

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA**

**ESPECIALIZACIÓN DE MÉDICO CIRUJANO**



**COMPARACIÓN DE NEGATIVIZACIÓN DEL ANTÍGENO DE  
HELICOBACTER PYLORI EN HECES POSTERIOR A TRATAMIENTO  
PARA SU ERRADICACIÓN CON TRIPLE TERAPIA POR 10 DÍAS VS  
TRIPLE TERAPIA POR 14 DÍAS EN PACIENTES CON BIOPSIA POSITIVA  
PARA HELICOBACTER PYLORI DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE  
QUITO DURANTE EL PERIODO DE MARZO DEL 2014 A MARZO DEL 2015.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORES**

**KAREN STEFANÍA CÁRDENAS CÁRDENAS  
BEATRIZ EUGENIA RIVADENEIRA RODRÍGUEZ**

**DIRECTOR DR. PAÚL HERRERA  
DIRECTOR METODOLÓGICO DR. CARLOS ERAZO**

**QUITO, 2016**



## Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Facultad de Medicina

Av. 12 de Octubre 1076 y Roca  
Apartado postal 17-01-2184  
Fax: 2509-584  
Telf: 2509-582  
Quito - Ecuador

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

### DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Nosotros, Cárdenas Cárdenas Karen Stefania y Beatriz Eugenia Rivadeneira Rodríguez con C.C. No. 172273528-7 y 171861242-5 respectivamente, autores del trabajo de graduación intitulado: **“COMPARACIÓN DE NEGATIVIZACIÓN DEL ANTÍGENO DE HELICOBACTER PYLORI EN HECES POSTERIOR A TRATAMIENTO PARA SU ERRADICACIÓN CON TRIPLE TERAPIA POR 10 DÍAS VS TRIPLE TERAPIA POR 14 DÍAS EN PACIENTES CON BIOPSIA POSITIVA PARA HELICOBACTER PYLORI DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DURANTE EL PERIODO DE MARZO DEL 2014 A MARZO DEL 2015”**, previa a la obtención del título profesional de Médico/a Cirujano/a en la Facultad de Medicina.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la **SENESCYT** en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 28 de abril de 2016

Cárdenas Cárdenas Karen Stefania  
C.C. No. 172273528-7

Beatriz Eugenia Rivadeneira Rodríguez  
C.C. No. 171861242-5

**COMPARACIÓN DE NEGATIVIZACIÓN DEL ANTÍGENO DE  
HELICOBACTER PYLORI EN HECES POSTERIOR A TRATAMIENTO  
PARA SU ERRADICACIÓN CON TRIPLE TERAPIA POR 10 DÍAS VS  
TRIPLE TERAPIA POR 14 DÍAS EN PACIENTES CON BIOPSIA POSITIVA  
PARA HELICOBACTER PYLORI DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE  
QUITO DURANTE EL PERIODO DE MARZO DEL 2014 A MARZO DEL 2015.**

## **AGRADECIMIENTOS**

Le damos gracias a Dios por guiarnos por el camino correcto y por todas las bendiciones que hemos recibido a lo largo de nuestras vidas; a nuestras familias por ser nuestro ejemplo de lucha y dedicación y el apoyo más grande e incondicional; y a nuestros amigos por haber compartido con nosotras grandes momentos, y siempre impulsarnos a lograr nuestras metas.

Agradecemos al Dr. Paúl Herrera y al Dr. Carlos Erazo por toda la ayuda y el tiempo que nos dedicaron hacer posible la culminación de nuestras carreras.

A todos quienes conforman el Hospital San Francisco de Quito por su colaboración para la realización de este proyecto.

## **DEDICATORIA**

A mi padre el hombre más especial en mi vida, quién con sus sabios consejos, amor infinito y dedicación me ha impulsado a salir adelante, y aunque ya no se encuentre entre nosotros desde el cielo me cuida y me guía a ser mejor persona cada día.

A mi madre quien además de ser una madre amorosa luchó con tenacidad e inteligencia para sacarnos adelante a mí y a mis hermanos, quien no sólo es mi madre sino también mi amiga y confidente.

A mi tía Ana Lucia por ser como una segunda madre para mí, por haber estado presente en los momentos más importantes de mi vida, a quien quiero y admiro por ser un ejemplo a seguir tanto profesional como personalmente.

A mis hermanos por ser mi fuente de inspiración, porque me hacían saber que si fallaba había dos personitas muy importantes que me observaban, y quiero darles el mejor ejemplo a seguir porque los amo.

A mi novio y amigo Esteban Pérez por su amor y apoyo incondicional tanto en mi vida como en mi carrera, porque mis preocupaciones son también las suyas, y siempre está ahí para mí.

A mis amigas Beatriz Rivadeneira y Mónica Granizo por haber recorrido este camino junto a mí, desde el primer día de clases ya parecíamos las mejores amigas y en realidad lo somos, estos años no hubiesen sido lo mismo si las risas, locuras, pijamadas de estudio, tristezas y alegrías no las hubiese compartido con ustedes.

**Karen Stefanía Cárdenas Cárdenas**

## **DEDICATORIA**

A mis padres por siempre ponernos a sus hijos como su prioridad, por todo su esfuerzo y dedicación a su familia y a su trabajo, por toda la confianza que han puesto en mí, por ser el apoyo más grande en mi vida, por no solo ser mis padres si no también mis amigos y por darme todo el amor del mundo. Gracias por ser mi ejemplo a seguir como seres humanos, como padres y como médicos.

A mis hermanos por el apoyo que me han dado a la distancia, por todos los buenos y malos momentos, por todas las risas, las peleas y los llantos, por ayudarme a madurar y ser la persona que soy hoy día.

A mis sobrinos por llenar mi vida de luz y alegría, por hacerme la tía más orgullosa y por hacer que esa llama de inocencia y felicidad nunca se extinga de mi corazón.

A mi amiga Ana Votruba por darme su amistad incondicional, apoyarme en los momentos más difíciles y compartir conmigo los momentos más importantes. Por ser un ejemplo de esfuerzo, dedicación y éxito.

A mis amigas Karen Cárdenas y Mónica Granizo por ser mis compañeras de viaje durante toda la carrera, por su amistad sincera, por su apoyo y por todos los momentos de felicidad, cansancio, tristeza y aprendizaje que hemos compartido.

**Beatriz Eugenia Rivadeneira Rodríguez**

# Tabla de contenido

<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>27</b>
2.1 HISTORIA .....	27
2.2 EPIDEMIOLOGÍA .....	28
2.3 TRANSMISIÓN.....	29
2.4 MICROBIOLOGÍA.....	29
2.5 FACTORES DE VIRULENCIA Y PATOGÉNESIS.....	30
2.6 ENFERMEDADES RELACIONADAS A <i>HELICOBACTER PYLORI</i> .....	33
2.6.1 GASTRITIS.....	33
2.6.2 ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO.....	35
2.6.3 DISPEPSIA FUNCIONAL.....	35
2.6.4 ÚLCERA PÉPTICA Y HEMORRAGIA DIGESTIVA .....	36
2.6.5 ADENOCARCINOMA GÁSTRICO.....	37
2.7 DIAGNÓSTICO.....	38
2.7.1 MÉTODOS INVASIVOS.....	39
2.7.2 MÉTODOS NO INVASIVOS.....	40
2.8 TRATAMIENTO PARA <i>HELICOBACTER PYLORI</i> .....	42
2.8.1 ESQUEMAS TERAPÉUTICOS .....	43
2.8.2 RESISTENCIA AL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE <i>HELICOBACTER PYLORI</i> .....	46
<b>CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>48</b>
3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	48
3.2 OBJETIVOS.....	48
3.2.1 OBJETIVO GENERAL .....	48
3.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	48
3.3 HIPÓTESIS.....	49
3.4 JUSTIFICACIÓN.....	49
3.5 TIPO DE ESTUDIO.....	51
3.6 UNIVERSO Y MUESTRA .....	51
3.7 SELECCIÓN DE PACIENTES.....	53
3.7.1 CRITERIO DE INCLUSIÓN .....	53

3.7.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	53
3.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	53
3.9 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	55
3.10 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS .....	56
3.10.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	56
3.10.2 ESTADÍSTICA INFERENCIAL.....	56
3.11 ASPECTOS BIOÉTICOS.....	57
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....</b>	<b>59</b>
4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA .....	59
4.1.1 DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA EDAD EN PACIENTES QUE SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA MÁS BIOPSIA .....	62
4.1.2 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL GÉNERO EN PACIENTES QUE SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA MÁS BIOPSIA .....	63
4.1.3 PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA EN PACIENTES QUE SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA.....	64
4.1.4 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL GRUPO ETARIO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA.....	65
4.1.5 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL GÉNERO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA.....	66
4.1.6 DISTRIBUCIÓN SEGÚN REALIZACIÓN DE TEST DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA .....	67
4.1.8 DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETARIO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SÍ SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO. ....	68
4.1.9 DISTRIBUCIÓN SEGÚN GÉNERO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO .....	69
4.1.10 DISTRIBUCIÓN SEGÚN TOPOGRAFÍA DE LESIÓN GÁSTRICA EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO .....	70
4.1.11 DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA O AUSENCIA DE ATROFIA GÁSTRICA EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO .....	71
4.1.12 DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA O AUSENCIA DE ACTIVIDAD INFLAMATORIA GÁSTRICA EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO .....	72
4.1.13 DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA O AUSENCIA DE HIPERPLASIA FOLICULAR LINFOIDE EN MUCOSA GÁSTRICA EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO. ....	73

4.1.14 DISTRIBUCIÓN SEGÚN GASTRITIS EROSIVA Y NO EROSIVA EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO .....	74
4.1.15 FRECUENCIA DE ESQUEMAS TERAPÉUTICOS UTILIZADOS PARA ERRADICACIÓN EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO .....	75
4.1.16 FRECUENCIA SEGÚN DURACIÓN DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA UTILIZADO.....	76
4.1.17 FRECUENCIA SEGÚN DURACIÓN DE TRATAMIENTO CON ESQUEMA OAC EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO .....	77
4.1.18 DISTRIBUCIÓN SEGÚN RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA .....	78
4.1.19 DISTRIBUCIÓN SEGÚN RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO CON OAC EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA. ....	79
<b>4.2 ESTADÍSTICO INFERENCIAL.....</b>	<b>80</b>
4.2.1 RELACIÓN ENTRE EDAD Y RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO. ....	82
4.2.2 RELACIÓN ENTRE GÉNERO Y RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO. ....	83
4.2.3 RELACIÓN ENTRE TOPOGRAFÍA DE LA LESIÓN Y RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO. ....	83
4.2.4 RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE ATROFIA GÁSTRICA Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO. ....	83
4.2.5 RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA ACTIVIDAD INFLAMATORIA GÁSTRICA Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO. ....	84
4.2.6 RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE HIPERPLASIA FOLICULAR LINFOIDE Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO. ....	84
4.2.7 RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE GASTRITIS EROSIVA Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO .....	85
4.2.8 RELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO .....	85

4.2.9 RELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ESQUEMA OAC Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA .....	86
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN .....</b>	<b>87</b>
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>94</b>
6.1 LIMITACIONES .....	95
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>110</b>

## **LISTA DE TÉRMINOS**

**14C:** Carbono 14

**13C:** Carbono 13

**AINES:** Anti inflamatorios no esteroideos

**BID:** Dos veces al día

**CagA:** Citotoxina asociada al gen A

**CO<sub>2</sub>:** Dióxido de carbono

**DNA:** Ácido dexosirribonucleico

**FNT:** Factor de Necrosis Tumoral

**G:** gramo

***H. pylori* (H. p):** *Helicobacter pylori*

**HSFQ:** Hospital San Francisco de Quito.

**STAT3:** Transductor de señal y activador de la transcripción 3.

**IBP:** Inhibidor de la bomba de protones

**Ig:** Inmunoglobulinas

**IL:** Interleuquinas

**MALT:** Tejido linfoide asociado a mucosas

**MAPK/ERK:** Activador Mitogénico de las protein cinasas

**Mg:** miligramos

**NH<sub>3</sub>:** Amonio

**OAC:** Omeprazol + Amoxicilina + Claritromicina

**OAL:** Omeprazol + Amoxicilina + Levofloxacina

**OR:** Odds Ratio

**PUCE:** Pontificia Universidad Católica del Ecuador

**QID:** Cuatro veces al día

**ROS:** Radicales libres de oxígeno

**TID:** Tres veces al día

**vacA:** Citotoxina vacuolizante

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Operacionalización de variables .....	53
Tabla 2 Resultados estadísticos de las diferentes poblaciones estudiadas .....	59
Tabla 3 Resultado de asociación de variables.....	80
Tabla 4 Infección por <i>Helicobacter pylori</i> a nivel mundial .....	103
Tabla 5 Descripción taxonómica de <i>Helicobacter pylori</i> .....	104
Tabla 6 Citoquinas involucradas en la infección por <i>H. pylori</i> .....	104
Tabla 7 Clasificación de la gastritis en base a su cronología .....	105
Tabla 8 Clasificación actualizada de Sydney basada en hallazgos endoscópicos, histológicos, etiológicos, topográficos y grado de daño. ....	106
Tabla 9 Pruebas diagnósticas de <i>Helicobacter pylori</i> . ....	107
Tabla 10 Resultado clínico de la prueba rápida ad-bio de antígeno para <i>H. pylori</i> . ....	107
Tabla 11 Indicaciones de erradicación de <i>H. pylori</i> .....	108
Tabla 12 Esquemas terapéuticos para la erradicación de <i>H. pylori</i> . ....	108

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Proceso de selección de la muestra .....	52
Gráfico 2 Distribución según edad en años cumplidos de pacientes quienes se realizaron endoscopia digestiva alta en el Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.....	62
Gráfico 3 Distribución según género sexual de pacientes quienes se realizaron endoscopia digestiva alta en el Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.....	63
Gráfico 4 Prevalencia puntual de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en pacientes del hospital san francisco de quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.....	64
Gráfico 5 Distribución según grupo etario de pacientes con biopsia gástrica positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco De Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.....	65
Gráfico 6 Distribución según género sexual de pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco De Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.....	66
Gráfico 7 Distribución según realización de test de antígeno en heces post-tratamiento en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco De Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.....	67
Gráfico 8 Distribución según grupo etario en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces.....	68

Gráfico 9 Distribución según género sexual en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces.....	69
Gráfico 10 Distribución según topografía de la lesión gastritis en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces.....	70
Gráfico 11 Distribución según gastritis atrófica y no atrófica en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces.....	71
Gráfico 12 Distribución según gastritis activa y no activa en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces.....	72
Gráfico 13 Frecuencia según presencia de hiperplasia folicular linfoide en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces..	73
Gráfico 14 Frecuencia de gastritis erosiva y no erosiva en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces.....	74
Gráfico 15 Frecuencia de esquemas terapéuticos utilizados en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces.....	75

Gráfico 16 Frecuencia de duración del tratamiento independientemente del esquema utilizado en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del HSFQ durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces.	76
Gráfico 17 Frecuencia de duración del tratamiento con esquema OAC utilizado en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces .....	77
Gráfico 18 Distribución según resultado de test de antígeno en heces independientemente del esquema terapéutico en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces.....	78
Gráfico 19 Distribución según resultado de test de antígeno en heces post-tratamiento con OAC de pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.....	79
Gráfico 20 Frecuencia del resultado de antígeno de Helicobacter pylori en heces agrupadas por edad en pacientes que recibieron tratamiento de erradicación. ....	82
Gráfico 21 Transmisión de Helicobacter pylori .....	101
Gráfico 22 Patología gástrica progresiva .....	101
Gráfico 23 Tratamiento erradicador en pacientes alérgicos a la penicilina. ....	102

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 Vista microscópica de <i>Helicobacter pylori</i> .....	97
Figura 2 Patogenia de <i>Helicobacter pylori</i> .....	98
Figura 3 Escala analógica de la clasificación Sydney.....	99
Figura 4 Fundamento de la prueba del aliento con urea marcada.....	100

**COMPARACIÓN DE NEGATIVIZACIÓN DEL ANTÍGENO DE *HELICOBACTER PYLORI* EN HECES POSTERIOR A TRATAMIENTO PARA SU ERRADICACIÓN CON TRIPLE TERAPIA POR 10 DÍAS VS TRIPLE TERAPIA POR 14 DÍAS EN PACIENTES CON BIOPSIA POSITIVA PARA *HELICOBACTER PYLORI* DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DURANTE EL PERIODO DE MARZO DEL 2014 A MARZO DEL 2015**

Karen C. Cárdenas, Beatriz Rivadeneira Rodríguez, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

**RESUMEN**

**Objetivo:** Comparar los resultados de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces en pacientes que recibieron tratamiento durante 10 días con los que recibieron tratamiento por 14 días. Además, establecer la prevalencia puntual de *Helicobacter pylori* diagnosticado mediante biopsia gástrica, e identificar la asociación entre el resultado de antígeno de *H. pylori* en heces con variables demográficas y hallazgos endoscópicos e histopatológicos.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio analítico en 1805 pacientes, con recolección de datos de manera retrospectiva en el período de marzo 2014 a marzo 2015. La población incluyó a todos los pacientes del Hospital San Francisco de Quito (HSFQ) quienes se realizaron biopsia gástrica durante el periodo de un año. Se revisó en el sistema informático X-HIS las historias clínicas para la obtención de datos demográficos y esquema terapéutico utilizado, también se tomó los resultados del examen

histopatológico de biopsia gástrica y se revisó los exámenes de laboratorio para determinar los pacientes que se realizaron prueba de antígeno en heces. Para el análisis de la información se utilizó el programa estadístico SPSS V23 con licencia PUCE. En el análisis descriptivo se obtuvo frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para la variable cuantitativa, en el análisis inferencial, se utilizó Odds Ratio (OR) como medida estadística de asociación y la prueba de Chi cuadrado con un error alfa de 5% y valor de  $p < 0.05$  como medida de significancia.

**Resultados:** La asociación del resultado de antígeno en heces con la duración del tratamiento independientemente del esquema antibiótico, mostró que el tratamiento de 14 días es superior al de 10 días en la obtención de un resultado negativo en el test de antígeno de *H. pylori* en heces, esta asociación fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). No obstante, la asociación entre el resultado de antígeno fecal y la duración del tratamiento con OAC no demostró ser estadísticamente significativa (OR de 2.03; IC de 0.907-4.577;  $p > 0.05$ ). Sin embargo en los pacientes tratados por 10 días se encontró que el 22.5% persiste con el patógeno al no negativizar el antígeno en heces y que de aquellos tratados por 14 días persiste en menor proporción (12.5%). La prevalencia puntual de infección por *H. pylori* diagnosticada por biopsia fue de 47.81%. El grupo etario en el cual se encontró mayor número de casos 32.44% fue de 49 a 63 años.

Fueron 218 pacientes (25.3%) los que se realizaron el test de antígeno en heces después de tener tratamiento. Ninguna de las variables demográficas e histopatológicas (edad, sexo, atrofia de mucosa, hiperplasia folicular linfoide, gastritis erosiva y gastritis activa)

tuvo asociación estadísticamente significativa con el resultado de antígeno en heces posterior al tratamiento.

**Conclusiones:** Contando con la premisa de que la tasa de resistencia a la antibioticoterapia para *H. pylori* no debe superar el 15% -20%, y que en este estudio los pacientes que recibieron triple terapia por 10 días superaron esta cifra (22.5%), se debería conducir un estudio de resistencia antibiótica de *H. pylori* a los fármacos de primera línea.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, biopsia gástrica, antígeno fecal, triple terapia Quito.

## ABSTRACT

**Objective:** This study intends to compare the results of *H. pylori* stool antigen of patients who received 10 days therapy versus 14 days therapy. Also establish the punctual prevalence of *Helicobacter pylori* infection diagnosed by gastric biopsy and measure the association of stool antigen results with demographic features and endoscopic and histologic findings.

**Material and methods:** An analytic study of 1805 patients, with data taken retrospectively from march 2014 to march 2015. The population in this study included all the patients from Hospital San Francisco de Quito who had gastric biopsy during this period. Demographic data was taken from each patient's record, histopathologic results

from gastric biopsy were also collected and we search the laboratory data for patients who had taken the stool antigen test, all of these data was found in the X-HIS database. For the information analysis the statistic program SPSS V23 with license from PUCE was used. For de analysis of descriptive data, we used proportion of the variables expressed in frequencies and percentages, and for the inferential analysis, we used Odds Ratio as association measurement, and the Chi<sup>2</sup> test with an alfa error of 5% and p value <0.05 for statistical significance.

**Results:** The association between the results of the stool antigen and the duration of treatment with any antibiotic regime demonstrated that the 14 days regime is superior compared to that of 10 days to obtain a negative result in the antigen stool test, this association is statistically significant ( $p < 0.05$ ). The association between the results of stool antigen test and duration of treatment with OAC did not show a statistically significant association (OR de 2.03; IC de 0.907-4.577;  $p > 0.05$ ). Nevertheless, in the group of patients with 10 days regime we found that 22.5% had a positive antigen stool test and in the 14 days regime we found a smaller proportion of persistence of *H. pylori* (12.5%). The punctual prevalence of *H. pylori* infection diagnosed by gastric biopsy was 47.81%. The age group with most cases of infection (32.44%) was 49 to 63 years old. 218 patients (25.3%) had antigen stool test done after treatment. None of the demographic or histopathologic variables (age, gender, presence of atrophy, presence of erosion, activity or type of antibiotics used) proved to have association with the results of tool antigen test.

**Conclusions:** It is known that the antibiotic resistance of *H. pylori* to the treatment should not be greater than 15%-20%. Exceeding that number, in this study we found that in 22.5% of people who were treated with OAC for 10 days, the stool antigen did not become negative, thus, we suggest that a *H. pylori* antibiotic resistance study should be carried out with first line antibiotics.

**Keywords:** *Helicobacter pylori, gastric biopsy, stool antigen, triple therapy, Quito.*

## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* es un microorganismo gram-negativo, microaerófilo, espiralado, colonizador de la mucosa gástrica, que produce daño directo de la mucosa a través de la producción de enzimas como la ureasa y daño indirecto por la perpetuación de la reacción inflamatoria, el organismo humano no logra eliminar al patógeno debido a que el patógeno produce una enzima, la catalasa que inactiva diferentes enzimas capaces de atacar al microorganismo<sup>1-2</sup>. El 80% de los casos de úlcera péptica a nivel mundial están causados por la colonización gástrica de este germen, a pesar de que no todas las personas que tienen colonización por *H. pylori* sufren de úlcera péptica su riesgo aumenta al 15% a lo largo de la vida; así también aumenta el riesgo de cáncer gástrico, el mismo que se encuentra como tercera causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial, siendo este patógeno responsable del 74.7% del cáncer gástrico no antral<sup>3-4</sup>.

Existen varios esquemas de tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori* de la mucosa gástrica y también múltiples estudios para demostrar su eficacia, a pesar de esto, aún existe controversia sobre qué régimen terapéutico es el más apropiado, sobretodo en cuanto a la duración del tratamiento. Los esquemas terapéuticos varían de acuerdo a los fármacos empleados y a los días de administración de los mismos, así, tenemos terapias triples y cuádruples, con diferente combinación de antibióticos y protectores de la mucosa gástrica y los días de administración varían entre 7, 10 y 14 días<sup>5</sup>.

La triple terapia estándar es el régimen más comúnmente utilizado como primera línea de tratamiento, esta consiste en un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol sigue

siendo el fármaco de mayor uso), más amoxicilina 1 gramo cada 12 horas y claritromicina 500 mg cada 12 horas por 10 a 14 días, en el caso de pacientes alérgicos a la penicilina se sustituye la amoxicilina por metronidazol 500 mg dos veces al día <sup>6-7</sup>.

La terapia cuádruple es recomendada en zonas en las que exista alta resistencia a la claritromicina o metronidazol o reciente exposición a los mismos, y consiste en un inhibidor de la bomba de protones más subsalicilato de bismuto 524 mg cuatro veces al día más metronidazol 250 mg cada 6 horas y una tetraciclina 500 mg cada 6 horas o doxiciclina 100 mg cada 12 horas <sup>8-9</sup>.

En el Hospital San Francisco de Quito el esquema de tratamiento de preferencia es la triple terapia estándar en casos en los que se haya confirmado mediante biopsia la presencia de *Helicobacter pylori* y no haya sido tratado anteriormente. Tanto el servicio de medicina interna como el de gastroenterología se encargan del manejo de esta patología, pero todavía existen discrepancias en cuanto a la utilización de la triple terapia por 10 días o por 14 días.

La resistencia antibiótica es causante del aumento de los fallos en la erradicación del *Helicobacter pylori*, existen múltiples estudios en cuanto a la resistencia antibiótica de diferentes genotipos de la bacteria, pero hay limitada información sobre la asociación de estas cepas o de la falla del tratamiento con factores del huésped. No se ha encontrado diferencia en la frecuencia de cepas entre mujeres y hombres, ni en diferentes rangos de edad, pero si se ha evidenciado una falla en la erradicación del 21.9% en pacientes con gastritis ulcerativa versus un 33.7% en pacientes con gastritis no ulcerativa, debido a un aumento de la resistencia a la claritromicina en pacientes con gastritis no ulcerativa <sup>10</sup>.

Un estudio también nos habla de un aumento en la tasa de erradicación en pacientes cuyas biopsias no presentaron folículos linfoides y en los cuales coexisten gastritis antral y del cuerpo <sup>11</sup>.

Existen varias pruebas para detección de *Helicobacter pylori*, tanto de diagnóstico como de seguimiento del tratamiento, entre ellas existen dos grandes grupos, las pruebas invasivas y las no invasivas. Las primeras consisten en la realización de una endoscopia digestiva alta para la toma de biopsia gástrica y posterior elaboración de pruebas en estas muestras. Entre los exámenes que se pueden realizar con la biopsia de mucosa gástrica, el examen histopatológico aún consta como el Gold Standard, siendo posible la realización de otros test que mejoran la sensibilidad y especificidad, algunos como el test rápido de ureasa son relativamente sencillos y costo-efectivos, este test ha demostrado tener una sensibilidad entre 85-95% y especificidad entre 95-100%, dependiendo del tipo de muestra y el número de las mismas, siendo las de mejor calidad las del cuerpo gástrico o varias tomas del antro pilórico durante la endoscopia; se puede realizar un cultivo a partir de muestras de biopsia, pero esta cuenta con una baja sensibilidad y mucha variación debido a que se necesita transporte, cultivos y un ambiente específico para lograr un cultivo adecuado de la muestra, además de ser por este mismo motivo un examen poco accesible. Los métodos más complejos y avanzados que se pueden obtener a partir de la biopsia son el PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y la hibridación in situ; el PCR provee una sensibilidad y especificidad mayor al 95%, este medirá genes específicos del *H. pylori* pudiendo de esta manera determinar cepas resistentes a antibióticos y cepas con diferentes factores de virulencia,

así también, permite identificar al patógeno no solo en muestras humanas sino en suelos, agua, y alimentos contaminados. A pesar de las grandes ventajas del PCR, sigue siendo un método poco utilizado en países en desarrollo y poco práctico como screening debido a sus altos costos, a la necesidad de máquinas y materiales que no siempre están disponibles y a la falta de personal especializado en técnicas moleculares. Otro método igual de especializado, es la hibridación in situ, una prueba molecular que detecta pépticos del DNA y cuenta con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 100%, al igual que la anterior los costos no permiten la realización de la misma como método de rutina, a pesar de su gran precisión en la detección de *H. pylori*<sup>4-12</sup>.

Las pruebas no invasivas más utilizadas son el test del aliento (urea breathing test) y el antígeno fecal, ambas usadas ampliamente en el seguimiento del tratamiento por su accesibilidad y asequibilidad, y por ser no invasivas por lo cual pueden ser usadas con mayor facilidad incluso en pacientes pediátricos<sup>13</sup>. El test del aliento consiste en medir la ureasa producida por *H. pylori* a través de CO<sub>2</sub> marcado con carbono 13 o 14 (isótopos radiactivos), no se ha encontrado diferencias significativas en cuanto al uso de uno u otro radioisótopo, teniendo una sensibilidad del 95% y especificidad de 93-95% es una prueba útil para diagnóstico, para estudios epidemiológicos y para seguimiento. La prueba de antígeno en heces consiste en dos tipos de pruebas, una es un inmunoensayo que tiene resultados más confiables pero requiere de más tiempo, más tecnología y es más costosa, la otra es un ensayo inmunocromatográfico, ambos exámenes varían de acuerdo al tipo de anticuerpo usado, si éste es policlonal o

monoclonal, con una sensibilidad de 91.6 a 97% y especificidad de 94-99%, el uso de anticuerpos monoclonales ha demostrado una mejor sensibilidad <sup>14</sup>.

En el HSFQ el método de elección para comprobar la erradicación del *H. pylori* es la prueba inmunocromatográfica con antígeno monoclonal, ya que es un método asequible y no invasivo, contando así con mayor consentimiento de los pacientes para realizarse el mismo. Esta prueba se la realizó a los 3 meses de acabado el tratamiento, a todos los pacientes que fueron sometidos a triple terapia. Con nuestro estudio pretendemos valorar la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* basado en los resultados de la prueba de antígeno en heces comparando dos grupos de pacientes, aquellos que lo recibieron por 10 días y los que lo recibieron por 14 días.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### HELICOBACTER PYLORI

#### 2.1 HISTORIA

El *Helicobacter pylori* fue identificado por primera vez por Warren el 11 de junio de 1979, en cortes histológicos de biopsias gástricas. La bacteria se encontraba presente en la capa mucosa que recubre el tejido y no en el epitelio gástrico en sí. Warren descubrió que microorganismos similares encontrados previamente en Europa en el siglo XIX no habían sido estudiados porque no habían logrado aislarlos. Por lo que en 1982 Marshall y Warren hicieron el primer aislamiento de esta bacteria demostrando que el estómago no era un órgano estéril sin flora permanente. En 1983 Warren expuso casos clínicos demostrando que esta bacteria espiral se encontraba asociada a los casos con gastritis crónica, gastritis activa crónica, inflamación y en cualquier caso siempre acompañada de infiltración de polimorfonucleares en el antro gástrico <sup>15, 16</sup>

Inicialmente en 1984 Barry J. Marshall y J. Robin Warren la describieron como una bacteria gramnegativa, flagelada y microaerófila, considerándola como una nueva especie dentro del género *Campylobacter*. En 1989 debido a sus diferencias tanto fenotípicas como genotípicas se creó un nuevo género nombrado *Helicobacter*.<sup>1, 2</sup> En la actualidad las especies que se incluyen dentro de este género son: *Helicobacter pylori*, *Helicobacter cinaedi*, *Helicobacter fennelliae*, *Helicobacter mustelae*.<sup>16, 17</sup>

En 1994, la conferencia consenso de los Institutos Nacionales de la Salud concluyó que *H. pylori* era la mayor causa de enfermedades de úlcera péptica y la Agencia Internacional en Investigación del Cáncer declaró a *H. pylori* como carcinógeno en humanos.<sup>15</sup>

## 2.2 EPIDEMIOLOGÍA

Es la infección bacteriana crónica más común en los seres humanos. Aproximadamente el 50% de la población a nivel mundial está infectada con *H. pylori*.<sup>18, 19</sup>

En países en vías de desarrollo la infección es más frecuente que en países industrializados, en países en vías de desarrollo, la mayoría de los niños se infectan antes de los 10 años y la prevalencia en adultos se reporta a más de 80 por ciento antes de los 50 años, en países desarrollados la infección en niños es poco común<sup>20</sup> (Tabla # 4).

Entre los factores de riesgo para adquirir la infección por *H. pylori* se encuentran: densidad de la vivienda, hacinamiento, número de hermanos y la falta de agua corriente, prácticas de higiene y educación en la familia. La disminución en la prevalencia de *H. pylori* parece ir de la mano con el estado económico de cada país, en Japón, por ejemplo, ha disminuido la infección por *H. pylori* de 70 a 80 % antes del año 1950 a 25 % entre los años 1960 y 1970. Esta rápida disminución de la infección se ha atribuido al progreso de Japón después de la guerra económica y a mejoría en el saneamiento.<sup>21, 22, 23</sup>

El consumo de alimentos salados aumenta la posibilidad de infección persistente por *H. pylori*. Además, de aumentar el riesgo de cáncer gástrico.<sup>24</sup>

Aunque no se ha comprobado que exista susceptibilidad hereditaria existen grupos étnicos y raciales incluyendo a los hispanos y los afroamericanos quienes tienen una mayor tasa de infección que los caucásicos.<sup>25</sup>

### 2.3 TRANSMISIÓN

Los medios de transmisión se asocian directa o indirectamente con la higiene ambiental.

Existen tres medios de contagio: (Gráfico # 21)

- ❖ Transmisión oro-oral. Basados en el hallazgo de la bacteria en placa dental y saliva.
- ❖ Transmisión gastro-oral. Debido a brote relacionados con manejo y desinfección inadecuada de gastroscopios.
- ❖ Transmisión feco-oral. Debido a su relación con enfermedades diarreicas en países en vías de desarrollo, además se ha encontrado *H. pylori* en agua potable tanto en países en vías de desarrollo como desarrollados. Posibilidad de que las moscas pudiesen actuar como vectores debido a la sobrevivencia de la bacteria en moscas domésticas infectadas experimentalmente, alimentándose con cultivos de *Helicobacter pylori* e incluso se ha hallado el genoma de la bacteria en moscas infectadas naturalmente.<sup>26</sup>

### 2.4 MICROBIOLOGÍA

El *Helicobacter pylori*, es una bacteria en forma de bastón curvo (espiralada), gram negativo, microaerófilo, catalasa, oxidasa y ureasa positivos, de aproximadamente 3,5 micras de longitud y 0,5 micras de ancho. In vitro, es un organismo de crecimiento lento

que pueden ser cultivadas en agar sangre o medios selectivos, tales como medios de comunicación de Skirrow incubadas a 37 ° C en una atmósfera de oxígeno 5 % para tres a siete días. La microscopía de alta potencia revela que el organismo tiene de dos a siete flagelos envainados unipolares que mejoran su movilidad a través de soluciones viscosas<sup>17,27</sup> (Figura # 1 y Tabla # 5).

## **2.5 FACTORES DE VIRULENCIA Y PATOGÉNESIS**

Esta bacteria posee diferentes factores de virulencia, regulados por condiciones del medio y de la célula, que provocan una respuesta inflamatoria en el huésped infectado.

En primer lugar la bacteria produce amonio a partir de la urea gracias a la ureasa, esto le permite neutralizar el ph ácido del estómago. Secreta peptidasa, lipasa y foforilasa A, con lo que penetra la capa protectora, posterior a esto gracias a la proteasa y las citotoxinas vacuoliza las células del epitelio. Todo esto a su vez genera una respuesta inflamatoria. Una vez en el estómago va a hacia la pared, atraviesa la mucosa gracias a la mucinasa y se adhiere a la pared estomacal donde se multiplica (Ver figura # 2).

**Interleuquina 8 y otras citoquinas:** Un desbalance entre citocinas proinflamatorias (Ej: IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8 y TNF-a) y antiinflamatorias (Ej: IL-4 e IL-10) es un hecho relevante en la patogénesis de la enfermedad.<sup>28</sup>

TNF-a, IL-8, IL-1 e IL-6, participan en el desarrollo y exacerbación del proceso inflamatorio mediante el reclutamiento de subpoblaciones celulares.<sup>29</sup>

La IL-8 principalmente es un factor quimiotáctico potente, activa neutrófilos y recluta células inflamatorias agudas. Las bacterias que expresan CagA and VacA son potentes inductores de IL-8.<sup>7</sup> La IL-17 induce la secreción de IL-8 mediante la activación de la vía de ERK 1/2 MAP quinasa. IL-23 también se incrementa en pacientes con gastritis por *H. pylori* y regula la secreción de IL-17 a través de la vía STAT3<sup>30</sup> (Ver tabla #6).

**Factor Activador de Plaquetas:** Mediador fosfolipídico reconocido como potente agente ulcerogénico. El *Helicobacter pylori* metaboliza el Lyso-PAF a PAF provocando así daños en la mucosa por un aumento de la producción de ácido por parte del PAF<sup>15</sup>.

**Lipopolisacáridos:** Rompe el mucus gástrico interfiriendo con la interacción entre la mucina y su receptor. Presenta una actividad biológica lo cual ayuda a la prolongación de la infección e inflamación crónica de la mucosa.<sup>15, 31</sup>

**Fosfolipasa:** Destruye la capa protectora de fosfolípidos.

**Mucinas:** Permita la ruptura de la barrera mucosa gástrica.

**Citotoxinas:** Citotoxina Vacuolizante, aunque todas las cepas de *Helicobacter pylori* poseen el gen vacA, sólo el 50 a 65% de las cepas producen la proteína citotóxica responsable de la formación de vacuolas intracelulares que conducen a la célula a cambios en su metabolismo y eventualmente a la muerte celular.<sup>29, 31</sup>

**Radicales libres inducidos por *Helicobacter pylori*:** El ión superóxido y el peróxido de hidrógeno, tienen una asociación positiva con la infección y el daño histológico causado

por *Helicobacter pylori*, es decir estas ayudan a la infección por *H. pylori* y según estudios realizados la presencia de *H. pylori* ayuda a la supervivencia de ROS.<sup>31</sup>

**Apoptosis:** *H. pylori* aparece para inducir la muerte celular programada de las células del epitelio gástrico y para estimular daño oxidativo del DNA en mucosa gástrica humana infectada.<sup>15</sup>

**Adhesinas y receptores:** Le permiten adherirse al epitelio gástrico mediante receptores. La proteína activadora de neutrófilos (NAP), codificada por el gen *napA* y aislada de la fracción proteica de la membrana plasmática externa de *H. pylori*. que funciona como un factor quimiotáctico para neutrófilos y monocitos además de ser un estimulante de la producción de radicales activos de oxígeno y captación de hierro, además presenta afinidad por las ceramidas presentes en las membranas plasmáticas celulares y alta afinidad por ceramidas sulfatadas, por el grupo antigénico sanguíneo SO<sub>3</sub>-Lewis<sup>a</sup> y en menor medida por los Lewis<sup>x</sup> y SO<sub>3</sub>-Lewis<sup>x</sup>.<sup>6</sup> Proteínas AlpA y AlpB, estas adhesinas actúan reconociendo diferentes receptores en la superficie de las células epiteliales gástricas. Adhesinas BabA, mediadoras en la adherencia con los antígenos de Lewis b del huésped que juega un papel crucial en el desarrollo del adenocarcinoma gástrico, la úlcera péptica y la gastritis crónica. Una hemaglutinina codificada por el gen *hpaA* que se une a restos de N-acetilneuraminil a (2,3)-lactosa y a restos de ácido siálico.<sup>29, 31</sup>

**Motilidad:** Está dada por los flagelos cubiertos por una vaina lipoproteica que los protege de los ácidos gástricos, todos ubicados en uno de los polos de la bacteria. Cada flagelo está compuesto por dos flagelinas, FlaA en el exterior y FlaB en la base del

flagelo. Estos permiten que el organismo evite la acidez y la peristalsis del estómago.<sup>31</sup>

32

**Ureasa:** Es la enzima más abundante producida por la bacteria. Produce amonio a partir de la urea presente en el estómago, el amonio neutraliza el ácido clorhídrico permitiendo a la colonización de la bacteria. Además el amonio tiene efectos tóxicos, como alteraciones en la síntesis de DNA, incremento del riesgo de infecciones virales y carcinogénesis.<sup>31</sup> Estimula la activación para fagocitos mononucleares y la producción de citoquinas inflamatorias.<sup>15</sup>

**Catalasa y superóxido dismutasa:** Una pequeña fracción de catalasa y superóxido dismutasa se asocian a la superficie de *H. pylori* y es esencial para la protección frente a muerte dependiente de O<sub>2</sub> por los neutrófilos.<sup>15</sup>

## **2.6 ENFERMEDADES RELACIONADAS A HELICOBACTER PYLORI**

### **2.6.1 GASTRITIS**

Se caracteriza por ser una enfermedad que tiene como componente principal la inflamación de la mucosa gástrica debido a factores exógenos y endógenos. Endoscópicamente se define como la presencia de edema o eritema en la mucosa gástrica y anatomopatológicamente como la presencia de inflamación observada durante el estudio histológico de la mucosa<sup>33, 34</sup> (Ver tabla # 7)

#### **Gastritis Aguda**

Se caracteriza por una presentación súbita con dolor epigástrico, náusea y vómito y en el estudio histológico de la mucosa se evidencia un intenso infiltrado de neutrófilos con edema e hiperemia. Se produce una abolición transitoria de la secreción gástrica, que se recupera en unos 3-4 meses.<sup>33, 34</sup>

### **Gastritis Crónica**

Como su nombre lo indica es una inflamación crónica de la mucosa. En el corte histológico se evidencia infiltrado celular inflamatorio con predominio de linfocitos y células plasmáticas, con escasos neutrófilos, que inicia por las porciones superficial y glandular de la mucosa gástrica. Primero se presenta una gastritis superficial limitada a la lámina propia de la mucosa, que se convierte en gastritis atrófica donde se profundiza los cambios inflamatorios, además presenta distorsión y destrucción progresivas de las glándulas. Como etapa final se da la atrofia gástrica donde se pierden las estructuras glandulares y el infiltrado inflamatorio es escaso<sup>33, 34</sup> (Ver figura # 3 y tabla # 8).

#### **Clasificación de acuerdo a la localización:**

- ❖ Gastritis tipo A: Afecta principalmente el fondo y el cuerpo, sin alterar el antro. Relacionada principalmente con un componente autoinmune.
- ❖ Gastritis tipo B: De predominio antral aunque la inflamación avanza hacia el cuerpo y el fondo gástricos, en aproximadamente 15 a 20 años se convierte en pangastritis. Causado principalmente por infección por *Helicobacter pylori*.

La infección por *H. pylori* se considera ahora un factor de riesgo independiente para el cáncer gástrico, con un riesgo de tres a seis veces mayor que la población no infectada.

### **Clasificación de acuerdo a las características histopatológicas:**

- ❖ Sin gastritis: características histológicamente normales de antro y cuerpo.
- ❖ Gastritis predominantemente antral: mayor inflamación en antro que en cuerpo.
- ❖ Pangastritis: similar inflamación en antro y cuerpo
- ❖ Gastritis predominantemente corporal: mayor inflamación en cuerpo que en antro.<sup>35</sup>

### **2.6.2 ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

Se produce como consecuencia del reflujo patológico del contenido gástrico al esófago, que tiene patogenia multifactorial como resultado del desequilibrio entre factores defensivos y factores agresivos al nivel de la mucosa esofágica.<sup>36</sup>

Un estudio de casos y controles realizado en 2.808 pacientes con esofagitis por reflujo y sus respectivos controles, demostró, una menor prevalencia de infección por *H. pylori* entre los primeros (38%) que entre los segundos (58%); además, evidenció una relación inversa entre la prevalencia de *H. pylori* y la gravedad de dicha esofagitis<sup>8</sup>. Estos resultados han sido confirmados, en este mismo congreso, por otro grupo de investigadores<sup>37</sup>. La curación de la infección por *H. pylori* se siguió de una mejoría de los síntomas de ERGE en pacientes con gastritis atrófica leve.<sup>38</sup> Aunque la ERGE no es una indicación de tratamiento erradicador de *H. pylori*, si este estuviera indicado por otro motivo podría ayudar con la mejoría sintomatológica.<sup>39</sup>

### **2.6.3 DISPEPSIA FUNCIONAL**

Definida como síntoma o conjunto de síntomas que se originan directamente en la parte alta del aparato digestivo y que guardan relación con la presencia o ausencia de alimentos en el estómago y el duodeno. Que tiene como síntomas cardinales: sensación de llenura o distensión epigástrica postprandial, acidez, regurgitaciones, náuseas y vómitos; más de dos eructos después de las comidas o eructación en el período interdigestivo; dolor epigástrico postprandial, inmediatamente o hasta una hora después de la ingestión de los alimentos; dolor con el estómago vacío que se calma con la ingestión de alimentos o antiácidos y que aparece en períodos interdigestivos o despierta al paciente durante la madrugada.<sup>40</sup>

Es un importante problema de salud, debido a la alta prevalencia que presenta y los recursos que acarrea para tratarlo. En un estudio japonés se demuestra una mejoría de los síntomas dispépticos tras la erradicación de *H. pylori* en un grupo de 300 trabajadores industriales a lo largo de 10 años de seguimiento.<sup>41</sup> La dispepsia presenta una mejoría clínica con el tratamiento erradicador para *H. pylori*, no obstante también presenta una cierto grado de mejoría con placebo.<sup>39</sup>

#### **2.6.4 ÚLCERA PÉPTICA Y HEMORRAGIA DIGESTIVA**

La úlcera péptica es una enfermedad de origen multifactorial que se caracteriza por una lesión localizada y en general solitaria de la mucosa del estómago o del duodeno y que se extiende, como mínimo, hasta la muscularis mucosae y que permanece como consecuencia de la actividad de la secreción ácida del jugo gástrico.<sup>42, 43</sup>

Se recomienda la endoscopia como técnica de primera elección en el diagnóstico de novo de úlcera péptica ya que permite la toma de muestras y el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*.<sup>42</sup>

Principales complicaciones: 25% de las úlceras duodenales y un 15% de las úlceras gástricas penetran en órganos vecinos como hígado, epíplon o páncreas.<sup>42</sup>

La erradicación de *H. pylori* se asocia con la reducción de recidivas ulcerosas. En un estudio multicéntrico de la Asociación Española de Gastroenterología con 2.308 pacientes, en un año de seguimiento se evaluó la incidencia de recidiva hemorrágica por úlcera péptica tras la erradicación de *H. pylori*, encontrando una incidencia de re sangrado de 0,17% por paciente/año de seguimiento. Por lo tanto comprobaron que el tratamiento de mantenimiento con anti secretores no es necesario una vez que se ha confirmado la desaparición del microorganismo.<sup>44</sup> Con esto se puede concluir que la piedra angular para el tratamiento de úlcera péptica es la erradicación de *H. pylori*, por lo que es un factor indispensable ante la presencia de úlcera y sangrado investigar el agente etiológico.

### **2.6.5 ADENOCARCINOMA GÁSTRICO**

El cáncer gástrico es la cuarta neoplasia maligna más común en el mundo y la segunda causa de muerte por cáncer anualmente, totalizando más de un millón de defunciones por año, siendo el adenocarcinoma de estómago el tumor más frecuente (95%). Una revisión sistemática de estudios de casos y controles revela que aproximadamente 65 a 80% de casos de ADCA no cardial son atribuidos a la infección por *Helicobacter pylori*.

De los infectados por *Helicobacter pylori*, sólo una minoría desarrollan cáncer gástrico (2-5%).<sup>45</sup>

Está establecido que el *H. pylori* es un factor para el desarrollo de adenocarcinoma. Pero además existen grupos de personas quienes presentan mayor o menor riesgo. En un estudio realizado en Colombia vieron la relación entre las características filogenéticas de la cepa de *H. pylori* y el riesgo de presentar lesiones gástricas pre neoplásicas. Donde se demostró que todas las cepas aisladas de individuos de alto riesgo de sufrir un cáncer gástrico mostraron características genotípicas de cepas europeas, mientras que más de la mitad de las cepas de los sujetos considerados como de bajo riesgo estaban emparentadas con cepas africanas<sup>46</sup> (Ver Gráfico # 22).

En un estudio del 2012 realizado en México cuyo objetivo fue estimar el riesgo de cáncer gástrico de acuerdo con criterios histopatológicos y mediante la aplicación del índice de riesgo de cáncer gástrico, se encontró que el riesgo de cáncer gástrico en pacientes con gastritis por *H. pylori* fue relativamente bajo y 5% de los pacientes tenían un fenotipo histopatológico asociado a alto riesgo de desarrollar Ca gástrico.<sup>47</sup>

## **2.7 DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico del *Helicobacter pylori* se realiza mediante dos tipos de pruebas: invasivas y no invasivas. Las primeras también son llamadas directas, ya que se obtienen directamente por biopsia gástrica mediante endoscopia, mientras que las segundas se basan en el estudio y detección de características de la bacteria en muestras sanguíneas,

en heces, y con prueba de aliento, su uso se dirige más a la confirmación de la erradicación de *H. pylori* (Ver tabla # 9).

## **2.7.1 MÉTODOS INVASIVOS**

### **Estudio histológico de las biopsias**

Se basa en observar a la bacteria y los cambios producidos por la misma sobre el tejido, bien mediante tinción de Giemsa o tinción con hematoxilina-eosina. La que presenta mayor sensibilidad es la tinción Giemsa.<sup>47</sup>

Considerado como el Gold estándar ya que tiene una sensibilidad, especificidad y precisión de 95,1%, 100% y 96,1%, respectivamente.<sup>49</sup> Además de su alta sensibilidad proporciona información sobre los cambios morfológicos de la mucosa gástrica. Sin embargo presenta algunas desventajas como el elevado precio, y depender del número y localización de las biopsias, además de la experiencia del patólogo.<sup>49</sup>

### **Cultivo**

Su principal ventaja es que nos permite determinar la sensibilidad diagnóstica a los antibióticos y tipificar el organismo. No se trata de una prueba diagnóstica en sí, más bien se recomienda su uso para estudios epidemiológicos y conocer el porcentaje de resistencia frente a regímenes terapéuticos en diferentes poblaciones.<sup>48,49</sup>

La especificidad del cultivo es del 100%, pero su sensibilidad es menor que la de otras técnicas diagnósticas.<sup>48</sup>

### **Test rápido de la ureasa en biopsia**

La técnica se basa en la introducción de muestra de biopsia en un medio líquido o sólido rico en urea que contiene un marcador de pH, la potente actividad ureasa de la bacteria hidroliza la urea liberando ion amonio, lo que provoca un aumento del pH que se evidencia por cambio del color de un marcador de pH<sup>50</sup> (Ver figura #4).

Presenta una sensibilidad del 92-97% y especificidad del 90-95%. Su sensibilidad disminuye tras haber administrado un tratamiento erradicador, por lo que en esta situación no debe emplearse como método de seguimiento.<sup>48</sup>

### **2.7.2 MÉTODOS NO INVASIVOS**

#### **Prueba del aliento con urea marcada con <sup>13</sup>C O <sup>14</sup>C**

La prueba se basa en la capacidad de la ureasa producida por *H. pylori* para hidrolizar una solución de urea previamente marcada, con <sup>13</sup>C o <sup>14</sup>C. La prueba se realiza con el paciente en ayunas, a quien se administra 1 microCi de urea marcada <sup>13</sup>C O <sup>14</sup>C que equivale a un día de exposición ambiental. El *H pylori* gracias a la ureasa degrada a la urea en amonio y CO<sub>2</sub>, que ingresan al torrente sanguíneo para luego pasar a la al sistema respiratorio y ser eliminados, se realiza una lectura del aire espirado con un espectrómetro de masas.<sup>48, 49, 50</sup>

Presenta una sensibilidad y una especificidad constante por encima del 95%, tanto con <sup>13</sup>C como <sup>14</sup>C.<sup>49</sup>

## Serología

Las pruebas serológicas detectan la IgG es decir anticuerpos como respuesta a la infección por *H. pylori*, por lo tanto esta prueba detecta infección pero no nos dice si se trata de una infección nueva o antigua. De manera que para poder determinar erradicación de *H. pylori* se debe determinar niveles de anticuerpos seriados antes y después del tratamiento.

Presenta una sensibilidad del 85 al 92% y una especificidad de 79 a 89,5%.

## Detección de *H. pylori* en heces

Existen dos de estas pruebas, de inmunoensayo y ensayos inmunocromatográfico, ambos exámenes varían de acuerdo al tipo de anticuerpo usado, si éste es policlonal o monoclonal, con una sensibilidad de 91.6 a 97% y especificidad de 94-99%, el uso de anticuerpos monoclonales ha demostrado una mejor sensibilidad<sup>14</sup>.

En nuestro estudio se utilizó un test inmunocromatográfico debido al bajo costo y fácil realización, la prueba fue el test ad-bio con anticuerpo monoclonal, que permite la detección cualitativa del antígeno *H. pylori* en muestras fecales.<sup>49, 50</sup>

El casete de esta prueba contiene:

1) una almohadilla de conjugado de color borgoña con anticuerpo monoclonal anti-*H. pylori* conjugado con oro coloidal (conjugados anti-*H. pylori*).

2) una tira de membrana de nitrocelulosa con una banda de prueba (banda T) y un grupo control (grupo C). La banda T está pre-recubierta con otro anticuerpo monoclonal anti-*H.pylori*, y la banda C está pre-recubierta con anticuerpo de cabra anti-IgG de ratón.

En primer lugar el paciente llevó su muestra de heces recolectada a aire ambiente, posterior a esto se la diluye en el tubo de recolección de muestras y se agita, posterior a esto se aplican 2 gotas en el casete, se espera 15 minutos y se leen los resultados, aunque los resultados positivos son visibles transcurrido 1 minuto.

- ❖ Resultado negativo: Si solo aparece la banda C, la prueba indica que no hay presencia de antígeno detectable para *H. pylori* en la muestra. En este caso el resultado es negativo.
- ❖ Resultado positivo: Si aparecen las bandas C y T, la prueba indica que hay presencia de antígeno para *H. pylori* en la muestra. En este caso el resultado es positivo.

En otros estudios presenta una sensibilidad y especificidad >90 %. Según estudios existe un 20% de falsos positivos cuando se realiza 4 a 6 semanas post-tratamiento de erradicación.<sup>48</sup> (Ver tabla # 10).

## **2.8 TRATAMIENTO PARA HELICOBACTER PYLORI**

### **Indicaciones de tratamiento**

El tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* es el pilar fundamental para la prevención de las complicaciones que acarrea en ciertos grupos poblacionales, pero no

por eso está recomendado en todos los pacientes que presenten infección por *H. pylori*, debido a que no es costo-efectivo sobre todo en pacientes asintomáticos, ya que aunque su prevalencia es alta, no todos los pacientes que presentan infección por *H. pylori* necesariamente van a desarrollar alguna de las enfermedades asociadas a este agente patógeno. Es por eso que se han establecido ciertos lineamientos, basados en los factores asociados a la infección (Ver tabla #11).

### **2.8.1 ESQUEMAS TERAPÉUTICOS**

Existen varios esquemas terapéuticos para *H. pylori*, pero ninguno ha sido considerado como tratamiento óptimo pese a los varios estudios realizados, ya que varía la eficacia de acuerdo a la tolerabilidad y resistencia de la población.

Para la erradicación de *H. pylori* se utiliza una combinación de antibióticos, entre los que se incluye claritromicina, amoxicilina, metronidazol, tetraciclinas, fluoroquinolonas, tinidazoles, entre otros, acompañados de antisecretores<sup>51</sup>(Ver tabla # 12 y gráfico # 23).

La terapia triple estándar ha sido la terapia de erradicación más comúnmente usada, sin embargo debido a la generación de resistencia y la pobre adherencia del paciente su eficacia ha ido en descenso, llegando a niveles de erradicación de la bacteria menores al 80% en ciertas áreas geográficas principalmente en países en vías de desarrollo.

En un meta análisis donde se analizaron 43 ensayos clínicos que utilizaron terapia triple, cuádruple y secuencial se encontró que la terapia triple estándar tenía tasas de éxito menores al 80%, en países donde la resistencia a claritromicina y metronidazol era alta.

Mientras que la triple terapia con levofloxacina fue la que presentó mejores tasas de erradicación, superiores a la terapia secuencial y concomitante.<sup>52</sup>

### **Tratamiento de primera línea**

El más usual de los tratamientos de primera línea es la triple terapia estándar que consiste en un inhibidor de la bomba de protones (IBP) más claritromicina y amoxicilina/ metronidazol (en caso de alergia a la penicilina). De acuerdo a la duración de este esquema terapéutico existen varios estudios, en una revisión sistemática de Cochrane que analiza 45 estudios relacionados a la duración, entre 7, 10 o 14 días de tratamiento, se encontró que el tratamiento por 14 días consiguió mayores tasas de erradicación que con 7 y 10 días.<sup>40</sup>

La terapia cuádruple consiste en una combinación de cuatro fármacos; un inhibidor de la bomba de protones, subsalicilato de bismuto y dos antibióticos, metronidazol y tetraciclinas por 10 a 14 días, aunque presenta una mayor tasa de erradicación que la triple terapia tiene como desventaja la pobre adherencia al tratamiento.<sup>34, 53</sup>

La terapia secuencial se basa en la administración de un inhibidor de la bomba de protones más amoxicilina por 5 días seguido de la administración de un inhibidor de la bomba de protones más metronidazol y claritromicina por 5 días más.<sup>34, 53</sup>

La terapia concomitante es usada en lugar de la terapia secuencial en lugares donde la resistencia a la claritromicina es mayor al 20%, o en lugares donde no se cuenta con subsalicilato de bismuto para complementar la terapia cuádruple. Se basa en la

administración de tres antibióticos metronidazol, claritromicina y amoxicilina más un inhibidor de la bomba de protones por 10 días.

Una revisión sistemática encontró que las terapias secuencial y concomitante fueron similares a la triple terapia de 14 días y superior a la triple terapia de 7 y 10 días de tratamiento.<sup>53</sup>

De acuerdo a las guías europeas la elección del régimen de primera línea debe hacerse en base a la resistencia que reporte la población, se recomienda la triple terapia a base de claritromicina por 10 a 14 días en lugares donde tengan una baja resistencia a la claritromicina, en cambio en lugares donde tengan una alta resistencia a la claritromicina sería mejor sustituirla por terapia secuencial, concomitante o cuádruple.<sup>52, 53</sup>

Los esquemas para erradicación de *H. pylori* en Italia dejan como tratamientos de primera línea tres opciones: un tratamiento de 14 días con triple terapia o un tratamiento de 10 días con terapia secuencial o bien con terapia concomitante.<sup>53</sup>

### **Tratamiento de segunda línea**

El tratamiento de segunda línea recomendado se basa en la triple terapia estándar con sustitución de claritromicina por levofloxacino. Sin embargo se recomienda evaluar la resistencia a la levofloxacina en la población a tratar, ya que su eficacia puede variar por situación geográfica.<sup>51, 53</sup>

### **Tratamiento de tercera línea**

Después de haber presentado dos fracasos terapéuticos, definida como una infección refractaria al tratamiento, se recomienda la administración de un inhibidor de la bomba de protones más rifabutin y amoxicilina. Otros tratamientos de rescate consisten en doble dosis de inhibidor de la bomba de protones más azitromicina por 3 días seguido de una doble dosis de inhibidor de la bomba de protones más furazolidona por 10 días, el tratamiento que ha mostrado mayor efectividad en estos casos es el que se compone de rifabutin (150 mg BID), amoxicilina (1 g BID), y ciprofloxacina (500 mg, BID) por 14 días.<sup>51, 53</sup>

### **2. 8. 2 RESISTENCIA AL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE HELICOBACTER PYLORI**

La resistencia del *H. pylori* a los antibióticos ha ido en aumento y por lo tanto también lo ha hecho la proporción de fallo en la erradicación a nivel mundial, principalmente en los países en vías de desarrollo. Múltiples factores han sido relacionados con la resistencia a los antibióticos, se analizaron estos diferentes factores en un estudio realizado en Grecia en donde no se halló diferencia estadísticamente significativa, en relación al género sexual, la edad y la presencia de gastritis erosiva. Sin embargo, la relación con la erradicación de *H. pylori* fue estadísticamente significativa en aquellos pacientes que presentaron hiperplasia folicular linfoide (HFL), los cuales tuvieron una menor tasa de erradicación en relación a aquellos que no presentaron HFL, y de acuerdo a la topografía, la presencia de gastritis antral demostró menores tasas de erradicación comparado con otras localizaciones.<sup>53</sup>

En un estudio realizado en Colombia se encontró que la prevalencia de resistencia de *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica a amoxicilina, claritromicina y a ambos antibióticos, mediante el método de dilución en agar, fue 20,5 %, 19,8 % y 10,9 %, respectivamente.<sup>55</sup>

En una revisión bibliográfica realizada en Latinoamérica en donde se analizó la resistencia de cada antibiótico utilizado en la erradicación de *H. pylori*, se encontró las siguientes proporciones de resistencia: metronidazol 53%, claritromicina 12%, fluoroquinolonas 15%, claritromicina + metronidazol 8%, tetraciclinas 6%, amoxicilina 4%, y furazolidona 3%. Los rangos de prevalencia presentaron grandes intervalos debido al lugar donde se realizaron los estudios, concluyendo que aunque los latinoamericanos tengamos similares características se debe evaluar la resistencia a los antibióticos para cada población y de esta manera poder elegir el tratamiento más adecuado.<sup>56</sup>

La revisión sistemática realizada en Colombia 2014 por Martinez et al,<sup>57</sup> encontró que la resistencia in vitro para metronidazol en México y Centro América fue mayor al 50%, en Argentina 38%, Chile 12%, Paraguay 33%. La resistencia a amoxicilina en Brasil mostró ser de 29 - 38%, en Colombia 20,5% y 9,5%; y México 18%, estudios en países nórdicos muestran tasas de resistencia nulas (0 – 0,9). A claritromicina la resistencia en Colombia fue de 15% en el año 2009, 17,7% en 2010, 19,8% en 2012, estos estudios se realizaron en áreas geográficas similares.

## **CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe asociación entre la duración del tratamiento antibiótico de erradicación de *H. pylori* y el resultado del examen de antígeno en heces en pacientes con biopsia gástrica positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo del 2014 a marzo del 2015?

### **3.2 OBJETIVOS**

#### **3.2.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la asociación entre la duración del tratamiento antibiótico de erradicación de *H. pylori* y el resultado del examen de antígeno en heces en pacientes con biopsia gástrica positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo del 2014 a marzo del 2015.

#### **3.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar la prevalencia puntual de *Helicobacter pylori* comprobado por biopsia gástrica en pacientes del Hospital San Francisco de Quito durante el período de marzo del 2014 a marzo del 2015.
2. Identificar el porcentaje de pacientes con *Helicobacter pylori* positivo comprobado por biopsia gástrica que recibieron seguimiento clínico y de laboratorio en el

Hospital San Francisco de Quito durante el período de marzo del 2014 a marzo del 2015.

3. Identificar la frecuencia de resultados positivos y negativos de antígeno en heces de *Helicobacter pylori* en pacientes que recibieron triple terapia durante 10 y 14 días del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo del 2014 a marzo del 2015
4. Identificar factores asociados a la positividad o negatividad del resultado de antígeno en heces de *H. pylori* después de recibir terapia antibiótica en pacientes del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo del 2014 a marzo del 2015.

### **3.3 HIPÓTESIS**

Existe asociación entre la duración del tratamiento antibiótico de erradicación de *H. pylori* y el resultado del examen de antígeno en heces en pacientes con biopsia gástrica positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo del 2014 a marzo del 2015.

### **3.4 JUSTIFICACIÓN**

Mediante este estudio deseamos constatar la magnitud real de una enfermedad prevalente en nuestro medio y cómo se lleva a cabo su diagnóstico, tratamiento y seguimiento debido a que aún existen discrepancias, en especial respecto a la duración

de la triple terapia y de los resultados de la misma; se favorecerá el establecimiento de un protocolo para el manejo de esta patología dentro del hospital.

Se estudia la proporción de antígeno en heces para *Helicobacter pylori* negativo y positivo en relación a la duración del tratamiento antibiótico, para determinar si existe una asociación entre estas dos variables. También establecer la prevalencia puntual de *Helicobacter pylori* comprobado por biopsia gástrica en el período de un año en el Hospital San Francisco de Quito y conocer cuántos de estos pacientes al entrar en un periodo de tratamiento constan de un seguimiento adecuado.

Al análisis por grupo etario, sexo y hallazgos endoscópicos e histopatológicos, se espera establecer en qué pacientes se debería hacer un seguimiento más riguroso si se comprueba que existe asociación entre alguno de estos factores y la falta de negativización de la prueba de antígeno en heces para *Helicobacter pylori*, teniendo en cuenta que el fallo en erradicación a causa de cepas resistentes es alrededor del 10-15%.

En cuanto a la duración de tratamiento, se busca establecer la relación que existe con el porcentaje de pruebas negativas en heces, para poder llegar a un consenso entre que esquema es superior o en el caso de estos ser iguales, poder usar el esquema de menos días, disminuyendo la exposición del paciente a fármacos y sus efectos secundarios, aumentaría la adherencia al tratamiento y disminuirán los costos para el Instituto de Seguridad Social por gastos en medicación. En nuestro país, la triple terapia por un costo de aproximadamente 5 dólares diarios, que equivalen a 50 dólares por 10 días, aumentando un 20% del costo de la terapia por paciente si esta se extiende a 14 días.

### **3.5 TIPO DE ESTUDIO**

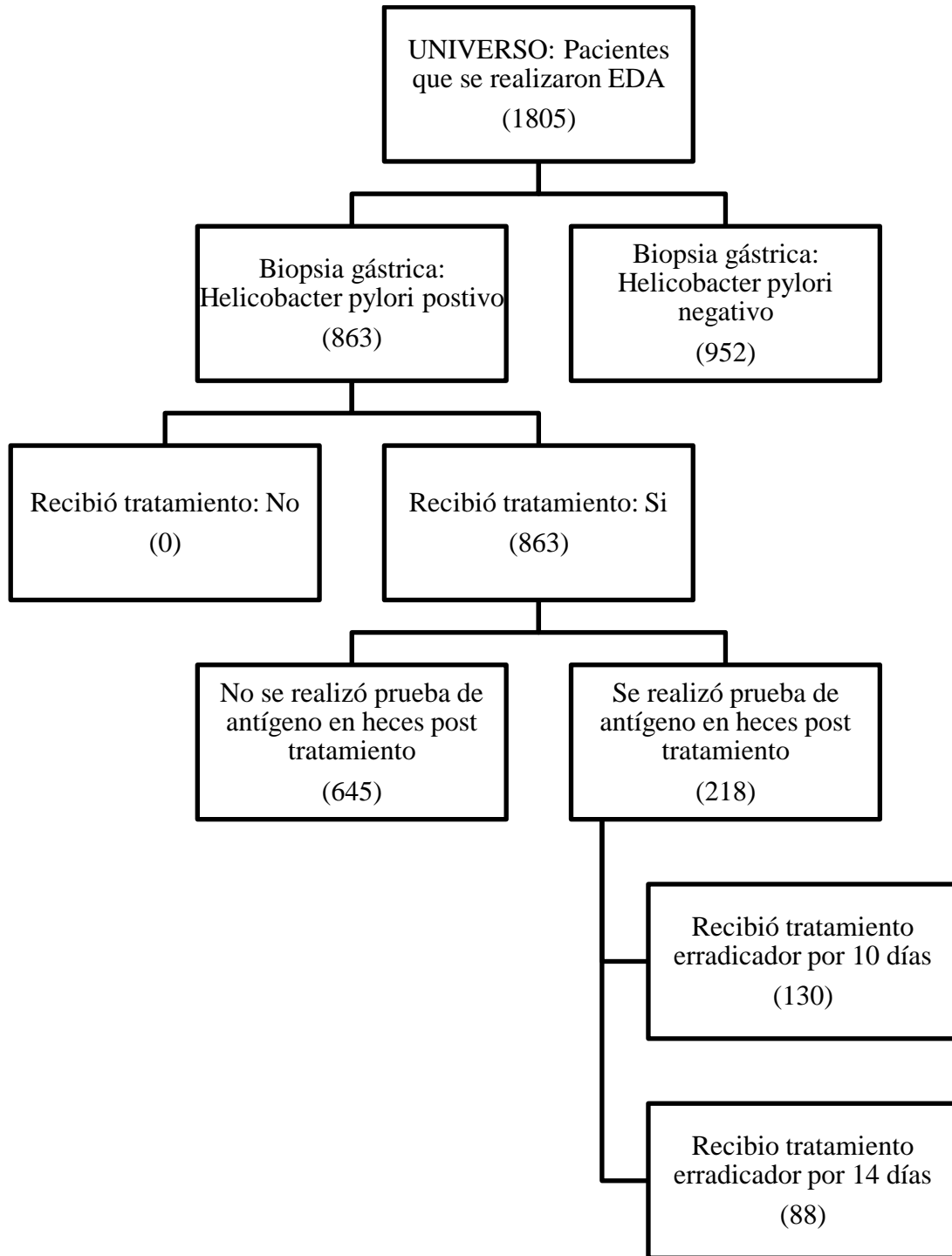
Estudio analítico.

### **3.6 UNIVERSO Y MUESTRA**

No se realizó muestreo probabilístico, se estudió el universo que fueron todos los pacientes del Hospital San Francisco de Quito quienes se realizaron biopsia gástrica durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015, lo cual representó una población de 1844 pacientes, de los cuales se descartó 39 por no cumplir con los criterios de inclusión, obteniendo una población total de estudio 1805 pacientes.

Después, se tomó únicamente los a pacientes con biopsia gástrica positiva para *Helicobacter pylori*, que fueron 863 pacientes, con los cuales se obtuvo proporciones de datos demográficos. Finalmente, 218 pacientes tuvieron control post-tratamiento con prueba de antígeno para *Helicobacter pylori* en heces y con esta población se analizó el problema y objetivo principal del estudio.

Gráfico 1 Proceso de selección de la muestra



Fuente: Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

### 3.7 SELECCIÓN DE PACIENTES

#### 3.7.1 CRITERIO DE INCLUSIÓN

- Pacientes del HSFQ quienes se realizaron endoscopia alta más biopsia gástrica en el período comprendido entre Marzo del 2014 a Marzo del 2015
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes tanto de sexo masculino y femenino.
- Pacientes quienes hayan recibido tratamiento por 10 o 14 días.

#### 3.7.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- No adherencia al tratamiento
- Pacientes con sangrado gastrointestinal activo
- Pacientes con neoplasia gástrica
- Pacientes pediátricos (menores de 18 años)
- Pacientes quienes no tengan los datos de la biopsia
- Pacientes quienes no hayan recibido tratamiento por 10 o 14 días.

### 3.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**Tabla 1 Operacionalización de variables**

Variable	Tipo	Definición	Escala	Indicador
<i>H. pylori</i> en biopsia gástrica	Independiente Cualitativa	Visualización directa del microorganismo en biopsia con tinción Giemsa.	1=Positivo 2=Negativo	Prevalencia

Días de tratamiento	Independiente Cualitativa	Número de días consecutivos durante los cuales el paciente se administró los fármacos del esquema de erradicación.	1=10 días 2=14 días	Frecuencia absoluta y relativa
Prueba de Ag en heces	Dependiente Cualitativa	Prueba rápida de anticuerpo monoclonal Negativo: Si solo aparece la banda C, indica que no hay presencia de antígeno detectable para <i>H. pylori</i> en la muestra. Positivo: Si aparecen las bandas C y T, indica que hay presencia de antígeno para <i>H. pylori</i> .	1=Positivo 2=Negativo	Prevalencia
Variables control				
Edad cronológica	Independiente Cuantitativa	Número de años cumplidos hasta la fecha de realización de la biopsia gástrica.	Años cumplidos	Media, mediana y moda
Sexo	Independiente Cualitativa	Género sexual que el individuo considera tener.	1=Femenino 2=Masculino	Frecuencia absoluta y relativa
Realización de Ag en heces	Independiente Cualitativa	Todo paciente quien tras más de 6 semanas de haber recibido tratamiento erradicador se realizó el examen de antígeno de <i>H. pylori</i> en heces.	1=Si 2=NO	Frecuencia absoluta y relativa
Topografía de la lesión	Independiente Cualitativa	Lesión de la mucosa gástrica evidenciado macroscópicamente mediante un examen de	1=Antro 2=Antro y Cuerpo 3= Antro y Fondo 4=Cuerpo 5=Cuerpo y Fondo	Frecuencia absoluta y relativa

		endoscopia digestiva alta.	6=Pangastropatía	
Diagnóstico por EDA	Independiente Cualitativa	Erosión o pérdida de la continuidad de la mucosa macroscópicamente, o ulcerativa.	1=Gastritis crónica erosiva 2=Gastritis crónica no erosiva	Frecuencia absoluta y relativa
Presencia de actividad	Independiente Cualitativa	Presencia de neutrófilos en la lámina propia o lumen glandular en una biopsia de mucosa gástrica.	1= Si 2=No	Frecuencia absoluta y relativa
Presencia de atrofia	Independiente Cualitativa	Pérdida de las unidades glandulares sustituidas por colágeno (atrofia no metaplásica) o por metaplasia intestinal..	1=Si 2=No	Frecuencia absoluta y relativa
Presencia de hiperplasia folicular linfoide en biopsia	Independiente Cualitativa	Cuando la mucosa no se aplana completamente con la insuflación.	1=Si 2=No	Frecuencia absoluta y relativa
Tratamiento antibiótico	Independiente Cualitativa	Antibióticos prescritos como tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori asociados a omeprazol, un inhibidor de bomba de protones.	1=Omeprazol +Amoxicilina +Claritromicina; 2=Omeprazol + Amoxicilina + Levofloxacina 3=Otros	Frecuencia absoluta y relativa

### 3.9 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la realización de esta investigación se obtuvieron las autorizaciones respectivas, por parte de la Dirección Médica del Hospital San Francisco de Quito y por el Subcomité de Ética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, para la realización de revisión

de historias clínicas. Se ingresó a la base de datos del programa informático X-HIS, programa utilizado en el Hospital San Francisco de Quito, y se revisó consultas previas en gastroenterología, medicina familiar, medicina laboral y medicina interna, citas de realización de endoscopia y resultados de laboratorio de cada paciente enlistado en la base de datos obtenida del servicio de gastroenterología de realización de endoscopia durante marzo 2014 y marzo 2015.

Ver anexo #1: Herramienta de recolección de datos.

### **3.10 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

Para la realización de base de datos y análisis estadístico de los mismos se utilizó el programa informático SPSS Versión 23. (Statistical Package for Social Science Inc).

#### **3.10.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA**

Se obtuvo proporciones de todas las variables, las que fueron expresadas en frecuencias y porcentajes.

#### **3.10.2 ESTADÍSTICA INFERENCIAL**

Se creó tablas de 2x2 (razones cruzadas) con lo cual se utilizó Odds Ratio (OR) como medida estadística de asociación entre variables cualitativas. Como medida de significancia se utilizó la prueba de Chi cuadrado con un error alfa de 5%.

### 3.11 ASPECTOS BIOÉTICOS

Para hablar de principios éticos para investigación médica en seres humanos, se debe tomar en cuenta a la Declaración de Helsinki. Acorde a esta investigación recalcan estos artículos:

“Artículo 6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad”<sup>13</sup>.

“Artículo 21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes”<sup>13</sup>.

“Artículo 32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación”<sup>13</sup>.

Además de los artículos previamente mencionados, se menciona también el Art.20 de la ley estadística del Ecuador, con la cual recalcamos que los datos de nuestra investigación estarán disponibles para lo que se requiera:

Art. 20.- Todas las personas naturales o jurídicas domiciliadas, residentes, o que tengan alguna actividad en el país, sin exclusión alguna, están obligadas a suministrar, cuando sean legalmente requeridas, los datos o informaciones exclusivamente de carácter estadístico o censal, referentes a sus personas y a las que de ellas dependan, a sus propiedades, a las operaciones de sus establecimientos o empresas, al ejercicio de su profesión u oficio, y, en general a toda clase de hechos y actividades que puedan ser objeto de investigación estadística o censal.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

### 4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

#### POBLACIÓN:

Universo: 1805 pacientes: Todos los pacientes que se realizaron biopsia de mucosa gástrica del hospital san francisco de quito en el periodo marzo 2014 – marzo 2015.

863 pacientes: Todos los pacientes con *Helicobacter pylori* positivo en biopsia de mucosa gástrica.

218 pacientes: Todos los pacientes con *Helicobacter pylori* positivo en biopsia de mucosa gástrica quienes se realizaron control post-tratamiento con examen de antígeno para *H. pylori* en heces.

**Tabla 2 Resultados estadísticos de las diferentes poblaciones estudiadas**

	Frecuencia / n	(%)
<b>EDAD</b>		
< o = 52 años	930 / 1805	51.5
>52 años	875 / 1805	48.5
<b>Género</b>		
Femenino	1160 / 1805	64.3
Masculino	645 / 1805	35.7
<b>H. pylori en biopsia</b>		
Positivo	863 / 1805	47.8
Negativo	942 / 1805	52.2
<b>Edad</b>		
18 - 34 años	153 / 863	17.7
35 - 48 años	276 / 863	32
49 - 63 años	280 / 863	32.4
64 - 96 años	154 / 863	17.8
<b>Género</b>		

Femenino	535 / 863	62.0
Masculino	328 / 863	38.0
<b>Test de antígeno post-tratamiento</b>		
Realizado	218 / 863	25.3
No realizado	645 / 863	74.7
<b>Edad</b>		
<= 52 años	109 / 218	50
>52 años	109 / 218	50
<b>Género</b>		
Femenino	149 / 218	68.3
Masculino	69 / 218	31.7
<b>Topografía de la lesión</b>		
Antro	71 / 218	32.6
Antro y cuerpo	58 / 218	26.6
Antro y fondo	1 / 218	0.5
Cuerpo	6 / 218	2.8
Cuerpo y fondo	1 / 218	0.5
Pangastropatía	81 / 218	37.2
<b>Atrofia de mucosa gástrica</b>		
Gastritis atrófica	96 / 218	44
Gastritis no atrófica	122 / 218	56
<b>Actividad inflamatoria de mucosa gástrica</b>		
Gastritis activa	27 / 218	12.4
Gastritis no activa	191 / 218	87.6
<b>Hiperplasia folicular linfoide</b>		
Presencia de HFL	89 / 218	40.8
Ausencia de HFL	129 / 218	59.2
<b>Erosión de mucosa gástrica</b>		
Gastritis erosiva	139 / 218	63.8
Gastritis no erosiva	79 / 218	36.2
<b>Esquema antibiótico</b>		
OAC	182 / 218	83.5
OAL	24 / 218	11

OTRO	12 / 218	5.5
<b>Duración de tratamiento</b>		
10 días	130 / 218	59.6
14 días	88 / 218	40.4
<b>Duración del tratamiento con OAC</b>		
10 días	102 / 218	56
14 días	80 / 218	44
<b>Resultado de antígeno en heces</b>		
Negativo	176 / 218	80.7
Positivo	42 / 218	19.3
<b>Resultado de antígeno en heces con tratamiento OAC</b>		
Negativo	149 / 218	81.87
Positivo	33 / 218	18.1

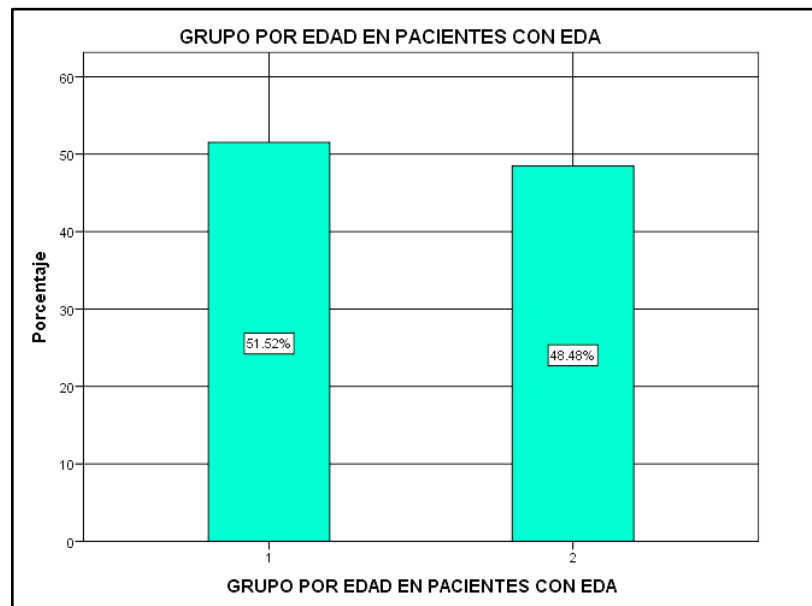
Omeprazol + amoxicilina + claritromicina; OAL: Omeprazol + amoxicilina + levofloxacina.

Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.1 DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA EDAD EN PACIENTES QUE SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA MÁS BIOPSIA

La distribución por edades de 1805 pacientes, con edades comprendidas desde los 18 años hasta los 96 años, resultó con una media de 52.33. A partir de la media, se dividió la población en dos grupos, encontrando: 930 pacientes que representa el 51.5% tienen entre 18 y 52 años, y 875 pacientes, el 48.5% se encuentran entre los 53 y 96 años.

**Gráfico 2 Distribución según edad en años cumplidos de pacientes quienes se realizaron endoscopia digestiva alta en el Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.**

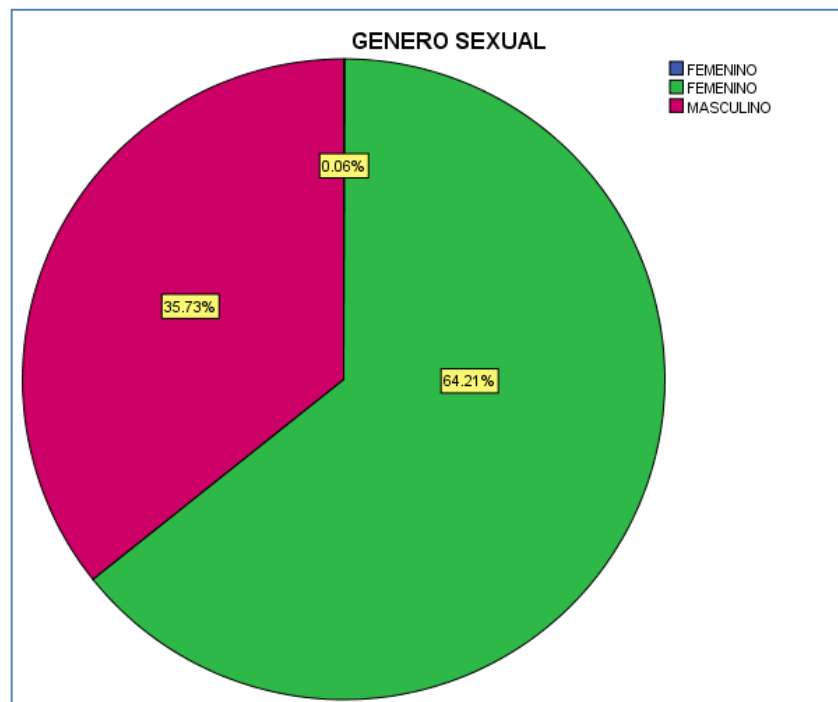


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.2 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL GÉNERO EN PACIENTES QUE SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA MÁS BIOPSIA

Del total de la población, 64.3 % pacientes fueron mujeres y 35.7% hombres.

**Gráfico 3 Distribución según género sexual de pacientes quienes se realizaron endoscopia digestiva alta en el Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.**

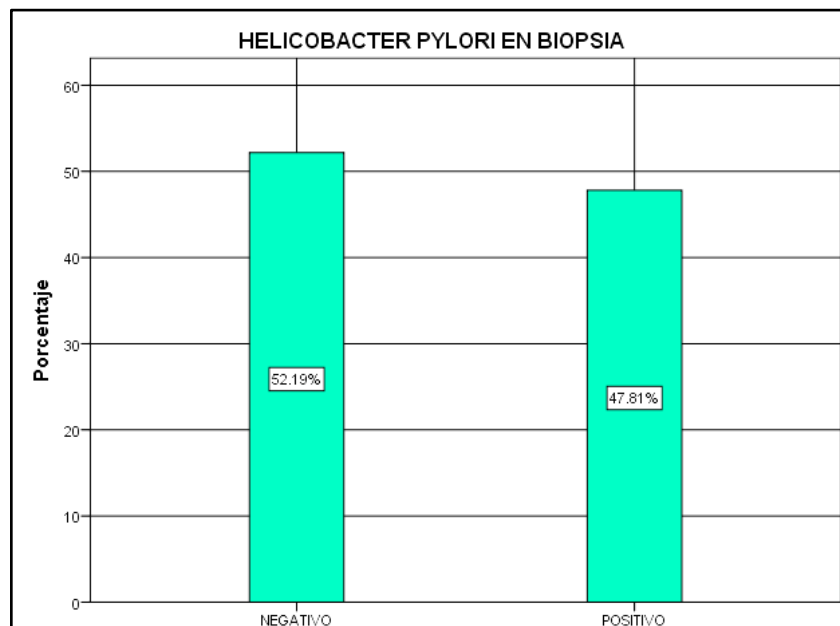


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

### 4.1.3 PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA EN PACIENTES QUE SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

De una población total de 1805 pacientes, 942 pacientes presentan biopsia gástrica negativa para *Helicobacter pylori*, que representa el 52.2% y 863 pacientes presentan biopsia gástrica positiva para *Helicobacter pylori* (47%). La prevalencia puntual estimada de *Helicobacter pylori* diagnosticado por biopsia en el Hospital San Francisco de Quito es del 47%.

**Gráfico 4 Prevalencia puntual de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en pacientes del hospital san francisco de quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.**

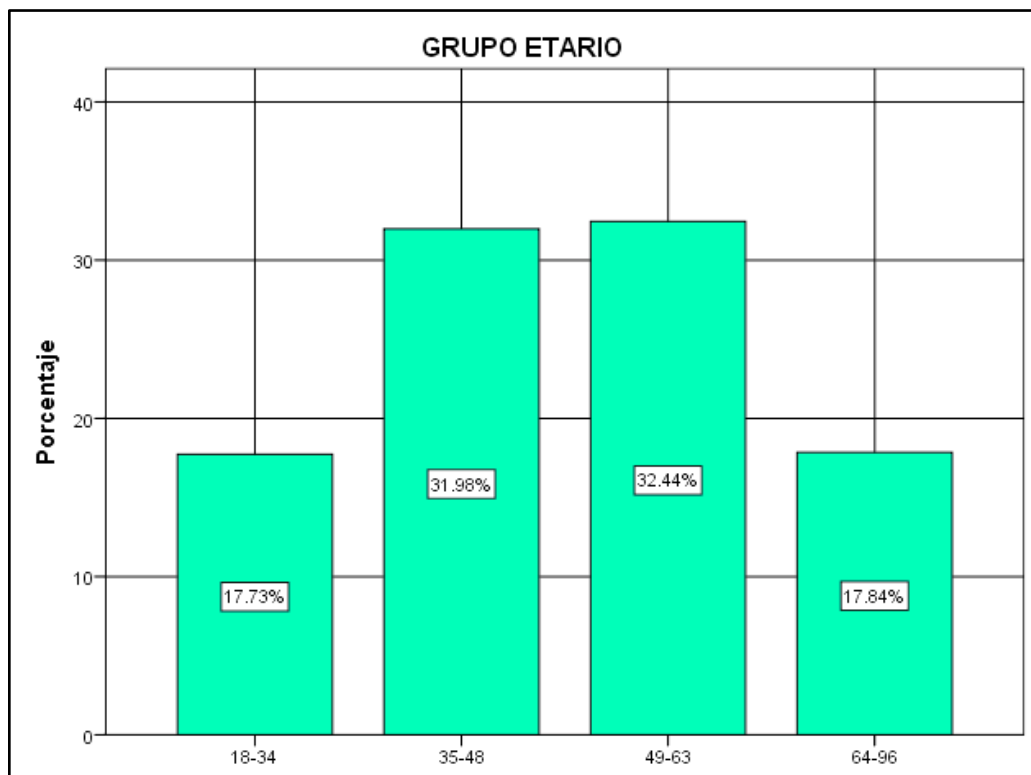


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.4 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL GRUPO ETARIO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA

Los 863 pacientes con biopsia gástrica positiva para *H. pylori* fueron distribuidos en diferentes grupos, obteniendo: 153 pacientes de 18 a 34 años, 276 pacientes de 35 a 48 años, 280 pacientes de 49 a 63 años, 154 pacientes de 64 a 96 años. La mayoría de los pacientes se encontraron en el segundo y tercer grupo, con 32% y 32.4% respectivamente. Mientras que los dos grupos extremos presentaron menor porcentaje.

**Gráfico 5 Distribución según grupo etario de pacientes con biopsia gástrica positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco De Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.**

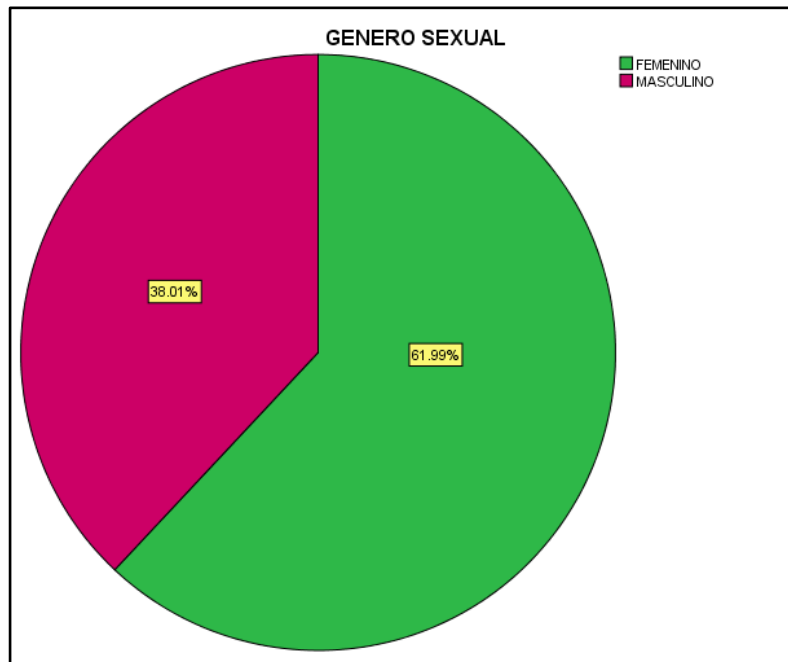


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.5 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL GÉNERO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA

La distribución por género sexual en pacientes con biopsia gástrica positiva para *H. pylori* mostró 62% de mujeres y 38% de hombres.

**Gráfico 6 Distribución según género sexual de pacientes con biopsia positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco De Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.**

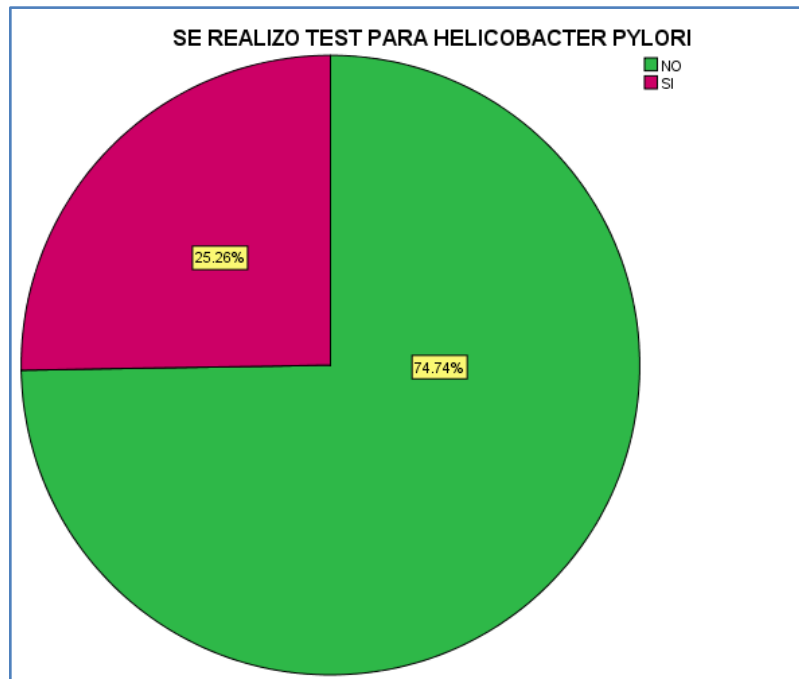


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.6 DISTRIBUCIÓN SEGÚN REALIZACIÓN DE TEST DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA

De los 863 pacientes quienes tenían biopsia gástrica con *H. pylori* positivo, el 74.7 % no se realizó la prueba confirmatoria de erradicación de *Helicobacter pylori* mientras que el 25.3% si se la realizó.

**Gráfico 7 Distribución según realización de test de antígeno en heces post-tratamiento en pacientes con biopsia positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco De Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.**

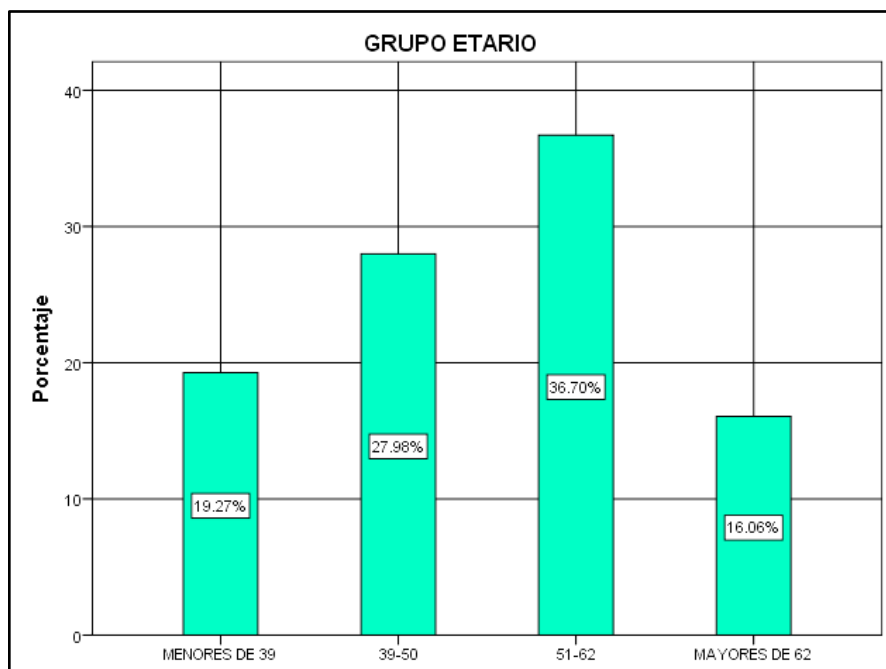


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.8 DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETARIO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SÍ SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO.

La población de 218 pacientes quienes si se realizaron la prueba confirmatoria de erradicación de *Helicobacter pylori*, fue distribuida en diferentes grupos etarios, según la media de la población, obteniendo: de 18 a 38 años un 19.3%, de 39 a 50 años 28 %, de 51 a 62 años 36.7%, de 62 a 77 años 16.1%. Siendo el grupo de 51 a 62 años el de mayor porcentaje.

**Gráfico 8 Distribución según grupo etario en pacientes con biopsia positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**



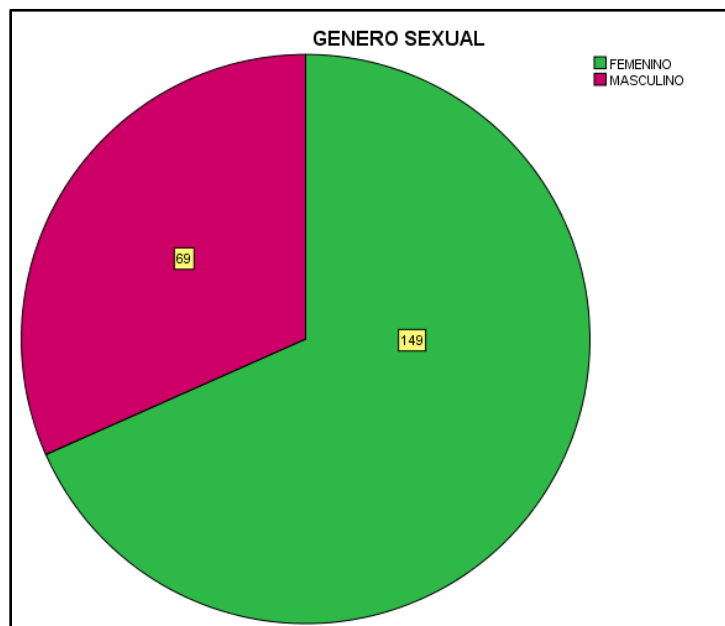
Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

Para realización de futuros análisis, se reagrupó las edades para obtener dos grupos, con un punto de corte de 52 años, ambos grupos fueron equitativos: 109 pacientes que son el 50% de la población que sí tuvo control post-tratamiento.

#### 4.1.9 DISTRIBUCIÓN SEGÚN GÉNERO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO

De los 218 pacientes quienes se realizaron la prueba confirmatoria de erradicación de *Helicobacter pylori*, 149 fueron mujeres y 69 hombres.

**Gráfico 9 Distribución según género sexual en pacientes con biopsia positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**

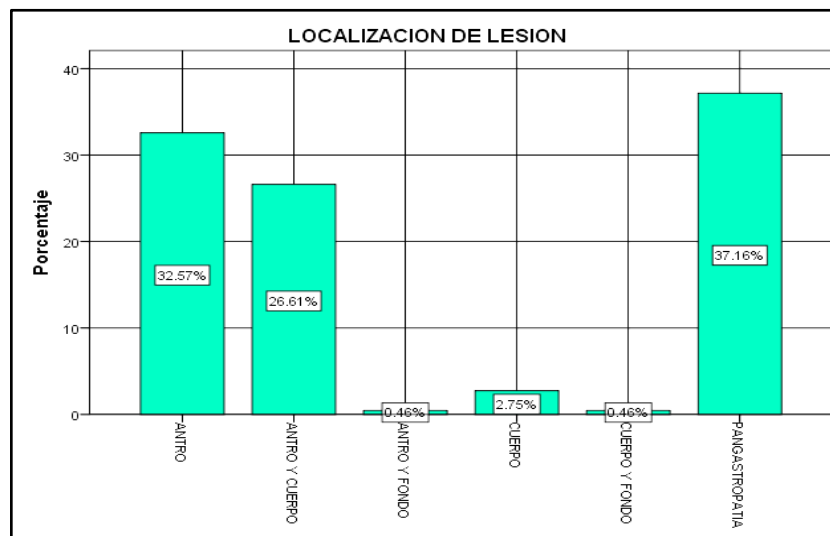


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.10 DISTRIBUCIÓN SEGÚN TOPOGRAFÍA DE LESIÓN GÁSTRICA EN PACIENTES CON *HELICOBACTER PYLORI* DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO

De los 218 pacientes quienes se realizaron la prueba confirmatoria de erradicación de *Helicobacter pylori*, la topografía de la lesión debido a gastritis estuvo distribuida en seis grupos: 71 pacientes presentaron la lesión en antro representando el 32.6%, 58 pacientes presentaron la lesión en antro y cuerpo representando el 26.6%, 1 paciente presentó la lesión en antro y fondo y representó el 0.5%, 6 pacientes presentaron la lesión en cuerpo representando el 2.8%, 1 paciente presentó la lesión en cuerpo y fondo siendo el 0.5%, 81 pacientes presentaron pangastropatía siendo el grupo con mayor proporción con 37.2% de la población.

**Gráfico 10 Distribución según topografía de la lesión gastritis en pacientes con biopsia positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**

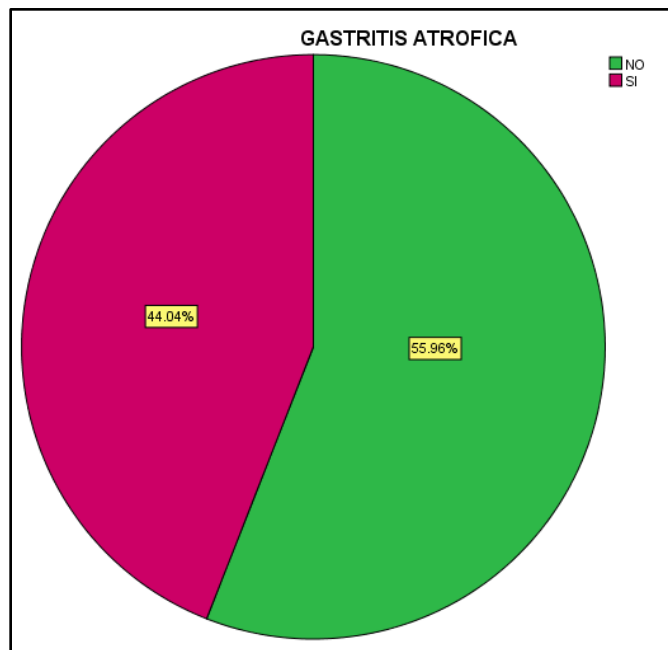


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.11 DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA O AUSENCIA DE ATROFIA GÁSTRICA EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO

De los 218 pacientes quienes se realizaron la prueba confirmatoria de erradicación de *Helicobacter pylori*, 122 presentaron gastritis atrófica (56%), y 96 presentaron gastritis no atrófica (44%), es decir, por cada gastritis atrófica hay 1.27 casos de gastritis no atrófica.

**Gráfico 11 Distribución según gastritis atrófica y no atrófica en pacientes con biopsia positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**

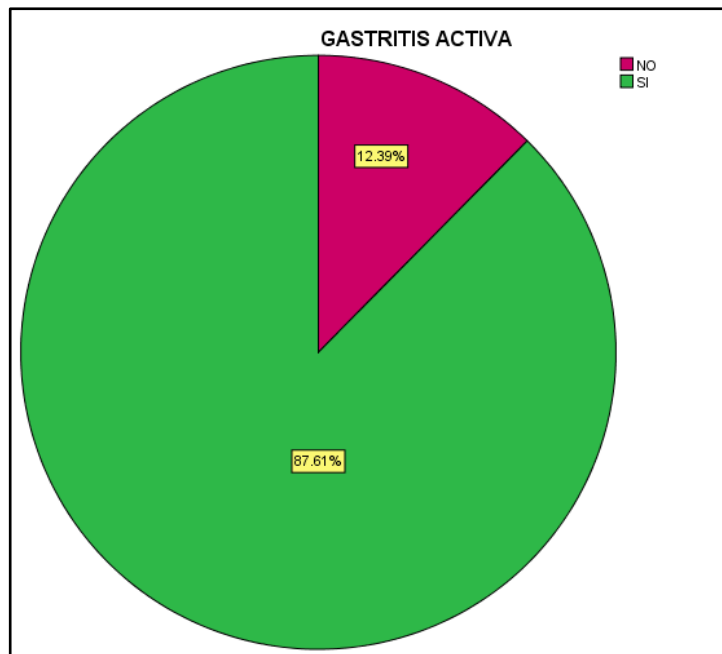


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.12 DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA O AUSENCIA DE ACTIVIDAD INFLAMATORIA GÁSTRICA EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO

De 218 pacientes, 27 presentaron gastritis no activa representando el 12.4%, y 191 presentaron gastritis activa siendo 87.6% de la población, que equivale a que por cada gastritis no activa encontramos 7 casos de gastritis activa.

**Gráfico 12 Distribución según gastritis activa y no activa en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**

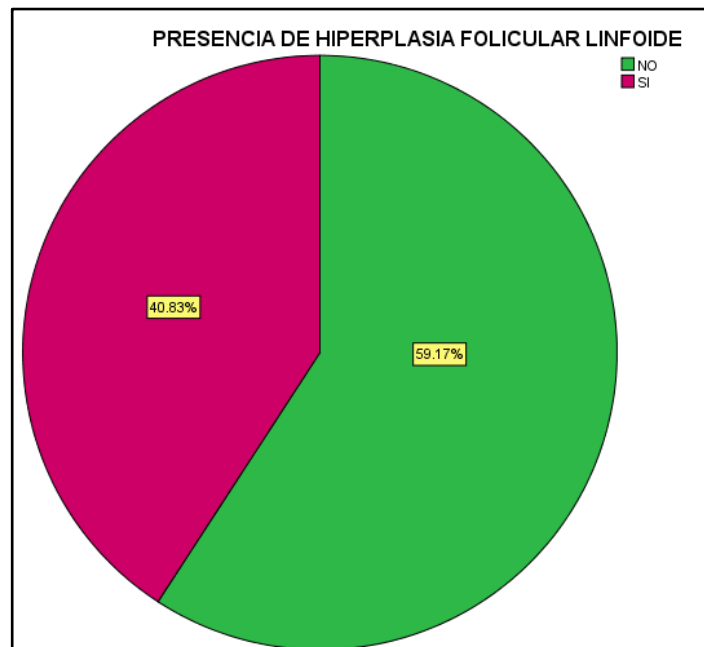


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.13 DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA O AUSENCIA DE HIPERPLASIA FOLICULAR LINFOIDE EN MUCOSA GÁSTRICA EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO.

De 218 biopsias analizadas con confirmación pos tratamiento por antígeno en heces, 129 no presentaron hiperplasia folicular linfoide siendo 59.2%, y 89 si presentaron hiperplasia folicular linfoide siendo el 40.8%.

**Gráfico 13 Frecuencia según presencia de hiperplasia folicular linfoide en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**

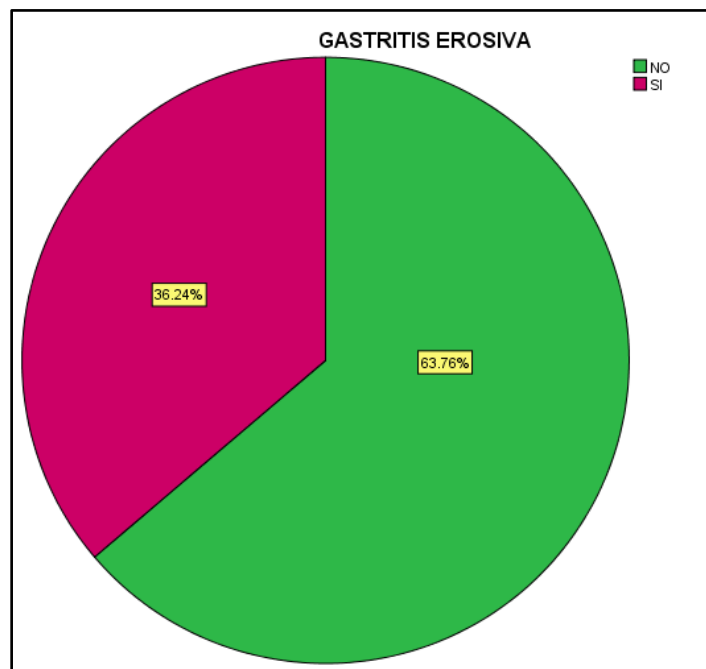


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.14 DISTRIBUCIÓN SEGÚN GASTRITIS EROSIVA Y NO EROSIVA EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO

De 218 biopsias analizadas con confirmación pos tratamiento por antígeno en heces, 139 presentaron gastritis no erosiva que representa el 63.8%, y 79 presentaron gastritis erosiva que equivale a 36.2%.

**Gráfico 14 Frecuencia de gastritis erosiva y no erosiva en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**

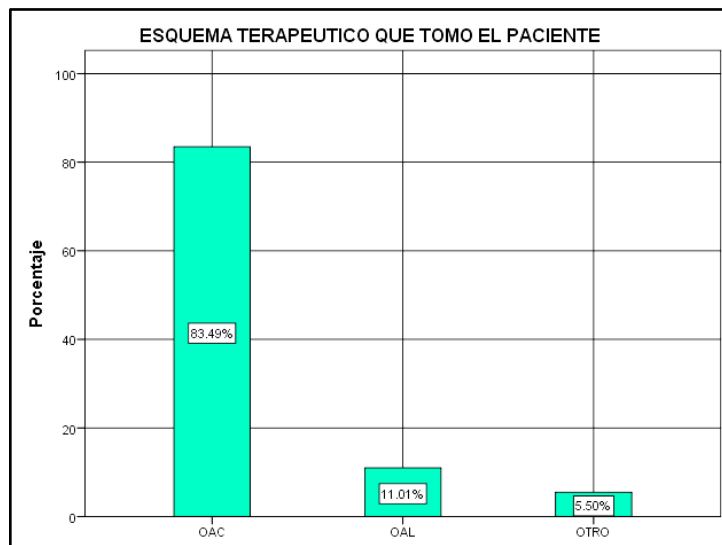


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.15 FRECUENCIA DE ESQUEMAS TERAPÉUTICOS UTILIZADOS PARA ERRADICACIÓN EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO

De acuerdo al esquema terapéutico utilizado en cada paciente, nuestra población se distribuye en tres grupos: Quienes tomaron Omeprazol + Amoxicilina + Claritromicina (Grupo OAC) con 182 pacientes que equivale a 83.5%, quienes tomaron Omeprazol + Amoxicilina + Levofloxacinina (Grupo OAL) con 24 pacientes que representa el 11% de la población, y quienes recibieron otro esquema terapéutico (grupo otro) con 12 pacientes que representa el 5.5%. El grupo con mayor proporción de pacientes fue el de esquema OAC.

**Gráfico 15 Frecuencia de esquemas terapéuticos utilizados en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**

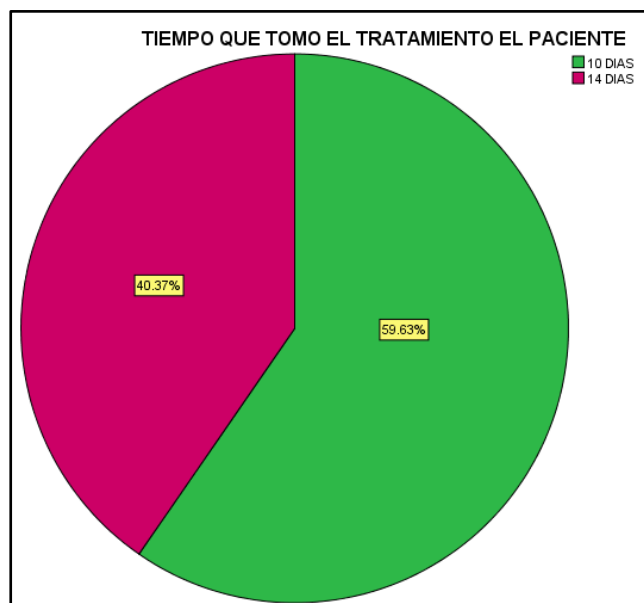


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.16 FRECUENCIA SEGÚN DURACIÓN DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA UTILIZADO

De acuerdo a la duración del tratamiento utilizado en cada paciente, nuestra población se distribuye en dos grupos: quienes tomaron triple terapia por 10 días con 130 pacientes que equivale a 59.6%, y quienes tomaron triple terapia por 14 días con 88 pacientes que equivale al 40.4 % de la población. Presentando un mayor porcentaje aquellos que recibieron tratamiento por 10 días.

**Gráfico 16 Frecuencia de duración del tratamiento independientemente del esquema utilizado en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del HSFQ durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**

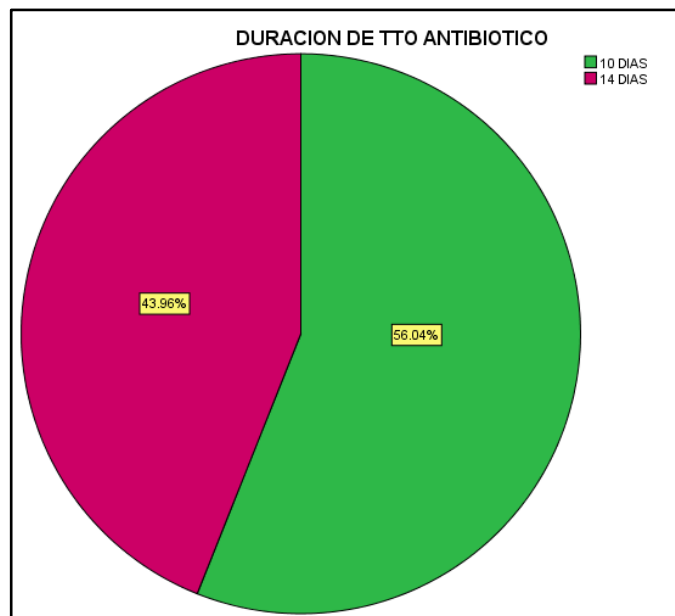


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.17 FRECUENCIA SEGÚN DURACIÓN DE TRATAMIENTO CON ESQUEMA OAC EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO

De acuerdo a la duración del tratamiento utilizado en cada paciente, nuestra población se distribuye en dos grupos: quienes tomaron triple terapia con OAC por 10 días con 102 pacientes siendo el 56%, y quienes tomaron triple terapia con OAC por 14 días con 80 pacientes siendo el 44 % de la población. Presentando un mayor porcentaje aquellos que recibieron tratamiento por 10 días.

**Gráfico 17 Frecuencia de duración del tratamiento con esquema OAC utilizado en pacientes con biopsia positiva para Helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**

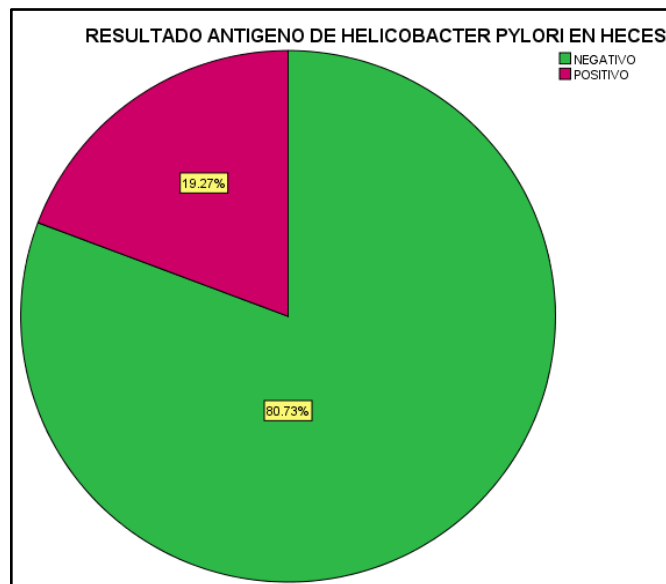


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.18 DISTRIBUCIÓN SEGÚN RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA QUE SI SE REALIZARON CONTROL DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA

De acuerdo al resultado de antígeno para *Helicobacter pylori* en heces independientemente del tratamiento recibido, la población se distribuye en dos grupos, los que obtuvieron un resultado negativo con 176 pacientes que representa el 80.7%, y los que obtuvieron resultado positivo con 42 pacientes que representa el 19.3% de la población. Así por cada 4 pacientes que logran erradicar *Helicobacter pylori* 1 paciente permanece positivo.

**Gráfico 18 Distribución según resultado de test de antígeno en heces independientemente del esquema terapéutico en pacientes con biopsia positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015 que sí se realizaron el test de antígeno en heces**

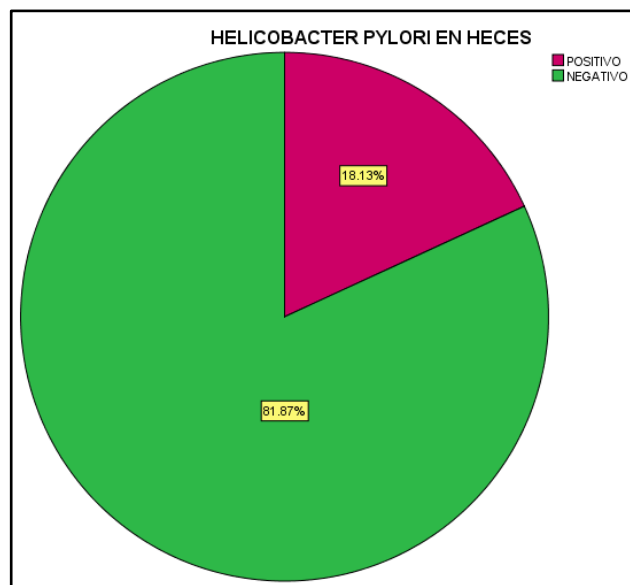


Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.1.19 DISTRIBUCIÓN SEGÚN RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO CON OAC EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA.

De acuerdo al resultado de antígeno para *Helicobacter pylori* en heces en pacientes que recibieron OAC, la población se distribuye en dos grupos, los que obtuvieron un resultado negativo con 149 pacientes siendo el 81.87%, y los que obtuvieron resultado positivo con 33 pacientes siendo el 18.1 %.

**Gráfico 19 Distribución según resultado de test de antígeno en heces post-tratamiento con OAC de pacientes con biopsia positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.**



Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

## 4.2 ESTADÍSTICO INFERENCIAL

**Tabla 3 Resultado de asociación de variables.**

	Ag. en Heces		CHI <sup>2</sup>	OR	Intervalo de Confianza	
	Positivo	Negativo	(p)		Inferior	Superior
<b>Edad</b>						
<= 51 años	18	91	0.303	0.701	0.355	1.381
>51 años	24	85				
<b>Género</b>						
Femenino	32	117	0.224	1.614	0.743	3.506
Masculino	10	59				
<b>Topografía de la lesión</b>						
Antro	14	57	0.906	1.044	0.511	2.134
Otros	28	119				
Antro y cuerpo	13	46	0.528	1.267	0.607	2.643
Otros	29	130				
Pangastropatía	14	67	0.568	1.229	0.604	2.501
Otros	28	109				
<b>Atrofia de mucosa gástrica</b>						
Gastritis atrófica	19	77	0.861	1.62	0.540	2.090
Gastritis no atrófica	23	99				
<b>Actividad inflamatoria de mucosa gástrica</b>						
Gastritis activa	40	151	0.095	3.311	0.752	14.573
Gastritis no activa	2	25				
<b>Hiperplasia folicular linfoide</b>						
Presencia de HFL	19	70	0.517	1.251	0.635	2.465
Ausencia de HFL	23	106				
<b>Erosión de mucosa gástrica</b>						
Gastritis erosiva	13	66	0.428	0.747	0.363	1.538

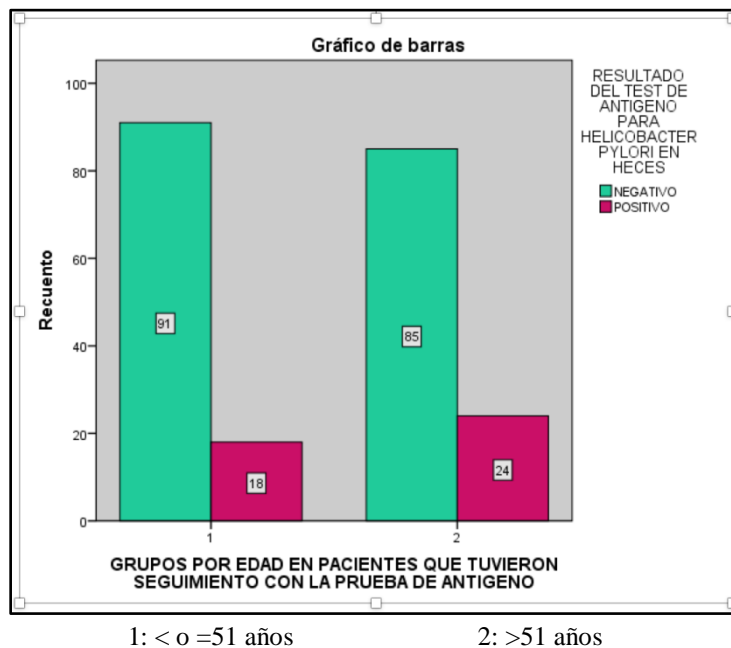
Gastritis no erosiva	29	110				
<b>Duración de tratamiento</b>						
10 días	32	98	<b>0.015</b>	<b>2.547</b>	<b>1.179</b>	<b>5.500</b>
14 días	10	78				
<b>Duración del tratamiento con OAC</b>						
10 días	23	79	0.081	2.038	0.907	4.577
14 días	10	70				

Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### 4.2.1 RELACIÓN ENTRE EDAD Y RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO.

Existe una asociación protectora ante un resultado positivo de test de antígeno en heces, es decir para que no persista el microorganismo en individuos con edad menor o igual a 51 años, pero no demuestra significancia por un intervalo de confianza que cruza el valor nulo (IC 0.355 - 1.381) y no existe diferencias en cuando al resultado de la prueba comparando los dos grupos etarios.

**Gráfico 20** Frecuencia del resultado de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces agrupadas por edad en pacientes que recibieron tratamiento de erradicación.



Fuente: Datos recolectados en el Hospital San Francisco de Quito, analizados por el programa SPSS V23. Realizado por Karen Cárdenas y Beatriz Rivadeneira.

#### **4.2.2 RELACIÓN ENTRE GÉNERO Y RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO.**

Existe una asociación de riesgo con el género femenino (OR:1.614), pero esta no demostró ser estadísticamente significativa (IC 0.73- 3.50). El valor p para  $\chi^2$  fue  $> 0.05$ , con lo cual se acepta la hipótesis nula, así, no se encuentra diferencias significativas entre el género y la negativización del antígeno de *H. pylori* en heces después del tratamiento.

#### **4.2.3 RELACIÓN ENTRE TOPOGRAFÍA DE LA LESIÓN Y RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO.**

Se midió la asociación independiente de la localización con el resultado posterior del antígeno en heces, y no se encontró ninguna asociación significativa. Ni se encontró diferencias entre ellas.

#### **4.2.4 RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE ATROFIA GÁSTRICA Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO.**

Existe una asociación de riesgo con la gastritis atrófica en relación con la gastritis no atrófica (OR: 1.62), pero esta no demostró ser estadísticamente significativa (IC 0.540- 2.090). El valor p para  $\chi^2$  fue  $>0.05$ , con lo cual se acepta la hipótesis nula, y así, no se

encuentra diferencias significativas entre la presencia de gastritis atrofia versus no atrófica y la negativización del antígeno de *H. pylori* en heces después del tratamiento.

#### **4.2.5 RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA ACTIVIDAD INFLAMATORIA GÁSTRICA Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO.**

Existe una asociación de riesgo al tener gastritis activa en relación con la gastritis no activa (OR: 3.311), pero esta no demostró ser estadísticamente significativa (IC 0.752-14.573). El valor p para  $\chi^2$  fue  $> 0.05$ , con lo cual se acepta la hipótesis nula, y así, no existen diferencias significativas entre gastritis activa versus gastritis no activa y la negativización del antígeno de *H. pylori* en heces después del tratamiento.

#### **4.2.6 RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE HIPERPLASIA FOLICULAR LINFOIDE Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO.**

Se encontró como asociación de riesgo a la presencia de hipertrofia folicular linfoidea en relación con la ausencia de la misma en biopsia, con un OR de 1.251, la cual no demostró ser estadísticamente significativa (IC 0.635-2.465). El valor p para  $\chi^2$  fue  $>0.05$ , con lo cual se acepta la hipótesis nula, y así, no se encuentra diferencias significativas entre la presencia y la ausencia de HFL y la negativización del antígeno de *H. pylori* en heces después del tratamiento.

#### **4.2.7 RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE GASTRITIS EROSIVA Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO**

Se encontró una asociación de protección de gastritis erosiva en relación con gastritis no erosiva (OR: 0.747), la cual no demostró ser estadísticamente significativa (IC 0.363-1.538). El valor p para Chi2 fue  $>0.05$ , con lo cual se acepta la hipótesis nula, y así, no se encuentra diferencias significativas entre la presencia de gastritis atrofia versus no atrofica y la negativización del antígeno de *H. pylori* en heces después del tratamiento.

#### **4.2.8 RELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESQUEMA ANTIBIÓTICO**

El 24.6% de los pacientes tratados con cualquier esquema durante 10 días persisten con el patógeno al obtener un resultado positivo del antígeno en heces y 75.4% obtienen resultado negativo. En los pacientes tratados por 14 días se encontró 11.4% con antígeno positivo y 88.6% con antígeno negativo. Se obtuvo como factor de riesgo para no negativizar el antígeno en heces de *H. pylori* a la duración del tratamiento por 10 días en relación al tratamiento por 14 días con un OR de 2.547, la cual demostró ser estadísticamente significativa (IC 1.179-5.500). El valor p para Chi2 fue  $<0.05$ , con lo cual se acepta que existen diferencias significativas entre la diferente duración del tratamiento y la negativización del antígeno de *H. pylori* en heces independientemente del tratamiento utilizado.

#### **4.2.9 RELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ESQUEMA OAC Y EL RESULTADO DE ANTÍGENO EN HECES POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA.**

El 22.5% de los pacientes tratados con ACO durante 10 días no logran negativizar el *Helicobacter pylori* en heces y 77.5% si lo hacen en contraste con aquellos tratados por 14 días en quienes el 12.5% presentaron pruebas positivas y 87.5% de pruebas negativas. Se obtuvo como factor de riesgo para no negativizar el antígeno en heces de *H. pylori* en pacientes que recibieron OAC, a la duración del tratamiento por 10 días en relación al tratamiento por 14 días con un OR de 2.038, la cual no demostró ser estadísticamente significativa (IC 0.907-4.577). El valor p para Chi2 fue >0.05, con lo cual se acepta la hipótesis nula, y se acepta que no existen diferencias significativas entre dar tratamiento por 10 días versus dar tratamiento por 14 días y su relación con la erradicación de *H. pylori* comprobada por antígeno en heces.

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* a nivel mundial se encuentra entre 50-90%, Latinoamérica y África presentan las cifras más altas con 70-90%, Europa 30-50%, Asia 50-80%, EEUU y Canadá 30%, y Australia 20%<sup>19</sup>. En este estudio con una población total de 1805 pacientes, 863 presentaron biopsia gástrica positiva para *Helicobacter pylori* que representa el 47% de la población estudiada, es decir, la prevalencia puntual estimada de *Helicobacter pylori* diagnosticado por biopsia es del 47% en el Hospital San Francisco de Quito en el año 2014-2015. Similar a estos hallazgos, se encontró un estudio realizado en el Hospital Metropolitano en Quito, con una muestra de 1147 pacientes sometidos a un examen de endoscopía alta, donde la prevalencia de infección fue del 40.2%<sup>58</sup>. Factores que pudieron tener impacto en esta diferencia son variables que no fueron valoradas en ambos estudios, como es la condición socioeconómica y el nivel de instrucción; existe una prevalencia mucho mayor en países en vías de desarrollo, esto se ha asociado a condiciones sanitarias deficientes como falta de agua potable y alcantarillado, con mayor riesgo de contaminación del agua y de los alimentos consumidos y el hacinamiento lo cual facilita la transmisión feco-oral del microorganismo<sup>59</sup>.

La distribución por género en pacientes con biopsia gástrica positiva para *H. pylori* mostró una relación de 1.6 mujeres por cada hombre, ya que existieron 62% mujeres y 38% hombres. En un estudio de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología, se

evidenció resultados similares, el género femenino representó el 66,7% y el masculino el 33,3%, pero no se encontró diferencia significativa en cuanto a la prevalencia según la distribución por sexo, y al igual que nuestro estudio, el número de pacientes mujeres quienes consultaron y se realizaron biopsia fue mayor al grupo de hombres, en ese estudio la relación fue de 2:1 en favor del sexo femenino<sup>60</sup>. En el estudio realizado en el hospital metropolitano, tampoco se encontró asociación significativa entre el género y la infección por *H. pylori*<sup>58</sup>.

La edad media de los pacientes en los que se realizó biopsia gástrica fue de 52.33, con edades comprendidas entre 18 años hasta 96 años, de estos, 863 pacientes con *Helicobacter pylori* positivo fueron distribuidos en 4 grupos etarios, encontrándose que la prevalencia de *H. pylori* fue mayor en los grupos medios, es decir, en edades comprendidas entre 35 y 63 años con un total de 64.4%, y los grupos de los extremos, de 18-35 años y de 64-96 años, representaron el 17.7% y 17.84% respectivamente. En estudios similares, en la ciudad de Cuenca, se encontró que las positividad por biopsia a *H. pylori* eran más bajas en edades menores a 30 años y mayores a 70 años, sin ser estadísticamente significativo<sup>61</sup>; al igual que en Quito, otro estudio encontró como grupo de mayor prevalencia a los comprendidos entre 41-50 años de edad<sup>58</sup>.

La población de 218 pacientes quienes sí se realizaron la prueba confirmatoria de erradicación de *Helicobacter pylori*, fue distribuida en diferentes grupos etarios, según la media de la población, obteniendo: de 18 a 38 años un 19.3%, de 39 a 50 años 28 %, de 51 a 62 años 36.7%, de 62 a 77 años 16.1%. Siendo el grupo de 51 a 62 años el de

mayor porcentaje. En esta población se muestra una distribución similar de *Helicobacter pylori* positivo en biopsia que la prevalencia en el universo de este mismo trabajo. Para realización de análisis pareados, se reagrupó las edades para obtener dos grupos, con un punto de corte de 51 años. La relación entre estos dos grupos y la erradicación resultó no ser estadísticamente significativa.

De acuerdo a la topografía de la lesión, los 218 pacientes correspondieron a seis grupos: 71 pacientes presentaron la lesión en antro representando el 32.6%, 58 pacientes presentaron la lesión en antro y cuerpo representando el 26.6%, 1 paciente presentó la lesión en antro y fondo y representó el 0.5%, 6 pacientes presentaron la lesión en cuerpo representando el 2.8%, 1 paciente presentó la lesión en cuerpo y fondo siendo el 0.5%, 81 pacientes presentaron pangastropatía, es decir, el 37.2% de la población. Como se puede observar, 59.7% corresponde a lesiones en antro, independientemente si se acompaña de otras áreas afectadas, lo cual lo convierte en el sitio de mayor predilección de lesiones encontradas en las biopsias gástricas de pacientes con infección por *H. pylori*. Nuestros hallazgos coinciden con la literatura, que señala en orden de mayor a menor frecuencia: lesiones en antro, pangastropatía y cuerpo<sup>62</sup>; en un estudio realizado en la Habana, Cuba, el 64.7% de las lesiones gástricas en pacientes con *H. pylori* se encontraron a nivel de antro. Se midió la asociación independiente de la localización con el resultado posterior del antígeno en heces, y no se encontró ninguna asociación significativa. Ni se encontró diferencias entre ellas. Un estudio realizado en Grecia encontró asociación estadísticamente significativa entre la coexistencia de lesiones por

gastritis en antro y cuerpo y una tasa de erradicación mayor en comparación con lesiones en únicamente en antro y otras localizaciones ( $F = 13.68, P < 0.001$ )<sup>11</sup>.

122 pacientes presentaron gastritis atrófica (56%), y 96 presentaron gastritis no atrófica (44%). Alrededor de 78.5% de los pacientes que presentan gastritis atrófica tienen infección por *H. pylori*<sup>63</sup>. Se halló una asociación de riesgo con la gastritis atrófica en relación con la gastritis no atrófica, con un riesgo de 1,62 veces mayor de persistencia del patógeno en el examen de antígeno en heces, pero esta no demostró ser estadísticamente significativa (IC 0.540-2.090). El papel importante que tiene la infección por *Helicobacter pylori* es el desarrollo de gastritis atrófica, un factor de riesgo asociado a la progresión maligna de cambios en la mucosa hasta llegar a carcinoma gástrico<sup>64</sup>.

No se encontró asociación entre la presencia de gastritis activa con el resultado post-tratamiento evidenciado en test de antígeno en heces. En este estudio, 27 pacientes presentaron gastritis no activa representando el 12.4%, y 191 presentaron gastritis activa siendo 87.6% de la población, que equivale a que por cada gastritis no activa encontramos 7 casos de gastritis activa. El grado de actividad inflamatoria en la mucosa, también está asociada a la progresión a gastritis atrófica y por consiguiente representa un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma gástrico, estudios preliminares sugieren que los radicales libres podrían inducir mutaciones en el epitelio gástrico con potencial carcinogénico<sup>65</sup>.

De 218 biopsias analizadas con confirmación pos tratamiento por antígeno en heces, 89 presentaron hiperplasia folicular linfoide, que representa al 40.8% y 129 no presentaron hiperplasia folicular linfoide que representa el 59.2%. Se encontró que existe 1.2 veces más de riesgo de presentar persistencia del patógeno en pacientes que presentan HFL, pero este no logro ser estadísticamente significativo. En un artículo colombiano, publicado por las Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología, se encontró una prevalencia para la gastritis crónica folicular de 8,4%<sup>66</sup>. En un artículo antes citado, realizado en Grecia, se encontró asociación significativa entre la ausencia de hiperplasia folicular linfoide y una mayor tasa de erradicación en comparación con aquellos pacientes que sí presentaron HFL<sup>11</sup>.

Un total de 139 pacientes presentaron gastritis erosiva que equivale a 36.2% y 79 presentaron gastritis no erosiva que representa el 63.8%. Se encontró una asociación de protección para resultado en heces positivo de gastritis erosiva en relación con gastritis no erosiva (OR: 0.747), la cual no demostró ser estadísticamente significativa (IC 0.363-1.538), y no se encontró relación con la negativización del antígeno de *H. pylori* en heces después del tratamiento. Según la guía mundial de gastroenterología para el manejo de infección por *H. pylori*, 15-20% de las personas con *H. pylori* presentan úlcera gástrica<sup>19</sup>. Un estudio llevado a cabo en Venezuela, demostró que con la presencia de erosiones, fue más frecuente el diagnóstico de *Helicobacter pylori* (89%), que entre los pacientes que no tuvieron erosiones de la mucosa gástrica (65%)<sup>67</sup>.

De acuerdo al resultado de antígeno para *Helicobacter pylori* en heces independientemente del tratamiento recibido, la población se distribuye en dos grupos, los que obtuvieron un resultado negativo con 176 pacientes que representa el 80.7%, y los que obtuvieron resultado positivo con 42 pacientes que representa el 19.3 % de la población. Así por cada 4 pacientes que logran erradicar *Helicobacter pylori* 1 paciente permanece positivo. La literatura recomienda como mínimo cifras de curación del 80% para seguir utilizando el mismo esquema terapéutico<sup>14</sup>. Y se ha visto en algunos estudios que el uso de primera línea de un IBP + dos antibióticos fracasan en alrededor del 20%, dato similar a lo que se obtuvo en este estudio.

De acuerdo a la duración del tratamiento utilizado en cada paciente, nuestra población se distribuye en dos grupos: Quienes tomaron triple terapia por 10 días con 130 pacientes que equivale a 59.6%, y quienes tomaron triple terapia por 14 días con 88 pacientes que equivale al 40.4 % de la población. El número de pacientes que recibieron terapia por 10 días fue mayor al tratamiento por 14 días. Se obtuvo como factor de riesgo para persistencia del *H. pylori* comprobado por antígeno en heces a la duración del tratamiento por 10 días en relación al tratamiento por 14 días con un OR de 2.547, la cual demostró ser estadísticamente significativa (IC 1.179-5.500). El valor p para Chi2 fue <0.05, encontrándose así diferencias significativas entre duración del tratamiento y negativización del antígeno de *H. pylori* en heces, favoreciendo el tratamiento por 14 días. En este punto se realizó una comparación y análisis de la duración del tratamiento sólo en aquellos pacientes que recibieron esquema con OAC. De acuerdo al resultado de antígeno para *Helicobacter pylori* en heces en pacientes que recibieron OAC, la

población se distribuye en dos grupos, los que obtuvieron un resultado negativo con 149 pacientes siendo el 81.87%, y los que obtuvieron resultado positivo con 33 pacientes siendo el 18.1 %. Así por cada 4 pacientes que logran erradicar *Helicobacter pylori* aproximadamente 1 paciente permanece positivo. De acuerdo a la duración del tratamiento utilizado en cada paciente, nuestra población se distribuye en dos grupos: Quienes tomaron triple terapia con OAC por 10 días con 102 pacientes que representan el 56%, y quienes tomaron triple terapia con OAC por 14 días con 80 pacientes que es el 44 % de la población. La asociación de la duración del tratamiento en aquellos pacientes que recibieron esquema OAC no demostró ser estadísticamente significativa, mostrando un OR de 2.03 con un IC de 0.907-4.577, y no existe diferencias en la negativización de *H. pylori* comprobado por antígeno en heces entre el tratamiento de 10 días versus el de 14 días. En un estudio hecho en Taiwán en 2014 se encuentra una tasa de erradicación con un tratamiento a base de OAC por 14 días del 85.7%<sup>69</sup>, pero estos datos varían según grupos poblacionales. El World Journal of Gastroenterology propone en su guía de manejo a la triple terapia administrada por 14 días como tratamiento de primera línea para erradicación del *H. pylori*<sup>70</sup>.

## CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los hallazgos de este estudio nos permiten tener una perspectiva amplia de un problema de salud endémico en nuestra población, comprobando una prevalencia puntual de infección por *Helicobacter pylori* diagnosticada por biopsia del 47%, hallazgo similar a estudios en otras poblaciones endémicas, pero bajo en comparación a la prevalencia medida en la población general. En cuanto a la evaluación del tiempo de tratamiento, que fue nuestro objetivo principal, la variable que demostró tener asociación estadísticamente significativa con el resultado de erradicación de *Helicobacter pylori* comprobado por antígeno fecal fue la duración del tratamiento independiente del esquema antibiótico utilizado, y se encontró también que el uso de la terapia de primera línea utilizada en el Hospital San Francisco de Quito por 14 días es superior a la misma dada por 10 días, pero no llegó a ser estadísticamente significativa, por consiguiente, nosotros recomendamos llevar a cabo estudios de resistencia antibiótica y establecer algoritmos terapéuticos que permitan tener tasas más altas de erradicación, debido a que al medir otros fármacos utilizados, la tasa de erradicación aumentó hasta tener asociación estadísticamente significativa con el tiempo de duración de la terapia.

También se necesita establecer un algoritmo o guía para el diagnóstico y seguimiento de la infección por *Helicobacter pylori*, para normatizar criterios para realización de pruebas confirmatorias de erradicación, con el objetivo de disminuir el gasto en pruebas de laboratorio, en el caso de tener altas tasas de erradicación.

## **6.1 LIMITACIONES**

La principal limitación de este estudio es que los datos fueron tomados de revisión de historias clínicas, y así, no se contaba con toda la información, por lo cual se excluyó del análisis variables asociadas a nivel socioeconómico y hábitos.

Otra limitación fue que al ser un estudio retrospectivo, no se pudo evaluar la erradicación en todos los pacientes que recibieron tratamiento, ya que solo tenemos datos de aquellos pacientes que sí acudieron a la realización del examen.

No se evaluó la adherencia al tratamiento de forma directa, ya que solo contamos con lo descrito en la historia clínica de la consulta post-tratamiento.

## ANEXOS

### Anexo 1: Herramienta de recolección de datos

1) SEXO:

FEMENINO: 1                      MASCULINO: 2

2) EDAD:

EDAD CRONOLÓGICA

3) H. PYLORI EN BIOPSIA GÁSTRICA:

POSITIVO: 1                      NEGATIVO: 2

4) SE REALIZÓ LA PRUEBA DE ANTÍGENO DE H. PYLORI EN HECES?

SI : 1                                  NO: 2

5) SI LO HIZO, QUÉ RESULTADO OBTUVO EN LA PRUEBA DE AG EN HECES POST TRATAMIENTO?

NEGATIVO: 1                      POSITIVO: 2

6) TOPOGRAFÍA DE LAS LESIONES EN LA ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA?

ANTRO : 1                      CUERPO: 2                      FONDO: 3  
ANTRO Y CUERPO: 4                      PANGASTROPATÍA:5

7) CUÁL FUE LA APRECIACIÓN DIAGNÓSTICA DE LAS LESIONES EN LA EDA?

GASTRITIS EROSIVA: 1                      GASTRITIS NO EROSIVA: 2

8) EN EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO, LA GASTRITIS ESTABA ACTIVA?

SI: 1                                  NO: 2

9) EN EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO, SE ENCONTRÓ HIPERPLASIA FOLICULAR LINFOIDE?

SI: 1                                  NO: 2

10) QUÉ ANTIBIÓTICOS USO DURANTE EL TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN?

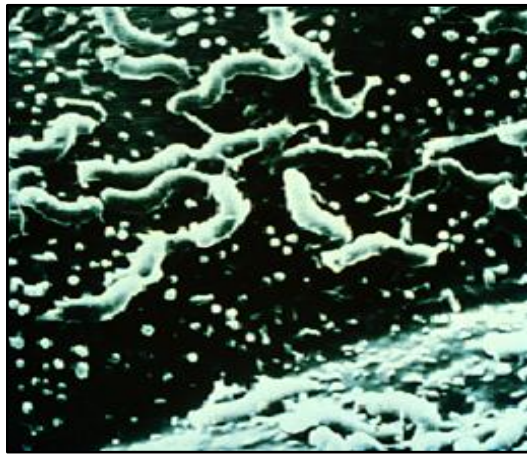
AMOXICILINA + CLARITROMICINA= 1      AMOXICILINA + LEVOFLOXACINA = 2  
OTROS = 3  
OMEPRAZOL+ERITRO+LEVO ALERGIA A LA PENICILINA  
ERITROMICINA+ AZITROMICINA

11) POR CUÁNTOS DÍAS TOMÓ EL TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN?

10 DÍAS: 1                                  14 DÍAS: 2

## FIGURAS

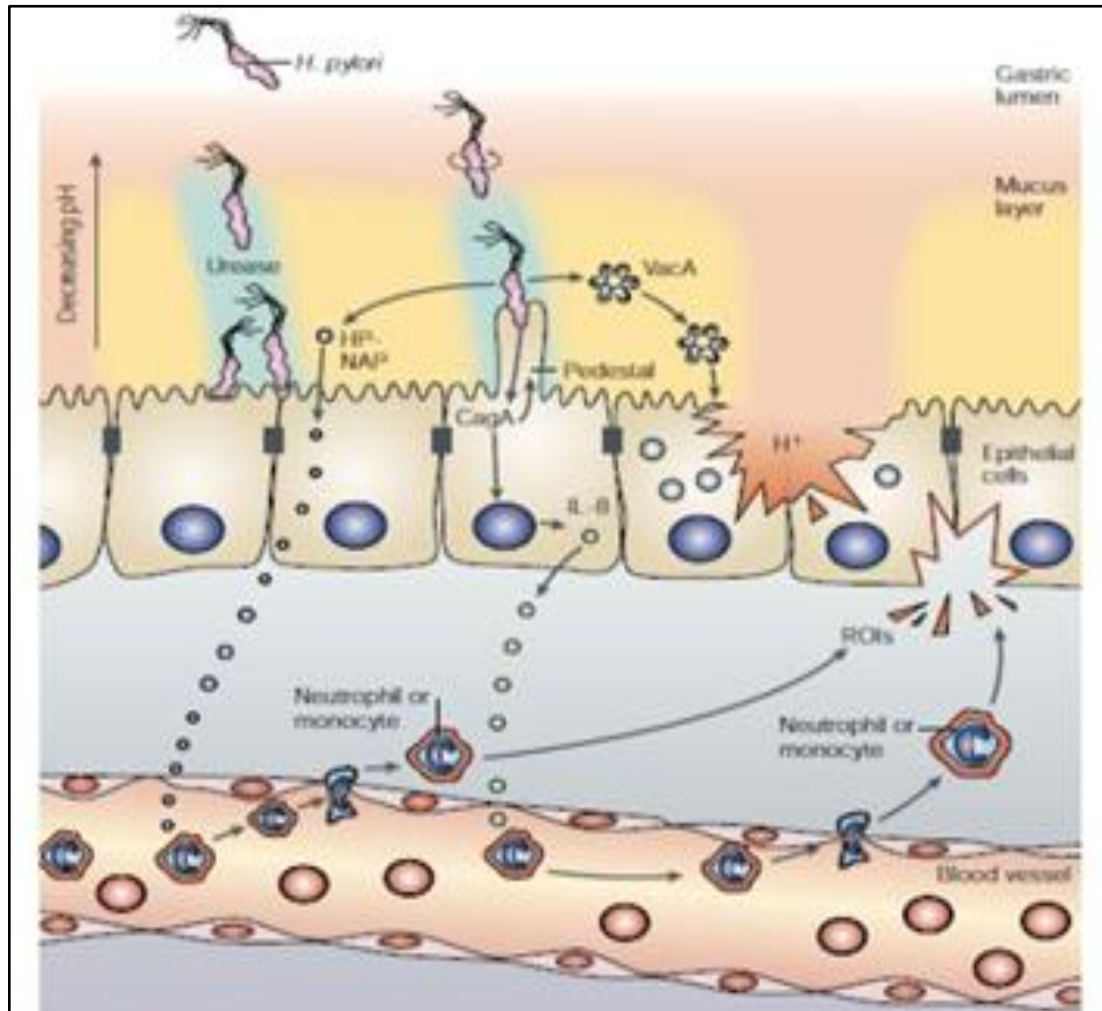
**Figura 1 Vista microscópica de *Helicobacter pylori***



*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) mide aproximadamente 3.5 microns de largo y 0.5 microns de ancho.

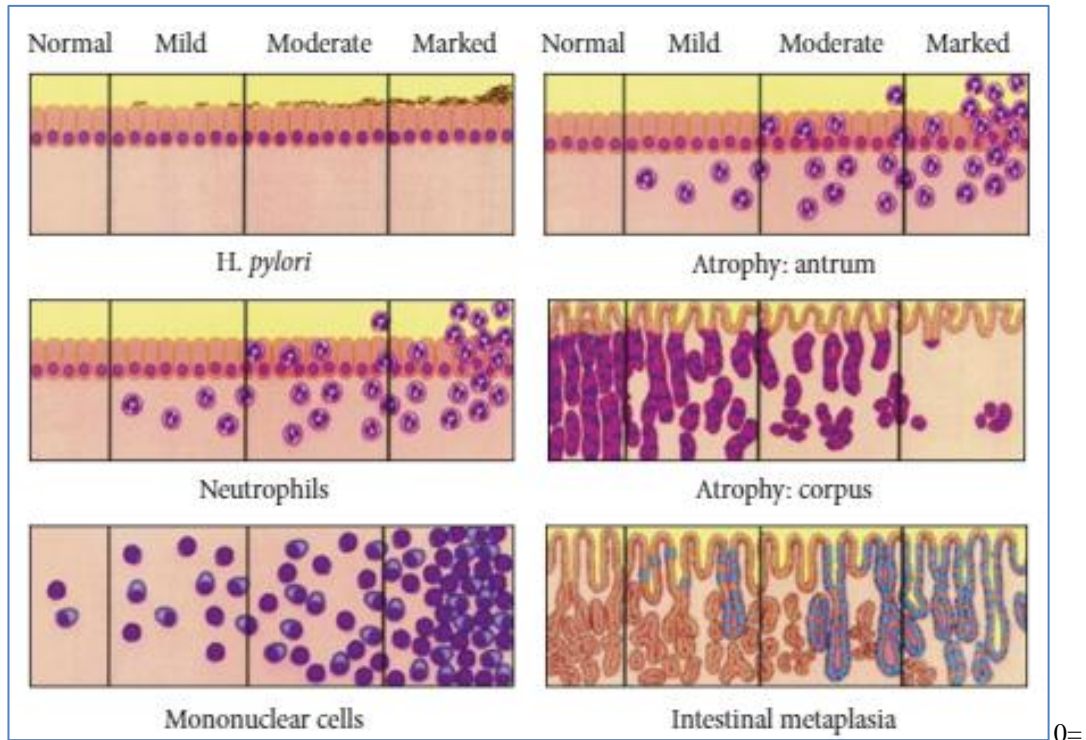
Courtesy of the American Gastroenterological Association.

Figura 2 Patogenia de *Helicobacter pylori*



Fuente: Familias: Vibrionaceae y Spirillaceae Familias: Vibrionaceae y Spirillaceae. Departamento de microbiología 2011-2012

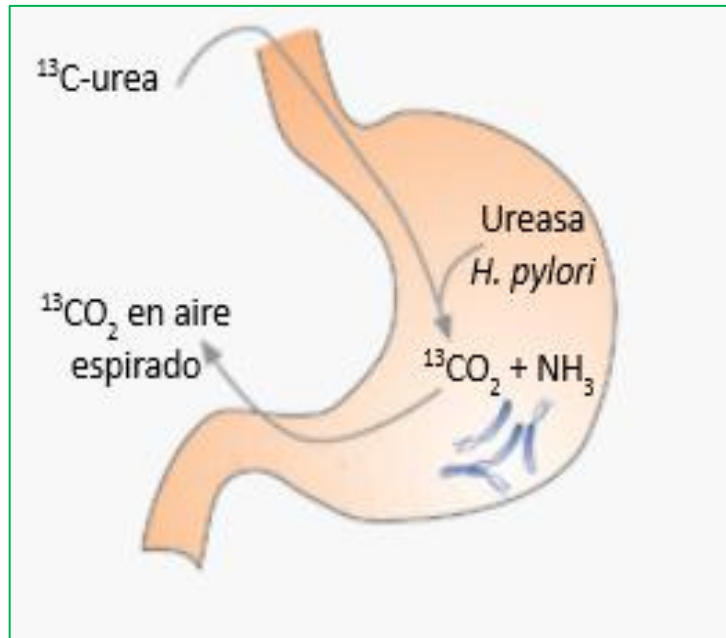
Figura 3 Escala analógica de la clasificación Sydney



ausencia, 1=leve, 2=moderada, 3=marcada

Fuente: Gonzalo Carrasco y Alejandro H. Corvalan. Gastroenterology Research and Practice

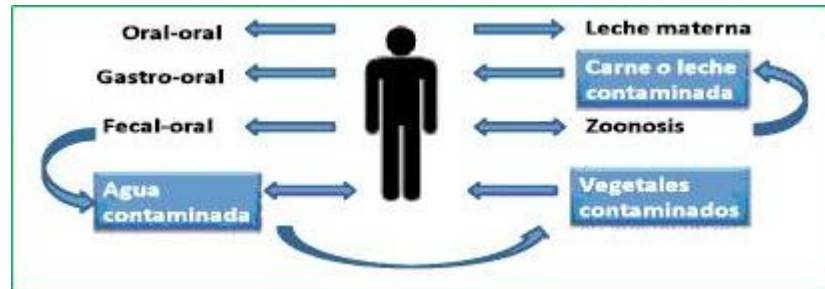
**Figura 4 Fundamento de la prueba del aliento con urea marcada.**



Fuente: Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

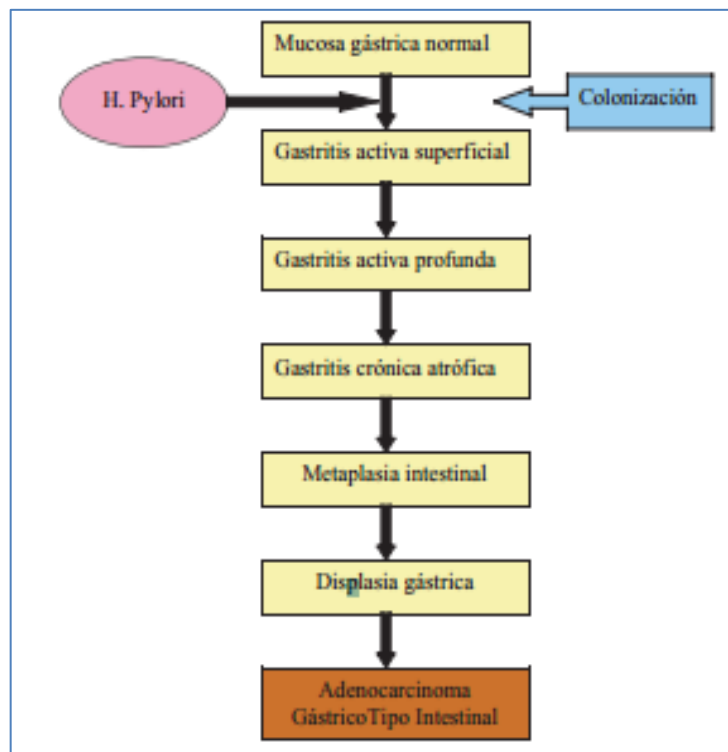
## GRAFICOS

Gráfico 21 Transmisión de *Helicobacter pylori*



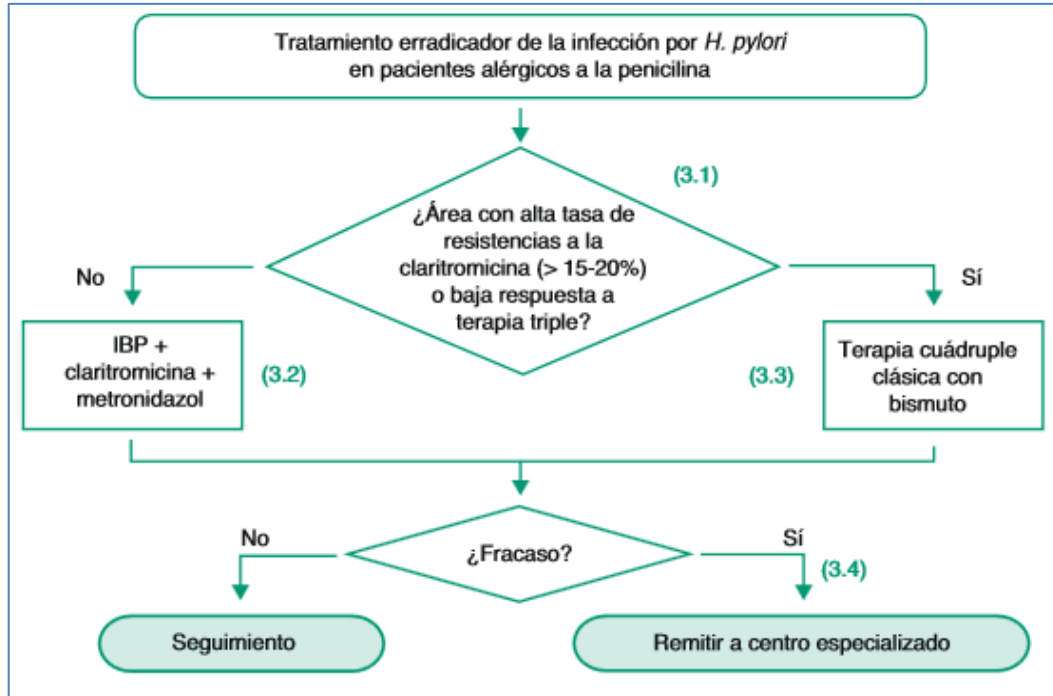
Fuente: Enfoques ambientales en la epidemiología de la infección por *Helicobacter Pylori*. 2009

Gráfico 22 Patología gástrica progresiva



Fuente: Rev Gastroenterol Perú; 2008; 28: 258-266. *Helicobacter Pylori* y Cáncer Gástrico Alberto Ramírez Ramos y Rolando Sánchez Sánchez

**Gráfico 23 Tratamiento erradicador en pacientes alérgicos a la penicilina.**



Fuente: Aten Primaria. 2012; Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. Actualización 2012. Javier P. Gisbert et al.

## TABLAS

**Tabla # 4: Infección por Helicobacter pylori a nivel mundial**

País	Edad	Prevalencia	País	Edad	Prevalencia
<b>África</b>			Siberia	5	30%
Etiopía	2-4	48%	Siberia	15-20	63%
Etiopía	6	80%	Siberia	Adultos	85%
Etiopía	Adultos	>95%	Corea del Sur	16	56%
Nigeria	5-9	82%	Corea del sur	>16	40,6%
Nigeria	Adultos	91%	Sri Lanka	Adultos	72%
<b>América Central</b>			Taiwán	9-12	11%
			Taiwán	13-15	13-15%
Guatemala	5-10	51%	Taiwán	>25	45,1%
			Adultos		50-80%
México	5-9	43%			
	Adultos	70-90%	<b>Australia</b>	<b>1-59</b>	<b>15,4%</b>
				<b>Adultos</b>	<b>20%</b>
<b>América del Norte</b>			<b>Europa</b>		
Canadá	5-18	7,1%	Oriental	Adultos	70%
Canadá	50-80	23,1%	Occidental	Adultos	30-50%
EEUU y	Adultos	30%			
Canadá			Albania	16-64	70,7%
<b>América del sur</b>			Bulgaria	1-17	61,7%
Bolivia	5	54%	República	5-100	42,1%
			Checa		
Brasil	6-8	30%	Estonia	25-50	69%
Brasil	10-19	78%	Alemania	50-74	48,8%
Brasil	Adultos	82%	Islandia	25-50	36%
Chile	3-9	36%	Países Bajos	2-4	1,2%
Chile	Adultos	72%	Serbia	7-18	36,4%
			Suecia	25-50	11%
<b>Asia</b>			Suiza	18-85	26,6%
Bangladesh	0-2	50-60%	<b>Medio Oriente</b>		
Bangladesh	0-4	58%	Egipto	3	50%
Bangladesh	8-9	82%	Egipto	Adultos	90%
Bangladesh	Adultos	>90%	Libia	1-9	50%
Hong Kong	6-19	13,1%	Libia	10-19	84%
India	0-4	22%	Libia	Adultos	94%
India	10-19	87%	Arabia Saudita	5-9	40%
India	Adultos	88%	Arabia Saudita	Adultos	80%
India Sur	30-79	80%	Turquía	6-17	64%
Japón, 3áreas	20-70+	55,4%	Turquía	Adultos	80%
Japón,	Adultos	70,1%			
Occidente					

Fuente: Organización Mundial de Gastroenterología, 2010

**Tabla #4 Descripción taxonómica de Helicobacter pylori**

Taxonomía	
<b>Reino</b>	Bacteria
<b>Filo</b>	Proteobacteria
<b>Clase</b>	Epsilon Proteobacteria
<b>Orden</b>	Campylobacterales
<b>Familia</b>	Helicobacteraceae
<b>Género</b>	Helicobacter
<b>Especie</b>	H. pylori

Fuente: Marshall et al. 1985 - Goodwin et al 198

**Tabla # 5 Citoquinas involucradas en la infección por H. pylori**

Citoquina	Origen celular	Papel en la mucosa gástrica	Implicaciones en los procesos metabólicos
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	Mucosa y monocitos circulantes, mastocitos, células epidérmicas y endoteliales	Molécula proinflamatorias, su expresión se incrementa en la mucosa gástrica infectada. Los mastocitos estimulados por la toxina VacA también producen IL-1 $\beta$ . Ciertos polimorfismos del gen de IL-1 $\beta$ podrían promover gastritis atrófica y adenocarcinoma	IL-1 $\beta$ <i>in vitro</i> induce la destrucción de las células $\beta$ pancreáticas, en los órganos sensibles a la insulina produce la inflamación y la resistencia a la insulina. Estos porcentajes se incrementarán en la DM tipo 2 y media complicaciones trombóticas
<b>IL-6</b>	monocitos, células epiteliales y endoteliales	El reconocimiento de la inmunidad innata del <i>H. pylori</i> está mediada por TLR4 e induce el aumento de expresión de IL-6, IL-8, IL-10, IL-12	IL-6 se incrementa en la diabetes mellitus y <i>en vitro</i> regula a la baja la expresión de ARNm de adiponectina
<b>IL-8</b>	monocitos, fibroblastos, células epiteliales y endoteliales	Secretada por la estimulación de IL-1 $\beta$ y TNF $\alpha$ , La IL-8 induce la infiltración de neutrófilos La mucosa gástrica infectada con <i>H. pylori</i> y las células de carcinoma gástrico expresan niveles mayores de IL-8.	Los niveles de monocitos circulantes de IL-8 y TNF alfa se encuentran elevados en la DM tipo 2 con enfermedad vascular periférica

<b>IL-10</b>	células Th2	Recluta Leucocitos opsoniza bacterias y produce especies reactivas oxígeno y nitrógeno Citoquina antiinflamatoria pero el polimorfismo del gen de la IL-10 podrían reducir su producción y aumentar el riesgo de cáncer gástrico	Idem como IL-8
<b>IL-17</b>	células Th17	IL-17 regula la respuesta Th2 a <i>H. pylori</i> y tiene efecto anti-inflamatorio	Desconocido
<b>TNF <math>\alpha</math></b>	Macrófagos, células T, células asesinas naturales	La elevada producción de TNF $\alpha$ y / o polimorfismo de su gen aumentan el riesgo de gastritis atrófica y cáncer gástrico distal. . TNF $\alpha$ inhibe la secreción de ácido	Los niveles elevados de TNF en la diabetes, la obesidad y el síndrome metabólico altera la sensibilidad a la insulina, disminuye el GLUT 4 y suprime la adiponectina, aumenta la expresión de genes <i>de IL-6 y MCP1</i> , promoviendo así la aterosclerosis
<b>IFN<math>\gamma</math></b>	células Th1	El IFN $\gamma$ s expresa en una mayor proporción en personas infectadas con <i>H. pylori</i> que en las no infectados, induciendo la expresión de IL-1 $\beta$ , TNF alfa de IL-6, IL-8	La IF $\gamma$ se encuentra elevada suero en los pacientes con diabetes tipo 1 autoinmune. El Polimorfismo de IF $\gamma$ está implicada en la patogénesis de la retinopatía proliferativa en DM Tipo 1 y 2.

Fuente: György Miklós Buzás. WJG 2014.

**Tabla # 6 Clasificación de la gastritis en base a su cronología**

<b>Gastritis aguda</b>	<b>Gastritis crónica</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>A. Infección aguda por <i>H. pylori</i></li> <li>B. Otras gastritis infecciosas agudas               <ul style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Helicobacter helmannii</i></li> <li>2. Flegmonosa</li> <li>3. Micobaterias</li> <li>4. Sífilis</li> <li>5. Virales</li> <li>6. Parasitarias</li> <li>7. Fúngicas</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A. Tipo A: autoinmunitaria, predominio en el cuerpo gástrico.</li> <li>B. Tipo B: relacionada con <i>Hpylori</i>, predominio en antro gástrico</li> <li>C. Indeterminada</li> <li>D. Modalidades poco frecuentes               <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Linfocítica</li> <li>2. Eosinófila</li> <li>3. Enfermedad de Crohn</li> <li>4. Sarcoidosis</li> </ul> </li> </ul>

5. Gastritis granulomatosa aislada

Fuente: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 1. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012.

**Tabla # 7 Clasificación actualizada de Sydney basada en hallazgos endoscópicos, histológicos, etiológicos, topográficos y grado de daño.**

<b>Tipos de gastritis</b>	<b>Etiología</b>	<b>Términos sinónimos</b>
<b>Aguda</b>		
<b>Crónica</b>		
<b>Gastritis no atrófica</b>	H. pylori	Gastritis crónica superficial Gastritis antral difusa Gastritis antral crónica Gastritis tipo B
<b>Gastritis atrófica</b>	H. pylori	Pangastritis atrófica
<b>Gastritis atrófica multifocal</b>	Factores ambientales	Gastritis tipo B o tipo AB
<b>Gastritis autoinmune</b>	Autoinmunidad	Gastritis corporal difusa Gastritis asociada a anemia perniciosa Gastritis tipo A
<b><u>Formas especiales de gastritis</u></b>		
<b>Gastropatías químicas</b>	AINES Reflujo biliar Otras sustancias	Gastropatía reactiva Gastropatía de reflujo
<b>Radiación</b>	Injuria por radiación	
<b>Linfocítica</b>	Gluten Drogas	Asociada a enfermedad celiaca
<b><u>Gastritis granulomatosas</u></b>		
<b>No infecciosas</b>	Enf. De Crohn	Gastritis granulomatosas
<b>Sarcoidosis aisladas</b>	Sustancias extrañas	Idiopáticas
<b>Gastritis eosinofílica</b>	Gastritis alérgica	Alimentaria
<b>Gastritis infecciosa</b>	Bacterias	Gastritis flemonosa
	Virus	Gastritis enfisematosa
	Hongos	Citomegalovirus Parásitos anisakiasis

Fuente: María Valdivia Roldan. Rev. Gastroenterol Perú. 2011

**Tabla # 8 Pruebas diagnósticas de Helicobacter pylori.**

<b>TEST DIAGNÓSTICOS HELICOBACTER PYLORI</b>			
<b>Test</b>	<b>Sensibilidad (%)</b>	<b>Especificidad (%)</b>	<b>Uso</b>
<b>Invasivos</b>			
Test rápido de ureasa	92-97	90-95	La sensibilidad se reduce con el uso de IBP, antibióticos, bismuto y sangrado activo
Histología	> 95	100	Operador dependiente
Cultivo	Variable	> 95	Método laborioso
<b>No invasivos</b>			
Prueba del aliento o en aire espirado	>95	>95	Se considera la prueba de elección de los métodos no invasivos La sensibilidad se reduce con el uso de IBP, antibióticos, bismuto.
Pruebas serológicas	85-92	79-89,5	Variaciones según el kit No confirman infección activa
Antígenos en heces	95%	94%	No se usan con frecuencia a pesar de su alta sensibilidad y especificidad antes y después del tratamiento. Deberían tener un lugar más prominente, ya que son baratos y no invasivos (13).

Fuente: María Tohá. Marcela Menéndez. Vicente Valdivieso. Alfonso Calvo. Ministerio de Salud Chi

**Tabla # 9 Resultado clínico de la prueba rápida ad-bio de antígeno para H. pylori.**

<b>Prueba rápida ad bio</b>			
<b>UBT</b>	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>
Positivo	118	7	125
Negativo	0	199	199
Total	118	206	324

Fuente: ad-bio H. pylori Ag Prueba Rápida en Casete (Muestra Fecal)

**Tabla # 10 Indicaciones de erradicación de H. pylori**

---

Indicaciones de erradicación del Helicobacter pylori en paciente es Hp(+)

---

- **Dispepsia no investigada**
- **Úlcera gástrica o duodenal confirmadas (activas o no, incluidas las complicadas).**
- **Duodenitis erosiva**
- **Linfoma de MALT gástrico (MALToma).**
- **Gastritis atrófica.**
- **Familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico. Después de resección gástrica por cáncer gástrico.**
- **Pacientes que van a requerir un tratamiento prolongado con IBP.**
- **Usuarios de AINES**
- **En usuarios crónicos de AINES y con úlcera péptica confirmada o hemorragia digestiva, el tratamiento prolongado con IBP es mejor que la erradicación del Hp en prevenir la recurrencia de la úlcera y/o el sangrado**
- **En usuarios de AINE s crónicos, la erradicación del Hp previene la úlcera péptica y la hemorragia digestiva alta, pero es insuficiente para reducir completamente la enfermedad ulcerosa.**

---

Fuente: María Tohá. Marcela Menéndez. Vicente Valdivieso. Alfonso Calvo. Ministerio de Salud Chile.

**Tabla # 11 Esquemas terapéuticos para la erradicación de H. pylori.**

---

**Primera Línea de Tratamiento**

---

**Triple Terapia**

---

- 
1. IBP: 60 mg de lanzoprazol BID, 40 mg de omeprazol BID, 80 mg de pantoprazol BID, 40 mg de esomeprazol BID.
  2. Amoxicilina 1 g BID
  3. Claritromicina 500 mg BID/ Metronidazol 500 mg BID.

#### **Terapia Cuádruple Concomitante**

1. IBP BID
2. Amoxicilina 1g BID
3. Metronidazol 500 mg BID
4. Claritromicina 500mg BID

#### **Terapia Cuádruple convencional**

1. Clorhidrato de tetraciclina 500 mg QID
2. Metronidazol 500 mg TID
3. Subcitrato de bismuto 120 mg QID

#### **Tratamiento Cuádruple Secuencial**

1. IBP BID por 10 días
2. Amoxicilina 1 g BID los 5 primeros días.
3. Metronidazol 500 mg BID los últimos 5 días.
4. Claritromicina 500 mg BID los últimos 5 días.

---

#### **Segunda Línea de Tratamiento**

- 
1. IBP BID
  2. Amoxicilina 1 g BID
  3. Levofloxacina 500mg BID/ Metronidazol 500 mg BID

---

#### **Tercera Línea de Tratamiento**

- 
1. IBP BID
  2. Amoxicilina 1g BID
  3. Rifabutina 150 mg BID
- 

Fuente: P. Farreras Valentí. C. Rozman. Farreras-Rozman Medicina interna. Vol I. 17ma ed. España: Elsevier; 2012.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mobley HL. The role of *Helicobacter pylori* urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. *Aliment Pharmacol Ther* [internet], 1996. [citado el 10 de Diciembre del 2015]; 10 suppl 1:57. Disponible desde:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=8730260>
2. Nilius M, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* enzymes. *Aliment Pharmacol Ther* [internet], 1996. [citado el 10 de Diciembre del 2015]; 10 suppl 1:65. Disponible desde:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=8730261>
3. Yao- Kuang Wang et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. *World Journal of Gastroenterology* [internet], 2015 October 28 [citado el 10 de Diciembre del 2015]; 21(40). Disponible desde:  
<http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx>
4. Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison principios de medicina interna*. Volumen II 18ª edición. New York: McGraw Hill; 2012.
5. Tepes B, O'Connor A, Gisbert JP, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2012. *Helicobacter* [internet], 2012 Sep, [citado el 10 de Diciembre del 2015]; 17 Suppl 1:36-42. Disponible desde:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1523-5378.2012.00981.x/abstract>

6. Malfertheiner P, et al. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report.. European Helicobacter Study Group. [internet], 2012 May [citado el 10 de Diciembre del 2015];61(5):646-64. Disponible desde:  
<http://gut.bmj.com/content/61/5/646.long>
7. Gisbert JP, et al. Proton pump inhibitor, clarithromycin and either amoxicillin or nitroimidazole: a meta-analysis of eradication of Helicobacter pylori. Aliment Pharmacol Ther. [internet], 2000 Oct [citado el 10 de Diciembre del 2015];14(10):1319-28. Disponible desde:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2036.2000.00844.x/epdf>
8. Sun Q, et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial Helicobacter pylori eradication. Helicobacter. [internet], 2010 [citado el 10 de Diciembre del 2015];15(3):233. Disponible desde:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1523-5378.2010.00758.x/abstract>
9. McColl KE. Clinical practice. Helicobacter pylori infection. N Engl J Med. [internet] 2010 [citado el 10 de Diciembre del 2015];362(17):1597. Disponible desde:  
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmcp1001110>
10. Nicola C. Elviss, Robert J. Owen, Aodhan Breathnach, Catherine Palmer<sup>4</sup> and Nandini Shetty. Helicobacter pylori antibiotic-resistance patterns and risk factors in adult dyspeptic patients from ethnically diverse populations in central and

south London during 2000. *Journal of Medical Microbiology* (2005), 54, 567–574.

<http://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/jmm/54/6/jmm5406.567.pdf?expires=1455055781&id=id&accname=guest&checksum=CE590329A6D68BFDAF07B1E4D1012089>)

11. Georgopoulos SD1, Ladas SD, Karatapanis S, Mentis A, Spiliadi C, Artikis V, Raptis SA. Factors that may affect treatment outcome of triple *Helicobacter pylori* eradication therapy with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin. *digestive Diseases and Sciences Journal*. 2000 Jan;45(1):63-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10695615>).
12. Francis Mègraud, Philippe Lehours. *Helicobacter pylori* Detection and Antimicrobial Susceptibility Testing. *Clinical Microbiology Reviews* [internet], April, 2007 [citado el 10 de Diciembre del 2015] , p 280-322. Disponible desde: <http://cmr.asm.org/content/20/2/280.short>
13. Xiaoying Zhou, Jing Su' Guangxu Xu' Guoxin Zhang. Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: A meta-analysis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* [internet]October 2014,[citado el 10 de Diciembre del 2015] **Volume 38, Issue 5**, Pages 629–638. Disponible desde: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221074011400045X>
14. S Koletzko et al. Evaluation of a novel monoclonal enzyme immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool from children. *BMJ Open*

Gastroenterology [internet], 26 November 2002.[citado el 10 de Diciembre del 2015] Gut 2003;52:804–806. Disponible desde:

<http://gut.bmj.com/>

15. Felipe Cava, Guillermo Cobas. Dos décadas de Helicobacter pylori.

VacciMonitor [Internet]. 2003 [citado 10 Abr 2016]; vol. 12, núm. 1. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2034/203414596001.pdf>

16. Pajares J. M., Gisbert J. P.. Helicobacter pylori: su descubrimiento e importancia en la medicina. Rev. esp. enferm. dig. [revista en la Internet]. 2006 Oct [citado 2016 Abr 08] ; 98(10): 770-785. Disponible en:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082006001000007&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006001000007&lng=es)

17. Raúl Romero Cabello. Microbiología y parasitología humana. 1ra Ed. Ed. Médica Panamericana, 2007.

18. Cave DR. Transmission and epidemiology of Helicobacter pylori. Am J Med. [Internet]. 1996 [citado 10 Abr 2016];100(5A):12S. Disponible en:

[http://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(96\)80224-5/abstract](http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(96)80224-5/abstract)

19. R.H. Hunt et al. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología Helicobacter pylori en los países en desarrollo. [Internet] Agosto de 2010. [citado el 10 de Abril del 2016] Disponible en:

<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-spanish-2010.pdf>

20. Everhart JE, Kruszon-Moran D, Perez-Perez GI, Tralka TS, McQuillan G. Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *J Infect Dis* [Internet]. 2000 [citado 10 Abr 2016];181(4):1359. Disponible en:  
<http://jid.oxfordjournals.org/content/181/4/1359.long>
21. Kivi M, Johansson AL, Reilly M, Tindberg . *Helicobacter pylori* status in family members as risk factors for infection in children. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2005 [Citado 10 Abr 2016];133(4):645. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2870291/>
22. Nourai M et al. Childhood hygienic practice and family education status determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Iran. *Helicobacter* [Internet]. 2009 [Citado 10 Abr 2016];14(1):40. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19191895>
23. Asaka M et al. Relationship of *Helicobacter pylori* to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *Gastroenterology*. [Internet]. 1992 [citado el 10 de Abril del 2016];102(3):760. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1537513>
24. Machida-Montani A et al. Association of *Helicobacter pylori* infection and environmental factors in non-cardia gastric cancer in Japan. *Gastric Cancer*. [Internet]. 2004 [citado el 10 de Abril del 2016];7(1):46. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15052440>

25. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*. 1991 [citado el 10 de Abril del 2016];100(6):1495. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2019355>
26. Francisco Rivas-Traverso, Francisco Hernández. *Helicobacter pylori*: Factores de virulencia, patología y diagnóstico. *Rev Biomed* [Internet] 2000 [citado el 10 de Abril del 2016]; 11:187-205. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2000/bio003f.pdf>
27. Goodwin CS, Worsley BW. Microbiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 1993 [citado 10 Abr 2016];22(1):5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8449570>
28. González López Lidice, Rodríguez González Boris Luis. Patogénesis de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev cubana med* [Internet]. 2011 Dic [citado 2016 Abr 10] ; 50( 4 ): 441-452. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232011000400010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000400010&lng=es).
29. Q.F.B. Maribel Ortiz Herrera, Dr. Victor Rafael Coria Jiménez. Gastritis *Helicobacter pylori*. universidad Nacional Autónoma de México [Internet]. 2015[citado 10 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/gastritis.html>

30. Kabir S. The role of interleukin-17 in the Helicobacter pylori induced infection and immunity. Helicobacter. [Internet]. 2011 [citado 10 Abr 2016];16(1):1-8. Disponible en:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1523-5378.2010.00812.x/abstract>
31. Olivares D., Gisbert J. P.. Factores implicados en la patogenia de la infección por Helicobacter pylori. Rev. esp. enferm. dig. [revista en la Internet]. 2006 Mayo [citado 2016 Abr 08] ; 98(5): 374-386. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082006000500008&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006000500008&lng=es)
32. Ritcey Rosales Estrada, Esther Navarro Sosa, Lídice Acevedo Montalvo, Angela María Valdés. Helicobacter pylori como agente causal de afecciones gastrointestinales. Revista Cubana de Tecnología de la Salud [Internet] 2009. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubtecsal/cts-2014/cts142f.pdf>
33. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 1. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012.
34. P. Farreras Valentí. C. Rozman. Farreras-Rozman Medicina interna. Vol I. 17ma ed. España: Elsevier; 2012.
35. G. Arismendi Morillo et al. Estimación de riesgo de cáncer gástrico en pacientes con gastritis crónica asociada a la infección por Helicobacter pylori en un escenario clínico. Revista de Gastroenterología de México [internet ]. Año

2012[citado el 10 de Abril del 2016]78(3):135---143. Disponible en:

<http://www.revistagastroenterologiamexico.org/index.php?p=watermark&idApp=UINPBA000046&piiItem=S0375090613000207&origen=gastromexico&web=gastromexico&urlApp=http://gastromexico.elsevier.es&estadoItem=S300&idio=es>

36. Arín A., Iglesias M.R.. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Anales Sis San Navarra [revista en la Internet]. 2003 Ago [citado 2016 Abr 09] ; 26(2): 251-268. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272003000300008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000300008&lng=es).
37. Chung SJ, Kim D, Choi J, Kim CH, Kim YS, Park MJ, et al. Helicobacter pylori serology inversely correlated with the risk and severity grades of reflux esophagitis. JNM [Internet]. 2010 [citado el 10 de Abril del 2016];138 Suppl 1:S399. Disponible en:  
<http://www.jnmjournal.org/journal/view.html?uid=8&vmd=Full>
38. Kato C, Sugiyama T, Horie A, Mase D. The change of reflux and dysmotility symptoms by questionnaire after eradication of *H. pylori* in Japanese general population. Gastroenterology. 2010 [citado el 10 de Abril del 2016]; 138 Suppl 1:S398-9. Disponible en:  
[http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(10\)61831-8/abstract](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(10)61831-8/abstract)

39. Javier P. Gisbert. Enfermedades relacionadas con *Helicobacter pylori*: dispepsia, úlcera y cáncer gástrico. *Gastroenterol Hepatol* [Internet] . 2011 [citado el 10 de Abril del 2016];34(Supl 1):16-27. Disponible en:  
<http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-enfermedades-relacionadas-con-ihelicobacter-pylori-i-13190134>
40. Miguel González, Ludmila Izaguirre. *Helicobacter pylori* y dispepsia, un problema de salud comunitario. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 3/2002[citado el 10 de Abril del 2016];Disponible en:  
[http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol18\\_3\\_02/mgi08302.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol18_3_02/mgi08302.htm)
41. Yamazaki Y, Yoshida I, Matsuda H, Ohno T, Matsunaga S, Ohtani M, et al. A ten-year study on the long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on dyspepsia symptoms in Japan. *Gastroenterology* [Internet]. 2010 [citado el 10 de Abril del 2016];138 Suppl 1:S487. Disponible en:  
[http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(10\)62251-2/abstract](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(10)62251-2/abstract)
42. Joan Truyols Bonet, Antonio Martínez Egea, Ana García Herola. Úlcera gástrica y duodenal. Guía de Actuación Clínica en A. P.[Internet]. 2002 [citado 2016 Abr 09]. Disponible en :  
<http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/guiasap035ulcera.pdf>
43. J.P. Gisbert y C. Martín de Argila de Prados. Úlcera péptica e infección por *Helicobacter pylori*. 2010. Disponible en:  
<http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/booktemplate/9788475927220/files/Capitulo10.pdf>

44. Gisbert JP, Calvet X, Feu F, Bory F, Cosme A, Almela P, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for the prevention of peptic ulcer rebleeding. *Gastroenterology* [Internet]. 2010 [citado el 10 de Abril del 2016];138 Suppl 1:S334-5. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17669099>
45. Alberto Ramírez Ramos , Rolando Sánchez Sánchez. *Helicobacter Pylori* y Cáncer Gástrico. *Rev Gastroenterol Perú* [internet ]. 2008 [citado el 10 de Abril del 2016]; 28: 258-266.Disponible en:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v28n3/a08v28n3.pdf>
46. De Sablet T, Piazuolo MB, Shaffer CL, Schneider BG, Asim M, Chaturvedi R, et al. European phylogenetic origin of *Helicobacter pylori* strains as a risk factor for premalignant gastric lesions in Colombia. *Gastroenterology* [Internet]. 2010 [citado el 10 de Abril del 2016];138 Suppl 1:S22. Disponible en:  
[http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol18\\_3\\_02/mgi08302.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol18_3_02/mgi08302.htm)
47. Javier P. Gisbert. et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. *Aten Primaria*. [Internet]. 2012 [citado el 10 de Abril 2016]; 44(12): 727.e1-727.e38. Disponible en:  
[http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pident\\_articulo=90166302&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=27&ty=54&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=27v44n12a90166302p\\_df001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90166302&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=27&ty=54&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=27v44n12a90166302p_df001.pdf)

48. María Tohá. Marcela Menéndez. Vicente Valdivieso. Alfonso Calvo. Ministerio de Salud Tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* en el paciente con úlcera péptica. 1ª edición. Chile: Editorial MINSAL [2013 ; citado el 10 de Abril 2016]. Disponible en:  
[http://www.supersalud.gob.cl/difusion/572/articles-8310\\_recurso\\_1.pdf](http://www.supersalud.gob.cl/difusion/572/articles-8310_recurso_1.pdf)
49. González F Carmen Gloria, Serrano H Carolina, Harris Paul R. Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en niños mediante la detección de antígenos en deposiciones. Rev. méd. Chile [Internet]. 2007 Feb [citado 2016 Abr 10];135(2):182-188. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872007000200006>.
50. J P. Gisbert. Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Clin Esp [Internet]. 2000 [citado el 10 de Abril 2016];200:370-2. Disponible en:  
<http://www.revclinesp.es/en/diagnostico-infeccion-por-helicobacter-pylori/articulo/10017061/>
51. Elvira Garza-González, Guillermo Ignacio Perez-Perez, Héctor Jesús Maldonado-Garza, Francisco Javier Bosques-Padilla. A review of *Helicobacter pylori* diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. World J Gastroenterol [Internet].2014 [citado el 11 de Abril del 2016]20(6): 1438-1449. Disponible en:  
<http://www.wjgnet.com/1007-9327/abstract/v20/i6/1438.htm>

52. Sierra, J. D. Forero, M. Rey. Tratamiento ideal del *Helicobacter pylori*: una revisión sistemática. Rev. Gastroenterología México [Internet] 2014 [citado el 11 de Abril del 2016];79(1):28-49. Disponible en:  
<http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/tratamiento-ideal-del-helicobacter-pylori/articulo/S0375090613000517/>
53. Rocco Maurizio Zagari et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Italy: The III Working Group Consensus Report 2015. Digestive and Liver Disease [Internet] 2015 [citado el 11 de Abril del 2016]; 47: 903-912. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26253555>
54. Sotirios D. Georgopoulos et al. Factors that May Affect Treatment Outcome of Triple *Helicobacter pylori* Eradication Therapy with Omeprazole, Amoxicillin, and Clarithromycin. Digestive Diseases and Sciences [Internet]. 2000[citado el 10 de Abril del 2016];45(1):63-7. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10695615>
55. Figueroa Mercedes, Cortés Armando, Pazos Álvaro, Bravo Luis Eduardo. Sensibilidad in vitro a amoxicilina y claritromicina de *Helicobacter pylori* obtenido de biopsias gástricas de pacientes en zona de bajo riesgo para cáncer gástrico. Biomédica [Internet]. 2012 Mar [cited 2016 Mar 16] ; 32( 1 ): 32-42. Disponible: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572012000100005&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572012000100005&lng=en).

56. M Constanza Camargo et al. The Problem of Helicobacter pylori Resistance to Antibiotics: A Systematic Review in Latin America. Am J Gastroenterol [Internet]. 2014[citado el 10 de Abril del 2016]; 109:485–495. Disponible en: <http://www.nature.com/ajg/journal/v109/n4/full/ajg201424a.htm>
57. Julián David Martínez Md, Sandra Consuelo Henao R. Md, Jorge Iván Lizarazo R. Md. Resistencia antibiótica del Helicobacter pylori en América Latina y el Caribe. SciELO, Rev. Col. Gastroenterol. vol.29 no.3 Bogotá set 2014. Disponible desde: [http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v29n3/en\\_v29n3a03.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v29n3/en_v29n3a03.pdf)
58. Pamela Catalina Vásquez Buitrón. Prevalencia de infección por Helicobacter pylori y asociación con patologías gástricas en pacientes adultos de chequeo ejecutivo desde enero del 2010 hasta septiembre del 2012 del Hospital Metropolitano de Quito- Ecuador. Universidad San Francisco de Quito Colegio de Ciencias de la Salud. 2013. [citado el 09 de Abril del 2016] Disponible desde: <http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/1503/1/104865.pdf>
59. Alberto Ramírez Ramos, Erick Chinga Alayo, Daniel Mendoza Requena, Julio Leey Casella, María Cristina Segovia Castro, César Otoya. Variación de la prevalencia del *H. pylori* en el Perú período (1985-2002), en una población de nivel socioeconómico medio y alto. REV. GASTROENTEROL. Perú, 2003; [citado el 09 de Abril del 2016] 23: 92-98. Disponible desde: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v23n2/a02v23n2>

60. Lozano Judith, Lucena Martín, Pereira Keyla, Fuentes Yelitza. Prevalencia de Infección por *Helicobacter pylori* en Pacientes con Gastritis -Correlación Anatomopatológica. Experiencia Personal. Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Volumen 60 N° 3. Caracas, Julio - Septiembre 2006; [citado el 09 de Abril del 2016]. Disponible desde:  
<http://www.scielo.org.ve/pdf/gen/v60n3/art10.pdf>
61. Fernando Armando Alarcón Ochoa, José Antonio Cabrera Vicuña. Prevalencia de *Helicobacter pylori* por Microelisa en Materia Fecal y Factores de Riesgo en Universitarios de la Ciudad de Cuenca 2013. Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas [internet], 2013. [citado el 09 de Abril del 2016]. Disponible desde: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4996/1/TECL58.pdf>
62. Felipe Piñol Jiménez, Manuel Paniagua Estévez, Bienvenido Gra Oramas, M Reyes de la Cruz. *Helicobacter pylori* y lesiones endoscópicas e histológicas en mucosa gástrica de pacientes de 50 años y más. [internet], Junio 2008, [citado el 10 de Abril del 2016]. Rev. cubana med v.47 n.2. Disponible desde:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232008000200006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000200006)
63. Alberto Zolezzi Francis. Gastritis atrófica y *Helicobacter pylori*. [internet], Septiembre 2002, [citado el 10 de Abril del 2016]. Rev. gastroenterol. Perú v.22 n.3. Disponible desde:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292002000300001](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292002000300001)

64. Hiroshi OHATA, Shintaro KITAUCHI, Noriko YOSHIMURA, Kouichi MUGITANI, et al. PROGRESSION OF CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI INFECTION INCREASES RISK OF GASTRIC CANCER. [internet], 2004, [citado el 10 de Abril del 2016]. Int. J. Cancer: 109, 138–143 (2004). Disponible desde: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.11680/epdf>
65. Hatakeyama M1. Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis. [internet], Marzo 2009, [citado el 10 de Abril del 2016]. J Gastroenterol. 2009;44(4):239-48. doi: 10.1007/s00535-009-0014-1. Disponible desde: [http://download.springer.com/static/pdf/399/art%253A10.1007%252Fs00535-009-0014-1.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%252Fs00535-009-0014-1&token2=exp=1460606474~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F399%2Fart%25253A10.1007%25252Fs00535-009-0014-1.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs00535-009-0014-1\\*~hmac=e0ff3bbe8384caa0aebf77bae15903cdad29c9b0f941811858417c603281719d](http://download.springer.com/static/pdf/399/art%253A10.1007%252Fs00535-009-0014-1.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%252Fs00535-009-0014-1&token2=exp=1460606474~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F399%2Fart%25253A10.1007%25252Fs00535-009-0014-1.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs00535-009-0014-1*~hmac=e0ff3bbe8384caa0aebf77bae15903cdad29c9b0f941811858417c603281719d)

66. Julián David Martínez Marín,<sup>1</sup> Sandra Consuelo Henao Riveros. Hiperplasia linfoide folicular gástrica e infección por *Helicobacter pylori* en adultos colombianos. [internet], Mayo 2009, [citado el 10 de Abril del 2016]. Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología. Disponible desde: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v24n2/v24n2a09.pdf>
67. Lozano Judith, Lucena Martín, Pereira Keyla, Fuentes Yelitzka. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES CON GASTRITIS. CORRELACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA. [internet], Septiembre 2006, [citado el 10 de Abril del 2016]. Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Vol 60, Nº 3. Disponible desde: <http://www.scielo.org.ve/pdf/gen/v60n3/art10.pdf>
68. Tratamientos de rescate ante el fracaso erradicador de *Helicobacter pylori* Javier P. Gisbert Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD) Recibido el 18 de octubre de 2010; aceptado el 19 de octubre de 2010. [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pident\\_articulo=90000647&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=14&ty=98&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=14v34n02a90000647p df001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90000647&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=14&ty=98&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=14v34n02a90000647p df001.pdf)

69. Jyh-Ming Liou, Chieh-Chang Chen, Chi-Yang Chang, et al. Sequential therapy for 10 days versus triple therapy for 14 days in the eradication of helicobacter pylori in the community and hospital populations: a randomized trial. [internet], Agosto 2015, [citado el 10 de Abril del 2016]. Gut doi:10.1136/gutjnl-2015-310142.  
<http://www.gut.bmj.com/content/early/2015/09/03/gutjnl-2015310142.full>
70. Antonio Rollan, Juan Pablo Arab, M Constanza Camargo et al. Management of Helicobacter pylori infection in Latin America: A Delphi technique-based consensus. [internet], Agosto 2014, [citado el 10 de Abril del 2016]. World Journal of Gastroenterology. Disponible desde:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4138478/pdf/WJG-20-10969.pdf>