapia cuádruple MOCA durante 10-14 días ha sido de 86-92% y con la terapia cuádruple con bismuto BOTF, administrada durante 10-14 días, se alcanzado tasas de erradicación superiores al 85%.³⁴ El metronidazol genera resistencias secundarias, pero con la particularidad de que éstas pueden ser parcialmente superadas con el uso ulterior de dosis altas (al menos 500 mg/8 h) con duraciones prolongadas, preferiblemente 14 días. Por el contrario, bismutol, amoxicilina y tetraciclina pueden volver a ser usados, ya que, tras la exposición a dichos antibióticos, la bacteria desarrolla resistencia secundaria en menos del 5% de los casos.²⁷

La tasa de erradicación con la terapia triple por 14 días fue de 83.6%. Estos datos son apoyados por Soto, en donde el 93,7 % de los pacientes que recibieron la terapia clásica erradicaron la infección por *Helicobacter pylori*, esta resultó significativa respecto a la terapia secuencial que solo mostró el 77,5 % de erradicación lo que dejó ver la diferencia entre ambos tipos de tratamientos sobre el *Helicobacter pylori*³⁸.

Para Salazar, la tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* con la terapia triple estándar fue de 60.3%². Para Gonzales la tasa de erradicación de *Helicobacter Pylori* con la triple terapia estándar fue de 65,50% (146/223)²⁸. De los 77 individuos (34,50%) que no erradicaron la infección mediante el primer esquema administrado, 49 recibieron un segundo esquema de tratamiento. De estos, 17 recibieron esquema cuádruple, y sólo 11 de ellos con dosis y duración consensada, que consistió en omeprazol 20 mg o pantoprazol 40 mg cada 12/h, más tetraciclina 500 mg cada /8h más metronidazol 500 mg cada 12/h más subsalicilato de bismuto 525 mg cada/8h por 14 días, y el resto recibió otros esquemas a criterio y/o preferencia del médico tratante. Cinco de 11 individuos que recibieron este esquema cuádruple como segunda línea, erradicaron la infección (45,45%). La erradicación global con estos 2 esquemas administrados fue de 151/223 (67,70%)²⁸. Según Martínez, la triple terapia mostró una erradicación discretamente superior (32.5%) en comparación con la secuencial (25%), pero sin diferencias estadísticas significativas ($p= 0, 459$).⁴⁰ Para Yepes, la respuesta satisfactoria al tratamiento con triple terapia estándar durante 10 días fue de 64%³⁷. Según Papastergiou, la tasa de erradicación con terapia triple fue de 90.2%⁴⁴. Para Valdivia, la tasa de erradicación con la terapia triple fue de bajo a moderado en un 72.5%, además se hizo notar que en 16 pacientes considerados positivos en el segundo control histopatológico se reportaron como muy escasas formas de *H. pylori*, lo que hace inferir que estos pacientes estaban respondiendo al manejo. Prolongando el tratamiento se lograrían tasas de erradicación consideradas óptimas, 92%³⁹.

La terapia triple es un tratamiento actualmente desaconsejado en todas las guías de práctica clínica recientes y su uso debe quedar restringido a áreas geográficas donde se ha documentado una resistencia a claritromicina < 15% o bien donde se haya documentado una efectividad superior al 90% en la práctica clínica²⁷.

Los últimos consensos europeos y de EEUU apoyan que los tratamientos erradicadores sean empleados por 14 días, ya que mejoran las tasas de erradicación. Estos datos son avalados por los consensos mundiales Maastricht IV y V, que son los consensos mundiales de *Helicobacter pylori*.

11. Conclusiones

1. La incidencia de infección por *Helicobacter Pylori* en el Servicio de Gastroenterología del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia – Piura en el año 2017 es de 41.36%.
2. La efectividad de otras terapias: terapia cuádruple MOCA por 14 días fue de 64% (9/14) y 80% (4/5) con la terapia cuádruple BOTF por 14 días.
3. La infección por *Helicobacter pylori* es más frecuente en el sexo femenino y en el rango de edad de 50 -59 años.
4. El diagnóstico endoscópico más frecuente de los pacientes con HP positivo es la gastritis crónica y no hay correlación estadística entre este y la presencia de *Helicobacter pylori* según número de cruces.
5. No se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de metaplasia y displasia con la cantidad de *Helicobacter pylori* expresada en número de cruces; sin embargo de los 80 pacientes, 28 de ellos presentaron metaplasia.
6. La efectividad de la terapia triple (omeprazol, claritromicina y amoxicilina) por 14 días fue de 83.6%; sin embargo no se comprobó que la terapia triple por 14 días sea mejor en la eliminación de *Helicobacter pylori* que la terapia MOCA por 10 días y la terapia cuádruple BOTF por 14 días.

12. Recomendaciones

1. Siendo alta la incidencia de la presencia de *Helicobacter pylori*, la misma que está asociada a gastritis crónica, se debería hacer un seguimiento a estos pacientes para lograr su erradicación con los tratamientos adecuados y en dosis adecuadas, según las guías establecidas y así evitar que estos evolucionen a lesiones premalignas y cáncer gástrico.
2. De presentarse lesiones premalignas en las biopsias gástricas luego de tratamiento erradicador, se deben controlar endoscópicamente las lesiones premalignas de acuerdo a los sistemas de estratificación como el OLGA Y OLGIM.
3. Se deberían conocer las tasas de resistencia a antibióticos locales, y en caso de desconocerlas, hacer una estimación de las mismas según la eficacia local de los tratamientos utilizados.
4. Valorar la exposición previa a antibióticos antes de elegir un tratamiento erradicador.

13. Referencias bibliográficas

1. Espa, I. I. I. C. *et al.* III Spanish Consensus Conference on Helicobacter pylori infection. *Gastroenterol. Hepatol.* 36, 340–374 (2015).
2. Protones, B. D. E., Amoxicilina, C. Y., María, M. & Silva, R. *No Title.*
3. Castillo Contreras, O. *et al.* [Prevalence of Helicobacter pylori in symptomatic outpatients in Red Rebagliati (EsSalud) from 2010 to 2013, Lima, Peru]. *Rev. Gastroenterol. Peru* 36, 49–55 (2016).
4. Cervantes-garcía, E. Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidad. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 63, 100–109 (2016).
5. Sarem, M. & Corti, R. Rol de las formas cocoides de Helicobacter pylori en la infección y la recrudescencia. *Gastroenterol. Hepatol.* 39, 28–35 (2016).
6. Rollan, A. *et al.* Gestión de Helicobacter pylori infección en América Latina : Un Delphi consenso basado técnica -. 20, 1–23 (2015).
7. Song, Z. *et al.* Hybrid Therapy as First-Line Regimen for Helicobacter pylori Eradication in Populations with High Antibiotic Resistance Rates. *Helicobacter* 21, 382–388 (2016).
8. Lu, B. & Li, M. Helicobacter pylori eradication for preventing gastric cancer. *World J. Gastroenterol.* 20, 5660–5665 (2014).
9. Sun, X. *et al.* Association between TNFA gene polymorphisms and helicobacter pylori infection: A meta-analysis. *PLoS One* 11, 1–12 (2016).
10. Arismendi-Morillo, G. *et al.* Estimación de riesgo de cáncer gástrico en pacientes con gastritis crónica asociada a la infección por Helicobacter pylori en un escenario clínico. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 78, 135–143 (2013).
11. Leal Seabra, C. *et al.* Lipid nanoparticles to counteract gastric infection without affecting gut microbiota. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* (2018). doi:10.1016/j.ejpb.2018.02.030
12. Franklin Torres Jiménez & Carlos Torres Bayona². Fisiopatología molecular en la infección por Helicobacter pylori. *Barranquilla (Col.)* 32, 500–512 (2016).
13. Ferwana, M. *et al.* Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: Meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 21, 1305–1314 (2015).
14. Bachir, M. *et al.* Clinical Microbiology Primary antibiotic resistance and its relationship with cagA and vacA genes in Helicobacter pylori isolates from Algerian patients. *Brazilian J. Microbiol.* 1–8 (2017). doi:10.1016/j.bjm.2017.11.003
15. Watari, J. *et al.* Helicobacter pylori asociada gastritis crónica , síndromes clínicos , lesiones precancerosas , y la patogénesis de desarrollo de cáncer gástrico. 20, 1–20 (2015).
16. Tee, W. J., Chan, G., Ahmed, Z. & Endoscopy, I. Helicobacter pylori. 62, 2012–2013 (2013).
17. Rollán, A. *et al.* Diagnóstico precoz de cáncer gástrico. Propuesta de detección y seguimiento de lesiones premalignas gástricas: protocolo ACHED. 1181–1192 (2014).
18. O, M. T. V. & Amaya, M. T. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por Helicobacter pylori en adultos Patients with Helicobacter pylori Infection. 17–33 (2015).
19. Moayyedi, P. M. *et al.* ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am. J. Gastroenterol.* 112, 988–1013 (2017).

20. Kodama, M. *et al.* Endoscopic and Immunohistochemical Characteristics of Gastric Cancer with versus without *Helicobacter Pylori* Eradication. *Digestion* 288–297 (2018). doi:10.1159/000485504
21. Malfertheiner, P. *et al.* Management of helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut* 66, 6–30 (2016).
22. Malfertheiner, P. *et al.* Management of Helicobacter pylori infection - The Maastricht IV/ Florence consensus report. *Gut* 61, 646–664 (2012).
23. Molina-infante, J., Corti, R., Doweck, J., Mcnicholl, A. G. & Gisbert, J. P. ♦ REVISIÓN Avances recientes en el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori. 47, 75–85 (2017).
24. Tepes, B. *et al.* Helicobacter pylori treatment results in Slovenia in the period 2013-2015 as a part of European Registry on Helicobacter pylori Management. *Radiol. Oncol.* 52, 1–6 (2017).
25. Talarico, S. *et al.* High prevalence of *Helicobacter pylori* clarithromycin resistance mutations among Seattle patients measured by droplet digital PCR. *Helicobacter* e12472 (2018). doi:10.1111/hel.12472
26. Fallone, C. A. *et al.* The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. *Gastroenterology* 151, 51–69.e14 (2016).
27. Revisión, ♦. Tratamiento H. pylori. *Acta Gastroenterol Latinoam* 47, 75–85 (2017).
28. Gonzalez-Huezo, M. S. *et al.* Frecuencia de erradicación del Helicobacter pylori con triple esquema convencional en pacientes adultos del Centro Médico Issemym. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 77, 114–118 (2012).
29. Domínguez-mu, E. *et al.* Gastroenterología y Hepatología. 36, 8–17 (2013).
30. Yuan, Y. *et al.* Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013, 1–205 (2013).
31. Pourakbari, B. *et al.* High frequency of metronidazole and clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* in formalin-fixed, paraffin-embedded gastric biopsies. *Br. J. Biomed. Sci.* 4845, 1–5 (2018).
32. Tarhini, M. *et al.* First-line treatment of Helicobacter pylori in Lebanon: Comparison of bismuth-containing quadruple therapy versus 14-days sequential therapy. *Microb. Pathog.* 117, 23–26 (2018).
33. Zhuge, L. *et al.* Furazolidone treatment for *Helicobacter Pylori* infection: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* e12468 (2018). doi:10.1111/hel.12468
34. Osakidetza. NUEVAS PAUTAS ERRADICADORAS DE HELICOBACTER PYLORi. (2017).
35. Hu, Y., Zhu, Y. & Lu, N.-H. Novel and Effective Therapeutic Regimens for Helicobacter pylori in an Era of Increasing Antibiotic Resistance. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 7, 1–20 (2017).
36. Zhang, M. M., Qian, W., Qin, Y. Y., He, J. & Zhou, Y. H. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 21, 4345–4357 (2015).
37. Al, R. *et al.* REVISIÓN EFICACIA Y FACTORES DETERMINANTES DE LA EFFICACY AND DETERMINING FACTORS OF THE RESPONSE TO TREATMENT WITH CLARITHROMYCIN , ESOMEPRAZOL AND. 32, (2016).

38. Soto, J. A., Guerrero, M. R., Stalella, A. & Carbonell, T. M. Terapia clásica frente a terapia secuencial en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* Classical therapy versus sequential therapy in the eradication of *Helicobacter pylori* infection. 55, 211–223 (2016).
39. La, E. D. E., Terapia, T., En, C. & Erradicación, L. A. DE *HELICOBACTER PYLORI* EN EL HOSPITAL PETROLERO EFFECTIVENESS OF TRIPLE THERAPY WITH OMEPRAZOLE , CLARITHROMYCIN AND AMOXICILLIN IN ERADICATION. 22, 5–11 (2016).
40. Martínez, L., Rodríguez, C. B. L., Reyes, O. & González-carbajal, C. M. Comparación de dos terapias en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* Sequential therapy in the eradication of infection by *Helicobacter pylori*. 120–125 (2016).
41. Li, B. Z. *et al.* Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 351, 1–13 (2015).
42. “ Suplemento De Probióticos a La Terapia Erradicadora De Efectos Adversos . Estudio. (2015).
43. Dennis H., J. D. Adición de subsalicilato de Bismuto a la terapia triple erradicadora de la infección por *Helicobacter pylori*: efectividad y efectos adversos. *Soc. Gastroent. del Peru* 4, 6 (2014).
44. Papastergiou, V., Mathou, N., Licousi, S. & Evgenidi, A. eradication therapy can be highly effective. 1–7 (2018).

14. Anexos

ANEXO 01

Carta de Solicitud al director del Hospital José Cayetano Heredia de Piura para Autorización del estudio.

“AÑO DEL DIALOGO Y RECONCILIACION NACIONAL”

Solicita: Permiso para realizar Proyecto de Tesis.

Señor Dr:

JORGE MAS SANCHEZ

Director del Hospital III José Cayetano Heredia

Red asistencial - Piura

Yo, Patricia del Socorro Viera Sosa, estudiante del XIV ciclo (Internado) de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego–UPAO campus Piura, solicita permiso para poder realizar el Proyecto de Investigación “EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA TRIPLE SEGÚN ESQUEMA POR 14 DIAS EN LA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL III ESSALUD JOSE CAYETANO HEREDIA – PIURA ENERO – DICIEMBRE 2017”, comprometiéndome en todo momento a trabajar con responsabilidad y seriedad.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para reiterarle mis muestras de aprecio y estima personal.

Atentamente,

PATRICIA DEL SOCORRO VIERA SOSA
DNI: 46891815

ANEXO N°02

FICHA DE RECOLECCION DATOS

Fecha:

N°:

I. DATOS GENERALES:

N° HC:

Edad:

Género: M ()

F ()

II.-TIENE COMORBILIDADES:

- SI ()
- NO ()

III.- COMORBILIDADES:

- Sistema cardiovascular ()
- Aparato respiratorio ()
- Aparato digestivo ()
- Aparato urinario – reproductor ()
- Sistema endocrino ()
- Sistema nervioso ()
- Sistema locomotor ()
- Neoplasias ()

IV.- ENDOSCOPIA Y BIOPSIA POSITIVA PARA H.PYLORI:

- SI ()
- NO ()

V.- RECIBIO TRATAMIENTO ERRADICADOR DE TRIPLE TERAPIA POR 14 DIAS: amoxicilina, claritromicina, omeprazol (OCA)

- SI ()
- NO ()

VI.- QUE OTRO TRATAMIENTO ERRADICADOR RECIBIO:

- Metronidazol, Omeprazol, Claritromicina, Amoxicilina (MOCA) ()
- Bismutol, Omeprazol, Tetraciclina, Furazolidona (BOTF) ()

VII.- DURACION DE OTROS TRATAMIENTOS RECIBIDOS:

- 10 días ()
- 14 días ()

VIII.- ENDOSCOPIA Y BIOPSIA POST-TRATAMIENTO ERRADICADOR:

- SI ()
- NO ()

IX.- HALLAZGOS DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA:

- Gastritis erosiva ()
- Gastritis crónica()
- Úlcera gástrica ()
- Úlcera duodenal ()

X.- RESULTADOS DE BIOPSIAS GASTRICAS:

- Gastritis crónica leve ()
- Gastritis crónica moderada ()
- Gastritis crónica severa ()
- Atrofia gástrica ()
- Metaplasia intestinal ()
- Displasia ()

XI.- ERRADICACION DE H. PYLORI:

- SI ()
- NO ()

INFORME FINAL DEL ASESOR

Título: “EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA TRIPLE SEGÚN ESQUEMA POR 14 DIAS EN LA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL III ESSALUD JOSE CAYETANO HEREDIA – PIURA ENERO - DICIEMBRE 2017”

Autor: PATRICIA DEL SOCORRO VIERA SOSA

Asesor: EUGENIO EDUARDO POZO BRICEÑO

Informe:

- La tesis presentada reúne una formulación y delimitación de manera clara del problema de investigación y de la justificación.
- El objetivo general apunta de manera precisa y claramente al problema.
- Los objetivos específicos pueden entenderse como desagregados del objetivo general.
- Se presenta un estado de la cuestión actualizado y pertinente.
- Se presenta un marco teórico pertinente, coherente y sintético.
- Hay una adecuada elección explicitación y exposición de la o las teorías elegidas.
- Hay un manejo conceptual adecuado (definiciones de conceptos teóricos) claro y entendible.
- Se da una apropiada integración bibliográfica y no solo un listado de temas y autores.
- Se han revisado propuestas teóricas actuales (bibliografía actualizada y pertinente).
- Se explicita y define el tipo de análisis que se utilizó.
- Se evidencia un sentido reflexivo y crítico en la descripción del análisis.
- Los capítulos están delimitados de una manera precisa, coherente y ordenada.
- Se evidencia un grado de conexión e interdependencia entre los contenidos de los capítulos.
- Los contenidos se expresan con claridad y corrección.
- Se da una precisión terminológica.
- El sistema de citas y presentación de la bibliografía sigue las normas establecidas por la institución.
- Se explicita y define el tipo de análisis que se utilizó.
- Se evidencia un sentido reflexivo y crítico en la descripción de análisis.
- Los resultados son presentados de una manera clara y precisa.
- Las conclusiones están justificadas y se deducen de la investigación.
- Hay consistencia entre las conclusiones y los objetivos.

En mi calidad de asesor autorizo la transcripción en limpio de la tesis.

Se expide el presente informe para los fines que estime conveniente.