

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



Proyecto de Investigación para obtener el Título de Especialista en

MEDICINA INTERNA.

Modalidad: Residentado Médico

TITULO:

“EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON AMOXICILINA, ACIDO CLAVULANICO, ESOMEPRAZOL Y CLARITROMICINA (T1) COMPARADO CON AMOXICILINA, OMEPRAZOL Y METRONIDAZOL (T2) EN HELICOBACTER PYLORI EN EL HOSPITAL “JOSE ALFREDO MENDOZA OLAVARRIA” – TUMBES.

AUTOR:

MC. JULIO CESAR BARBOZA DAVILA

ASESOR:

DR. NESTOR VICTOR LINARES TERAN.

2019

PROYECTO DE INVESTIGACION

GENERALIDADES.

1.- TITULO:

“EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON AMOXICILINA, ACIDO CLAVULANICO, ESOMEPRAZOL Y CLARITROMICINA (T1), COMPARADO CON AMOXICILINA, OMEPRAZOL Y METRONIDAZOL (T2) EN HELICOBACTER PYLORI EN EL HOSPITAL “JOSE ALFREDO MENDOZA OLAVARRIA” – TUMBES.

2.- LINEA DE INVESTIGACION.

GASTROENTEROLOGIA – MEDICINA INTERNA

TIPO DE INVESTIGACION:

ANALITICO EXPERIMENTAL.

3.- ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA Y DEPARTAMENTO DE MEDICINA.

DEPARTAMENTO ACADEMICO DE MEDICINA INTERNA.

4.- EQUIPO INVESTIGADOR:

AUTOR: JULIO CESAR BARBOZA DAVILA: RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO.

ASESOR: DR. NESTOR VICTOR LINARES TERAN.

5.- INSTITUCION DONDE SE EJECUTARA EL PROYECTO:

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

AREA DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL “JOSE ALFREDO MENDOZA OLAVARRIA” TUMBES.

6.- DURACION: 6 MESES

FECHA DE INICIO: 2 DE ENERO DEL 2018.

FECHA DE TÉRMINO: 30 DE JUNIO DEL 2018.

7.- RESUMEN.

Se realiza el Proyecto de Investigación sobre comparación del tratamiento (T1), en comparación con el tratamiento (T2), para eliminar la bacteria *Helicobacter Pylori* en pacientes del Hospital “José Alfredo Mendoza Olavarría” – Tumbes.

Teniendo en cuenta que dicha bacteria es la causal del 60% al 70% de las gastritis agudas y pérdidas de horas de trabajo. Además de los tratamientos propuestos, existen otros esquemas de tratamiento que se administran en dicho Hospital.

Los tratamientos T1 y T2 se administrarán durante 10 días por vía oral, en personas que han sido diagnosticados de gastritis aguda causada por la Bacteria *Helicobacter Pylori* confirmada por biopsia gástrica en personas comprendidas entre las edades de 30 años y 50 años, con sus respectivos criterios de exclusión; en los meses de enero a junio 2018.

Se aplica la prueba de Chi cuadrado para la proposición de pacientes recuperados aplicando los dos tratamientos y llegar a saber si existe diferencia significativa entre ambos, además de observar un coste menor y mayor efectividad de tratamiento, cumpliendo con los aspectos éticos normados.

8.- PLAN DE INVESTIGACION:

9.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Se realiza el proyecto sobre comparación de los tratamientos para eliminar la bacteria *Helicobacter Pylori* en personas comprendidas entre las edades de 30 años y 50 años de edad en el Hospital Regional de Tumbes. Ya que la presencia de la bacteria *Helicobacter Pylori* está presente en la mitad de los habitantes humanos del planeta, lo que viene a ser la infección con más presencia en el mundo, pero solo el 10% necesita de tratamiento. Esta

bacteria es la que causa la mayoría de las úlceras pépticas (gástricas y duodenales), y causar pérdida de días de trabajo. La prevalencia varía entre los países del primer mundo (en torno al 40%), y los países subdesarrollados (hasta el 75%).

En nuestro país en los últimos años la prevalencia de infección por *Helicobacter Pylori* en la población adulta fue de 63.6% sin diferencia de género. Además esta infección constituye un factor de riesgo para cáncer de estómago, este tipo de cáncer representa la principal causa de mortalidad por cáncer en el Perú. Actualmente en Tumbes no se describe datos exactos sobre personas infectadas por *Helicobacter Pylori*; solo se menciona datos aproximados sobre esta infección entre el 60 y 70% de pacientes evaluados sin diferencia de género y que es la causa más frecuente de consulta en el área de gastroenterología del Hospital Regional de Tumbes y la principal causa de pérdida de horas de trabajo en las diferentes instituciones de la región Tumbes.

Los tratamientos con T1 (amoxicilina 500mg/ácido clavulánico 125mg, por vía oral cada 12 horas, más esomeprazol 40 mg vía oral cada 24 horas por vía oral y claritromicina 500 mg vía oral cada 12 horas) serán de una duración de 10 días, así como el tratamiento con T2 (amoxicilina 500 mg cada 12 horas, omeprazol 20mg cada 24 horas y metronidazol 500 mg cada 12 horas), la duración es de 10 días y se administrará por vía oral.

Además de los tratamientos mencionados que se están usando en el Hospital Regional de Tumbes, existen otros esquemas de tratamiento como: claritromocina 500mg cada 12 horas, más ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas y omeprazol 20 mg cada 24 horas por un tiempo de 10 días; otro esquema de tratamiento utilizado es amoxicilina 500 mg, más claritromicina 500 mg cada 12 horas, omeprazol 20 mg cada 24 horas y subsalicilato de bismuto 5cc cada 8 horas a partir del cuarto día de tratamiento hasta completar los días junto al resto de tratamiento. Finalmente también se utiliza el esquema de amoxicilina 500mg más 125 mg de ácido clavulánico cada 12 horas con ciprofloxacino 500mg cada 12 horas y esomeprazol 40 mg cada 24 horas todo por vía oral durante 10 días. Otro esquema menos utilizado es amoxicilina 500mg cada 12 horas con metronidazol 500mg cada 12 horas y omeprazol 20 mg cada 24 horas y subsalicilato de bismuto 5cc cada 12 horas todo por vía oral durante 10 días.

Con dichos tratamientos los pacientes presentan respuestas adecuadas pero en cuanto a la reincidencias no existen estadísticas exactas pero según los reportes de atenciones con un porcentaje de 20% a 25% por año, por eso es que se plantea dicho trabajo de investigación para definir la efectividad del tratamiento comparado y además evaluar sobre su reincidencia y que porcentaje de pacientes presentaron reacciones adversas a algún medicamento y no completo el tratamiento por ser excluido del grupo de trabajo y buscar otra alternativa de tratamiento rotando medicamentos y además sumando más días de tratamiento completando hasta 14 días. Además se enfoca el trabajo de investigación en la pérdida de horas de trabajo por los problemas que causa dicha patología y que se necesita su recuperación pronta y no tener ausentismo laboral.

FORMULACION DEL PROBLEMA:

¿Es la amoxicilina más ácido clavulánico, esomeprazol y claritromicina (T1), más efectivo que la amoxicilina, omeprazol y metronidazol (T2) en el tratamiento del Helicobacter Pylori durante 10 días, en el Hospital José Alfredo Mendoza Olavarría de Tumbes en el año 2018?

10.- ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

En 1979 Robín Warren identifica bacterias en forma de espirales, estudió las biopsias gástricas de una persona diagnosticada de gastritis crónica activa.

La infección es adquirida en la mayoría de veces en la niñez, y a la edad entre 10 a 12 años, más del 50% de los niños pueden portar la bacteria.

La infección en la mayoría de los casos suele pasar asintomática en toda la vida del hospedero y los síntomas tardan bastante tiempo en aparecer.

La trasmisión del Helicobacter Pylori principalmente es por las vías oral-oral o fecal-oral. El tratamiento debe ser erradicación del Helicobacter Pylori, para permitir su curación definitiva. La erradicación de la bacteria permite aminorar la cantidad de recidivas y las complicaciones. Todo esto favorece a una disminución de costes. La combinación de un inhibidor de bomba de protones junto con claritromicina y amoxicilina es la terapia más frecuentemente utilizada en la actualidad.

Se ha publicado meta-análisis que evalúan el tiempo de duración del tratamiento, y en cuatro de ellos demuestran que la ampliación del tratamiento a catorce días de tratamiento es el más efectivo. Ninguno de los cuatro estudios aleatorizados ha demostrado diferencias en cuanto a la presencia de efectos secundarios. Por ello es mejor recomendar el tratamiento a catorce días pues el aumento en el coste al alargar la duración del tratamiento es mínimo.

Nuevos tratamientos en áreas geográficas con alta resistencia a varios antibióticos, la falta de disponibilidad de tetraciclina ha llevado a la búsqueda de nuevos tratamientos cuádruples combinado con bismuto de primera línea, junto con inhibidor de bomba de protones, y bismuto con dos antibióticos disponibles en esa región. En el año 2015 se publicó un importante estudio chino, en una población con una alta tasa de resistencia documentada a claritromicina (26%), y metronidazol (44%). Los autores lograron demostrar una efectividad igual o mayor al 90% sumando bismuto a una terapia triple con inhibidor de bomba de protones, amoxicilina más claritromicina o metronidazol durante catorce días. Los resultados de metronidazol fueron bastante mejores, lo que apunta a un mejor efecto sinérgico con la claritromicina para superar la resistencia. Sin embargo, dos estudios

aleatorizados de poca antigüedad, llevados a cabo en Turquía y España (donde el efecto de la terapia triple es alrededor del 70%), han mostrado una efectividad superior al 90% añadiendo bismuto a la terapia triple estándar (inhibidor de bomba de protones, amoxicilina y claritromicina) durante catorce días.

Actualmente en España la terapia cuádruple clásica, esquema más antiguo con buena eficacia se da por catorce días y consta de inhibidor de bomba, dos veces al día más bismuto subsalicilato, más metronidazol, más tetraciclina. Su eficacia mínima esperada es de 95%, independientemente del nivel de resistencia al metronidazol. La principal dificultad es la cantidad de tabletas.

Hasta la fecha se han realizado múltiples trabajos de investigación con diferentes alternativas de tratamiento con respuestas favorables, pero el objetivo es buscar un tratamiento más adecuado y que sea más específico y efectivo. Cabe mencionar que cada población tiene su propia flora y microorganismos, y los tratamientos pueden variar del utilizado actualmente, ya que todo depende del sexo, edad, etnia, raza, factores socioeconómicos, ser país desarrollado o en proceso de desarrollo.

Se desea demostrar que diferencia existe en porcentaje de efectividad entre el tratamiento T1 y el tratamiento T2 en la población de Tumbes que se atendieron en el Hospital "José Alfredo Mendoza Olavarría". Además de disminuir costos del tratamiento del que se quiere demostrar su efectividad adecuada y que la población salga beneficiada.

11.-JUSTIFICACION DEL PROYECTO:

El siguiente Proyecto se realiza con la finalidad de buscar un mejor y adecuado tratamiento para la eliminación de la bacteria *Helicobacter Pylori*, puesto que causa en nuestro país una enfermedad de salud pública y tratando de encontrar el tratamiento y disminuir los efectos adversos y disminuir el proceso de recuperación del paciente.

12.-OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Demostrar el grado de efectividad del tratamiento con amoxicilina más ácido clavulánico, esomeprazol, claritromicina (T1) comparado con el tratamiento amoxicilina, omeprazol y metronidazol (T2) en la eliminación del *Helicobacter Pylori* en pacientes comprendidos entre los 30 a 50 años de edad.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1.- Determinar la efectividad de amoxicilina más ácido clavulánico, esomeprazol y claritromicina (T1) en tratamiento de *Helicobacter Pylori*.

2.- Determinar efectividad de amoxicilina, omeprazol y metronidazol (T2) en el tratamiento de Helicobacter Pylori.

3.- Comparar la efectividad de los tratamientos: amoxicilina más ácido clavulánico, esomeprazol, más claritromicina (T1) y amoxicilina, omeprazol y metronidazol (T2) en el tratamiento de Helicobacter Pylori.

13.- MARCO TEORICO:

TEORIA SOBRE LAS VARIABLES EXPUESTAS.

La helicobacter Pylori aislada por primera vez en 1983 es una bacteria microaerófila, Gram (-) de crecimiento lento y forma helicoidal con abundantes flagelos. Su prevalencia muestra una alta variabilidad según la geografía, etnia, raza, edad y factores socioeconómicos, es alta en países en vías de desarrollo y más baja en el primer mundo.

Se caracteriza por infectar a un poco más del 60% de la población mundial; es identificado como el microorganismo que causa úlcera péptica, es un problema de salud pública.

TRATAMIENTOS: ACCION DE LOS TRATAMIENTOS PROPUESTOS.

En 1979 Robin Warren identifica bacterias en forma de espirales.

En 1989 en la reunión del Grupo Europeo para el estudio del Campilobacter concluyó que el género debería ser el de Helicobacter.

Los primeros tratamientos se realizaron en el año 1982, la cual fue realizándose estudios de tratamientos combinados, luego se establecieron según respuesta de tratamientos realizados en dichos estudios clínicos aleatorizados, existen muchos esquemas de tratamiento, por 7 a 14 días de duración.

La duración adecuada de tratamiento es en su mayoría en de 14 días.

Estudios actuales han mostrado, resultados muy alentadores de erradicación de hasta 94% de la bacteria. Esta terapia incluye a un Bloqueador de Bomba, amoxicilina, claritromicina y metronidazol.

En general, los tratamientos son claritromicina, metronidazol y amoxicilina con hidróxido de bismuto.

En los últimos años ha aumentado la resistencia a claritromicina y metronidazol con disminución de la erradicación de la bacteria. Se debe buscar la tasa de erradicación mayor al 90%.

Se ha evaluado eficacia de tratamiento de erradicación de 7, 10 y 14 días. Se investigó presencia de Helicobacter pylori y efectos adversos de la terapia. A mayor duración más efectividad del tratamiento. Los efectos adversos aumentan levemente.

En Latinoamérica se recomienda triple terapia estándar (un inhibidor de bomba, claritromicina y amoxicilina), por 14 días con dosis altas de inhibidor de bomba, con mayor erradicación.

Hay que tener en cuenta la resistencia antibiótica del germen, para aconsejar alternativas de tratamiento.

Se sugiere el uso de quinolonas, especialmente si no se dispone de bismuto. Debe estudiarse en Latinoamérica un esquema de terapia cuádruple junto a sin bismuto, con inhibidor de bomba, claritromicina, amoxicilina, metronidazol.

Los niveles de resistencia en América Latina se consideran desde 4% a 15% según el medicamento usado en el tratamiento.

Existe una esperanza de contar con una vacuna en el futuro, que elimine la infección.

EPIDEMIOLOGIA.

La colonización de la pared interna del estómago por el *Helicobacter pylori* es la más frecuente de las infecciones bacterianas crónicas, con más de 60% de la humanidad.

La infección de la bacteria, por lo general, es inadvertida en el hospedero y los primeros síntomas tardan mucho tiempo en producirse luego de una infección.

La prevalencia de una infección por *Helicobacter pylori* es alta en los países en desarrollo y más baja en los países desarrollados. La transmisión de *Helicobacter pylori* es por las vías oral-oral, o fecal-oral.

Son bastantes los factores que participan en la prevalencia general de la infección, como no hacer una buena higiene, agua contaminada, falta de higiene básica, dietas pobres y el hacinamiento.

MORFOLOGIA

Helicobacter pylori es un bacilo Gram negativo, curvado y microaerófilo que está en la mucosa gástrica del estómago humano. Tiene un tamaño de 0.5 a 1,0 micras de ancho y 3 micras de largo. Presenta un mechón de flagelos en uno de sus extremos en número de 4 a 8 envainados que le dan gran movilidad. La vaina de sus flagelos tiene una estructura lipídica exactamente igual a la de la membrana externa, el objetivo de proteger a los flagelos de la degradación en medio ácido.

FISIOPATOLOGIA

La infección por *H. pylori* se combina con una gastritis activa crónica, y el 10 a 15% manifiesta una úlcera péptica. Los estudios iniciales refieren >90% de todas las úlceras duodenales estaban relacionadas con *H. pylori*, pero la bacteria está presente en sólo 30 a 60%, que presentan úlceras gástricas y en 50 a 70% con úlcera duodenal. El resultado final

concreto de la infección por *H. pylori*, es determinado por una compleja interrelación entre factores del hospedero y la bacteria.

Helicobacter pylori se adapta fuertemente al nicho ecológico de la mucosa gástrica, debido a sus características que le permiten entrar dentro del moco, nadar, atacar a las células epiteliales y evadir la respuesta inmune.

La supervivencia del germen en la mucosa gástrica depende de mecanismos que incluyen: adhesinas, que le impiden ser arrastrados por el peristaltismo, la actividad ciliar o el recambio epitelial, enzimas bacterianas, como la ureasa, que transforma la urea en amonio, produciendo un microclima alcalino que lo protege de la acidez gástrica. El *Helicobacter pylori* causa inflamación de la mucosa gástrica. La respuesta inflamatoria primero consiste en el atraer los neutrófilos, seguidos por linfocitos T y B, células plasmáticas y macrófagos.

El curso clínico es viable y depende de factores bacterianos y del huésped. Los pacientes con una secreción ácida alta están más en riesgo de tener gastritis antral, que les predispone a úlceras duodenales.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

La *Helicobacter* no causa síntomas. Los pacientes contaminados con *Helicobacter pylori* que presentan quejas lo hacen por la presencia de gastritis o úlcera péptica provocadas por la bacteria.

Los procesos ulcerosos por *Helicobacter pylori* tienen manifestaciones clínicas como periodos de epigastralgia, ardor y dispepsia, la complicación más frecuente de la enfermedad es la hemorragia digestiva.

Otra de las manifestaciones de infección por *H. Pylori* es el desarrollo de cáncer gástrico que es prácticamente asintomático hasta que aparece la pérdida de peso y el dolor abdominal, además de disfagia, sensación de plenitud, vómitos y anemia por los sangrados esporádicos.

14.- HIPOTESIS:

HIPOTESIS ALTERNATIVA.

El tratamiento combinado de amoxicilina más ácido clavulánico, esomeprazol y claritromicina (T1), es más efectivo que el tratamiento combinado con amoxicilina, omeprazol y metronidazol (T2) en el tratamiento de *Helicobacter Pylori*.

HIPOTESIS NULA:

El tratamiento con amoxicilina más ácido clavulánico, esomeprazol y claritromicina (T1), no es más efectivo que amoxicilina, omeprazol y metronidazol (T2) en tratamiento de *Helicobacter Pylori*.

15.- METODOLOGIA:

15.1.- MATERIAL.

POBLACION DE ESTUDIO: El estudio comprenderá todos los pacientes que presenten resultados de biopsias gástricas por medio de endoscopia alta y sea positivo +, ++, +++, en el área de endoscopias altas de gastroenterología del Hospital José Alfredo Mendoza Olavarría de Tumbes, en pacientes entre los 30 y 50 años de edad, en el periodo comprendido del 02 de enero al 30 de junio del 2018.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes con edades comprendidas entre 18 y 60 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de portador de Helicobacter Pylori con resultado de biopsia positivo por medio de endoscopia alta en el Hospital José Alfredo Mendoza Olavarría de Tumbes.
- Pacientes que se encuentran con los signos vitales estables y que están programados para endoscopia alta en Gastroenterología del Hospital José Alfredo Mendoza Olavarría de Tumbes.
- Pacientes que tengan Historia Clínica y que se encuentren sus datos completos para su seguimiento y selección.
- Pacientes que participan en el siguiente estudio deben firmar consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes que se encuentren en la evaluación de selección con los signos vitales inestables.
- Pacientes que tengan edad mayor de 50 años y menor de 30 años.
- Pacientes hospitalizados y que tengan enfermedad crónica terminal.
- Pacientes gastrectomizados, parcial o total y con vagotomía.
- Pacientes que en la biopsia por medio de endoscopia alta tenga resultado negativo.
- Pacientes mujeres que se encuentren gestando.
- Pacientes que presenten reacción adversa a uno o más de los medicamentos a utilizar en este estudio.

UNIDAD DE ANALISIS.

Son cada uno de los pacientes que recibirán tratamiento con amoxicilina más ácido clavulánico, esomeprazol, claritromicina (T1) y tratamiento con amoxicilina, omeprazol, metronidazol (T2), diagnosticado por biopsia la presencia de Helicobacter Pylori en el Hospital José Alfredo Mendoza Olavarría de Tumbes.

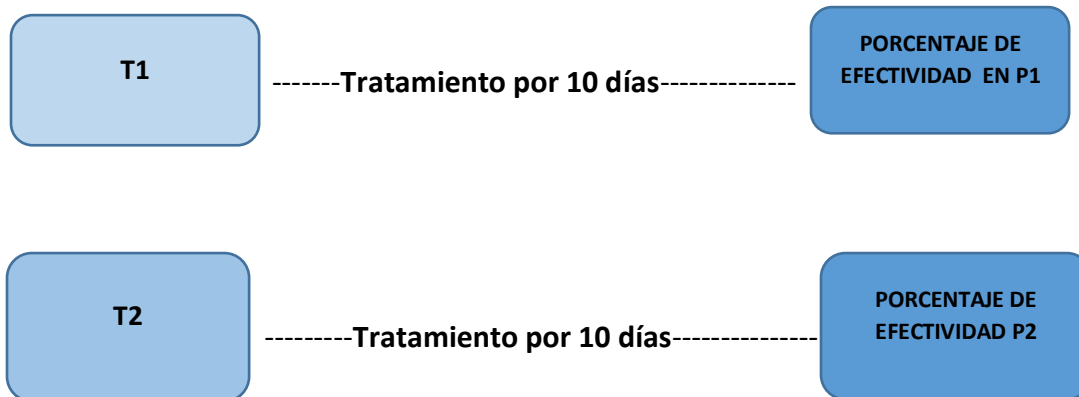
UNIDAD DE MUESTREO.

Pacientes que recibirán tratamiento con amoxicilina más ácido clavulánico, esomeprazol, claritromicina (T1) y tratamiento con amoxicilina, omeprazol, metronidazol (T2) del Hospital José Alfredo Mendoza Olavarría de Tumbes.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Según la naturaleza del estudio se consideran todos los pacientes con biopsia positiva para *Helicobacter pylori* por medio de endoscopia alta y que recibirán tratamiento con amoxicilina más ácido clavulánico, esomeprazol, claritromicina (T1) y con amoxicilina, omeprazol, metronidazol (T2) durante 10 días en 300 pacientes, en un periodo comprendido de 6 meses.

DISEÑO ESPECÍFICO: DE GRUPOS COMPARATIVOS.



TIPO DE ESTUDIO.

ESTUDIO DE COHORTES – PROSPECTIVO.

DISEÑO DE ESTUDIO:

Post test con grupo control equivalente - observacional. Los grupos de estudio estarían formados de la siguiente manera:

Pacientes comprendidos en las edades: 30 – 40 años.

Pacientes comprendidos en las edades: 41 – 50 años.

DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES.

Se brindan el tamizaje de la bacteria Helicobacter Pylori, con biopsia positiva y brindar tratamiento contra dicha bacteria y evaluar la efectividad según la respuesta de los pacientes que recibieron tratamiento por el tiempo determinado y próxima evaluación de control por término de 10 días en dos grupos, en personas comprendidas de 30 años a 50 años de edad, y según la efectividad entre ambos tratamientos, lograr una diferencia estadísticamente significativa tanto en erradicación de la bacteria así como el costo del tratamiento.

El tratamiento se administrará por un tiempo de 10 días seguidos en dos grupos diferentes y luego evaluar la efectividad del tratamiento en cuanto al porcentaje de erradicación de la bacteria Helicobacter Pylori con biopsia de control y comprobar el grado de efectividad del tratamiento y cuál es el de mayor porcentaje en cuanto a su efectividad en la población de estudio en el Hospital "José Alfredo Mendoza Olavarría" de Tumbes.

VARIABLES DE ESTUDIO:

TRATAMIENTO 1: T1

AMOXICILINA MAS ACIDO CLAVULÁNICO, ESOMEPRAZOL Y CLARITROMICINA

TRATAMIENTO 2: T2

Efectividad

AMOXICILINA, OMEPRAZOL Y METRONIDAZOL.

VARIABLE INDEPENDIENTE: Amoxicilina con ácido clavulánico, esomeprazol y claritromicina (T1) comparado con amoxicilina, omeprazol y metronidazol (T2) en el tratamiento de Helicobacter Pylori.

VARIABLE DEPENDIENTE: La efectividad de amoxicilina con ácido clavulánico, esomeprazol y claritromicina (T1) en comparación con amoxicilina, omeprazol y metronidazol (T2).

COVARIABLES:

Edad.

Sexo.

Tiempo de enfermedad.

Grupo y Factor sanguíneo.

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION.
TI/T2	Tratamiento durante 10 días combinado.	Efectividad de los tratamientos combinados por separado durante 10 días	Diferencia de efectividad de los tratamientos combinados.	Nominal.
T1/T2	Tratamiento durante 10 días comparado T1 con T2	Diferencia de efectividad del tratamiento entre la combinación T1 comparado con T2 durante 10 días.	Más efectivo Menos efectivo	Nominal.
Biopsia Gástrica	Prueba invasiva diagnóstica usada para detectar si hay o no, una infección por Helicobacter Pylori.	Por medio de la lectura de lámina de biopsia se determina presencia de Helicobacter Pylori.	Positivo Negativo	Nominal.
Sexo	Condición biológica que conceptúa un género.	Fenotipo.	Femenino Masculino.	Nominal.
Edad	Años vividos desde que la persona nace.	Periodo de tiempo transcurrido desde que la persona nace medido en años	.> 30 años. < 50 años.	Nominal.
Tiempo de enfermedad.	Tiempo de que paciente es diagnosticado de enfermedad pos H. P.	Tiempo de enfermedad del diagnóstico por biopsia gástrica de H. P.	Biopsia positiva. Biopsia negativa.	Nominal.

RECOLECCION DE DATOS:

Los datos se recolectarán mediante la técnica de análisis de contenido de los resultados de la atención completa del paciente, tanto biopsia como tratamiento registrado de su historia clínica, utilizando la hoja de recolección de datos; la información obtenida se anotará en la hoja de registro de datos.

Cabe mencionar que la efectividad del tratamiento será evaluado después de haber recibido los 10 días de tratamiento combinado y comparado. Cabe mencionar que los efectos adversos se han tomado en cuenta en los criterios de exclusión para su importancia necesaria, en caso que algún paciente presentara efectos adversos se excluiría de dicho grupo de investigación.

PROCEDIMIENTO:

Observación del resultado de la aplicación del tratamiento de cada paciente si es positivo o no para *Helicobacter Pylori*, periodo de 6 meses, los pacientes recibirán tratamiento durante 10 días en el área de Gastroenterología del Hospital José Alfredo Mendoza Olavarría de Tumbes, y que cumplan los criterios de inclusión. El tratamiento es administrado diariamente por 10 días y con supervisión cada 5 días. Las dosis de administración son: T1: amoxicilina/Ac Clavulánico 500mg/125mg 8am y 8pm; esomeprazol 40mg 8am; claritromicina 500mg 8am y 8pm. T2: Amoxicilina 50mg 8am y 8pm; omeprazol 20mg 8am; metronidazol 500mg 8am y 8pm; todos los tratamientos se cumplen por vía oral.

Se identificará las Historias Clínicas de los pacientes y su monitoreo durante el tratamiento de 10 días y se procederá a:

- 1.- Recoger los datos correspondientes al cumplimiento del tratamiento y posterior endoscopia alta de control con toma de biopsia gástrica la cual consiste en realización de endoscopia alta y extracción de muestras de tejido gástrico y luego procesado en anatomía patológica y finalmente estudiado para demostrar la no presencia de *Helicobacter pylori*.
- 2.- Se realizará seguimiento al paciente mediante control por consultorio externo y visitas domiciliarias durante los días de tratamiento para comprobar el cumplimiento del mismo. Se realizará en un tiempo de 10 días.

PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS:

Comprende:

Procesamiento: Los datos registrados se procesarán empleando el programa SPSS V.24, previa elaboración de base de datos en el programa Excel.

Estadística Descriptiva:

Los resultados serán presentados en cuadros bivariantes con número de casos y controles en cifras absolutas y porcentuales.

Se adjuntaran gráficos que puedan facilitar la comprensión de los resultados.

Estadística Inferencial:

Se aplicará la prueba del Chi Cuadrado para diferenciación de proposiciones de pacientes recuperados aplicando los dos tratamientos. Si $P < 0.05$, existirá diferencia significativa, esperando confirmar la hipótesis propuesta.

ASPECTOS ETICOS:

La presente investigación se realizará teniendo en cuenta los principios de investigación con los seres humanos de la declaración de Helsinki, como es estudio de cohortes se mantendrá la confidencialidad, de los tratamientos por parte del paciente, no atentando con los principios de confianza de la información obtenida a ciego simple.

En caso se realice dicho proyecto se solicitará aprobación del comité permanente de investigación de la UPAO y del Hospital José Alfredo Mendoza Olavarría de Tumbes.

CRONOGRAMA DE TRABAJO:

Por definir según sea ejecutado dicho Proyecto.

PRESUPUESTO DETELLADO:	COSTE.
AMOXICILINA + ACIDO CLAVULÁNICO, 500mg/125mg	S/. 0.50 c/u
ESOMEPRAZOL: 20 mg.	S/. 7.00 c/u
CLARITROMICINA: 500mg	S/. 1.20 c/u
AMOXICILINA: 500mg	S/. 0.50 c/u
OMEPRAZOL: 20mg	S/. 0.50 c/u
METRONIDAZOL: 500mg	S/. 0.50 c/u.

Cabe mencionar que dicha investigación se realizará por recursos mínimos. En el Hospital José Alfredo Mendoza Olavarría de Tumbes.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS.

1.- Jordi Arteaga Guix: "Actualización en el Tratamiento de la infección por Helicobacter Pylori del Adulto". BIT vol. 28, núm 9, 2017, pág 67 -74.

- 2.- Estrella Cervantes García: "Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones Causadas por Helicobacter Pylori". Rev Latinoamericana Patol Clin Lab 2016; 63: 179-189.
- 3.- Roque Sáenz: "Helicobacter Pylori Hoy". Revista médica Condes 2015-(572-578).
- 4.- Revista de Gastroenterología. "Tratamiento Ideal del Helicobacter pylori. Marzo 2013. Vol. 79.
- 5.- Elsevier Doyma. Artículo Especial. Gastroenterología y Hepatología. III Conferencia Española de Consenso sobre la Infección por Helicobacter pylori. Enero 2013.
- 6.- Revista de Gastroenterología de México: Setiembre 2013. Vol. 178.
- 7.- Harrison: Principios de Medicina Interna. McGraw-Hill INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V. 2012.
- 8.- INFAC: Helicobacter pylori: Puesta al día. 2012. [Http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime).
- 9.- Helicobacter pylori: Tratamiento actual un Importante reto en Gastroenterología: Asociación Colombiana de Gastroenterología. 2009.
- 10.- Gisbert JP, Calvet X. Review article: Helicobacter pylori-negative duodenal ulcer disease. Aliment Pharmacol Ther. 2009; 30:791-815.
- 11.- Ricardo Sebastián Alba y otros. HELICOBACTER PYLORI. Revista de Posgrado de la Cátedra de Medicina. N° 150 – Junio 2006.

INFORMACION DEL INVESTIGADOR:

NOMBRES Y APELLIDOS:

JULIO CESAR BARBOZA DAVILA.

FECHA DE NACIMIENTO:

12 DE MAYO DE 1977.

DIRECCIÓN:

CALLE ATAHUALPA N° 56 PACASMAYO – TRUJILLO.

TELEFONO:

Fijo: 044 522654

Movil: 989164409

CORREO ELECTRÓNICO:

cebadaora@hotmail.com

ESTUDIOS SUPERIORES:

PRE GRADO: UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA.

CARRERA PROFESIONAL: MEDICINA HUMANA.

CARGO ACTUAL: MEDICO LEGISTA DE LA DIVISIÓN MEDICO LEGAL II LA LIBERTAD.