

Universidad de Los Andes
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina
Unidad de Gastroenterología
Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes

**Estudio comparativo de cuatro inhibidores de la bomba
de protones y dos antibióticos en la erradicación del
Helicobacter pylori.**

SERBIULA
Tulio Febres Cordero

DONACION

Dr. José Gregorio Velazco Roa.

Mérida-Venezuela
2003

Universidad de Los Andes
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina
Unidad de Gastroenterología
Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes

**Estudio comparativo de cuatro inhibidores de la bomba
de protones y dos antibióticos en la erradicación del
Helicobacter pylori.**

Autor: Dr. José G. Velazco R.

Residente de III año del Post Grado
Gastroenterología. Facultad de Medicina
Universidad de Los Andes.

Tutores: Dr. Luis M Villasmil L.

Profesor Asociado de la Unidad de
Gastroenterología Facultad de Medicina
Universidad de Los Andes

Dra. Asmiria de Sotolongo.

Profesor Agregado de la Unidad de
Anatomía Patológica Facultad de Medicina
Universidad de Los Andes.

Asesor: Jesús R Jiménez.

Profesor Titular de la Unidad de
Bioestadística. Facultad de Medicina
Universidad de los Andes.

**Mérida – Venezuela
2003**

Universidad de Los Andes
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina
Unidad de Gastroenterología
Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes

**Estudio comparativo de cuatro inhibidores de la bomba
de protones y dos antibióticos en la erradicación del
Helicobacter pylori.**

Trabajo de Grado que presenta el residente de III año del Postgrado de Gastroenterología: José Gregorio Velazco Roa ante el honorable Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, como requisito para optar al grado de especialista en Gastroenterología, todo de acuerdo a las normativas legales vigentes.

Mérida-Venezuela
2003

Agradecimientos

A todas aquellas personas que hicieron posible llevar a cabo el presente estudio.

Bdigital.ula.ve

Índice General

Introducción.....	6
Capítulo I Planteamiento del problema.....	7
1.1 Definición del problema.....	8
1.2 Justificación e importancia.....	9
1.3 Delimitación y factibilidad.....	9
1.4 Antecedentes.....	10
1.5 Fundamentación teórica.....	11
1.6 Objetivos generales y específicos.....	18
1.7 Definición operacional de terminos.....	19
Capítulo II Materiales y Métodos.....	21
2.1 Tipo y modelo de investigación.....	24
2.2 Población y muestra.....	22
2.3 Sistemas de Variables.....	23
2.4 Hipotesis.....	23
2.5 Modelo estadístico.....	24
2.7 Materiales y procedimientos.....	24
Capítulo III Análisis de los resultados.....	26
3.1 Análisis descriptivo.....	27
3.2 Análisis inferencial.....	39
Capítulo IV Conclusiones y Recomendaciones.....	45
4.1 Discusión de los resultados.....	46
4.2 Conclusiones generales y específicas.....	49
4.3 Limitaciones.....	51
4.4 Recomendaciones.....	51
4.5 Referencias.....	52
Anexo 1.....	55
Anexo 2.....	58
Glosario.....	64

Introducción

De acuerdo a los estudios publicados principalmente en la reciente reunión de la “European *Helicobacter pylori* Study Group”, las tasas de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, varían ampliamente de un lugar a otro. Sin embargo estas variaciones son desconocidas en Venezuela, y los estados andinos son conocidos por la alta incidencia de la infección por esta bacteria. Planteamos determinar la eficacia, y efectividad de los inhibidores de la bomba de protones utilizados en la terapia triple de erradicación del *H. pylori*.

En la Unidad de Gastroenterología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, se llevó a cabo un estudio tipo ensayo clínico terapéutico con el fin de encontrar cual de los inhibidores de la bomba de protones tiene mayor efectividad en la erradicación el *H. pylori*.

Bdigital.ula.ve

Capítulo I

Planteamiento del problema

Bdigital.ula.ve

1.1 Definición del problema

La infección por *H. pylori* se ha convertido en un problema de salud pública, y muchos son los estudios que han permitido lograr determinar la incidencia y prevalencia por esta infección a nivel mundial y nacional, y su asociación con enfermedades del tracto digestivo superior.

El objetivo principal del tratamiento es lograr la erradicación de la infección por la bacteria *H. pylori*. Se escogieron 4 inhibidores de la bomba de protones y 2 antibióticos con el objetivo de identificar cuales de los factores, que pueden afectar la efectividad de los tratamientos, lo que nos permitirá aplicar la terapia apropiada para los pacientes infectados y así actuar sobre la historia natural del cáncer gástrico (gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal).

Bdigital.ula.ve

1.2 Justificación e importancia.

En Japón en una serie de 1526 pacientes se encontró una prevalencia de infección por *H. pylori* del 81%. En un seguimiento de 7.8 años, 2.9 % desarrollaron cáncer gástrico, y no se observó el desarrollo del mismo en 280 sujetos no infectados.¹ En Mérida en Trabajos de Grado (ULA), realizados en los años 1995 y 2002, estudiaron 70 pacientes y la frecuencia de la infección por *H. pylori* fue 77.1% y 82.8% respectivamente.^{2,3} La erradicación de la infección por la bacteria *H. pylori* con la triple cura utilizada en el estudio, nos permite evitar en los individuos susceptibles de nuestra población, el desarrollo de cambios en el epitelio gástrico que conducen a gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, linfoma tipo MALT y carcinoma gástrico.

Se planteó llevar a cabo un estudio tipo ensayo clínico terapéutico, abierto, controlado de cohorte hospitalaria prospectivo, ya que en sus resultados podemos encontrar el tratamiento adecuado en la erradicación de la bacteria *H. pylori*, mejorar la efectividad de los tratamientos utilizados en nuestra población, reducir los costos de los mismos, identificar los factores que pueden influir en la respuesta al tratamiento de erradicación y curación de la infección por *H. pylori* además planificar de acuerdo a los resultados las estrategias para mantener la erradicación.

1.3 Delimitación y factibilidad

En la Unidad de Gastroenterología y en el Departamento de Anatomía Patológica, del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, de la ciudad de Mérida, Estado Mérida, se realizó el estudio que evalúa la influencia de los inhibidores de la bomba de protones más dos antibióticos en la erradicación de la bacteria *H. pylori*, ya que se cuenta con los recursos humanos y materiales para el desarrollo del mismo.

1.4 Antecedentes

AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	CONCLUSIONES
K. Murakami	2002	Ensayo terapéutico	La tasa de erradicación con RCA fue significativamente superior a LCA. ⁴
C.C. Liao	2002	Ensayo terapéutico	La triple terapia con un inhibidor de bomba más dos antibióticos es el "gold Standard" en la erradicación del (<i>Hp</i>). ³
S.J.O. Veldhuyzen	2002	Ensayo terapéutico	La erradicación con esomeprazol fue superior que con omeprazol en la terapia triple de 7 días. ⁵
N. Vakil	2002	Ensayo terapéutico	La erradicación con rabeprazol fue superior que con omeprazol. R-IIT: 77% /PP: 84% y O- IIT:73%/PP:82% ⁷
A. Zullo	2002	Ensayo terapéutico	La erradicación con rabeprazol en la terapia triple de 7 días con claritromicina y amoxicilina fue IIT: 74% y PP: 77%. ⁸
A. Pilotto	2001	Ensayo terapéutico	En la erradicación del <i>Hp</i> 7 días de tratamiento con rabeprazol y 2 antibióticos es suficiente. ⁹
Bondarenko O.Y	2001	Descriptivo	La efectividad de la erradicación del (<i>Hp</i>) induce mejoría en la actividad de la gastritis. ¹⁰

De acuerdo a estos autores⁴⁻¹⁰, es posible la erradicación de la infección por la bacteria *H. pylori*. Para ello se han empleado múltiples esquemas terapéuticos. No ha sido encontrado el esquema ideal, que permita obtener la mejor tasa de erradicación a menor costo. Los inhibidores de la bomba de protones juegan un rol importante en este objetivo, ya que actúan como adyuvantes en la terapia. Y es así como Liao⁵ propone la triple terapia de erradicación como el "Gold Standard".

Zullo⁸ encontró en su estudio con el rabeprazol en la terapia triple de erradicación de 7 días, por intención de tratar (IIT) 74% y por protocolo de (PP) 77%. Además Bondarenko¹⁰ señala que la terapia triple de erradicación, induce regresión y mejoría de las lesiones gástricas.

1.5 Fundamentación teórica

El *H. pylori* es uno de los agentes de infección bacteriana más común en humanos, que coloniza el epitelio gástrico y persiste en forma crónica en algunos casos. Es un verdadero patógeno, que genera una respuesta inmune local y sistémica lo que facilita su detección por métodos invasivos y no invasivos. Existe ya un consenso en cuanto a su papel como agente etiológico de la úlcera gástrica, duodenal y de la gastritis crónica tipo B, la cual puede evolucionar hacia la atrofia, metaplasia intestinal y la displasia,¹¹ favoreciendo de esta manera el desarrollo del carcinoma gástrico. Ha sido vinculado con procesos linfoproliferativos, encontrándose presente en más del 90 % de los pacientes con linfoma tipo MALT. Esto ha obligado a encontrar tratamientos adecuados para tratar de erradicar el *H. pylori*.

El *H. pylori* coloniza la mucosa gástrica a expensas de sus flagelos, que le permiten moverse en superficies de alta viscosidad y así ubicarse entre o por debajo de la capa de moco, en estrecha relación con la superficie epitelial.¹² La bacteria posee la capacidad de modificar la integridad epitelial y alterar la difusión de hidrogeniones, esto genera cambios en la mucosa y una disminución de la capacidad de protección, haciendo susceptible el epitelio a la agresión por el ácido.

El *H. pylori* produce la enzima ureasa, que favorece la producción de amonio el cual desencadena el daño epitelial por efecto tóxico directo o por el cambio del pH pericelular. Estudios publicados en relación a la fisiopatología de la infección establecen que la virulencia del *H. pylori* está relacionada con la presencia de un gen denominado Vac A, codificador de una citotoxina vacuolante, que se encuentra en la mayoría de las cepas. Se correlaciona con la capacidad toxígena de la bacteria, siendo el subtipo S1, el asociado con la úlcera péptica.

Se ha atribuido también importancia a los lipopolisacáridos de membrana como determinantes de su virulencia. Otro de los conceptos desarrollados, es la relación entre los genes Cag A, B y C con la secreción de proteínas que dañan la mucosa y se hallan en el 60 % de las cepas detectadas en los países en desarrollo.^{13, 14}

Entre los métodos diagnósticos no invasivos para la detección del *H. pylori*, tenemos el test del aire espirado marcado con C¹³ y C¹⁴, con mínima posibilidad de errores metodológicos o de observación y posee una sensibilidad y especificidad del 98 %, ^{15,16} siendo de gran utilidad para el estudio de grandes poblaciones y la prevalencia de la infección.

Los estudios serológicos utilizan el desarrollo de anticuerpos específicos en el suero del paciente *H. pylori* positivo, lo cual ha sido demostrado por reacción de fijación de complemento, test de hemoaglutinación y técnica de Elisa (Enzyme-Linked Immunosorbant Assay). De estos métodos, la técnica de Elisa es la más usada, posee una sensibilidad superior al 90 % y una especificidad por encima del 85 %. ¹⁷ Entre los métodos invasivos se utilizan las biopsias, para los cuales debe realizarse la gastroscopia. Las biopsias deben ser del antro gástrico, principal sitio de colonización del *H. pylori*. Otro método es el test de la ureasa, una reacción bioquímica simple y rápida que consiste en la colocación del material obtenido por biopsia, en una solución que contenga urea, un pH indicador (rojo fenol) y un agente bacteriostático. Si el *H. pylori* está presente, la ureasa de éste hidroliza la urea y al producirse el amoníaco, se alcaliniza el medio, logrando virar el color del medio, de amarillo a rojo.

Puede estudiarse histológicamente por diferentes procedimientos de coloración: Warthin Starry; Hematoxilina-eosina; Giemsa modificado; Naranja de Acridina; Brown Hopps; Gram. Estas técnicas permiten localizar la bacteria a las 48 horas. ¹⁸ A excepción del Gram que puede dar respuesta en horas.

Los medios de cultivos utilizados son el agar sangre o el agar chocolate, los cuales incluyen antibióticos para evitar el crecimiento de bacterias contaminantes. La biopsia gástrica debe ser conservada en solución salina estéril isotónica o transportada en un medio de agar; debiendo ser procesada entre 2 y 5 horas, a una temperatura de conservación de 4 grados centígrados. Luego de 3 a 4 días de incubación en un medio microaerófilo y a 37 grados centígrados, se puede observar el desarrollo de colonias de *H. pylori* de aspecto translúcido, forma convexa y de aproximadamente 1 mm de diámetro. Para realizar su identificación final se utiliza la coloración de Gram. Es importante la minuciosa esterilización de las pinzas de biopsia y los endoscopios con glutaraldehído al 2 %.

Las conclusiones a las que arribó el Instituto Internacional de la Salud en 1994, y en la XI reunión del European *Helicobacter pylori* Study Group, desarrollada en Maastrich en 1996, permitieron plantear que los antimicrobianos, junto con las drogas antisecretoras constituyen el tratamiento de elección para los pacientes con infección por *H. pylori*, tanto en el inicio como en la recurrencia de la enfermedad. El enfoque para la erradicación de la infección por *H. pylori* y la utilización de diferentes esquemas terapéuticos se encuentra en permanente discusión.

Los medicamentos que han sido utilizados en diversos esquemas son: amoxicilina, metronidazol, tetraciclinas, roxitromicina, claritromicina, sales de bismuto, y los inhibidores de la bomba de protones los cuales tienen efecto sobre el *H. pylori* inhibiendo la ureasa bacteriana, esto parece ser un efecto dosis dependiente y probablemente esté relacionado con la unión covalente de estos fármacos con los grupos sulfhídricos de la ureasa bacteriana.¹⁹

Debido a que la bacteria depende, en parte de la actividad de ureasa, para su acción patogénica como para sus requerimientos metabólicos, resulta de utilidad esta propiedad para el éxito del tratamiento con los inhibidores de la bomba de protones. En relación a la acción directa, es conocido que el incremento del pH gástrico, ejerce una mayor eficacia y aumenta la concentración local de los antimicrobianos, disminuye su degradación por las inmunoglobulinas y preserva la función leucocitaria.

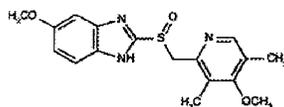
Hemos efectuado una revisión de los principales estudios sobre erradicación del *H. pylori* con el propósito de aplicar algunas estrategias terapéuticas en la experiencia que estamos desarrollando. En primer lugar hablaremos sobre las características de los inhibidores de la bomba de protones utilizados en el trabajo.

El **omeprazol** (figura 1), mezcla racémica de dos enantiómeros activos, disminuye la secreción ácida gástrica mediante un mecanismo de acción de alta selectividad. La droga inhibe en forma específica la acción de la bomba productora de ácido gástrico en la célula parietal. El efecto es rápido, determinando un control reversible de la acidez gástrica con una única dosis diaria. El omeprazol es una base débil que se concentra y transforma en la forma activa en el ámbito de elevada acidez de los canaliculos intracelulares de la célula parietal, inhibiendo la enzima H⁺/K⁺-ATPasa (bomba de protones).

Esta acción inhibitoria en la fase final del proceso de producción de ácido gástrico es dosis dependiente y bloquea efectivamente la secreción ácida basal y estimulada, con independencia de la naturaleza del estímulo. La secreción ácida gástrica es inhibida de modo efectivo y rápido durante el día y la noche con una única dosis oral diaria de omeprazol, alcanzándose el máximo efecto dentro de los 4 días de iniciada la terapia. Desde la óptica farmacocinética debe señalarse la labilidad del omeprazol al ácido, razón por la cual es administrado oralmente en cápsulas que contienen gránulos con revestimiento entérico.

La absorción completa fluctúa entre 3 y 6 horas y se realiza en el intestino delgado. Una única dosis oral tiene una biodisponibilidad de alrededor del 35%, la cual se eleva hasta casi un 60% al utilizar 2 dosis. La unión de la droga a las proteínas del plasma es de un 95%.

El omeprazol tiene una vida media de eliminación plasmática de menos de 1 hora, valor que no se modifica durante el tratamiento prolongado. Es totalmente metabolizado por el sistema citocromo P450 (CYP), sobre todo en el hígado, y los metabolitos resultantes carecen de efectos sobre la secreción ácida. El 80% de los mismos se eliminan por orina y el resto en las heces.

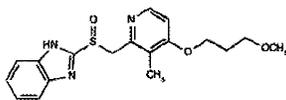


(Figura 1) Estructura química del omeprazol

El **rabeprazol** (figura 2) es un inhibidor específico de la (bomba de protones). Pertenece al grupo de los benzimidazoles sustituidos, que no muestran propiedades anticolinérgicas o antagonistas de los receptores histamínicos H₂. En el medio ácido de las células parietales gástricas mediante una protonación, se convierte en una forma de sulfonamida activa, que reacciona con las cisteínas disponibles en la bomba de protones inhibiendo su actividad.

La absorción se produce de forma rápida tras la administración oral, alcanzándose los niveles plasmáticos máximos aproximadamente a las 3,5 horas. Su biodisponibilidad oral es del 52%. Se une a las proteínas plasmáticas en un 97% y se metaboliza ampliamente en el hígado excretándose por la orina en un 90% y el resto a través de las heces. En la metabolización hepática de todos los inhibidores de la bomba de protones interviene el citocromo P-450. La contribución de la isoenzima CYP2C19 es máxima en el caso de omeprazol y mínima en el caso de rabeprazol.

Este hecho explica que con rabeprazol no se produzcan algunas de las interacciones descritas con el uso de omeprazol, aunque tienen escasa relevancia clínica.



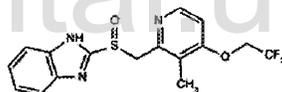
(Figura 2) Estructura química del Rabeprazol

El **lansoprazol** (figura 3) es lábil al ácido, se administra en cápsulas que contienen gránulos con cubierta entérica; por tanto, su absorción se inicia después de que los gránulos abandonan el estómago; en el intestino su absorción es rápida, su concentración plasmática máxima en ayunas ocurre en 1.5 a 2.2 horas.

La vida media es de 1.19 a 1.6 horas. Su farmacocinética no se altera por dosis múltiples y no se acumula. Su metabolismo es por el (citocromo P-450) y se elimina a través de la bilis y por la orina sólo un 15%, menos del 1% como tal. En sangre se detectan tres metabolitos: sulfuro, sulfona y 5-hidroxilado, que se eliminan libres y conjugados.

En pacientes con alteraciones hepáticas se presentan cambios en la farmacocinética del lansoprazol; la insuficiencia hepática aumenta ligeramente el tiempo de absorción, en la cirrosis descompensada aumenta significativamente al área bajo la curva y en la cirrosis compensada se aumenta ligeramente la concentración máxima. Su vida media, en el anciano, es de 2.9 horas. Es un compuesto benzimidazol sustituido antisecretor que suprime la secreción ácida gástrica por la inhibición específica de la (bomba de protones) a nivel de la superficie secretora de las células gástricas parietales.

Su efecto tiene relación con la dosis y conduce a la inhibición de la secreción ácida gástrica basal y estimulada, independientemente del estímulo, dura hasta 36 horas después de una sola dosis.



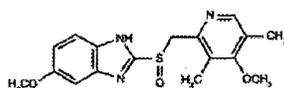
(Figura 3) Estructura química del Lansoprazol

El **esomeprazol** (figura 4) es un ácido lábil y se administra generalmente como gránulos de capa entérica. La conversión *in vivo* al R-isómero es insignificante. La absorción del esomeprazol es rápida, con una concentración plasmática máxima en una a dos horas después de la toma. Su biodisponibilidad absoluta es de 64% después de una sola dosis de 40 mg y se incrementa a 89% después de repetir la dosis una vez más en el día. Para 20 mg los valores correspondientes son 50 y 68%, respectivamente. El volumen aparente de distribución en personas sanas es de aproximadamente 0.22 L/kg. La unión de esomeprazol a las proteínas plasmáticas es de 97% aproximadamente.

El **esomeprazol** se metaboliza por completo a través del sistema citocromo P-450 (CYP). La mayor parte del metabolismo es dependiente de la isoforma CYP2C19, responsable de la formación de los metabolitos hidroxí y desmetil esomeprazol. La parte remanente depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el metabolito principal en el plasma.

La depuración plasmática total es 17 L/h aproximadamente después de una sola dosis, y de 9 L/h después de la administración repetida. La vida media de depuración plasmática es cercana a 1.3 horas después de una dosis repetida diariamente. El área bajo la curva (ABC) concentración-tiempo aumenta con la administración repetida de esomeprazol. Este aumento es dosis-dependiente y resulta en una relación no-lineal-dosis-ABC después de administración repetida. Esta dependencia dosis-tiempo es debida al decremento del metabolismo de primer paso y a la eliminación sistémica probablemente causada por una inhibición de la enzima CYP2C19 por esomeprazol y/o su metabolito sulfona.

El **esomeprazol** se elimina completamente del plasma entre las dosis sin que exista tendencia a la acumulación durante la administración de una dosis al día. Los metabolitos principales de esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción de ácido gástrico. Casi el 80% de una dosis oral de esomeprazol es excretada como metabolitos en la orina, y el remanente en heces. Menos del 1% del medicamento es encontrado en la orina.



(Figura 4) Estructura química del Esomeprazol

En relación con la tasa de erradicación en una semana se ha logrado con dos dosis diaria de omeprazol (20-40 mg/día) más claritromicina (500 mg/día) más imidazol (800-1000 mg/día). Cuando la resistencia al imidazol es alta, se utiliza omeprazol (40-80mg/día) más claritromicina (1000 o 500 mg/día) más amoxicilina (2000 mg/día) con una tasa de erradicación de 91%.^{20,21}

1.6 Objetivos generales y específicos

1.6.1 Objetivo general.

Determinar la eficacia y efectividad de los inhibidores de la bomba de protones utilizados como parte de la terapia triple para el control de la infección por *H. pylori*.

1.6.2 Objetivos específicos.

1. Determinar la proporción de mejoría en cada grupo tratado por la infección del *H. pylori*.
2. Comparar la proporción de mejoría entre los grupos estudiados.
3. Determinar en los tratamientos planteados cual tiene la mejor tasa de erradicación para la infección por *H. pylori*.
4. Determinar los cambios histológicos por efecto de los tratamientos en los pacientes tratados con *H. pylori*.
5. Determinar la eficacia relativa.
6. Determinar la efectividad de los tratamientos propuestos.
7. Determinar la influencia de los hábitos tabaquicos y alcohólicos en la erradicación de la infección por *H. pylori*.

1.7 Definición de términos.

1. **Pacientes con infección por *H. pylori*.**

Presencia del microorganismo por métodos invasivos realizados a los pacientes sintomáticos y asintomáticos.

2. **Pacientes curados de la infección por *H. pylori*.**

Ausencia del microorganismo por métodos invasivos realizados después de las 4 semanas del tratamiento triple.

3. **Pacientes no curados de la infección por *H. pylori*.**

Presencia del microorganismo por métodos invasivos realizados después de finalizado el tratamiento triple.

4. **Lesiones histológicas gástricas.**

Alteraciones en la citoarquitectura gástrica por presencia de la bacteria *H. pylori*

5. **Pacientes curados de la infección por *H. pylori* con mejoría histológica gástrica.**

Ausencia del microorganismo en las biopsias por pruebas realizadas después de 4 semanas del tratamiento de erradicación con mejoría de la histología gástrica.

6. **Pacientes curados de la infección por *H. pylori* sin mejoría histología gástrica.**

Ausencia del microorganismo por pruebas realizadas después de 4 semanas del tratamiento triple sin mejoría de la histología de las lesiones gástricas.

7. **Pacientes no curados de la infección por *H. pylori* con mejoría de la histología gástrica.**

Presencia del microorganismo en las biopsias realizadas después de las 4 semanas de finalizado el tratamiento triple con mejoría histológica de las lesiones gástricas.

8. Pacientes no curados de la infección por *H. pylori* sin mejoría de la histología gástrica.

Presencia del microorganismo en las biopsias realizadas después de las 4 semanas de finalizado el tratamiento triple sin mejoría de las lesiones gástricas.

9. Análisis de erradicación por protocolo.

Ausencia de la bacteria *H. pylori* tanto por histología como por la prueba del test rápido de ureasa en la visita de seguimiento post tratamiento.

10. Análisis de erradicación por intención de tratar.

Ausencia de la bacteria *H. pylori* en por lo menos una de las pruebas.

11. Dispepsia.

En 1998 la Asociación Americana de Gastroenterología define la dispepsia como dolor o malestar abdominal recurrente o crónico, localizado en el abdomen superior en especial a nivel del epigastrio.

12. Efectividad.

Proporción de pacientes que recibieron la terapia triple y se logró erradicar la infección por *H. pylori*.

13. Recurrencia.

Presencia de la bacteria *H. pylori* posterior a la erradicación exitosa del microorganismo.

14. Métodos invasivos.

Aquellos que requiere muestra de la mucosa gástrica para establecer el diagnóstico de la infección por *H. pylori* como el cultivo, análisis histológicos con coloraciones especiales, y el test de la ureasa.

15. Métodos no invasivos.

Pruebas que no requieren muestra de la mucosa gástrica, entre estas tenemos el test del aire espirado marcado con C^{13} y C^{14} , determinación de antígenos de la bacteria en heces, y las pruebas serológicas.

Capitulo II

Bdigital.ula.ve

Materiales y métodos

2.1 Tipo y modelo de investigación.

Se llevó a cabo un estudio tipo ensayo terapéutico, abierto, controlado de cohorte hospitalaria. En la Unidad de Gastroenterología del Hospital Universitario de Los Andes, entre el mes de diciembre del 2002 y agosto del 2003.

2.2 Población y muestra.

Entre el mes de diciembre del año 2002 y el mes de agosto del 2003, se incluyeron 105 pacientes consecutivos con dispepsia. Fueron 31 hombres y 74 mujeres cuyas edades estaban comprendidas entre los 14 y 79 años de edad procedentes de la ciudad de Mérida y sus áreas de influencia que acudieron a la consulta externa de la Unidad de Gastroenterología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.H.U.L.A.). Se seleccionaron aquellos pacientes que resultaron positivos en el test de la ureasa y confirmados por el método de coloración con Giemsa modificado, que no hubiesen consumido AINEs, inhibidores de la bomba de protones, antibióticos, en un periodo de 4 semanas antes del inicio del tratamiento. Seleccionados los 90 pacientes, los mismos se distribuyeron en 4 grupos en forma consecutiva, el grupo 1 y 2 con 25 pacientes cada uno, el grupo 3 y 4 con 21 y 19 pacientes respectivamente. Los datos quedaron registrados en un formato de encuesta donde se incluyó la identificación personal, procedencia, hábitos psicobiológicos (consumo de alcohol, tabaco, drogas, chimo) nivel socioeconómico.

2.3 Sistema de Variables.

1. Variable dependiente: Erradicación de la bacteria *H. pylori*.
2. Variable independiente: Los 4 tipos de inhibidores de bomba de protones empleados en el estudio.
3. Variables intervinientes: Condiciones socioeconómicas, hábitos psicobiológicos.
4. Variables demográficas:
 - Edad.
 - Género.
 - Procedencia.

2.4 Hipótesis.

Los inhibidores de la bomba de protones en la terapia triple, tienen distintas tasas de erradicación del *H. pylori*.

2.5 Modelo estadístico

El chi-cuadrado se utilizó para los análisis de las asociaciones estadísticas, establecer el riesgo relativo y la significancia de la prueba.

2.6 Diseño de análisis.

Se realizaron los análisis descriptivos tipo univariantes y bivariantes, y para las variables de interés el análisis inferencial, usando el paquete estadístico (S.P.S.S) versión 9.0

2.7 Materiales y procedimientos.

1. Materiales

Se utilizó un equipo de video endoscopia digestiva marca Olympus® modelo CV-100 con gastroscopio tipo GIF-130, dos pinzas para biopsias gástrica tipo multibite microinvase® que posee la característica de tomar hasta cuatro muestras de biopsias en un solo procedimiento de toma de muestra, la desinfección se realizó con glutaraldehído al 2 % (Cidex®). El test de la ureasa fue proporcionado por el Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes. La biopsia fue conservada en formaldehído al 10%. La coloración utilizada para cada muestra fue Hematoxilina-eosina y Giemsa modificado (overnight). Los inhibidores de la bomba de protones utilizados fueron: omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, rabeprazol 20 mg, esomeprazol 20 mg, y los antibióticos claritromicina 500mg, amoxicilina 500 mg.

2. Procedimientos

Se realizó gastroscopia a cada paciente, el diagnóstico de infección por *H. pylori* se estableció obteniendo tres muestras de la mucosa gástrica antral, cada vez que se tomó el número de muestras para las biopsias, la pinza en uso se limpió y desinfectó con glutaraldehído al 2% por espacio de cinco minutos con la intención de eliminar la posibilidad de contaminación de las mismas, una vez concluida la gastroscopia, el endoscopio se limpió y desinfectó el gastroscopio de acuerdo con las recomendaciones internacionales para la desinfección de equipos endoscópicos.²² Una muestra de biopsia se utilizó para el test de la ureasa y las otras dos restantes fueron enviadas para su análisis en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Las biopsias se colorearon con Giemsa modificado y Hematoxilina – eosina. Con la coloración de Giemsa modificado se determinó la presencia del *H. pylori* y de acuerdo a la

densidad del mismo en la muestra se clasificó en; ausente, leve, moderado y severa cantidad de bacilos espiralados. Los hallazgos histológicos observados por hematoxilina-eosina fueron clasificados de acuerdo al sistema Sydney.²³

Los pacientes seleccionados se distribuyeron en cuatro (4) grupos, todos los grupos recibieron el esquema de la terapia triple de erradicación (un inhibidor de la bomba de protones y dos antibióticos, amoxicilina 1g bid y claritromicina 500 mg bid por 7 días), el grupo número uno (OCA 1) recibió omeprazol 20 mg diarios asociado a los antibióticos. Al segundo grupo (LCA 2) se le administró lansoprazol 30 mg diarios, el tercer grupo (RCA 3) recibió rabeprazol 20 mg dos veces al día, y el cuarto grupo (ECA 4) esomeprazol 20 mg dos veces al día.

Trece pacientes abandonaron el estudio. Seis pacientes no pudieron ser ubicados, otros cinco pacientes se negaron voluntariamente a continuar el mismo, y dos fueron excluidos por uso inadecuado de la medicación indicada previamente. A los 77 pacientes que completaron el estudio entre la 6 y 8 semanas, se les realizó nueva gastroscopia, con toma de biopsia para el test de la ureasa y estudio histológico con Hematoxilina-eosina y Giemsa modificado con el fin de determinar la presencia o ausencia de la bacteria *Helicobacter pylori*, y la mejoría de las lesiones gástricas encontradas posterior al tratamiento con la terapia triple. Los datos obtenidos se agruparon y posteriormente se calculó la tasa de erradicación para cada grupo, por protocolo e intención de tratar.

Capítulo III

Análisis de los resultados

Bdigital.ula.ve

3.1 Análisis descriptivo

1. Análisis univariante.

Tabla 1. Características de los Pacientes infectados (*Hp*) estudiados Mérida. I.A.H.U.L.A 2003

Características	n	%	media	(DS)
Incluidos en el estudio	90			
Completaron el estudio	77	85.55		
Demográficas				
Edad	77		33.32	12.25
Genero	54 F / 23 M	70.1 / 29.9		
Procedencia				
Urbana.	62	80.5		
Extraurbana.	15	19.5		
Hábitos psicobiológicos				
Consumo de alcohol	30	39		
Consumo de tabaco	28	26.4		
Consumo chimo	2	2.6		
Clínicas				
Dispepsia	77	100		

Fuente: Formato de encuesta

En la tabla 1 se incluyen las características de los 77 pacientes seleccionados, compuestos de 54 mujeres (70.1%) y 23 hombres (29.9%) con edades entre los 14 y 69 años, con una media de 33.32 años de edad y una desviación típica de 12.25. También se observó que 30 (39%) manifestaron consumo de alcohol, 28 (26.4%) consumo de tabaco, y 2 (2.6 %) consumo de chimó. Del área urbana proceden 62 pacientes (80.5%), del área extraurbana 15 (19.5%). En la consulta externa de gastroenterología todos los pacientes presentaron síntomas compatibles con dispepsia.

Tabla 2 Distribución de los pacientes de acuerdo a las variables estudiadas IAHULA Mérida 2003

Variables	n	%
Grupos		
Omeprazol	22	28.6
Lansoprazol	19	24.7
Rabeprazol	19	24.7
Esomeprazol	17	22.1
Total	77	100
Dispepsia antes del tratamiento		
SI	77	100
NO	0	0
Total	77	100
Dispepsia después del tratamiento		
SI	15	19,5
NO	62	80,5
Total	77	100
Tolerancia a la claritromicina		
Molestias severas	1	1,3
Molestias regulares	1	1,3
Molestias leves	9	11,7
Sin molestias	66	85,7
Total	77	100
Tolerancia IBP		
Molestias severas	3	3,9
Molestias leves	5	6,5
Sin molestias	69	89,6
Total	77	100
Tolerancia a la amoxicilina		
Molestias regulares	2	2,6
Molestias leves	5	6,5
Sin molestias	70	90,9
Total	77	100

Fuente: Formato de encuesta

En la tabla 2 observamos la distribución de pacientes infectados con *H. pylori*, por grupos en la terapia de erradicación, dispepsia y tolerancia a los medicamentos utilizados.

De acuerdo a la distribución por grupos, 22 pacientes (28.6%) recibieron omeprazol, 19 (24.7%) lansoprazol, 19 (24.7%) rabeprazol y 17 (22.1%) esomeprazol.

En relación a la dispepsia en los pacientes posterior al tratamiento de erradicación, observamos que 62 pacientes (80.55 %) no presentaron molestias epigástricas, y 15 pacientes (19.5%) continuaron sintomáticos a pesar del tratamiento.

La tolerancia a los medicamentos utilizados en la terapia triple de erradicación, en general fue aceptable, con la claritromicina en 66 casos pacientes (85.7%) no presentaron molestias, y 1 (1.3%) presentó molestias severas. Con los inhibidores de la bomba de protones, 70 (90%) no presentaron molestias y 3(3.9%) se quejaron de molestias severas. La amoxicilina no presentó intolerancia en 70 casos (90.9%).

Bdigital.ula.ve

Tabla 3 Distribución de las lesiones histológicas según coloración Hematoxilina eosina y Densidad del (*Hp*) Giemsa modificado antes y después del tratamiento de erradicación I.A.H.U.L.A Mérida 2003

Coloración	Tratamiento			
	Antes		Después	
	n	%	n	%
Lesiones histológicas				
GCA (leve)	0	0	40	51,9
GCA (moderada)	17	22.1	31	40,3
GCA (severa)	60	77.9	6	7,8
Metaplasia intestinal	1	1.3	2	2.6
Atipias celulares	1	1.3	0	0
Densidad <i>Hp</i>				
Ausente	0	0	52	67,5
Leve	12	15.6	21	27,3
Moderada	40	51.9	4	5,2
Severa	25	32.5	0	0

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 3 se muestra la distribución según las lesiones gástricas con Hematoxilina-eosina y densidad *Hp* con Giemsa modificado antes y después del tratamiento de erradicación. Al inicio de la terapia se encontró gastritis crónica activa moderada en 17 pacientes (22.1%), y gastritis crónica activa severa en 60 (77.9%), metaplasia intestinal 1 paciente (1.3%), y atipias celulares en 1 (1.3%). El *H. pylori* tuvo una densidad leve en 12 (15.6%), moderada en 40 (51.9%) y severa en 25 (32.5%) demostrados por la coloración de Giemsa modificado.

Posterior al tratamiento, se observó gastritis crónica activa leve en 40 pacientes (51.9%), moderada en 31 (40.3%) y severa en 6 pacientes (7.85%), metaplasia intestinal fue encontrada en 2 pacientes (2.6%). Con la coloración de Giemsa modificado se encontró que la densidad de *H. pylori* fue ausente en 52 (67.5%), leve en 21 (27.3%), moderado en 4 (5.2%) y no se encontró en la forma severa.

2. Análisis bivariante.

Tabla 4 Distribución por Grupos de estudios y lesiones gástricas Hematoxilina eosina antes del tratamiento IAHULA Mérida 2003

Grupo	Lesiones Gástricas				Total
	GCA moderada		GCA severa		
	n	%	n	%	
Omeprazol	7	31.8	15	68.1	22
Lansoprazol	1	5.2	18	94.73	19
Rabeprazol	4	21.05	15	78.94	19
Esomeprazol	5	29.41	12	70.58	17
Total	17	22.0	60	77.92	77

Fuente: formato de encuesta

En tabla 4 se encontró la forma de gastritis crónica activa severa en mayor proporción con respecto a la forma moderada y leve. En el grupo omeprazol 15 (68.1%), lansoprazol 18 (94.73%), rabeprazol 15 (78.94%) y esomeprazol con 12 (70.58%), la forma moderada de la gastritis crónica, en el grupo con omeprazol 7 (31.8%), lansoprazol 1 (5.2%), rabeprazol 4 (21.05%) y esomeprazol con 5 (29.41%).

Tabla 5 Distribución por Grupos de estudios y lesiones gástricas Hematoxilina eosina después del tratamiento IAHULA Mérida 2003

Grupo	Lesiones Gástricas							
	GCA LEVE		GCA MODERADA		GCA SEVERA		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Esomeprazol	12	70.5	4	23.5	1	6	17	100
Rabeprazol	11	57.8	4	21.05	4	21.14	19	100
Omeprazol	11	50	11	50	0	0	22	100
Lansoprazol	6	31.6	12	63.1	1	5.2	19	100
Total	40	51.9	31	40.25	6	7.29	77	100

Fuente: Formato de encuesta.

La tabla 5 presenta la distribución por grupos según la coloración Hematoxilina-eosina post tratamiento de erradicación. Se observó 40 pacientes con gastritis activa leve, 31 con gastritis activa moderada, y en 6 pacientes no se observó mejoría. Con respecto a la gastritis crónica leve la mejoría histológica fue superior con el esomeprazol en un 70%, seguido por el rabeprazol con 57.8%, omeprazol con 50% y con el lansoprazol fue de 31.6%.

Tabla 6 Distribución por Grupos de estudios y Densidad del *H. pylori* Giemsa modificado después del tratamiento IAHULA MERIDA 2003

Grupo	Giemsa post tratamiento							
	Ausente		leve		moderado		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Rabeprazol	16	84.2	2	10.5	1	5.2	19	100
Lansoprazol	14	73.6	3	15.7	2	10.5	19	100
Esomeprazol	12	70.5	4	23.5	1	5.8	17	100
Omeprazol	10	45.4	12	54.5	0	0	22	100
Total	52	67.5	21	27.7	4	5.19	77	100

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 6 se observó ausencia de *H. pylori* en 52 pacientes que representan un 67.53% de los casos. El grupo tratado con el rabeprazol presentó ausencia del *H. pylori* en 16 pacientes (84.21%), lansoprazol en 14 pacientes (73.68%), esomeprazol 12 (70.58%) y el omeprazol en 10 (45.45%).

Tabla 7 Distribución por Grupos de los Test De La Ureasa Post Tratamiento I.A.H.U.L.A. Mérida 2003

Grupos	Resultados			
	Positivos		Negativos	
	n	%	n	%
Esomeprazol	2	11.8	15	88.2
Omeprazol	3	13.7	19	86.3
Lansoprazol	3	15.8	16	84.2
Rabeprazol	4	21.1	15	78.9
Total	12	15.6	65	84.41

Formato de encuesta

En la tabla 7 se observa que después del tratamiento el test de la ureasa resultó negativo para todos los grupos en el 84.41%. Con el esomeprazol 15 pacientes (88.2%) fueron negativos, con el omeprazol 19 pacientes (86.3%), con el lansoprazol 16 pacientes (84.2%), y con el rabeprazol 15 (78.9%).

Bdigital.ula.ve

Tabla 8 Distribución por Consumo de Tabaco y lesiones gástricas Después del tratamiento IAHULA Mérida 2003

Tabaco	Lesiones Gástricas						Total	
	GCAL		GCAM		GCAS		n	%
	n	%	n	%	n	%		
No fumador	24	48.9	21	42.8	4	8.1	49	100
fumador	16	57.1	10	35.7	2	7.1	28	100
Total	40	51.9	31	40.2	6	7.7	77	100

Fuente: Formato de encuesta

En la tabla 8, encontramos en los no fumadores de tabaco gastritis crónica activa leve en 24 pacientes (48.97%), la gastritis crónica activa moderada en 21 pacientes (42.85%), y gastritis crónica activa severa en 4 pacientes (8.1%). Entre los fumadores, la forma leve en 16 pacientes (57.1%), moderada en 10 pacientes (35.71%), y severa en 2 (7.14%).

Tabla 9 Distribución por Consumo de Tabaco y Densidad del (*Hp*) Giemsa modificado Después del tratamiento IAHULA MERIDA 2003

Tabaco	Densidad <i>Hp</i>				Total	
	Ausente		Presente		n	%
	n	%	n	%		
No fumador	37	75.5	12	24.4	49	100
fumador	15	53.5	13	46.4	28	100
Total	52	67.5	15	32.5	77	100

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 9 en los análisis del control post tratamiento, encontramos una mejoría en el grupo de los no fumadores, lográndose disminuir su densidad al punto de no encontrar la bacteria *H. pylori* en 37 pacientes (75.5%) y se encontró en 12 pacientes (24.4%). En relación con los fumadores la forma ausente solo pudo demostrarse en 15 pacientes (53.5%) y se demostró la presencia del bacilo en 13 (46.4%).

Tabla 10 Distribución por Lesiones Gástricas y Consumo de Alcohol Hematoxilina- eosina y Densidad de (*Hp*) Después del tratamiento IAHULA Mérida 2003

Lesiones histológicas y densidad <i>Hp</i> según coloración	Hábito de consumo			
	No consume		Consume	
	n	%	n	%
Lesiones gástricas				
GCA (leve)	24	51.1	16	53.3
GCA (moderada)	20	42.6	11	36.7
GCA (severa)	3	6.4	3	10.0
Total	47	100	30	100
Densidad (<i>Hp</i>)				
Ausente	35	74.5	17	56.7
Presente	12	25.5	13	43.3
Total	47	100	30	100

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 10 encontramos las lesiones gástricas posterior tratamiento donde observamos gastritis crónica leve en 24 pacientes (51%), moderada en 20 (42.6%), y severa en 3 (6.4%). En los pacientes consumidores de alcohol 16 pacientes (53.3%) se encontró en la forma leve, 11 pacientes (36.7%) moderada, y severa en 3 pacientes (10%). En relación a la densidad del *H. pylori*, en los no consumidores de alcohol encontramos que la ausencia de la bacteria fue en 35 pacientes (74.4%) y el microorganismo se encontró en 12 casos (25.5%). En los que consumen alcohol no hubo evidencia del bacilo en 17 pacientes (56.7%), y fue encontrado en 13 casos (43.3%).

Tabla 11 Distribución por Consumo de Tabaco y Alcohol según Test de la Ureasa Después del tratamiento IAHULA Mérida 2003

	Test de la ureasa post tratamiento					
	Negativo		Positivo		Total	
Tabaco	n	%	n	%	n	%
Fumadores	46	93.8	3	6.1	49	100
No fumadores	19	67.9	9	32.1	28	100
Total	65	84.4	12	15.6	77	100
Alcohol						
No consume	43	91.5	4	8.5	47	100
Consume	22	73.3	8	26.7	30	100
Total	65	87.0	12	12.9	77	100

Fuente: Formato de encuesta

En la tabla 11 observamos la distribución por consumo de tabaco y alcohol según el test de la ureasa después de la terapia de erradicación. Con respecto al tabaco, en el grupo de los no fumadores el test de la ureasa fue negativo para 46 pacientes (93.8%) y positivo para 3 (6.1%); en los fumadores fue negativo para 19 pacientes (67.8%) y positivo para 9 (32.1%). En el test de la ureasa posterior al tratamiento en los no consumidores de alcohol, se pudo observar que fue negativo para 43 pacientes (91.5%) y positivo para 4 (8.5%), en los pacientes que consumen alcohol encontramos que fue negativo en 22 pacientes (73.3%) y positivo para 8 (26.7%).

Tabla 12 Distribución por Estrato social Hematoxilina-eosina Lesiones Gástricas Después del tratamiento IAHULA Mérida 2003

Estrato Social	Lesiones Gástricas							
	leve		moderada		severa		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	1	25	2	50	1	25	4	100
II	9	56.3	5	31.1	2	12.5	16	100
III	16	64	5	20	4	16	25	100
IV	12	41.4	15	51.7	2	6.9	29	100
V	2	66.7	1	33.3	0	0	3	100
Total	40	51.9	31	40.3	6	7.8	77	100

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 12, encontramos que el estrato social III, la gastritis leve fue la más frecuente y en el estrato social IV fue la gastritis moderada.

Tabla 13 Distribución por Estrato social Giemsa modificado Densidad (Hp) después del tratamiento IAHULA Mérida 2003

Estrato Social	Densidad (Hp)					
	Ausente		Presente		Total	
	n	%	n	%	n	%
I	3	75	1	25	4	100
II	9	56.3	7	43.8	16	100
III	19	76	6	24	25	100
IV	19	65.5	10	34.5	29	100
V	2	66.7	1	33	3	100
Total	52	67.5	25	32.5	77	100

Fuente: Formato de encuesta.

En la Tabla 13 observamos que en el estrato social III, no se demostró la bacteria *H pylori* en 19 pacientes (76%), con el estrato social IV en 19 pacientes (65.5%) y con el estrato social V en 2 (66.7%). En el estrato social II se demostró la bacteria en 7 pacientes (43.8%), en 10 pacientes (34.5%) del estrato social IV y en 6 (24%) del estrato social III.

Tabla 14 Pacientes con dispepsia antes y después del Tratamiento de erradicación. Mérida. IAHULA 2003

Grupo	Dispepsia antes del tratamiento		Dispepsia después del tratamientos			
	si		si	%	no	%
Rabeprazol	19		3	15.8	16	84.2
Esomeprazol	17		3	17.7	14	82.3
Omeprazol	22		4	18.9	18	81.1
Lansoprazol	19		5	26.4	14	73.6
Total	77		15	19.5	62	80.5

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 14 observamos la proporción de pacientes con dispepsia antes y después de la terapia de erradicación de la bacteria (*Hp*). Posterior a la terapia encontramos que la mejoría de la dispepsia con el rabeprazol fue de 84.2%, con el esomeprazol 82.3%, y 81.1% , 73.6% con el omeprazol y lansoprazol respectivamente.

Tabla 15 Distribución por grupos de la tolerancia a los Inhibidores de la bomba de protones IAHULA. MERIDA 2003

Grupos	Tolerancia al tratamiento con IBP			Total
	Molestias severas	Molestias leves	Sin Molestias	
OMEPRAZOL	1	3	18	22
LANSOPRAZOL	1	1	17	19
RABEPRAZOL	1	1	17	19
ESOMEPRAZOL			17	17
Total	3	5	68	77

Fuente: Formato de encuesta

En la tabla 15 Observamos que los inhibidores de la bomba de protones son bien tolerados. En el caso del esomeprazol no hubo evidencias de molestias severas, pero si leves, con el rabeprazol se presentó un caso de molestias severas, al igual que con el lansoprazol y el omeprazol, sin embargo en general no presentaron molestias severas, en ninguno de los casos abandonó el tratamiento.

3.2 Análisis inferencial.

Sometimos algunas variables a prueba para establecer la asociación estadística entre ellas, y se estimó el riesgo relativo.

Algunas variables se transformaron con el fin de realizar el análisis tipo chi-cuadrado 2x2 y riesgo relativo. Debe recordarse que estadísticamente se habla de resultados significativos cuando los test arrojan valores menores del 5% y el intervalo de confianza respectivo no incluye la unidad.

Tabla 16 Relación entre el uso del omeprazol y la densidad (*Hp*) Giemsa modificado después de la terapia de erradicación IAHULA. Mérida 2003

Omeprazol	Densidad del <i>Hp</i>		Total
	Ausente	Presente	
Usó	10	12	22
No usó	42	13	55
	52	25	77

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 16 observamos el uso del omeprazol y el resultado del Giemsa modificado posterior al tratamiento, al realizar el test chi-cuadrado para determinar si había asociación entre dichas variables, resultó que es estadísticamente significativo esta asociación ya que se encontró un valor p menor del 5% ($p = 0.015$). Además, se calculó el riesgo relativo para medir la fuerza de asociación epidemiológica y su valor fue de 0.258 con un intervalo del 95% de confianza (0.091-0.733). Esto significa que hay un efecto protector debido al uso del omeprazol evidenciado en su significancia ya que el intervalo de confianza dada no incluye la unidad (ver anexo 2.1 y 2.2)

Tabla 17 Relación entre el uso del lansoprazol Lesiones Gástricas después de la terapia de erradicación IAHULA. Mérida 2003

Lansoprazol	Lesiones Gástricas		Total
	Mejoría	No mejoría	
Usó	6	13	19
No usó	34	24	58
Total	40	37	77

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 17 se encuentra la distribución entre el uso del lansoprazol y las lesiones gástricas posterior al tratamiento de erradicación, al realizar el chi-cuadrado se encontró asociación estadística significativa entre ellas ($p = 0.037$), adicionalmente se obtuvo el intervalo de 95% de confianza cuyos límites son (0.109-0.978). Esto indica que hay un efecto protector con el uso del lansoprazol dado que dicho intervalo, calculado para el riesgo relativo, no incluye la unidad (ver anexo 2.3 y 2.4)

Tabla 18 Relación entre el Tabaco y la Densidad (*Hp*) Giemsa modificado IAHULA. Mérida 2003

Tabaco	Densidad <i>Hp</i>		Total
	Ausente	Presente	
Fumador	37	12	49
No fumador	15	13	28
Total	52	25	77

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 18 encontramos la distribución entre el hábito de tabaco y el Giemsa modificado, posterior al tratamiento de erradicación, y aplicado el chi-cuadrado se encontró una asociación con significancia estadística entre ellas ($p = 0.043$). Obtenido el riesgo relativo y su intervalo de confianza cuyo valor fue RR 0.527; (IC/ 0.280-0.993). Puede deducirse que el hecho de no fumar tiene un efecto protector en la erradicación puesto que el intervalo no incluye la unidad, observe que tal valor está alrededor del 50%. (ver anexo 2.5 y 2.6)

Tabla 19 Relación entre el Tabaco y Test de la ureasa posterior a la terapia de erradicación. IAHULA. Mérida 2003

Tabaco	Test de la Ureasa		Total
	Negativo	Positivo	
No fumadores	46	3	49
Fumadores	19	9	28
Total	65	12	77

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 19 encontramos la distribución de los pacientes sin hábitos tabaquicos y el test de la ureasa posterior al tratamiento de erradicación, nuevamente el test chi-cuadrado indica que hay asociación estadísticamente significativa entre ellas ($p = 0.004$), En cuanto a su efecto , puede decirse que el hecho de no fumar es beneficioso para la terapia de erradicación ya que el riesgo relativo (0.190) calculado y su respectivo intervalo del 95% de confianza (0.056-0.646) no incluye la unidad. (ver anexo 2.7 y 2.8)

Tabla 20 Relación entre el Alcohol y Test de la ureasa posterior a la terapia de erradicación IAHULA. Mérida 2003

Alcohol	Test de la Ureasa		Total
	Negativo	Positivo	
No consume	46	3	49
Consume	19	9	28
Total	65	12	77

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 20 encontramos la distribución del hábito de consumo de alcohol y el test de la ureasa posterior al tratamiento de erradicación, al realizarse el test chi-cuadrado se encontró asociación estadística significativa entre ellas ($p = 0.036$), De igual manera, se obtuvo el respectivo riesgo relativo que según el test de Fisher resultó ser 0.339 con intervalo del 95% de confianza (0.105-0.968), Puede concluirse de estos resultados que el no consumir alcohol incide en el resultado del test en forma protectora ya que su intervalo no incluye la unidad. (ver anexo 2.9 y 2.10). Para las otras asociaciones no se encontró significancia estadística, ya que el valor de la p obtenido fue mayor del 5%.

3. Análisis por protocolo

Tabla 21 Distribución porcentual del Test de la Ureasa y Giemsa modificado para ilustrar el Análisis Por Protocolo De Erradicación De la infección (*Hp*)

Test Ureasa	Giemsa modificado	
	Ausente	
	n	%
Negativo	49	75.4
Positivo	3	5.7
Total	52	81.1

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 21 observamos la distribución porcentual, para todos los grupos en estudio en base a la ausencia de la bacteria (*Hp*) con la coloración de Giemsa modificado y la negatividad de la misma en el test de la ureasa. De acuerdo a esto en general nos permite obtener el análisis de protocolo. En 49 pacientes (75.4%) se demostró la ausencia de la bacteria por los dos métodos utilizados. De igual forma en 3 casos (5.7%) resultó positivo en el test de la ureasa y ausente con la coloración de Giemsa modificado.

Tabla 22 Distribución de la Erradicación por Grupos Según Análisis De Procotolo IAHULA Mérida 2003

Grupo	Análisis Por Protocolo	
	Ausente	Presente
Lansoprazol	87.6 %	12.4%
Rabeprazol	86.7 %	13.3%
Esomeprazol	80.0 %	20 %
Omeprazol	52.6 %	47.4 %

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 22 encontramos el análisis por protocolo de acuerdo a los grupos de inhibidores de la bomba de protones, donde el lansoprazol y rabeprazol tienen erradicaciones por protocolo 87.5% y 86.7% respectivamente, el esomeprazol con (80%), y el omeprazol con (52.6%).

4. Análisis por intención de tratar

Consideramos la erradicación por intención de tratar, cuando demostramos la ausencia de la bacteria *H. pylori* en por lo menos en una prueba, el test de la ureasa o con la coloración Giemsa modificado. Con respecto a esta ultima se estimo en 67.5 %.

Tabla 23 Erradicación del (*Hp*) según Grupos Por Análisis de intención de Tratar IAHULA Mérida 2003

Grupo	Test de la Ureasa	Giemsa modificado
Rabeprazol	78.8%	84.2%
Lansoprazol	84.2 %	73.7%
Esomeprazol	88.2%	70.6 %
Omeprazol	86.4%	45 %

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 23 encontramos el porcentaje de erradicación por análisis de intención de tratar en los 4 grupos. Con el grupo de pacientes que recibieron rabeprazol encontramos con el Giemsa modificado (84.2%) y con el test de la ureasa (78.8%). En el caso del lansoprazol con base al test de la ureasa (84.2%) y con el Giemsa modificado (73.7%). El esomeprazol la ausencia de la bacteria en el test de la ureasa fue (88.2%) y en la coloración de Giemsa modificado (70.6 %). El omeprazol con la coloración de Giemsa modificado fue (45%) y la negatividad de la misma en el test de la ureasa fue de 86.4%.

Tabla 24 Erradicación según Grupos Por Análisis de intención de Tratar y Por Protocolo IAHULA Mérida 2003

Grupo	Análisis	
	Intención de tratar	Por Protocolo
Lansoprazol	73.7%	87.5%
Rabeprazol	84.2%	86.7%
Esomeprazol	70.6 %	80 %
Omeprazol	45 %	52.6%

Fuente: Formato de encuesta.

En la tabla 24 encontramos la distribución de pacientes según el análisis de protocolo y por intención de tratar. Donde observamos un resumen de los análisis para cada grupo, en la misma tenemos que el lansoprazol tiene el más alto porcentaje de erradicación por protocolo y el rabeprazol le corresponde el más alto porcentaje por intención de tratar.

Bdigital.ula.ve

Capitulo IV

Conclusiones y recomendaciones.

Bdigital.ula.ve

4.1 Discusión de los resultados.

Desde la identificación de la bacteria *H pylori* en 1982 por Warren y Marshall,²⁴ el mismo ha sido objeto de múltiples investigaciones, desde el punto de vista de sus características microbiológicas, métodos de diagnóstico y formas de tratamiento.

Los trabajos presentados muestran que la forma de tratarlo no ha sido sencilla y han requerido la experimentación con múltiples combinaciones para asegurar la curación.²⁵ Se estableció por consenso en 1995 en la Sociedad Europea para cuidados primarios de las enfermedades gastrointestinales el reto de lograr una tasa de curación por encima del 90% por análisis de protocolo y mayor de 80% por intención de tratar.^{26, 27}

En este estudio comparamos los inhibidores de la bomba de protones en la terapia triple de erradicación, 4 grupos fueron sometidos al tratamiento por 7 días. En 77 pacientes que concluyeron el estudio se calcularon las tasas de erradicación por análisis de intención de tratar y por protocolo. En general los resultados de este ensayo clínico fueron comparables a los publicados en la literatura internacional, por el análisis de protocolo fue de 75,4 %, y por análisis de intención de tratar fue 67,5 %.

Talley et al, utilizando omeprazol en la terapia triple de erradicación por una semana logró una tasa de erradicación de 84%.²⁸ En contraste con nuestros resultados, el omeprazol ofreció una tasa de erradicación por protocolo de 52.6% y por intención de tratar del 45%.

Riff DS et al²⁹ y Misiewicz JJ et al³⁰ usando el lansoprazol 30 mg una vez al día en la triple terapia obtuvieron por protocolo un 85% y por intención de tratar 81%,. En nuestro estudio se encontró resultados similares, por protocolo 87.5 % y por intención de tratar 73.7 %.

Pilloto et al³¹ utilizando el rabeprazol en su ensayo clínico encontró una erradicación con intención de tratar del 86.3% y por protocolo 90%. Comparando estos resultados con nuestra investigación observamos una erradicación equivalente, por protocolo de 86.7% y por intención de tratar 84.4%.

Liao et al ⁵ en el uso de la triple terapia de una semana con esomeprazol 20 mg dos veces al día en la erradicación del *H. pylori* fue superior al 80%, comparable con nuestros hallazgos en la erradicación por intención de tratar el cual fue de 88.2% y por protocolo del 80%, la ventaja del esomeprazol es que mantiene la remisión de las úlceras pépticas en cerca del 100 % a los 2 meses de concluido el tratamiento.

Veldhuyzen van Zanten⁶ realizó un estudio donde comparó el omeprazol con el esomeprazol y obtuvo en la tasa de erradicación por intención de tratar 76% y por protocolo 80%, concluyo con una eficacia comparable entre el omeprazol y esomeprazol además de ser bien tolerados por estos pacientes. De acuerdo a nuestros resultados se halló una clara diferencia tanto por protocolo como por intención de tratar. (IIT: 45% y PP: 52.6%)

Shin K³² en su estudio encontró una fuerte asociación entre la gastritis varioliforme y el *Helicobacter pylori*, ya que los pacientes que fueron sometidos a la terapia de erradicación y en los controles posteriores observaron una remisión de las lesiones gástricas.

En una gran proporción de pacientes en nuestro estudio, se encontraron lesiones gástricas severas, que de acuerdo a nuestros resultados en los controles de seguimiento mostraron mejoría significativa de lesiones severas a formas leves.

Con el rabeprazol y el esomeprazol, se observaron los mejores resultados, esto confirma que los inhibidores de la bomba de protones no solo juegan un papel en la erradicación de la bacteria *H. pylori*, sino que también intervienen en la mejoría de las lesiones gástricas. Con el uso del lansoprazol, la mejoría de las lesiones gástricas posterior al tratamiento de la erradicación fue significativa.

En relación a los factores que intervienen en el éxito de la terapia triple de erradicación, se pudo observar que el grado de inflamación de la mucosa gástrica, la densidad del *H. pylori*, la procedencia, el consumo de tabaco y alcohol,³³ son factores estadísticamente significativos en esta investigación.

Los pacientes que provienen del medio rural demostraron un porcentaje similar en la erradicación y mejoría de las lesiones gástricas. Los pertenecientes al estrato social III presentaron mejoría significativa de las lesiones gástricas en relación con el estrato social IV probablemente debido a las precarias condiciones del entorno ambiental. En cuanto a la

erradicación esta fue discretamente superior en el estrato social III en comparación con el IV, debido a las mejores condiciones de vida e higiene del estrato social III.

En cuanto a la dispepsia, después de la terapia de erradicación exitosa un grupo de pacientes no presentó mejoría de estos síntomas. Di Mario ³⁴ en un seguimiento de 7 años, encontró que la terapia de erradicación no es útil en el control de los síntomas.

En los resultados de esta investigación los pacientes manifestaron mejoría de la dispepsia en un 83.7%, y aquellos que recibieron esomeprazol como parte de la triple terapia en comparación con los otros inhibidores de la bomba presentaron el mejor porcentaje de mejoría de los síntomas con 87.5%, el grupo que menos se benefició fue el que recibió lansoprazol.

Bdigital.ula.ve

4.2 Conclusiones Generales y Específicas.

1. Conclusiones Generales.

Los inhibidores de la bomba de protones en la terapia triple de erradicación, tiene especial importancia, estos actúan como adyuvantes en el tratamiento y permite mejorar la acción de los antibióticos seleccionados, sin embargo los estudios han demostrado que es variable la erradicación de la bacteria *H. pylori*, y es necesario identificar los factores que pueden intervenir en el éxito o fracaso del tratamiento.

2. Conclusiones Específicas.

- 2.1 De acuerdo a la intención de tratar, tomando en cuenta la coloración de Giemsa modificado, el porcentaje de erradicación para el rabeprazol fue 84.2 %, lansoprazol 73.7%, con el esomeprazol fue de 70.6%, y con omeprazol fue de 45%.
- 2.2 EL tratamiento que ofreció el mejor porcentaje de erradicación fue la combinación de rabeprazol 20 mg dos veces al día, más los antibióticos amoxicilina 1 gramo dos veces y claritromicina 500 mg dos veces al día por una semana.
- 2.3 Los inhibidores de la bomba de protones como parte de la terapia triple mejoraron las lesiones gástricas, lo cual se evidenció con la coloración de Hematoxilina-eosina.
- 2.4 En relación a los tratamientos analizados en el estudio, se obtuvo una eficacia absoluta con el esomeprazol 88.2%, con el omeprazol 86.4%, lansoprazol 84.2%, y con el rabeprazol 78.8%.
- 2.5 Los inhibidores de la bomba de protones tienen diferentes tasas de erradicación tanto por protocolo, como por intención de tratar.
- 2.6 El grupo donde el inhibidor de la bomba utilizado fue el omeprazol, tuvo significación estadística en la erradicación de la bacteria *H. pylori*.

- 2.7 En general con los inhibidores de la bomba de protones en la terapia triple de erradicación, hubo mejoría de la dispepsia, el rabeprazol mostró mejores resultados con respecto a los otros inhibidores de la bomba de protones.
- 2.8 Los grupos donde forman parte el lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol en la erradicación de la bacteria no tuvieron significancia estadística.
- 2.9 De acuerdo al riesgo relativo el omeprazol tuvo efecto beneficioso en la terapia de erradicación.
- 2.10 Los pacientes que consumen alcohol tienen menor probabilidad de erradicar la bacteria (*Hp*) en comparación con los que no consumen alcohol.
- 2.11 El hábito tabaquico tiene una asociación significativa en el fracaso de la terapia.
- 2.12 Las lesiones gástricas (gastritis crónica activa severa) presentó una mejoría significativa. Sin embargo 6 (7.7%) pacientes permanecieron con gastritis severa.
- 2.13 Solo se detectaron 2 casos de metaplasia intestinal, y 1 caso de atipia inflamatoria. (tabla 3)
- 2.14 El rabeprazol tuvo mejor porcentaje de mejoría en las lesiones gástricas en relación a los otros inhibidores de la bomba de protones.
- 2.15 El lansoprazol, de acuerdo a la erradicación por protocolo presentó el mejor porcentaje, en relación a los otros inhibidores de la bomba de protones.
- 2.16 El omeprazol presentó el menor porcentaje de erradicación por protocolo.
- 2.17 El rabeprazol y esomeprazol presentaron porcentajes de erradicación similares.
- 2.18 De acuerdo a la intención de tratar el rabeprazol ofreció el mejor porcentaje de erradicación.
- 2.19 El grupo de rabeprazol y lansoprazol presentaron el mejor porcentaje por protocolo, sin embargo en la mejoría de las lesiones gástricas, el rabeprazol fue superior.

4.3 LIMITACIONES

1. En IAHULA no se encuentra disponible la coloración de Giemsa modificado.

4.4 RECOMENDACIONES

1. Continuar el estudio con el grupo de pacientes que no respondieron a la terapia de erradicación, e indicarles terapia de rescate.
2. Realizar un estudio comparando el pantoprazol y un grupo placebo en la terapia triple de erradicación.
3. Conducir estudios con esquema triple de erradicación de 10 y 14 días.
4. Realizar seguimiento a los pacientes para determinar por cuanto tiempo se mantiene la erradicación.
5. Evaluar y seguir a los pacientes con lesiones premalignas.
6. Realizar estudios donde se determine la resistencia a los antibióticos de la triple terapia de erradicación.
7. Realizar seguimiento a largo plazo para establecer la curación de la infección y estudiar a su vez el comportamiento de la dispepsia.

4.5 Referencias

-
- ¹ Suerbaum S, Michetti Pierre. *Helicobacter pylori* infection. Review Article. NEJM 2002; 347: 1175-1183
- ² Bracho S. Estudio Comparativo con técnicas de aislamiento, identificación, preservación de *Hp* provenientes de biopsias gástricas. Trabajo de Grado. Facultad de Farmacia. Universidad de Los Andes. 1995
- ³ Gemmato A. Relación entre infección por *Helicobacter pylori* y las lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes de la Unidad de Gastroenterología del IAHULA. Trabajo de Grado. Unidad de Gastroenterología. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. 2002
- ⁴ Murakami K. Evaluation of the eradication effect for *Helicobacter pylori* against clarithromycin-sensitive strains and clarithromycin-resistant strains in triple therapy with rabeprazole, amoxicillin, and clarithromycin: randomized comparison with triple therapy using lansoprazole. *Helicobacter pylori* European Study Group 2002. Gut Sept 2002; 51(Supl 11) 15/32
- ⁵ Liao C.C. Efficacy of different therapies for *Helicobacter pylori* eradication: A 5 year experience in a single center. *Helicobacter pylori* European Study Group 2002. Gut Sept 2002; 51(Supl 11) 15/25
- ⁶ Veldhuyzen van Zanten. Effectiveness of either esomeprazole or omeprazole in combination with clarithromycin and metronidazole for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter pylori* European Study Group 2002. Gut Sept 2002; 51(Supl 11) 15/20
- ⁷ Vakil N. Seven – day rabeprazole-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication is as effective as 10-day omeprazole-based triple therapy. *Helicobacter pylori* European Study Group 2002. Gut Sept 2002; 51 (Supl 11) 15/19
- ⁸ Zullo A. A successful first-line regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study. *Helicobacter pylori* European Study Group 2002. Gut Sept 2002; 51 (Supl 11) 15/03
- ⁹ Pilotto A. Efficacy of one-week triple therapies with low-dose rabeprazole and clarithromycin plus standard-dose amoxicillin or tinidazole for the cure of *Helicobacter pylori* European Study Group 2001. Gut Sept 2001; 51 (Supl 11) 15/50
- ¹⁰ Bondarenko OY. *Helicobacter pylori* Eradication and its influence on Proliferation and Apoptosis of Stomach Epithelium and on Morphology of Chronic Gastritis. *Helicobacter pylori* European Study Group 2002. Gut Sept 2002; 51 (Supl 11) 7/19
- ¹¹ Buckley M y Cocke J C. Le cancer gastrique: Une conséquence à long terme de l'infection à *Helicobacter pylori*? Gastroenterol Clin Biol 1994; 18:187
- ¹² Rivas TF, Hernández F. *Helicobacter pylori*: Factores de virulencia, patología y diagnóstico Rev Biomed 2000; 11(3):187-205

-
- ¹³ Graham DY. *Helicobacter pylori* infection is the primary cause of gastric cancer Gastroenterol 2000;35 Suppl 12:90-7
- ¹⁴ Hajime Yamagata, MD; Yutaka Kiyohara, The Hisayama Study Impact of *Helicobacter pylori* Infection on Gastric Cancer Incidence in a General Japanese Population Arch Intern Med 2000; 13: 1962-1968
- ¹⁵ Kurpad AV, Ajami A, Young VR. 13C breath tests in infections and beyond. Food Nutr Bull 2002 Sep;23(3 Suppl):21-9
- ¹⁶ Savarino, S Vigneri, G Celle The ¹³C urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gut July 1999; 45. (Supp I) 118-122
- ¹⁷ Vaira D, J Holton, M Menegatti, C Ricci. New Immunological assays for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gut July 1999; 45. (Supp I) 123-127
- ¹⁸ Genta RM y Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori*: A topographic study of *Helicobacter pylori*. Gastrointest Endosc 1994; 40:342-345
- ¹⁹ Rubin GP, Meineche F. The management of *Helicobacter pylori* infection in primary care: guidelines from the ESPCG. Eur J Gen Pract 1999; 5: 98-104
- ²⁰ Wurzer H, Rodrigo L, Stampler D. Short-course therapy with amoxicillin-clarithromycin triple for 7 days eradicates H pylori and heals duodenal ulcer. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11:943-52
- ²¹ Wermeille J, Zelger G, Cunningham M. The eradication treatments of *Helicobacter pylori*. Pharm World Sci 1998;20:1-17.
- ²² Guidelines for clinical application. Infection Control During Gastrointestinal Endoscopy. ASGE 1999; 49, 6: 836- 840
- ²³ Michael F. Dixon, MD Internacional Workshop on the Histopathology of Gastritis. AJSP 1996;20:1161-1181
- ²⁴ Warren R, Marshall B, Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. (Letter). Lancet 1983; 1:1273-1274.
- ²⁵ Genta RM, Lew GM. Changes in the gastric mucosa following eradication of *Helicobacter pylori*. Mod Pathol 1993; 6 : 281-289
- ²⁶ Rubin GP, Hungin APS. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in primary care. Digestion 1998;59 (suppl3):428-429
- ²⁷ Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. Gut 1997;41: 8-13
- ²⁸ Talley NJ. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia; randomized double blind controlled trial with 12 months. BMJ 1999; 318:833-7.

²⁹ Riff DS, Kidd S , Rose P. Triple Therapy with lasoprazole, claritromycin and amoxicilin for the cure the of Hp infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35:490-96

³⁰ Misiewicz JJ, Harris AW, Bardhan KD et al. One week triple therapy for eradication of *H. pylori*: amulticentre randomized trial. *Gut* 1997; 41 (6): 735-738.

³¹ Pilloto A.. A successful first-line regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study. *Helicobacter pylori* European Study Group 2002. *Gut* Sept 2002; 51(Supl 11) 15/03.

³² Shin, K. C. Y.. Role of *Helicobacter pylori* infection in varioliform gastritis: remission of varioliform gastritis after h. Pylori eradication with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin *Gut*.Sept1998; (Supl 2S): pag 113A.

³³ Liatopulus S Failure of H. Pylori Comparison of diferences Risk Factors. *Helicobacter pylori* European Study Group 2003. *Gut* Sept 2002; 51 (Supl)16/22.

³⁴ Di Mario *Helicobacter pylori* Eradications en in Funtional Dyspepsia: a prospective 7 years Study. *Helicobacter pylori* European Study Group 2003. *Gut* Sept 2003; 51 (Supl) 16/15.

Bdigital.ula.ve

Anexo 1

Bdigital.ula.ve

**INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LA ERRADICACION DEL
Helicobacter pylori.**

NOMBRE Y APELLIDOS:

EDAD:

FECHA:

GRUPO:

PROCEDENCIA:

OCUPACIÓN:

ENCUESTA.

1. HABITOS PSICOBIOLÓGICOS

- | | | |
|----------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Cigarrillos | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 2. Alcohol | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 3. Drogas | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 4. Chimo | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

2. Estratificación Social-Método de Graffar Modificado

1. Profesión del jefe de la familia:
 1. Profesión universitaria / altos comerciantes y Gerentes
 2. Profesiones técnicas.
 3. Empleados sin profesión universitaria o con técnica inferior
 4. Obreros especializados.
 5. Obreros no especializado
2. Nivel de instrucción de la madre:
 1. Universitaria o equivalente
 2. secundaria o técnica superior completas (bachillerato con o sin mención de especialidad y escuela técnica)
 3. secundaria incompleta o técnica inferior (bachillerato incompleto y cursos técnicos oficiales o privados: INCE o Academias Privadas).
 4. Educación primaria o alfabeta.
 5. Analfabeta
3. Fuente de ingreso:
 1. fortuna heredada o adquirida.
 2. Ingresos consisten en ganancias, beneficios, y honorarios.
 3. Ingreso es un sueldo, es decir una remuneración calculada sobre una base mensual o anual, y generalmente pagada mensualmente.
 4. Ingreso consiste en un salario, es decir una remuneración calculada por semana, por día o por tarea realizada a destajo.
 5. La familia vive de donaciones públicas o privadas, indemnizaciones de seguridad social no son consideradas como donaciones
4. Condiciones de alojamiento:
 1. Optimas condiciones sanitarias en ambiente de gran lujo y de grandes espacios.
 2. Optimas condiciones sanitarias en ambientes con menos lujo y espacios amplios.
 3. Ambientes espaciosos o reducidos con deficiencia en algunas condiciones sanitarias.
 4. Ambientes espaciosos o reducidos con deficiencia en algunas condiciones sanitarias. El hacinamiento se considera una grave deficiencia sanitaria para los fines de clasificar cualquier tipo de vivienda.
 5. Rancho o vivienda con espacios muy insuficientes y condiciones sanitarias inadecuadas. (5 puntos)

ES	puntaje
I	4-6
II	7-9
III	10-12
IV	13-16
V	17-20

3. Consumo de previos al tratamiento:

- 1. Aines Si No
- 2. IBP Si No
- 3. Bloq. H₂ Si No

4. Dispepsia post – tratamiento

- 1. Si No

5. En una escala de 1 al 5 donde 1 es muy mal y 5 muy bueno donde colocaría los siguientes medicamentos

- 1. Claritromicina: 1 2 3 4 5
- 2. Inhibidores de bomba de protones.: 1 2 3 4 5
- 3. Amoxicilina 1 2 3 4 5

6. Test rápido de ureasa..

- 1. TEST POSITIVO
- 2. TEST NEGATIVO.

7. Biopsia de antro gástrico

	Pre TTO.	Post TTO.
1. Hematoxilina-eosina		
1. GCA LEVE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. GCA MODERADA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. GCA SEVERA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Giemsa modificado		
1. Ausente O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Leve	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. moderado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Severo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dr. José G Velazco R.
Resd. Gastroenterología

Anexo 2

Bdigital.ula.ve

Tablas de contingencias

Anexo 2.1 Chi-cuadrado: Relación entre el uso del omeprazol y la densidad Hp posterior la terapia de erradicación

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,847 ^b	1	,009		
Corrección por continuidad	5,510	1	,019		
Razón de verosimilitud Estadístico exacto de Fisher	6,603	1	,010	,015	,010
Asociación lineal por lineal	6,758	1	,009		
N de casos válidos	77				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,14.

Anexo 2.2 Estimación de riesgo con el uso del omeprazol y la densidad hp posterior a la terapia de erradicación

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Uso de Omeprazol (Usó / No usó)	,258	,091	,733
Para la cohorte Giemsa modificado post tratamiento = AUSENTE	,595	,368	,963
Para la cohorte Giemsa modificado post tratamiento = Presente	2,308	1,255	4,244
N de casos válidos	77		

Anexo 2.3 chi-cuadrado: Uso del Lansoprazol y Lesiones Gástricas.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,193 ^b	1	,041		
Corrección por continuidad ^a	3,179	1	,075		
Razón de verosimilitud	4,257	1	,039		
Estadístico exacto de Fisher				,063	,037
Asociación lineal por lineal	4,138	1	,042		
N de casos válidos	77				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,13.

Anexo 2.4 Estimación de riesgo con el uso del lansoprazol y las lesiones Gástricas.

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Uso de Lansoprazol (Uso / No usó)	,326	,109	,978
Para la cohorte Hematoxilina eosina post tratamiento = SIN PRESENTE	,539	,269	1,081
Para la cohorte Hematoxilina eosina post tratamiento = PRESENTE	1,654	1,073	2,548
N de casos válidos	77		

Anexo 2.5 chi-cuadrado: Consumo de tabaco y Densidad de Hp determinada por Giemsa Modificado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,911 ^a	1	,048		
Corrección por continuidad	2,975	1	,085		
Razón de verosimilitud	3,847	1	,050		
Estadístico exacto de Fisher				,076	,043
Asociación lineal por lineal	3,861	1	,049		
N de casos válidos	77				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,09.

Anexo 2.6 Estimación de riesgo entre el hábito del tabaco y densidad Hp posterior al tratamiento de erradicación

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para TABACO (No consume / consume)	2,672	,995	7,175
Para la cohorte Giemsa modificado post tratamiento = AUSENTE	1,410	,964	2,061
Para la cohorte Giemsa modificado post tratamiento = Presente	,527	,280	,993
N de casos válidos	77		

Anexo 2.7 chi-cuadrado: Relación entre el uso del Tabaco y el Test de la Ureasa.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,170 ^b	1	,002		
Corrección por continuidad ^a	7,299	1	,007		
Razón de verosimilitud	8,901	1	,003		
Estadístico exacto de Fisher				,006	,004
Asociación lineal por lineal	9,051	1	,003		
N de casos válidos	77				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,36.

Anexo 2.8 Estimación de riesgo entre el uso del Tabaco y el Test de la Ureasa

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para TABACO (No consume / consume)	7,263	1,770	29,801
Para la cohorte Test de la ureasa post tratamiento = NEGATIVO	1,383	1,062	1,803
Para la cohorte Test de la ureasa post tratamiento = POSITIVO	,190	,056	,646
N de casos válidos	77		

Anexo 2.9 chi-cuadrado: Consumo de Alcohol y test de la ureasa.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,588 ^b	1	,032		
Corrección por continuidad	3,312	1	,069		
Razón de verosimilitud	4,483	1	,034		
Estadístico exacto de Fisher				,051	,036
Asociación lineal por lineal	4,529	1	,033		
N de casos válidos	77				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,68.

Bdigital.ula.ve

Anexo 2.10 Estimación de riesgo entre el consumo de alcohol y el test de la ureasa.

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para ALCOHOL (No consume / consume)	3,909	1,059	14,424
Para la cohorte Test de la ureasa post tratamiento = NEGATIVO	1,248	,989	1,575
Para la cohorte Test de la ureasa post tratamiento = POSITIVO	,319	,105	,968
N de casos válidos	77		

Glosario

1. GCA: Gástritis crónica activa.
2. GCA Leve: Gastritis crónica activa leve.
3. GCA Moderada: Gastritis crónica activa moderada.
4. GCA Severa: Gastritis crónica activa severa.
5. Hp: *Helicobacter pylori*.
6. MALT: Linfoma del tejido adyacente a la mucosa.
7. Densidad Hp: Cantidad de *H. pylori* por campo en la coloración

Bdigital.ula.ve