



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**COMPARACIÓN DE LA TERAPIA SECUENCIAL Y
CONVENCIONAL EN LA ERRADICACIÓN DE
HELICOBACTER PYLORI**

TESIS

PARA OPTAR

**EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN
EN GASTROENTEROLOGÍA**

PRESENTADO POR

PEDRO ALBERTO LARREA LUCAR

ASESOR

JOSEPH JESÚS SÁNCHEZ GAVIDIA

LIMA - PERÚ

2023



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>





**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**COMPARACIÓN DE LA TERAPIA SECUENCIAL Y
CONVENCIONAL EN LA ERRADICACIÓN DE
*HELICOBACTER PYLORI***

**TESIS
PARA OPTAR
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN
GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADA POR
PEDRO ALBERTO LARREA LUCAR**

**ASESOR
MTRO. JOSEPH JESÚS SÁNCHEZ GAVIDIA**

**LIMA, PERÚ
2023**

JURADO

Presidente: Humberto Poma Torres, doctor en Medicina

Miembro: José Luis Pacheco de la Cruz, doctor en Derecho

Miembro: Ricardo Alberto Aliaga Gastelumendi, doctor en Administración con
Mención en Dirección Estratégica

ÍNDICE

PORTADA	i
JURADO	ii
ÍNDICE	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	7
III. HIPÓTESIS Y VARIABLES	29
IV. METODOLOGÍA	30
V. RESULTADOS	35
VI. DISCUSIÓN	41
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
FUENTES DE INFORMACIÓN	46
ANEXOS	53

RESUMEN

Objetivos: Comparar la eficacia de la terapia secuencial y convencional en erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden al servicio de gastroenterología de una clínica privada. **Metodología:** Se utilizó un diseño observacional, descriptivo, analítico, transversal y retrospectivo. Las variables cuantitativas y cualitativas se expresaron en frecuencia absoluta y relativa (porcentaje) y la estadística inferencial. **Resultados:** El sexo femenino con un 52.4 % vs. la terapia clásica que fue de 50.7 % y sexo masculino represento el 47.6 %. El tratamiento y edad, tuvo una media de 51.3 y 42.9. El cuadro clínico en dispepsia con 43 % y 49.8 %, respectivamente, seguido por dolor abdominal con 22.2 % y 25.1 % respectivamente, la distribución según tratamiento y diagnóstico clínico, los hallazgos en dispepsia con 43 % y 49.8 %, respectivamente, seguido por dolor abdominal con 22.2 % y 25.1 %, respectivamente; gastritis con 17.3 % 16.7 %; y ERGE para terapia secuencial con un valor de 11.9 % En un 81.1 % endoscópico, no hallazgo de gastritis nodular en un 81.1 %. con gastritis nodular en 12.8 % con un $p=0.124$. En cuanto a la distribución según el tratamiento y presencia de lesiones premalignas, no hubo un mayor cambio significativo ($p<0.001$). **Conclusiones:** Por tal motivo, la presente investigación no muestra estadísticamente variaciones en la terapia secuencial y clásica para la erradicación del *Helicobacter pylori*.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*, terapia secuencial, test de aliento

ABSTRACT

Objectives: To compare the efficacy of sequential and conventional therapy in the eradication of *Helicobacter pylori* in patients attending the gastroenterology service of a private clinic. **Methodology:** The study design was observational, analytical, cross-sectional and retrospective approach. The quantitative variables were summarized using the statistics: mean, standard deviation, range (minimum and maximum value). Qualitative variables were expressed in absolute and relative frequency (percentage) and inferential statistics. **Results:** The female sex with 52.4% vs the classical therapy that was 50.7% and the male sex represented 47.6%. The treatment and age had an average of 51.3 and 42.9. The clinical picture in dyspepsia with 43% and 49.8% respectively, followed by abdominal pain with 22.2% and 25.1% respectively, the distribution according to treatment and clinical diagnosis the findings in dyspepsia with 43% and 49.8% respectively, followed by abdominal pain with 22.2 % and 25.1% respectively; gastritis with 17.3% 16.7% respectively; and GERD for sequential therapy with a value of 11.9% In 81.1% endoscopic, no finding of nodular gastritis in 81.1%. with nodular gastritis in 12.8% with a $p = 0.124$. Regarding the distribution according to treatment and presence of pre-malignant lesions, there was no significant change ($p < 0.001$). **Conclusions:** For this reason, the present investigation does not statistically show variations in the sequential and classical therapy for the eradication of *H. pylori*.

Keywords: *Helicobacter pylori*, therapy sequential, breath test

NOMBRE DEL TRABAJO

COMPARACIÓN DE LA TERAPIA SECUENCIAL Y CONVENCIONAL EN LA ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI

AUTOR

PEDRO ALBERTO LARREA LUCAR

RECuento DE PALABRAS

10687 Words

RECuento DE CARACTERES

58579 Characters

RECuento DE PÁGINAS

59 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

700.1KB

FECHA DE ENTREGA

Apr 24, 2023 9:16 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Apr 24, 2023 9:17 AM GMT-5

● **9% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado
- Fuentes excluidas manualmente

I. INTRODUCCIÓN

1. Descripción de la situación problemática

A nivel mundial, cerca del 50 % de la población está infectada por *Helicobacter pylori*, el cual es causante de gastritis crónica. De aquellos pacientes infectados cerca del 15-20 % de los casos desarrollan úlceras pépticas, linfomas tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosa) y cáncer gástrico (1).

Anualmente, el cáncer gástrico produce más de un millón de muertes en el mundo y el 90 % de esos tumores son secundarios a la infección por *H. pylori*, bacteria que en el año 1994 fue declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como cancerígeno tipo I. Incluso, adicionalmente a la patologías gástricas, es responsable de casos de anemia por deficiencia de hierro y vitamina B12, y trombocitopenia inmune (1).

El aislamiento de *H. pylori*, su caracterización e implicaciones en la etiología de ciertas patologías gastrointestinales (úlceras pépticas como cáncer gástrico) han sido recientemente estudiados. El diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado representan gran relevancia clínica. El primer reporte bien conocido sobre *Helicobacter* gástrico fue realizado por Bizzozero, en Turín, en el año de 1893 (1).

H. pylori es considerado un microorganismo común, se encuentra en más del 50 % de la población mundial; su prevalencia puede variar significativamente dentro de los países. Se evidencia una más en países en vías de desarrollo que llega,

inclusive, a ser cercana al 90 %; por ello, es considerado un sistema de estudio posterior en poblaciones de origen (2).

Ciertos elementos pueden aumentar o disminuir su prevalencia (ubicación geográfica, etnia, raza, edad y factores socioeconómicos), dichos factores son responsables de la gran variabilidad que presenta dicha bacteria; su transmisión es fundamentalmente por la vía oral-oral y fecal-oral (2).

En general, las tasas de seropositividad de *H. pylori* aumentan progresivamente con la edad. En los países en vías de desarrollo, la infección es marcadamente prevalente en edades más jóvenes que en los países desarrollados. En América, la prevalencia en adultos varía considerablemente dependiendo específicamente de la región estudiada; en América Central y del Sur es mayor en adultos (65-90 %) comparadas con América del Norte (23 a 30 %) (2).

En Latinoamérica, todos los marcadores de nivel social, económico y cultural bajos se asocian con una alta tasa de ocurrencia de la infección. La calidad de vida repercute en las tasas de infección, evidenciándose, actualmente, tasas de prevalencia menores en personas jóvenes (3).

En relación con estudios realizados en el Perú, se demostró que esta infección, en el Perú, ha girado potencialmente, como en otras partes reportadas en el mundo (4). La prevalencia en las tres regiones del Perú, en pacientes con niveles económicos disminuido (5). En los de nivel económico alto, la prevalencia es menor en mujeres, a diferencia de los países industrializados. En el Perú la infección es en edades muy tempranas de la vida (4,5).

Las tasas por resistencia a antibióticos se han incrementado a nivel mundial; y son más elevadas en los países en desarrollo. Se considera que la presencia de esta bacteria es un factor necesario en la cadena de la carcinogénesis en la mayoría de los pacientes que desarrollan adenocarcinoma gástrico intestinal o diferenciado (6).

Entre los diferentes tratamientos, se encuentra el triple estándar, que consta de un inhibidor de bomba de protones (IBP), amoxicilina o claritromicina o metronidazol o tinidazol, la terapia cuádruple se resume en IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol, la triple con IBP, levofloxacino y amoxicilina, y terapia secuencialmente es IBP más amoxicilina seguido de IBP, claritromicina y metronidazol o tinidazol y el tratamiento final cuádruple no usa bismuto, constituido en IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol (7-9). Toda terapia triple tiene como objetivo la eliminación del *Helicobacter* y tratar de disminuir en un 80 % por esquema de dar tratamiento (ITT) debido, a la resistencia a claritromicina y metronidazol.

Las terapias han dado por resultado que no sea al 100 %, de éxito de casos. Es así que es manejada como otra enfermedad infecciosa, entonces el objetivo es curar más del 95 % de los casos para ser considerada como excelente (10).

La presente investigación tuvo como sustento la búsqueda de una terapia con mayor efectividad en la erradicación de *H. pylori*, que pueda ser lo más cercana posible al 100 %, se desconoce si a nivel nacional es más eficaz la terapia secuencial o la convencional; a su vez, esta debe guardar ciertas condiciones

adicionales: acceso fácil a la medicación, menor costo posible y buena adherencia al tratamiento.

2. Problema de investigación

¿Cuál es la eficacia de la terapia secuencial y convencional en la erradicación de *H. pylori*?

3. Objetivos

3.1 General

Comparar la eficacia de la terapia secuencial y convencional en erradicación de *H. pylori*?

3.2 Específicos

Determinar eficacia de la terapia secuencial y convencional para la erradicación de *H. pylori* según test de aliento.

Determinar la erradicación de la terapia secuencial y convencional para el *H. pylori* para los pacientes del servicio de Gastroenterología según características sociodemográficas de los pacientes.

Identificar la erradicación de la terapia secuencial y convencional en la *H. pylori* para los pacientes del servicio de Gastroenterología de una clínica privada según variables histopatológicas.

4. Justificación

4.1. Importancia

A nivel mundial, según lo reportado en la bibliografía médica, se han realizado múltiples estudios que tratan de valorar la eficacia de múltiples terapias que tienen como fin la erradicación del *H. pylori*, esto varía de acuerdo con los diferentes países y regiones en el mundo. Generalmente, las guías y trabajos de investigación son realizados en países occidentales con baja incidencia de *H. pylori*, y sus posibles asociaciones como gastritis crónica, úlcera péptica y cáncer gástrico.

El poder determinar la eficacia de una u otra terapia puede ser el inicio para orientar el mantener o cambiar el tratamiento que se tiene como base hasta la actualidad y así tener un parámetro de lo que pasa en la realidad peruana para después, en los siguientes estudios, tener un comparativo de la secuencia de este tratamiento. Además, servirá para brindar un tratamiento adecuado a los pacientes y servirá como esquema de tratamiento para gastroenterólogos y médicos en general, debido a que el *H. Pylori* está asociado a cáncer gástrico en un país con una tasa alta de esta enfermedad..

4.2 Viabilidad

En lo que respecta a los recursos financieros y materiales, la institución en la cual se realizó el estudio cuenta con una sólida unidad de docencia e investigación, la cual se encargará de ejecutar las coordinaciones pertinentes para la adquisición de los recursos financieros y materiales necesarios para realizar la investigación.

En cuanto al recurso humano, se contó con profesionales de la especialidad afín a la investigación, con conocimientos científicos actualizados sobre el tema aunado a experiencia en la utilización de terapias erradicadoras para *H. pylori*, factores que

repercutieron de manera positiva en selección, tratamiento y seguimiento de los pacientes que formen parte de dicha investigación.

La institución cuenta con un área de docencia e investigación sólida, con recursos de diversa índole, óptimos para realización del estudio.

5. Limitaciones

Acceso a los datos, lo cual limitaba la información de personas o instituciones para un adecuado estudio de análisis. Efectos longitudinales para realizar estudios prospectivos puede ser una limitante para el investigador. Limitaciones en el tiempo debido a la alta carga asistencial.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

En el Perú, Bernuy P. et al. (2013) en el estudio eficacia de tratamientos para infección de *H. pylori* en una clínica particular, utilizando un diseño descriptivo, retrospectivo, transversal, con 287 pacientes, valoraron la eficacia de los tratamientos para la infección de *H. pylori*, concluyeron que sólo el 16.6% de los pacientes que reciben tratamiento anti-Hp regresan a consulta para conocer si erradicaron o no la infección. El esquema Omeprazol, Amoxicilina y Claritromicina por 10 días tuvo la mayor erradicación (11).

En Túnez, Loghmari H. et al. (2012) en el estudio Claritromicina vs Metronidazol en erradicación de primera línea de *H. pylori*, utilizando un diseño clínico aleatorizado, con 120 pacientes, compararon la triple terapia comúnmente usada con Claritromicina vs Metronidazol en pacientes con dispepsia no ulcerosa y enfermedad ulcerosa péptica, con duración de 7 días. Las tasas de erradicación en el estudio por protocolo (PP) fueron 69.6 % y 48.7 % respectivamente (12).

En Colombia, Castaño-Llano R. et al. (2012) en el estudio para de dos esquemas de terapia estándar contra *H. pylori* (7 frente a 10 días), utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 293 pacientes, compararon la triple terapia clásica, con duración de 7 y 14 días para tratamiento de primera línea en pacientes con dispepsia no ulcerosa y enfermedad úlcero-péptica. La tasa de erradicación por ITT fueron así 67.8 % y 74.3 % respectivamente (13).

En Turquía, Seven G. et al. (2011), en el estudio valoración de la tasa de eliminación de *H. pylori* de la terapia triple combinada con levofloxacino, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 110 pacientes, compararon terapias triples basadas en levofloxacino a dosis cada 24 horas y cada 12 horas, con duración de 10 días para el tratamiento en primera línea en pacientes con enfermedad úlcera-péptica, cáncer gástrico, linfoma MALT y otras enfermedades. La tasa de erradicación analizadas por ITT fueron 60% y 72 % respectivamente (14).

En Turquía, Polat Z. et al., en el 2011, en el estudio comparación de la terapia secuencial con levofloxacino y terapia triple estándar para la erradicación de *H. pylori*, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 139 pacientes, compararon la triple terapia con claritromicina vs terapia secuencial basada en levofloxacino, con duración de 14 días en esquema de primera línea a los pacientes con dispepsia no ulcerosa. Y la erradicación en análisis por ITT fueron así 50.7 % y 90.2 % respectivamente (15).

En Taiwán, Wu DC. et al., en el 2011, en el trabajo Infección por *H. pylori*: comparación de 2 terapias de rescate después de falla de terapia triple estándar, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 300 pacientes, compararon IBP, Bismuto, Tetraciclina y metronidazol con IBP, Bismuto, Tetraciclina, Amoxicilina, con duración de unos 7 días en el esquema de inicial en pacientes con dispepsia no ulcerosa además de enfermedad ulcerosa. Y se erradico en análisis por ITT fueron de 81 % y 62 %, respectivamente (16).

En Brasil, Mazzoleni et al., en el 2011, Presento su estudio Erradicación de *H. pylori* en dispepsia funcional, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 404 pacientes, compararon la triple terapia clásica con Claritromicina vs inhibidor de bomba de protones (IBP) más placebo, con duración de 10 días con esquema de primera línea en población con dispepsia no ulcerosa además de enfermedad úlcero-péptica. Su erradicación por ITT fue de 88.6 % y 7.4 %, respectivamente (17).

En Israel, Schmilovitz-Weiss H. et al., 2011, en el estudio altas tasas de erradicación de *H. pylori* después de la terapia secuencial, utilizando un diseño de ensayo clínico no aleatorizado, con 124 pacientes, valoraron el porcentaje de erradicación de la terapia secuencial, con duración de 10 días en esquema de primera inducción en pacientes con dispepsia no ulcerosa o enfermedad úlcero-péptica. La tasa de erradicación en análisis por ITT fue de 96.8 % (18).

En Turquía, Ermis F. et al., en el 2011, en el estudio Eficiencia de terapia triple de segunda línea basada en levofloxacino para la erradicación de *H. pylori* en pacientes con úlcera péptica, se utilizó un diseño de ensayo clínico no aleatorizado, con 128 pacientes, valoraron la erradicación de la triple terapia clásica y la terapia triple basada en levofloxacino, con duración de 14 y 7 días como tratamiento de primera y segunda línea respectivamente en pacientes enfermedad úlcero-péptica. Así su tasa de erradicación en análisis por ITT fue de 57.14 % y 37.83 % respectivamente (19).

En Japón, Hori K. et al., en el 2011, en el estudio eficacia como de 2 semanas de terapia de segunda línea utilizando rabeprazol, amoxicilina y metronidazol en una población japonesa, utilizando un diseño de ensayo clínico no

aleatorizado, con 82 pacientes, valoraron el porcentaje de erradicación de triple terapia clásica con Claritromicina, con duración de 14 días como tratamiento en primera línea en pacientes con dispepsia no ulcerosa y enfermedad úlcero-péptica. La tasa de erradicación en análisis por ITT fue de 79 % (20).

En Taiwán, Liou JM. et al., en el 2011, en el estudio Terapia Secuencial Empírica modificada basada en levofloxacino y dosis altas de esomeprazol en tratamiento de segunda línea para la infección de *H. pylori*, utilizando un diseño de ensayo clínico no aleatorizado, con 142 pacientes, valoraron el porcentaje de erradicación de terapia secuencial, con duración de 10 días con tratamiento de primera línea. La tasa erradicada en análisis por ITT fue de 95.1 % (21).

En Corea del Sur, Lee BH. et al. (2010) en el estudio Terapia cuádruple con Bismuto como tratamiento de segunda línea para infección por *H. pylori*, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 227 pacientes, compararon el tratamiento cuádruple con Bismuto, con un estimado de 7 vs 14 días en pacientes con dispepsia no ulcerosa, cáncer gástrico y enfermedad úlcero-péptica. Su éxito en análisis por ITT fue de 64.3 % y 82.6 % respectivamente (22).

En Brasil, Felga G. et al., en el 2010, en el estudio Terapia triple basada en Claritromicina para tratamiento de *H. pylori* en pacientes con úlcera péptica, utilizando un diseño de ensayo clínico no aleatorizado, con 493 pacientes, valoraron porcentaje de una triple terapia clásica con claritromicina, con una duración de aproximadamente 7 días como tratamiento en primera línea para pacientes con enfermedad úlcero-péptica. La tasa de erradicación efectuadas por ITT fue de 82.7 % (23).

En España, Gisbert JP. et al., en el 2010, en el estudio de primera línea y de rescate exclusivo en Levofloxacino para *H. pylori* en pacientes con alergia a la Penicilina, utilizando un diseño de ensayo clínico no aleatorizado, con 50 pacientes, valoraron la erradicación de la triple terapia clásica y la triple basada en Levofloxacino, con duración de 7 y 10 días como tratamiento de primera línea y tratamiento de rescate respectivamente en pacientes con dispepsia no ulcerosa y enfermedad úlcero-péptica. Su disminución en análisis por ITT fue de 54% y 73% respectivamente (24).

En Italia, Pontone S. et al., en el 2010, en el estudio Eficacia de erradicación de *H. pylori* con régimen secuencial, seguido de terapia de rescate en la práctica clínica, utilizando un diseño de ensayo clínico no aleatorizado, con 84 pacientes, valoraron el porcentaje de erradicación de la terapia secuencial y la terapia triple basada en Levofloxacino, con duración de 10 días como tratamiento de primera línea y de segunda línea respectivamente en pacientes con dispepsia no ulcerosa. El porcentaje de disminución en examen por ITT fueron así de 83.3 % y 100 % respectivamente (25).

En Japón, Fukuda S. et al., en el 2006, en el estudio Duración de régimen basado en metronidazol para la erradicación de la infección *H. pylori* en el norte de Japón, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 83 pacientes, compararon terapia triple metronidazol, duración de 5 y 7 días como tratamiento para segunda línea en pacientes con enfermedad úlcero-péptica. La disminución en análisis por ITT se reportó 95.1 % y 95.2 % respectivamente (26).

En Italia, Sacco F. *et al.*, en el 2009, en el estudio eficacia de 4 terapias diferentes basadas en moxifloxacino para el tratamiento de primera línea de *H. pylori*, utilizando un diseño clínico aleatorizado, con 393 pacientes, compararon terapias triples basadas en quinolonas como tratamiento de primera línea, con duración de 5, 7 y diez días. La tasa de éxito se acercó en estudio en ITT se reportó en 71.4 %, 80.3 % y 90.4 %, respectivamente (27).

En Japón, Ueki N. *et al.*, en el 2009, en el estudio Régimen cuádruple de claritromicina con adición de metronidazol contra la infección de *H. pylori* después de falla en la terapia triple con claritromicina, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 104 pacientes, compararon la triple terapia clásica vs el tratamiento cuádruple sin Bismuto, con duración de 7 días como tratamiento en primera línea en pacientes con dispepsia no ulcerosa y enfermedad úlcero-péptica. Su tasa por ITT fueron así 82.7% y 88.5% respectivamente (28).

En Colombia, Fischbach LA. *et al.*, en el 2009, en el estudio determinación de eficacia regímenes para *H. pylori* que contienen claritromicina, metronidazol y amoxicilina en subgrupos histológicos, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 151 pacientes, compararon la triple terapia clásica con claritromicina vs terapia concomitante, con duración de 7 y 14 días respectivamente en esquema de fase inicial en pacientes con gastritis crónica atrófica y no atrófica. Su disminución en análisis por ITT fue de 86.8 % y 85.3 %, respectivamente (29).

En el Reino Unido, Ching SS. *et al.*, en el 2008, en el estudio de triple vs terapia cuádruple en un hospital general del distrito rural, utilizando un diseño de

ensayo clínico aleatorizado, con 94 participantes, compararon su triple terapia común con claritromicina vs la terapia cuádruple con bismuto para primera línea en la erradicación final de *H. pylori*, pacientes con enfermedad ulcero-péptica, dispepsia no ulcerosa y gastritis. Los casos de erradicación en pacientes a ITT fueron de 92 % y 91 % respectivamente con duración de 07 días (30).

En Turquía, Uygun A. *et al.*, en el 2008, en el estudio comparación de 3 diferentes terapias de segunda línea, terapias cuádruples con Bismuto en pacientes con dispepsia no ulcerosa en quienes falló la erradicación de *H. pylori* con 14 días de terapia estándar de primera línea, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 300 pacientes, compararon el esquema cuádruple con IBP y Bismuto más Amoxicilina y Metronidazol vs Amoxicilina y Tetraciclina versus Metronidazol y Tetraciclina, con duración de catorce días en pacientes con dispepsia no ulcerosa. Su erradicación se reportó así 74.1 %, 81.5 % y 82.1 % respectivamente (31).

En Ecuador, Robles-Jara C. *et al.*, en el 2008, en el estudio ¿Es suficiente 7 días de tratamiento de *H. pylori* para la erradicación e inactivación de la actividad inflamatoria gástrica?, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 127 pacientes, compararon triple terapia clásica y Claritromicina, con duración de 7 y 10 días para un tratamiento de primera línea en los pacientes con dispepsia no ulcerosa y enfermedad úlcero-péptica. La erradicación en análisis por ITT fue descrita 68% y 83.8% respectivamente (32).

En Brasil, Sanches B. *et al.*, en el 2008, en el estudio Falla del tratamiento de *H. pylori* después de regímenes con claritromicina, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 60 pacientes, compararon la triple terapia con

furazolidona (IBP, levofloxacino y furazolidona) vs terapia cuádruple con furazolidona (ibp, bismuto, doxiciclina y furazolidona), con duración de 10 días en esquema de segunda línea en población con dispepsia no ulcerosa además úlcera duodenal (33).

En España, Gisbert JP. *et al.*, en el 2008, en el estudio terapia de rescate de segunda línea con levofloxacino después de falla del tratamiento para *H. pylori*, utilizando un diseño de ensayo clínico no aleatorizado, con 300 pacientes, valoraron el porcentaje de cura de la terapia triple basada en levofloxacino, y duración de 10 días como tratamiento en primera línea en pacientes diagnosticados dispepsia no ulcerosa y enfermedad úlcero-péptica. Así la disminución en análisis por ITT fue de 77 % (34).

En España, Navarro-Jarabo JM. *et al.*, en el 2008, en el estudio eficacia de terapia triple basada en rifabutina como tratamiento de segunda línea para erradicar la infección por *H. pylori*, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 99 pacientes, compararon el tratamiento que emplea cuatro medicamentos con Bismuto vs el que emplea tres medicamentos esquema con Rifabutina, con un tiempo de 7 días como tratamiento en primera línea en pacientes con dispepsia no péptica y enfermedad ulcerosa. Las tasas de eliminación en su análisis por ITT fueron 70.4 % y 44.4 %, respectivamente (35).

En España, Gisbert JP. *et al.*, en el 2008, en el estudio levofloxacino vs terapia basada en ranitidina-citrato de bismuto después de falla del tratamiento para *h. pylori*, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 100 pacientes, compararon con ranitidina citrato Bismuto (RCB), tetraciclina y metronidazol vs la triple terapia con levofloxacino, con duración de 5 y 7 días respectivamente

el esquema en primera fase en pacientes con dispepsia no ulcerosa y enfermedad úlcero-péptica. El análisis por ITT fue de 68% y 68% respectivamente (36).

En el 2007, Riquelme A. *et al.* en la publicación duración óptima de terapia triple para la erradicación de *H. pylori* en una población con alta prevalencia de infección, utilizando un diseño de ensayo clínico aleatorizado, con 131 pacientes, compararon la triple terapia clásica más Claritromicina, con duración entre 7 y 14 días como tratamiento para primera línea en pacientes con dispepsia no ulcerosa y enfermedad úlcero-péptica. Su caída en análisis por ITT fue de 78.3 % y 85.5% respectivamente (37).

En Italia, Perna F. *et al.*, en el 2007, en el estudio terapia triple basada en levofloxacino para el retratamiento de *H. pylori*, utilizando un diseño de ensayo clínico no aleatorizado, con 24 pacientes, valoraron el porcentaje de efectividad de la triple terapia clásica con claritromicina, con duración de 10 días como tratamiento de primera línea. Su análisis por ITT fue de 72.7 % (38).

2.2 Bases teóricas

El *H. pylori* ha sido reconocido como un importante patógeno de la humanidad desde hace casi cuatro décadas. Sin embargo, pese al impacto del tratamiento de los individuos infectados y de la reducción de la transmisión de la infección en las comunidades en las que ha mejorado el nivel socioeconómico, sigue siendo el patógeno bacteriano más frecuente en humanos, y puede que la mitad de la población mundial esté infectada (1)]. Por ello, sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo (1).

La infección por *H. pylori* provoca invariablemente una gastritis crónica activa. En la mayoría de las personas, la infección puede mantenerse clínicamente en silencio durante toda la vida, pero en una minoría importante provoca enfermedades gastroduodenales, particularmente úlcera péptica, cáncer gástrico no cardial y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT). (2). También aumenta el riesgo de ulceración y hemorragia gastroduodenal en pacientes que reciben antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como aspirina, y es responsable de los síntomas en un subgrupo de pacientes que presentan dispepsia funcional (2).

Métodos diagnósticos

El test rápido de la ureasa emplea una solución rica en urea que lleva un indicador de pH que al incubarse con biopsias gástricas producirá un cambio de color de amarillo a rojo grosella si hay actividad ureasa. Cuando el *Helicobacter* está positivo localizado en la biopsia, la exagerada positividad a ureasa de la bacteria se convierte mediante hidrólisis a urea, en amonio y fuertemente a CO₂.

El amonio incrementa el pH y desarrolla un cambio de coloración del marcador de pH. Su exactitud en el diagnóstico es poco inferior a la de la histología (39, 40, 42-45).

El estudio histopatológico mantiene una sensibilidad y especificidad elevadas. En forma práctica es adecuada para los estudios de dos o más biopsias antrales. La tinción Giemsa que determina Hp en las biopsias gástricas, debido a una menor exactitud con hematoxilina eosina (39).

Ambas alternativas son especiales para diagnosticar al inicio de una infección. En la etapa final se debería realizar la curación mediante examen histológico prueba del aliento (39, 42-44).

El cultivo posee sensibilidad por debajo para diagnosticar la infección. Su elevada sostenibilidad nos permite el desarrollo del antibiograma (39, 43).

Pruebas no invasivas

La serología es simple y accesible, pero, la sensibilidad y, especificidad son bajas. No es recomendable la utilización de la serología para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*, La serología no se utiliza para establecer el post tratamiento, debido a que los anticuerpos permanezcan positivos muchos años (39, 42-44).

El test del aliento con Carbono 13 (^{13}C) es efectuado: con el paciente en sin tomar desayuno se le da ácido cítrico, esto estimula su actividad ureasa *H. pylori*, lo que inhibe otras bacterias. De ahí se administra urea marcada con ^{13}C , que es considerado isótopo no radioactivo del carbono. Cuando es positivo, *H. pylori* forma la urea en amonio y CO_2 . Este CO_2 circula por la sangre y se excreta a través de la respiración. El aumento de ^{13}C en el aire espirado debe analizarse por espectrofotometría, y ayuda al diagnóstico. Si no está positivo, la urea es indestructible y absorbida y excretada por la orina la cual no se visualiza ^{13}C en al aire espirado.

Sigue siendo la prueba no invasiva de mejor respuesta en el estudio post tratamiento cuando hay infección (39, 42-44).

Cuando es positivo el antígeno de *H. pylori* de las heces por análisis inmunológicos desarrolla un hallazgo fácil y fiable. El antígeno fecal por prueba

de ELISA son reales que otros estudios como inmunocromatográficos rápidos. Igual sucede con los kits de anticuerpos monoclonales son más seguros por que utilizan anticuerpos policlonales. (39, 43).

Existen estudios escasos que comparan la prueba del aliento y la determinación de antígeno fecal de *H. pylori*. Es así que subrayan que la fiabilidad en heces es ligeramente inferior al test del aliento (39). Sin embargo, se consideran que la precisión diagnóstica de la prueba de antígenos fecales es equivalente a la prueba del aliento si se utiliza una prueba monoclonal basada en el laboratorio (47).

Tratamiento de la infección por *H. pylori*

El tratamiento para *H. pylori* ha evolucionado con el pasar del tiempo, esto en relación a los diferentes estudios de la función de la bacteria en diversas condiciones clínicas (47, 49).

Uno de los primeros grupos europeos para el estudio de la infección por *H. pylori* tomó la idea en el año de 1996 en Maastricht, permitió juntar expertos dedicados a la materia, revisar y discutir sus datos clínicos pertinentes para concluir recomendaciones para el manejo clínico de la infección por *H. pylori* (47, 49).

Los conceptos actuales refieren que esta infección debe ser desarrollada en un sinfín de posibilidades. La úlcera péptica y dispepsia no investigada son indicaciones constantes (39). *H. pylori* es una causa común y potencialmente curable de dispepsia y enfermedad úlcero-péptica (47).

Además, existen otras condiciones en las que está indicado el tratamiento para *H. pylori*, entre las que se encuentran: duodenitis erosiva, úlcera

gastroduodenal, linfoma MALT, resección de un adenocarcinoma gástrico, familiares con cáncer gástrico y pacientes que van a ser sometidos a tratamientos largos con IBP (39).

El tratamiento debe constar de varios medicamentos para la eliminación total de la bacteria. La más usada es la conocida triple terapia, que combina un IBP más Claritromicina y Amoxicilina o Metronidazol por diez días. Este incremento a la susceptibilidad como en la Claritromicina ha hecho disminuir su porcentaje de tratamiento. Se recomienda utilizar antibióticas de amplio espectro cuando la resistencia primaria de *H. pylori* a Claritromicina es mayor al 15-20% o cuando los porcentajes mayores de curación resulten con la terapia triple son muy disminuidas (2, 39).

En pacientes con dispepsia existe una estrategia denominada diagnóstico y tratamiento, que implica la realización de una prueba no invasiva para evaluar si Hp está presente y la realización de tratamiento en caso resultará positiva, generando un menor costo y disminuyendo las incomodidades e inconvenientes propios de la endoscopia. Se debe tener en cuenta que esta estrategia es apropiada en situaciones donde el riesgo del paciente de cáncer gástrico es bajo, en la mayoría de los países el significado de lo mencionado guarda relación con pacientes dispépticos con riesgo bajo de cáncer de un nivel local determinado por un punto de corte de edad (según la incidencia local de cáncer gástrico en diferentes edades) y ninguna presencia de diferentes síntomas o signos de alarma que están asociados con un riesgo aumentado de cáncer gástrico. El test de aliento con urea marcada con ^{13}C y la prueba de antígenos fecales son pruebas invasivas aceptables para el diagnóstico en este grupo de

pacientes. La sensibilidad para el test del aliento es de 88 a 95% y la especificidad de 95 a 100% y para la prueba de antígenos fecales la sensibilidad es de 94% y la especificidad de 92%. En el grupo de pacientes con riesgo elevado de cáncer gástrico esta estrategia no está recomendada y la estrategia de endoscopia y tratamiento es la de elección, además las pruebas no invasivas son menos precisas en adultos (46, 47).

El test del aliento con ^{13}C es el test de elección por su alta sensibilidad y especificidad y fácil realización (50). Hace pocos años, los nuevos formatos de la SAT utilizando anticuerpos monoclonales en vez de anticuerpos policlonales, que conducen a una constante de los reactivos se han desarrollado. Los dos formatos disponibles son: a) Pruebas de laboratorio (elisa) y b) pruebas de diagnóstico rápido en el consultorio usando un inmunocromatográfico. Por lo tanto, cuando un satélite tiene que utilizarse la recomendación para la utilización un formato de ELISA con un anticuerpo monoclonal como reactivo principal (47).

El cumplir correctamente el tratamiento es un factor sobre las tasas de curación. Por ello se debe hacer un seguimiento a los pacientes y en el (39). Cuando se escoge el tratamiento, debe emplearse un esquema terapéutico: en el desarrollo de segunda línea no debe volver a usar antibióticos si al inicio se fracasa, específicamente claritromicina y levofloxacino. es por eso que los esquemas de rescate pueden utilizarse amoxicilina, tetraciclina y metronidazol en dosis elevadas debido a resistencia a estos antibióticos es excepcional (39).

El tratamiento triple incluyendo IBP, claritromicina y amoxicilina o metronidazol se propusieron en una conferencia conferencia Maastricht para tratamiento de la infección por *H. pylori* siendo estos universalizados ya que fue la primera

terapia recomendada por diferentes consensos mundiales. Es así, los datos más recientes muestran que esta asociación ha perdido cierta eficacia y, a menudo permite la cura se presenta sólo un máximo de 70 % de los pacientes, siendo el resultado menor a la tasa objetivo al comienzo (80%), estando por debajo de lo que cabría esperar para una enfermedad infecciosa (47, 49).

Aunque ningún nuevo fármaco ha sido desarrollado para esta indicación, un número de estudios recientes utilizando diferentes combinaciones de antibióticos conocidos. La mayoría de los datos se obtuvieron con el conocido "tratamiento secuencial" por cinco días con IBP y Amoxicilina, mas el esquema de 5 días con IBP. claritromicina, metronidazol o tinidazol. También se propuso que los tres antibióticos deben ser tomados de forma simultánea asociado con un IBP (terapia cuádruple sin Bismuto) (47,49).

Tabla 1. Resumen de tratamientos

<p>Recomendación C1: Como tratamiento de primera línea de la infección por <i>H. pylori</i> se sugiere una pauta cuádruple concomitante con un IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol durante al menos 10 días. La pauta inicial triple con un IBP, claritromicina y amoxicilina se sugiere también como aceptable en áreas donde se mantenga una efectividad por encima del 80%</p> <p>Recomendación C2: En caso de elegir una pauta triple con claritromicina y amoxicilina, se recomienda administrarla durante 10 a 14 días</p> <p>Recomendación C3: En caso de elegir una pauta triple con claritromicina y amoxicilina, se recomienda administrar dosis altas del IBP</p> <p>Recomendación C4: No se recomienda el uso de prebióticos asociado al tratamiento erradicador</p> <p>Recomendación C5: No se recomienda el uso generalizado de probióticos asociado al tratamiento erradicador</p> <p>Recomendación C6: Tras el fracaso de un primer tratamiento que incluya claritromicina, se recomienda una pauta triple con un IBP, amoxicilina y levofloxacino durante 10 días</p> <p>Recomendación C7: Tras el fracaso de un primer tratamiento que incluya claritromicina y una pauta triple con levofloxacino de segunda línea, se recomienda una terapia cuádruple clásica con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) al menos durante 10 días</p> <p>Recomendación C8: Tras el fracaso de un primer tratamiento que incluya claritromicina y de una terapia cuádruple clásica con bismuto de segunda línea, se recomienda una pauta triple con levofloxacino durante 10 días</p> <p>Recomendación C9: Tras el fracaso de un tercer tratamiento se sugiere considerar la necesidad de remitir al paciente a un centro con experiencia en el tratamiento de la infección por <i>H. pylori</i> multirresistente</p> <p>Recomendación C10: En pacientes alérgicos a la penicilina se sugiere de primera línea una pauta triple combinando un IBP, claritromicina y metronidazol o una cuádruple terapia con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) al menos durante 10 días</p> <p>Recomendación C11: Tras el fracaso del tratamiento de primera línea en pacientes alérgicos a la penicilina se sugiere una terapia triple con un IBP, levofloxacino y claritromicina durante 10 días</p> <p>Recomendación C12: En los pacientes con úlcera duodenal no complicada, tras haber finalizado el tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i>, no se recomienda mantener el tratamiento antisecretor</p> <p>Recomendación C13: En los pacientes con una úlcera gástrica, tras haber finalizado el tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> se recomienda mantener el tratamiento antisecretor durante 4-8 semanas, al menos en las úlceras mayores de 1 cm</p> <p>Recomendación C14: En pacientes que requieren AINE o AAS se recomienda que la indicación de tratamiento gastroprotector se realice en función de la presencia de los factores de riesgo de complicación, independientemente de si se trata o no la infección por <i>H. pylori</i></p> <p>Recomendación C15: En los pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica la erradicación de <i>H. pylori</i> elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas, por lo que una vez confirmada la desaparición del microorganismo, y en ausencia de toma de AINE/AAS, se recomienda no administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores</p>
--

Tratamiento de primera línea

Los artículos analizan la tasa de resistencia a la claritromicina en España al 14%. El tratamiento de elección usualmente suele ser la terapia triple, esto en relación con las tasas de resistencia a claritromicina de una determinada población. se ha demostrado en algunos estudios que esquemas topes de IBP y esquemas largos incrementan la curación. Es así recomendable duplicar dosis de IBP y tratamiento por 10 a 14 días (39). Existen diversas terapias utilizadas en el tratamiento erradicador de *H. pylori*, siendo elegidas de acuerdo a diversos factores, entre los que se valora la eficacia y la resistencia del fármaco en una población determinada. (2, 47, 49).

Tratamiento	Fármacos	Dosis y posología	Duración (días)
Terapia triple clásica	IBP	Dosis doble ^a /12 h	10-14
	Amoxicilina ^b	1 g/12 h	
	Claritromicina	500 mg/12 h	
Terapia cuádruple «concomitante»	IBP	Dosis estándar/12 h	10-14
	Amoxicilina	1 g/12 h	
	Claritromicina	500 mg/12 h	
	Metronidazol	500 mg/12 h	
Terapia cuádruple clásica con bismuto	IBP	Dosis estándar/12 h	10-14
	Subcitrate de bismuto	120 mg/6 h	
	Tetraciclina	500 mg/6 h	
	Tetraciclina clorhidrato ^c	500 mg/8 h	
	Metronidazol		
Tratamiento de rescate tras fracaso de terapia triple clásica o concomitante	IBP	Dosis estándar/12 h	10
	Amoxicilina	1 g/12 h	
	Levofloxacino	500 mg/12-24 h	

IBP: inhibidor de la bomba de protones.

^a Omeprazol 40 mg, lansoprazol 60 mg, pantoprazol 80 mg, rabeprazol 40 mg, esomeprazol 40 mg.

^b En caso de alergia a la penicilina, la amoxicilina deberá ser sustituida por metronidazol 500 mg/12 h. Otra opción es emplear una terapia cuádruple con bismuto.

^c La tetraciclina clorhidrato/hidrocloruro puede ser difícil de obtener, por lo que, en caso necesario, se puede emplear en su lugar doxiciclina (100 mg/12 h), aunque la experiencia es mucho más limitada.

La resistencia a claritromicina está de acuerdo con el área geográfica y de la población con una mayor elevación en niños. Las investigaciones han demostrado éxito en terapia triple están con una disminución del 70%. En diferentes poblados

hay la prevalencia de cepas resistentes a Claritromicina el cual es alta y se ha efectivizado promedios de curación menores al 80% con terapia triple se efectiviza el uso de esquema cuádruple concomitante, secuencial o estandar y Bismuto (39). Es recomendable hacer estudios después del tratamiento erradicador. La eficacia del tratamiento triple disminuye a niveles inadecuados es mejor modificarse las recomendaciones terapéuticas. Ante fracasos terapéuticos es adecuado esquemas de nuevos a los pacientes en los que es escaso el tratamiento de inicio (2, 39).

Las pruebas que verifican la cura del aliento con ^{13}C o el estudio histopatológico.

El éxito se ve después de la cuarta semana tras terminar el tratamiento completo (2, 39).

Comparando la terapia habitual versus la secuencial debido al desarrollo del uso de antimicrobianos lo cual con lleva a un incremento de la resistencia, la eficacia clínica en tratamiento estándar ha disminuido hasta valores $< 80\%$ en la mayoría de los países. Así, la recomendación es el uso de esquemas de tratamiento secuenciales. Existe un mayor éxito en la erradicación de *H. pylori* con en el tratamiento secuencial versus la terapia triple en población con dispepsia no ulcerosa. Zullo y col. realizaron un estudio con tres metaanálisis y otros 10 ECA que demostraron que la terapia secuencial es mayor a la terapia triple con un NNT = 9 y tolerabilidad igual. Es así que la terapia secuencial para el tratamiento de la erradicación de *H. pylori* (48).

Tratamiento de segunda línea

Un esquema de segunda línea con mayor efectividad y mejor tolerado tras el fracaso de cualquiera de las pautas de tratamiento de primera línea recomendadas es la terapia triple con Levofloxacino en lugar de Claritromicina (2, 39).

Al fracasar el inicio de primera línea habitual IBP, claritromicina y amoxicilina se recomienda como rescate del tratamiento cuádruple clásica IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol. Actualmente se han realizado muchos estudios con levofloxacino como inicio de rescate tras el fracaso de inicio en el intento erradicador, con resultados excelentes (49).

Tras el no resultado de un IBP, amoxicilina y claritromicina, las guías utilizan administrar el triple esquema con un ibp, amoxicilina y levofloxacino. si existe fracaso se indica la cuádruple terapia con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol). el esquema de rescate debe utilizarse en los intentos erradicadores anteriores. los antibióticos anteriores no se recomiendan, la terapia cuádruple con bismuto siendo una opción alterna, pues evita el uso de claritromicina (47, 49).

En los tratamientos triples de primera línea se requiere dosis altas de IBP y de levofloxacino y tratamientos alargados (39).

Tratamiento de tercera línea

El inicio de tercera línea de rescate otro medicamento, los cuatro medicamentos que se asocia como Bismuto, el inicio era para Claritromicina y una parte cuádruple de Claritromicina si no se utilizó anteriormente. Las guías de tratamiento utilizan esquemas máximos de IBP con antibióticos prolongarlo cerca de 10 días (2, 39).

El tratamiento con Bismuto como terapia de tercera línea. En los que se ingresaron por fracaso de un esquema inicial con IBP, Claritromicina y Amoxicilina, mas esquema secundario como IBP, Amoxicilina y Levofloxacino. La administración de un tercer tratamiento final con un IBP a dosis estándar cada doce horas, Subcitrato de Bismuto con 120 mg cada 6 horas o 240 mg/12 horas, Tetraciclina entre 250 mg cada 8 horas y 500 mg cada hora y Metronidazol entre 250 mg cada 8 horas y 500

mg cada 6 horas por un periodo de 7 a 14 días. Se ingresaron 200 pacientes, 2 no terminaron tratamiento. La eliminación fue del 65% (IC 95% = 58 - 72%). El reporte de efectos indeseables fue del 22% en los pacientes, sin morbilidad. Cuando hubo fracaso se les solicitó cultivo y antibiograma para, en búsqueda del antibiótico susceptible. A no existe mucha evidencia de que el antibiograma se use en esquemas generales (46).

Tratamiento de rescate

Después de analizar las fallas en el tratamiento hay que evitar el encarnizamiento terapéutico. El manejo posterior se puede dar con inhibidores de bomba de protones. En caso que la erradicación sea necesaria como (ejemplo: linfoma MALT o la hemorragia activa constante) es importante conducir a un hospital de mayor experiencia para el enfoque de rescate (39, 49).

En el enfoque de una terapia triple con Rifabutina, se recomienda analizar este tratamiento para minimizar los efectos potencialmente graves (49).

La endoscopia con cultivo y antibiograma va a depender de los resultados. El análisis de los esquemas y resultados de resistencias *in vivo* e *in vitro* dan las pautas para nuevos tratamientos (39, 43).

El inicio del esquema de rescate va a estar por el fármaco que se haya utilizado. Por lo que no es recomendable el uso de nuevo, la terapia cuádruple con bismuto es lo más adecuado, así disminuye el uso de nuevo de claritromicina. En hospitales con mayor experiencia el antibiograma juega un rol mayor para conseguir un tratamiento dirigido evitando lo empírico. Es así que el manejo de rescate cuádruple con bismuto constituye una alternativa empírica de tercera línea válida al haber perdido eficacia con claritromicina y o con levofloxacino (47, 49).

Lo cual concluye que la levofloxacino se puede asociar a una tercera línea cuando las dos terapias erradicadoras no funcionan y el administrando antibióticos como amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tetraciclina (47).

En este estudio multicéntrico español, se determinó el desarrollo de un cuarto esquema con rifabutina en población en los que no hubo éxito en 3 intentos el primero con un inhibidor de bomba de protones, claritromicina y amoxicilina; el segundo con un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol uno final con un ibp, amoxicilina y levofloxacino. El esquema fue el siguiente un cuarto tratamiento erradicador con rifabutina : 150 mg cada 12 horas, amoxicilina : 1 g cada 12 horas y un IBP: dosis estándar cada 12 horas durante 10 días. El estudio con cien pacientes. Ocho no siguieron correctamente el tratamiento, seis por reacciones adversas. La tasa de erradicación fue del 50% (IC 95% = 40-60%). Las reacciones tóxicas en 30 pacientes (30 %). La mielotoxicidad se curó al término del tratamiento. Es importante indicar que este medicamento disminuye infección por *H. pylori* en 50 % de los pacientes (46).

Haciendo una sinopsis, en no acierto del tercer tratamiento se requiere evaluar la erradicación y la formas de esquematizar tratamiento antisecretor de mantenimiento. Es recomendable derivar a centros especializados en infección por *H. pylori* multirresistente viendo la posibilidad de rifabutina (47, 49).

Existen esquemas diferentes al fracaso de un IBP, Claritromicina y Metronidazol, este tratamiento con IBP, Bismuto, Tetraciclina y Metronidazol, no hay investigaciones que acrediten su eficacia (49).

La terapia de rescate con Levofloxacino debe ser utilizado en paciente con alergia a la penicilina. (49).

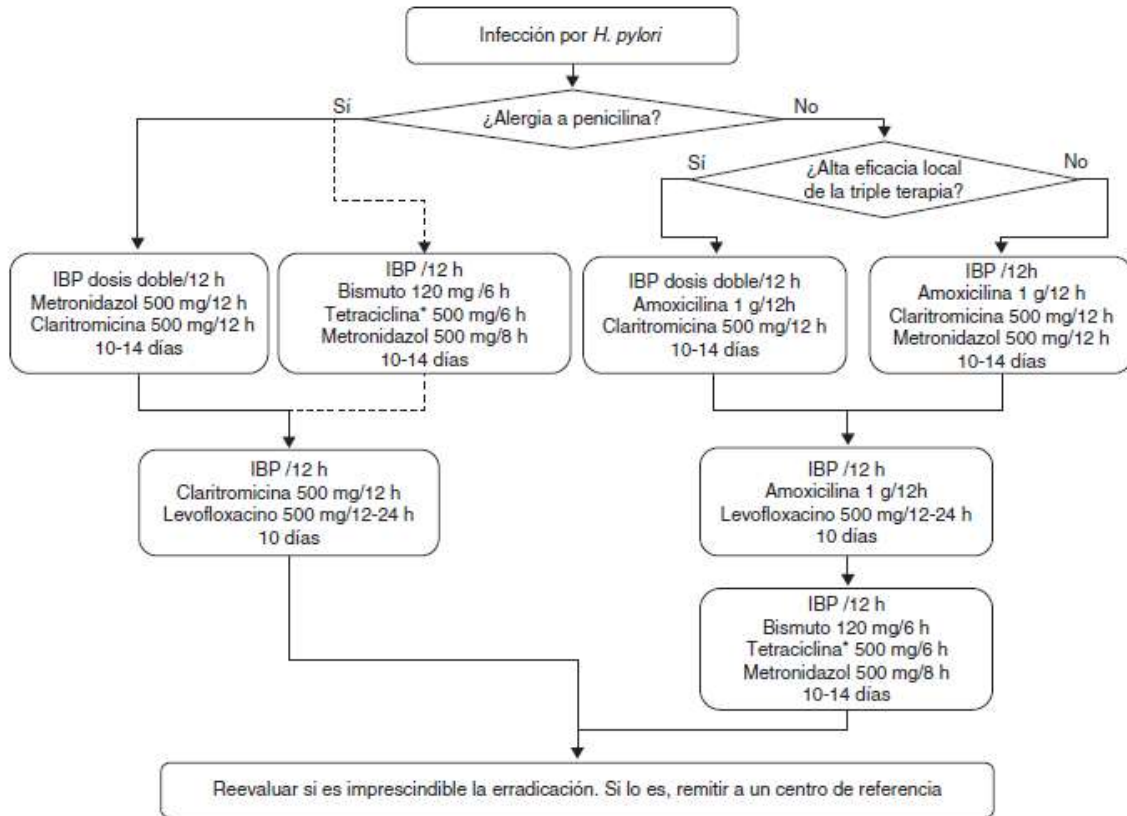


Figura 1. Yamada T, Yamada's Handbook of Gastroenterology 2013. Pag 232-240

Efectos secundarios del tratamiento erradicador

Las principales reacciones adversas son pérdida del sabor, náuseas y vómitos. Menor número de casos como dolor abdominal, la diarrea o mialgias. Es así que el Levofloxacino está asociado a tendinitis y rotura tendinosa. La Rifabutina esta asociado con mielotoxicidad, se debe tener en cuenta en casos muy exactos (39, 49).

Pacientes que ingieren Subcitrato de Bismuto pueden presentar color de heces oscuras. Y el conocelo como antecedentes de hemorragia digestiva (2, 39).

2.3 Definición términos básicos

Helicobacter pylori: Bacteria Gram negativa de forma espiral, con longitud de 3.5 µm y 0.5 µm de grosor, con flagelos unipolares. Posee actividad ureasa y secreción de mucopolisacaridasas y catalasas. (1)

Terapia convencional: Tratamiento erradicador para *H. pylori* constituido IBP y 2 de 3 antibióticos como la Amoxicilina o claritromicina o metronidazol/tinidazol.(1)

Terapia secuencial: Tratamiento erradicador para *H. pylori* constituido por IBP junto a amoxicilina además de IBP, claritromicina y metronidazol o tinidazol. Incluye cerca de 5 días con IBP y Amoxicilina, en evolución de cinco días con IBP, claritromicina y metronidazol o tinidazol.(1)

Terapia triple con Levofloxacino: Tratamiento erradicador para *H. pylori* constituido por IBP, levofloxacino y amoxicilina.(1)

Terapia cuádruple con Bismuto: Tratamiento erradicador para *H. pylori* constituido por Inhibidor de bomba de protones, Bismuto, Tetraciclina y metronidazol.(1)

Terapia concomitante o cuádruple sin bismuto: Tratamiento erradicador para *H. pylori* constituido por IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol. Los tres antibióticos deben ser tomados de forma simultánea.(1,2)

Terapia erradicadora: Combinación de fármacos (IBP, antibióticos y Bismuto) utilizados en el tratamiento de infección por *H. pylori*.(1)

Eficacia de la terapia erradicadora: Terapia utilizada en la infección por *H. pylori* que alcanza niveles de erradicación por encima del 80% por intención de tratar (ITT).(1)

III. Hipótesis y variables

3.1 Formulación de hipótesis

Ho: El tratamiento secuencial no es más eficaz que el tratamiento convencional en erradicación de *H. pylori*.

Ha: El tratamiento secuencial es más eficaz que el tratamiento convencional en erradicación de *H. pylori*.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

- Según la intervención del investigador, el estudio fue observacional debido a que no se tuvo control de las variables de estudio.
- Por su parte, según el alcance, la investigación fue de tipo descriptiva y analítica. Esta última debido a que se pretendió demostrar la asociación entre las variables de investigación.
- Por otro lado, según el número de mediciones de las variables de estudio, la investigación fue transversal debido a que las variables de investigación fueron medidas una vez.
- Finalmente, de acuerdo al momento de recolección de datos, la investigación fue de tipo retrospectivo toda vez que los datos recolectados estuvieron presentes en una fuente antes de la ejecución del estudio.

4.2 Diseño muestral

Población: Sujetos de ambos sexos con diagnóstico de *H. pylori* que recibieron tratamiento erradicador mediante terapia convencional o secuencial, diagnosticados en el servicio de Gastroenterología de la Clínica Internacional durante el año 2019.

Muestra: Sujetos de ambos sexos con diagnóstico de *H. pylori* que recibieron tratamiento erradicador mediante terapia convencional o secuencial, diagnosticados en el servicio de Gastroenterología de una clínica privada durante el año 2019.

Criterios de elegibilidad

Inclusión

Pacientes

- con presencia de *H. pylori* con diagnóstico mediante la toma de biopsia gástrica que recibieron tratamiento erradicador mediante terapia convencional o secuencial.
- a los que se les haya realizado control posterior a terapia erradicadora con test del aliento con ¹³C.

Exclusión

Pacientes

- quienes no hayan suspendido IBP por lo menos dos semanas antes de la realización del test del aliento con ¹³C.
- quienes no hayan esperado mínimo 4 semanas posterior al término de terapia erradicadora antes de la realización del test del aliento con ¹³C.
- que no hayan cumplido el tratamiento según lo establecido.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra para una prueba de hipótesis de la diferencia de dos proporciones poblacionales fue determinado usando la siguiente fórmula:

$$n_1 = \frac{\left[\sqrt{\bar{p} * \bar{q} \left(1 + \frac{1}{k}\right)} z_{1-\alpha/2} + \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{k}} z_{1-\beta} \right]^2}{\Delta^2}$$

$$n_2 = k n_1$$

Donde α representa el error de tipo I con valor de 0.05 y β corresponde al error de tipo II con valor 0.2. k es una constante que indica el número de veces el tamaño de la muestra de un grupo con respecto al otro. p_1 y p_2 son las proporciones proyectadas de la presencia del evento de interés en los dos grupos.

q_1 es $1 - p_1$ y q_2 es $1 - p_2$

Δ es $|p_1 - p_2|$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + kp_2}{1 + k}$$

$$\bar{q} = 1 - \bar{p}$$

Se consideró de acuerdo a la revisión bibliográfica y a la experticia del investigador que el tratamiento secuencial podría alcanzar una erradicación de *H. pylori* del 80 % (0.8) mientras que el convencional un 65 % (0.65). Se usó el programa estadístico R se obtuvo el siguiente resultado:

```
power.prop.test(p1 = .8, p2 = .65, sig.level=0.05,power = .80)
```

```
Two-sample comparison of proportions power calculation
  n = 137.9148
  p1 = 0.8
  p2 = 0.65
sig.level = 0.05
  power = 0.8
alternative = two.sided

NOTE: n is number in *each* group
```

En conclusión, el estudio requiere al menos 138 pacientes enrolados por grupo de tratamiento.

Muestro o selección de la muestra

La muestra fue seleccionada mediante muestreo por conveniencia (muestreo no probabilístico).

Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La forma de recolección es la observación y el instrumento es una ficha de recolección para obtener información de la historia clínica (Anexo 1).

Se utilizó el plan de trabajo graficado en la figura 1.

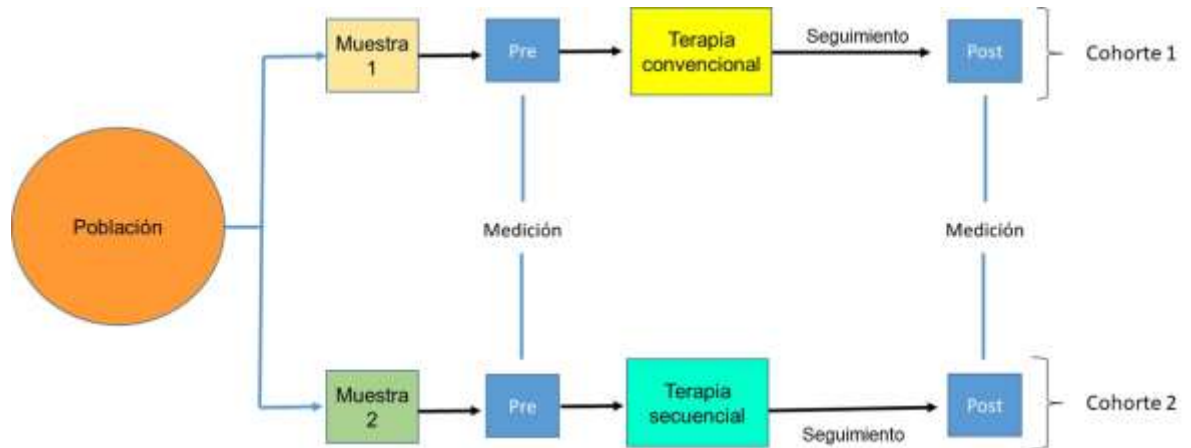


Figura 1. Diseño del plan de trabajo aplicado al presente estudio.

4.3 Procesamiento y análisis de los datos

Los datos fueron recolectados del sistema informático de la Clínica Internacional.

Una base de datos electrónica fue elaborada en Microsoft Office Excel 2013.

a) **Estadística descriptiva:** Las variables cuantitativas fueron resumidas usando los estadísticos: media, desviación estándar, rango (valor mínimo y máximo). Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia absoluta y relativa (porcentaje).

Para facilitar la interpretación de los resultados los datos fueron tabulados usando tablas de contingencia teniendo como variable de agrupación la variable “Tratamiento” con sus categorías: Terapia secuencial y Triple clásica.

b) **Estadística inferencial:** Las tablas de contingencia fueron analizadas usando la Prueba Chi-cuadrado de homogeneidad o La Prueba Exacta de Fisher según la presencia de frecuencias esperadas menores a 5. Para todas las comparaciones se consideró un error de tipo I (α) igual a 0.05. Toda probabilidad menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativa.

Todos los cálculos estadísticos fueron realizados usando el programa estadístico R versión 4.1.3 (<https://www.r-project.org/>).

4.4 Aspectos éticos

Los datos fueron recolectados y analizados únicamente por el autor y el asesor estadístico. Para preservar la confidencialidad de los datos utilizando se uso el número de historia clínica como medio de identificación del paciente; respetando el derecho a la intimidad y autonomía de cada paciente.

V. RESULTADOS

Los resultados de la tabla 1 mostraron en cuanto a su distribución según tratamiento y género que la terapia secuencial el mayor porcentaje lo represento el sexo femenino con un 52.4 % vs. la terapia clásica que fue de 50.7 % y que la terapia secuencial en sexo masculino represento el 47.6 % comprado con la triple clásica en 49.3 %

Tabla 1. Distribución según tratamiento y género

Tratamiento	Género	N	%
Terapia secuencial	F	97	52.4
	M	88	47.6
Terapia clásica	F	103	50.7
	M	100	49

En la tabla 2, según la distribución en tratamiento y edad, en los valores hallados de terapia secuencial y clásica tuvo una media de 51.3 y 42.9 respectivamente en una población de terapia secuencial de 185 y terapia clásica de 203

Tabla 2. Distribución según tratamiento y edad

Tratamiento	Media	DE	Mínimo	Máximo	n
Terapia secuencial	51.3	16.7	21	90	185
Terapia clásica	42.9	12.8	18	84	203

La tabla 3, la distribución según tratamiento y diagnóstico clínico los hallazgos corresponden a una mayor porcentaje para terapia secuencial y terapia triple clásica en dispepsia con 43 % y 49.8 % respectivamente, seguido por dolor abdominal con 22.2 % y 25.1 % respectivamente; gastritis con 17.3 % 16.7 % respectivamente; y ERGE para terapia secuencial con un valor de 11.9% comparado con la triple clásica de 5.4 %

Tabla 3. Distribución según tratamiento y DX Clínico

Tratamiento	DX Clínico	n	%
Terapia secuencial	Chequeo preventivo	1	0.5
	Dispepsia	82	44.3
	Dispepsia ulcerosa	6	3.2
	Dolor abdominal	41	22.2
	ERGE	22	11.9
	Gastritis	32	17.3
	PTI	1	0.5
	Total	185	100
Triple clásica	Chequeo preventivo	1	0.5
	Dispepsia	101	49.8
	Dispepsia ulcerosa	4	2.0
	Dolor abdominal	51	25.1
	ERGE	11	5.4
	Gastritis	34	16.7
	PTI	1	0.5
	Total	203	100
Prueba exacta de Fisher, $p < 0.001$			

La tabla 4: que expresa la distribución según tratamiento y diagnóstico, en la terapia secuencial; la gastritis nodular representó el 18.9 % en contra del no hallazgo de gastritis nodular en un 81.1 %

La triple clásica que expresa la distribución según tratamiento y diagnóstico sin gastritis nodular en 87.2 % y con gastritis nodular en 12.8 %. No se detectó una asociación entre tratamiento y gastritis nodular ($p = 0.124$).

Tabla 4. Distribución según tratamiento y DX endoscópico

Tratamiento	Gastritis nodular	n	%
Terapia secuencial	No	150	81.1
	Si	35	18.9
Total		185	100
Triple clásica	No	177	87.2
	Si	26	12.8
Total		203	100
Prueba exacta de Fisher, $p = 0.124$			

En la tabla 5: En cuanto a la distribución según el tratamiento y presencia de lesiones pre-malignas, para la terapia secuencial vs la terapia clásica hubo una asociación significativa ($p < 0.001$), para metaplasia con 10.8% y 11%, para atrofia con 4.9% y 1.5% y atrofia-metaplasia con 1.1% y 0.5% respectivamente

Tabla 5. Distribución según tratamiento y presencia de lesiones pre-malignas (diagnóstico histopatológico)

Tratamiento	Lesiones pre-malignas	n	%
Terapia secuencial	Atrofia	9	4.9
	Atrofia-Metaplasia	2	1.1
	Metaplasia	20	10.8
	Ninguna	154	83.2
Total		185	100
Triple clásica	Atrofia	3	1.5
	Atrofia-Metaplasia	1	0.5
	Metaplasia	11	5.4
	Ninguna	188	92.6
Total		203	100
Prueba exacta de Fisher, $p < 0.001$			

En la tabla 6: Según la distribución y tratamiento y presencia de *Helicobacter pylori* para la terapia secuencial contra la triple clásica mostró que la medida de *Helicobacter pylori* para tratamiento se reflejó 1+, con 39.5 % y 44.3 %, con 2+, 37.8 % y 42.4 % y 3+, 22.7 % y 13.3 % respectivamente. No se encontró una asociación significativa entre las variables ($p = 0.054$)

Tabla 6. Distribución según tratamiento y presencia de *H. pylori* (diagnóstico histopatológico)

Tratamiento	<i>H. pylori</i>	n	%
Terapia secuencial	1+	73	39.5
	2+	70	37.8
	3+	42	22.7
Total		185	100
Triple clásica	1+	90	44.3
	2+	86	42.4
	3+	27	13.3
Total		203	100
$\chi^2 = 5.85, p = 0.054$			

En la tabla 7: En cuanto a la distribución según tratamiento y test de aliento que explica la distribución según tratamiento y test de aliento en la terapia secuencias comparada con la triple clásica con un 71.4 % y 72.4 % respectivamente con test de aliento negativo no mostró variación y el test de aliento positivo de 28.6 % y 27.6 % no mostró variación alguna ($p = 0.905$).

Tabla 7. Distribución según tratamiento y test de aliento ¹⁴C

Tratamiento	Test de aliento	n	%
Terapia secuencial	Negativo	132	71.4
	Positivo	53	28.6
Total		185	100
Triple clásica	Negativo	147	72.4
	Positivo	56	27.6
Total		203	100
$\chi^2 = 0.014, p = 0.905$			

DISCUSIÓN

H. pylori es considerado un germen común que se encuentra en más del 50 % de la población mundial. La prevalencia de *Helicobacter pylori* puede variar significativamente dentro de los países. Se evidencia una mayor prevalencia en países en vías de desarrollo, llegando inclusive está a ser cercana al 90 %, (2).

Ciertos elementos pueden aumentar o disminuir su prevalencia (ubicación geográfica, etnia, raza, edad y factores socioeconómicos), dichos factores son responsables de la gran variabilidad que presenta dicha bacteria en diferentes países analizados.

En trabajos de investigación, en el Perú, se demostró que la infección por *H. pylori* en el Perú ha girado potencialmente, como en otras partes reportado en el mundo (4). La prevalencia de la infección en las tres regiones del Perú, en pacientes con niveles económicos desmejorados (5). En los de niveles económicos altos, la prevalencia es menor en mujeres, a diferencia de los países industrializados. En el Perú la infección comienza en edades muy tempranas de la vida.

En los diferentes tratamientos del *H. pylori* se encuentra el tratamiento triple estándar, que consta de un IBP, amoxicilina o claritromicina o metronidazol o tinidazol, la terapia cuádruple se resume en ibp, bismuto, tetraciclina y metronidazol, la triple con IBP, levofloxacino y amoxicilina, y terapia secuencialmente es IBP más amoxicilina seguido de IBP, claritromicina y metronidazol o tinidazol y el tratamiento final cuádruple no usa bismuto, constituida en IBP, claritromicina, amoxicilina y

metronidazol (7-9). Toda terapia triple tiene una eliminación del *Helicobacter* es tratar de disminuir en un 80 % por esquema de dar tratamiento (ITT) debido, a la resistencia a claritromicina y metronidazol.

Los resultados de la investigación mostraron que según tratamiento y género que la terapia secuencial el mayor porcentaje lo represento el sexo femenino con un 52.4 % vs la terapia clásica que fue de 50.7 % y que la terapia secuencial en sexo masculino represento el 47.6 % comprado con la triple clásica en 49.3 %; según la distribución en tratamiento y edad, en los valores hallados de terapia secuencial y clásica tuvo una media de 51.3 y 42.9 respectivamente en una población de terapia secuencial de 185 y terapia clásica de 203

La distribución según tratamiento y diagnóstico clínico los hallazgos corresponden a una mayor porcentaje para terapia secuencial y terapia triple clásica en dispepsia con 43 % y 49.8 % respectivamente, seguido por dolor abdominal con 22.2 % y 25.1% respectivamente; gastritis con 17.3 % 16.7 % respectivamente; y ERGE para terapia secuencial con un valor de 11.9% comparado con la triple clásica de 5.4 % lo que implica ninguna diferencia entre las dijere antes terapias. Según la distribución, tratamiento y presencia de helicobacter pylori para la terapia secuencial contra la triple clásica mostró que la medida de helicobacter pylori para tratamiento se reflejó 1+, con 39.5 % y 44.3 %, con 2+, 37.8 % y 42.4 % y 3+, 22.7 % y 13.3 % respectivamente, lo cual explica ninguna variación. Según tratamiento y test de aliento en la terapia secuencias comparada con la triple clásica con un 71.4 % y

72.4 % respectivamente con test de aliento negativo no mostró variación y el test de aliento positivo de 28.6 % y 27.6 % no mostró variación alguna

Por tal motivo la presente investigación no muestra estadísticamente variaciones en la terapia secuencial y clásica para la erradicación del *Helicobacter pylori*.

CONCLUSIONES

1. No existe variación en la eficacia entre la terapia secuencial y la terapia convencional en la erradicación del *H. pylori*.
2. No existe variación en la eficacia entre la terapia secuencial y la terapia convencional en la erradicación del *H. pylori* según el test de aliento.
3. No existe variación en la eficacia entre la terapia secuencial y la terapia convencional en la erradicación del *H. pylori* en cuanto a edad y sexo.
4. No existe variación en la eficacia entre la terapia secuencial y la terapia convencional en la erradicación del *H. pylori* según el diagnóstico histopatológico.

RECOMENDACIONES

1. La educación prevención y promoción de la salud en la erradicación del H. pylori debería ser una prioridad nacional para evitar sus posibles complicaciones y asociaciones como gastritis, ulcera y cáncer.
2. Se deberían realizar más trabajos de investigación para buscar el tratamiento óptimo para la erradicación del H. pylori que conlleve a un mayor éxito de cura en la población nacional.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Bizzozero G. Ueber die schlauchformigen drusen des magendarmkanals und die beziehungen ihres epithels zu dem oberflachenepithel der schleimhaut. Arch. Mikr Anat. 1893;42:82.
2. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, León-Barua R, Bazzoli F, Van der Merwe S, et al. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología: Helicobacter pylori en los países en desarrollo. WGO. 2010; 1-14.
3. Ramírez Ramos A, Sánchez Sánchez R. Contribución de Latinoamérica al estudio del Helicobacter pylori. Acta Gastroenterol Latinoam 2009;39:197-218.
4. The Gastrointestinal Physiology Working Group. Helicobacter pylori and gastritis in peruvian patients: relationship to socioeconomic level, age, and sex. Am Gastroenterol. 1990;85(7):819-23.
5. Ramírez A, Pareja A, Leey J, Mendoza D. Estudio de Helicobacter pylori en el Perú. RPMESP. 2002;19(4):209-214.
6. Talley NJ, Fock KM, Moayyedi P. Gastric Cancer Consensus conference recommends Helicobacter pylori screening and treatment in asymptomatic persons from high-risk populations to prevent gastric cancer. Am J Gastroenterology. 2008;103(3):510-4.

7. Trespalacios A, Otero W, Mercado M. Helicobacter pylori resistance to metronidazole, clarithromycin and amoxicillin in Colombian patients. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2010;25:31-8.
8. Cammarota G, Sanguinetti A, Posteraro B, et al. Review article: Biofilm formation by Helicobacter pylori as a target for eradication of resistant infection. Aliment Pharmacol Ther. 2012;36:222-30.
9. Graham DY. Therapy of Helicobacter pylori: Current status and issues. Gastroenterology. 2010;118:S2-8.
10. Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A report card to grade Helicobacter pylori therapy. Helicobacter. 2007;12:275-8.
11. Bernuy P, Salinas C, Benites H. et al. Eficacia de tratamientos para infección de Helicobacter pylori en una clínica particular. 2013;115;120.
12. Loghmari H, Bdioui F, Bouhlel W, et al. Clarithromycin versus metronidazole in first-line Helicobacter pylori eradication. Prospective randomized study of 85 Tunisian adults. Tunis Med. 2012;90:31-5.
13. Castaño-Llano R, Ruíz-Vélez M, Martínez-Incapie C, et al. Evaluación para comparar dos esquemas de terapia estándar (7 frente a 10 días) contra el Helicobacter pylori, con seguimiento clínico a 1 año. Rev Col Gastroenterol. 2012;27:80-7.

14. Seven G, Cinar K, Yakut M, et al. Assessment of *Helicobacter pylori* eradication rate of triple combination therapy containing levofloxacin 2011. Turk J Gastroenterol. 2011;22:582-6.
15. Polat Z, Kadayifci A, Kantarcioglu M, et al. Comparison of levofloxacin-containing sequential and standard triple therapies for the eradication of *Helicobacter pylori*. Eur J Intern Med. 2012;23:165-8.
16. Wu DC, Hsu PI, Tseng HH, et al. *Helicobacter pylori* infection: A randomized, controlled study comparing 2 rescue therapies after failure of standard triple therapies. Medicine (Baltimore). 2011;90:180-5.
17. Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF, et al. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. Arch Intern Med. 2011;171:1929-36.
18. Schmilovitz-Weiss H, Shalev T, Chechoulin Y, et al. High eradication rates of *Helicobacter pylori* infection following sequential therapy: The Israeli experience treating naïve patients. Helicobacter. 2011;16:229-33.
19. Ermis F, Akyuz F, Uyanikoglu A, et al. Second-line levofloxacin-based triple therapy's efficiency for *Helicobacter pylori* eradication in patients with peptic ulcer. South Med J. 2011;104:579-83.
20. Hori K, Miwa H, Matsumoto T. Efficacy of 2-week, second-line *Helicobacter pylori* eradication therapy using rabeprazole, amoxicillin, and metronidazole for the Japanese population. Helicobacter. 2011;16:234-40.

21. Liou JM, Chen CC, Chen MJ, et al. Empirical modified sequential therapy containing levofloxacin and high-dose esomeprazole in second-line therapy for *Helicobacter pylori* infection: A multicentre clinical trial. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:1847-52.
22. Lee BH, Kim N, Hwang TJ, et al. Bismuth-containing quadruple therapy as second-line treatment for *Helicobacter pylori* infection: Effect of treatment duration and antibiotic resistance on the eradication rate in Korea. *Helicobacter.* 2010;15:38-45.
23. Felga G, Silva FM, Barbuti RC, et al. Clarithromycin-based tri-ple therapy for *Helicobacter pylori* treatment in peptic ulcer patients. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4:712-6.
24. Gisbert JP, Pérez-Aisa A, Castro-Fernández M, et al. *Helicobacter pylori* first-line treatment and rescue option containing levofloxacin in patients allergic to penicillin. *Dig Liver Dis.* 2010;42:287-90.
25. Pontone S, Standoli M, Angelini R, et al. Efficacy of *H.pylori* eradication with a sequential regimen followed by rescue therapy in clinical practice. *Dig Liver Dis.* 2010;42:541-3.
26. Fukuda S, Shimoyama T, Tanaka M, et al. Duration of the metronidazole-containing regimen for eradication of *Helicobacter pylori* infection in northern Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2006;59:367-9.

27. Sacco F, Spezzaferro M, Amitrano M, et al. Efficacy of four different moxifloxacin-based triple therapies for first-line *H.pylori* treatment. *Dig Liver Dis.* 2010;42:110-4.
28. Ueki N, Miyake K, Kusunoki M, et al. Impact of quadruple regimen of clarithromycin added to metronidazole-containing triple therapy against *Helicobacter pylori* infection following clarithromycin-containing triple-therapy failure. *Helicobacter.* 2009;14:91-9.
29. Fischbach LA, Bravo LE, Zarama GR, et al. A randomized clinical trial to determine the efficacy of regimens containing clarithromycin, metronidazole, and amoxicillin among histologic subgroups for *Helicobacter pylori* eradication in a developing country. *Helicobacter.* 2009;14:100-8.
30. Ching SS, Sabanathan S, Jenkinson LR. Treatment of *Helicobacter pylori* in surgical practice: A randomised trial of triple versus quadruple therapy in a rural district general hospital. *World J Gastroenterol.* 2008;14:3855-60.
31. Uygun A, Ozel AM, Yildiz O, et al. Comparison of three different second-line quadruple therapies including bismuth sub citrate in Turkish patients with non-ulcer dyspepsia who failed to eradicate *Helicobacter pylori* with a 14-day standard first-line therapy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23:42-5.
32. Robles-Jara C, Robles-Medranda C, Moncayo M, et al. Is a 7-day *Helicobacter pylori* treatment enough for eradication and inactivation of gastric inflammatory activity? *World J Gastro-enterol.* 2008;14:2838-43.

33. Sanches B, Coelho L, Moretzsohn L, et al. Failure of *Helicobacter pylori* treatment after regimes containing clarithromycin: New practical therapeutic options. *Helicobacter*.2008;13:572-6.
34. Gisbert JP, Bermejo F, Castro-Fernández M, et al. Second-line rescue therapy with levofloxacin after *H. pylori* treatment failure: A Spanish multicenter study of 300 patients. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:71-6.
35. Navarro-Jarabo JM, Fernández N, Sousa FL, et al. Efficacy of rifabutin-based triple therapy as second-line treatment to eradicate *Helicobacter pylori* infection. *BMC Gastroenterol*.2007;25:31.
36. Gisbert JP, Gisbert JL, Marcos S, et al. Levofloxacin- vs. ranitidine bismuth citrate-containing therapy after *H. pylori* treatment failure. *Helicobacter*. 2007;12:68-73.
37. Riquelme A, Soza A, Pedreros C, et al. Optimal length of triple therapy for *H. pylori* eradication in a population with high pre-valence of infection in Chile. 21, 2007. *World J Gastroenterol*.2007;13:2967-72.
38. Perna F, Zullo A, Ricci C, et al. Levofloxacin-based triple therapy for *Helicobacter pylori* re-treatment: Role of bacterial resistance. *Dig Liver Dis*. 2007;39:1001-5.
39. Farreras PV, Rozman BC. Enfermedades del Estómago y Duodeno. En: Gisbert JP, Calvo CA, editors. *Enfermedades del aparato digestivo*. Barcelona: Elsevier; 2014. p. 33-44.

40. Prakash GC, Henderson EK, M. de Fer T. Trastornos Gástricos. En: Prakash GC. Manual Washington de especialidades médicas, Gastroenterología. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 128-138.
41. Yamada T, Inadomi J. Acid Peptic Disorders. In: Yamada T, Inadomi J, editors. Yamada's Handbook of Gastroenterology. Oxford: Wiley-Blackwell; 2013. p. 232-240.
42. Greenberger NJ, Blumberg RS, Burakoff R. Peptic Ulcer Disease. In: Lew E. Current, Diagnosis and Treatment, Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy. United States of America: McGraw-Hill; 2012. p. 187-197.
43. Longo DL, Fauci AS. Helicobacter pylori infections. In: Atherton JC, Blaser MJ. Harrison's Gastroenterology and Hepatology. United States of America: McGraw-Hill; 2013. p. 262-268.
44. Hauser SC, Oxenteko AS, Poterucha JJ. Peptic Ulcer Disease. In: Hauser SC. Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review. Oxford: Mayo Clinic Scientific Press; 2011. p. 47-53.
45. Rodrigo LS. Enfermedad Ulcerosa Péptica. En: De Argila de Prados CM. Tratamiento de las Enfermedades Digestivas. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 49-58.
46. McDonald JW, Burroughs AK, Feagan BG, Fennerty MB. Ulcer disease and Helicobacter pylori infection: Etiology and treatment. In: Chiba N. Evidence-

Based Gastroenterology and Hepatology. Oxford, United Kingdom: Wiley-Blacwell; 2010. p. 102-123.

47. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV-Florence Consensus Report. Gut. 2012; 61(5):646-664.
48. Aguilar LP, Barreda F, Burgos H, Bustos LF, Defilippi C, González JC, et al. Terapia de erradicación de Helicobacter pylori. Guía latinoamericana de dispepsia funcional. Actagastro. 2014; 44(2):51-56.
49. Gisbert JP, Calvet X, Bermejo F, Boixeda D, Bory F, Bujanda L, et al. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por Helicobacter pylori. Gastroenterología y Hepatología. 2013; 36(5): 340-374.
50. Zegarra A, Bravo. E, Prochazka, R et al. Estudio Piloto: Terapia secuencial en la erradicación del Helicobacter Pylori en el Hospital Cayetano Heredia. Revista de Gastroenterología del Perú. 2011;v31 n.1

ANEXOS

Anexo 2. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
N° HC:	EDAD: SEXO:
A) DIAGNÓSTICO	
➤ DIAGNÓSTICO CLÍNICO:	
○ DISPEPSIA NO ULCEROSA () / DISPEPSIA ULCEROSA ()	
➤ DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO:	
○ GASTRITIS NO NODULAR () / GASTRITIS NODULAR	
➤ DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO:	
○ HELICOBACTER pylori: NEGATIVO ()	
	POSITIVO (): a) 1+ () b) >1+ ()
A) TRATAMIENTO	
➤ TERAPIA ERRADICADORA: CONVENCIONAL () / SECUENCIAL ()	
B) EFICACIA DE TERAPIA	
TEST DEL ALIENTO ¹³ C:	
POSITIVO (): INEFICAZ / NEGATIVO (): EFICAZ	