



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EFFECTIVIDAD DEL ESQUEMA DUAL A ALTAS DOSIS Y TRIPLE CON
DOBLE DOSIS DE INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES COMO
TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CONTRA *Helicobacter pylori* EN DOS
CLÍNICAS PRIVADAS DE LIMA

EFFECTIVENESS OF THE HIGH-DOSE DUAL THERAPY AND HIGH-
DOSE PROTON PUMP INHIBITOR TRIPLE THERAPY AS FIRST-LINE
TREATMENT AGAINST *Helicobacter pylori* IN TWO PRIVATE CLINICS IN
LIMA

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

AUTORES

ALEJANDRO ANTONIO UGARTE LASTRA

DAVID EMANUEL ADVINCULA SOLIS

ASESOR

JORGE LUIS HUERTA MERCADO TENORIO

LIMA - PERÚ

2025

JURADO

Presidente: Dr. Jorge Luis Garavito Renteria
Vocal: Dr. Cesar Augusto Castro Villalobos
Secretario: Dr. Rommel Eiger Zambrano Huaila

Fecha de sustentación: 03 de febrero del 2025

Calificación: Aprobado

ASESOR DE TESIS

ASESOR

Dr. Jorge Luis Huerta Mercado Tenorio

Departamento académico de Medicina de la Facultad de Medicina Alberto

Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia

Clínica Angloamericana

ORCID: 0000-0001-7794-4438

DEDICATORIA

A nuestras familias y amigos por su apoyo incondicional a lo largo de la carrera de medicina y durante el tiempo de realización de este trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro más profundo agradecimiento al Dr. Jorge Luis Huerta Mercado Tenorio, nuestro asesor, por su invaluable apoyo y guía a lo largo de la realización de esta tesis. Extendemos nuestro reconocimiento a los médicos gastroenterólogos de la Clínica Angloamericana—Dr. Hugo Cedrón Cheng, Dra. Dora Montezuma Calvo, Dr. Eduardo Vesco Monteagudo, Dr. Günther Poppele Molina y Dr. Juan Chirinos Vega—y de la Clínica San Felipe—Dr. José Luis Pinto Valdivia, Dr. Álvaro Bellido Caparo, Dr. Jorge Espinoza Ríos y Dr. Víctor Aguilar Sánchez—por su colaboración en la recolección de pacientes. También agradecemos a la Srta. Paula Castillo Alejos por su valiosa asistencia en el registro de participantes y la coordinación de los resultados de la prueba de aliento, así como a la Dra. Lourdes Bridget Villavicencio por su apoyo en el seguimiento de los participantes mediante llamadas telefónicas. Finalmente, queremos expresar nuestra gratitud a nuestro amigo Harold Ramos Mamani, cuyo apoyo, desde la concepción de la idea hasta la implementación de esta tesis, fue fundamental para la culminación de este trabajo.

DECLARACIÓN DE FINANCIAMIENTO

El presente trabajo fue financiado por fondo de apoyo a la investigación en Gastroenterología “Jorge Berrios Reiterer” ganado en el año 2023.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EFFECTIVIDAD DEL ESQUEMA DUAL A ALTAS DOSIS Y TRIPLE CON DOBLE DOSIS DE INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CONTRA *Helicobacter pylori* EN DOS CLÍNICAS PRIVADAS DE LIMA

EFFECTIVENESS OF THE HIGH-DOSE DUAL THERAPY AND HIGH-DOSE PROTON PUMP INHIBITOR TRIPLE THERAPY AS FIRST-LINE TREATMENT AGAINST *Helicobacter pylori* IN TWO PRIVATE CLINICS IN LIMA

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

ALEJANDRO ANTONIO UGARTE LASTRA
DAVID EMANUEL ADVINCULA SOLIS

ASESOR

JORGE LUIS HUERTA MERCADO TENORIO

LIMA - PERÚ

2025

9% Similitud estándar Filtros

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas i o

1	Internet	duict.upch.edu.pe	3%
		10 bloques de texto	146 palabra que coinciden
2	Internet	repositorio.upch.edu.pe	<1%
		2 bloques de texto	23 palabra que coinciden
3	Internet	upc.aws.openrepository.com	<1%
		2 bloques de texto	20 palabra que coinciden
4	Internet		

TABLA DE CONTENIDOS

	pág.
Resumen	
Abstract	
I. Introducción.....	01
II. Objetivos.....	03
III. Materiales y Métodos.....	04
IV. Resultados.....	11
V. Discusión.....	13
VI. Conclusiones.....	20
VII. Referencias Bibliográficas.....	21
VIII. Tablas, gráficos y figuras	29
Anexos	

RESUMEN

Antecedentes: La resistencia a la claritromicina redujo la eficacia de la terapia triple para erradicar *Helicobacter pylori*, con tasas de éxito menores al (80%). La terapia dual a altas dosis (HDDT) y la terapia triple con doble dosis de IBP (TT-IBP) emergieron como opciones terapéuticas de primera línea **Objetivos:** Comparar las tasas de erradicación de HDDT y TT-IBP en población peruana. **Métodos:** Se realizó una cohorte prospectiva con 218 pacientes, *H. pylori* confirmado, sin tratamiento previo. HDDT consistió en amoxicilina 1 g tres veces al día (tid) más esomeprazol 40 mg tid por 14 días, y TT-IBP como grupo no expuesto compuesto por amoxicilina 1 g dos veces al día (bid), claritromicina 500 mg bid y esomeprazol 40 mg bid por 14 días. La erradicación se evaluó con prueba de aliento, la adherencia mediante la escala de Morisky y los eventos adversos con un cuestionario *ad-hoc*. **Resultados:** De 218 pacientes, 104 completaron el estudio; 56 recibieron HDDT y 48 TT-IBP. Las tasas de erradicación fueron 80.4 % y 81.3 % respectivamente ($p > 0.05$). La adherencia fue mayor en TT-IBP (88.2 %) frente a HDDT (51.5 %). Los eventos adversos fueron leves en ambos grupos (45.5 %-50 %), HDDT tuvo un 9 % de efectos moderados. **Conclusiones:** No hubo diferencias significativas entre ambos esquemas, ninguna alcanzó tasas mayores al 90%. TT-IBP destacó por su mejor adherencia y menor incidencia de eventos adversos moderados. TT-IBP podría ser una opción preferible y destaca la necesidad de nuevos estudios con nuevos esquemas terapéuticos locales.

PALABRAS CLAVE: *Helicobacter pylori*, Quimioterapia Combinada, Erradicación de la enfermedad (BIREME DECS)

ABSTRACT

Background: Resistance to clarithromycin has reduced the efficacy of triple therapy for eradicating *Helicobacter pylori*, with eradication rates below 80%. High-dose dual therapy (HDDT) and triple therapy with double-dose proton pump inhibitors (TT-IBP) have emerged as first-line therapeutic options. **Objectives:** To compare the eradication rates of HDDT and TT-IBP in the Peruvian population. **Methods:** A prospective cohort study was conducted with 218 patients with confirmed *H. pylori* infection and no prior treatment. HDDT consisted of amoxicillin 1 g three times daily (tid) plus esomeprazole 40 mg tid for 14 days. TT-IBP, as the unexposed group, included amoxicillin 1 g twice daily (bid), clarithromycin 500 mg bid, and esomeprazole 40 mg bid for 14 days. Eradication was evaluated using a breath test, adherence with the Morisky scale, and adverse events using an *ad hoc* questionnaire. **Results:** Of the 218 patients, 104 completed the study; 56 received HDDT and 48 TT-IBP. The eradication rates were 80.4% and 81.3%, respectively ($p > 0.05$). Adherence was higher in the TT-IBP group (88.2%) compared to HDDT (51.5%). Adverse events were mild in both groups (45.5%–50%), but moderate effects were more frequent with HDDT (9%). **Conclusions:** There were no significant differences between the two regimens, and neither achieved eradication rates above 90%. TT-IBP stood out for better adherence and lower incidence of moderate adverse events. TT-IBP may be a preferable option and highlights the need for further studies to develop new locally therapeutic regimens.

KEYWORDS: *Helicobacter pylori*; Drug Therapy, Combination, Treatment Outcome (MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (Hp) es una enfermedad con alta prevalencia a nivel mundial de 48.5% (1); en el Perú, se han reportado prevalencias desde el 29.3 a 54.1% (2). Esta infección se asocia con patologías crónicas como gastritis, úlceras pépticas, linfoma MALT y, especialmente, adenocarcinoma gástrico puesto que es el cáncer con mayor mortalidad para ambos sexos (7.7 por 100,000 habitantes) y uno de los de mayor incidencia anual (11.1 por 100,000 habitantes) en la población peruana (3), por lo que su erradicación cumple un rol importante en su prevención.

La efectividad de las terapias de erradicación es evaluada a través de la prueba de urea en aliento (test de aliento), antígenos fecales y endoscopía realizadas a partir de las cuatro semanas de haber concluido el tratamiento. Generalmente es considerado que un esquema de tratamiento será adecuado cuando su efectividad sea mayor de 90% (4) y su éxito está determinado principalmente por el esquema de tratamiento, la sensibilidad bacteriana, los antibióticos utilizados y la adherencia al tratamiento, que es codependiente del número de dosis diarias y eventos adversos (5).

Múltiples esquemas de tratamientos son propuestos como terapia de primera línea; sin embargo, históricamente el esquema triple clásico (un inhibidor de la bomba de protones (IBP), amoxicilina y claritromicina) es el más utilizado a nivel mundial y por el 95.5% de los gastroenterólogos peruanos (5,6). Su efectividad está principalmente limitada por los patrones locales de resistencia a claritromicina, por

lo que se sugiere su uso en lugares donde su resistencia sea menor al 15% o que los estudios locales hayan demostrado una efectividad >85% (4,7). En el Perú, algunos estudios han evidenciado una alta resistencia a claritromicina (8,9) y bajas tasas de erradicación para el esquema triple (10–13). Ante ello, se planteó que la terapia triple sea optimizada al aumentar las dosis del IBP (TT-IBP) con lo cual se podría incrementar la tasa de erradicación en 6-10% (14), sin aumento aparente de los eventos adversos (15). Por otro lado, la terapia dual a altas dosis (HDDT) compuesta por amoxicilina e IBP a altas dosis ha resurgido como una terapia prometedora debido a su alta tasa de erradicación mayores de 84%, comparable con terapias más utilizadas como la triple o cuádruple, con la ventaja de tener menores eventos adversos. A nivel local, pocos estudios han evaluado este esquema terapéutico y aquellos disponibles presentan limitaciones metodológicas (16).

Siendo Hp un patógeno prioritario para la investigación de nuevos fármacos para la OMS debido a la creciente resistencia a claritromicina(17) y las tasas subóptimas de erradicación del esquema de primera línea en nuestro medio, resulta importante obtener evidencia de nuevos esquemas de tratamiento, entre ellos la HDDT y TT-IBP, para beneficio de la población peruana en vías de la elaboración de futuras investigaciones y guías de práctica clínica. Es por ello que el presente estudio busca comparar la efectividad del esquema dual a altas dosis y triple con doble dosis de IBP, además de identificar los principales eventos adversos y su adherencia.

II. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

Comparar la efectividad de la terapia dual a altas dosis y la terapia triple con doble dosis de inhibidor de bomba de protones para la erradicación del *Helicobacter pylori* confirmada a través del test de aliento.

OBJETIVO SECUNDARIO:

1. Identificar la efectividad de la terapia dual a altas dosis para la erradicación de *Helicobacter pylori* a través del test de aliento.
2. Identificar la efectividad de la terapia triple con doble dosis de inhibidor de bomba de protones para la erradicación de *Helicobacter pylori* a través del test de aliento.
3. Describir los principales eventos adversos relacionados con los esquemas de tratamiento.
4. Describir la adherencia de cada esquema terapéutico.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

- 1. Diseño de investigación:** Se realizó un estudio observacional, de tipo analítico longitudinal de cohorte prospectivo que comparó la terapia dual a altas dosis (grupo expuesto) compuesto por Amoxicilina 1gr tres veces al día + Esomeprazol 40 mg tres al día, por 14 días comparado con la terapia triple con doble dosis de IBP (grupo control) compuesto por Amoxicilina 1 gr dos veces al día + Claritromicina 500 mg dos veces al día + Esomeprazol 40 mg dos veces al día, por 14 días.
- 2. Población del estudio:** Pacientes con prescripción médica de tratamiento contra Hp atendidos en los consultorios de los servicios de gastroenterología de la Clínica Anglo Americana y la Clínica San Felipe ubicados en Lima - Perú, entre octubre del 2023 y octubre del 2024.
- 3. Muestra y muestreo:** Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de todos los pacientes que acudieron a los consultorios de 10 médicos gastroenterólogos de la Clínica Anglo Americana y la Clínica San Felipe y que cumplieron con los criterios de selección.
- 4. Cálculo de tamaño muestral:** Para el cálculo del tamaño de la muestra se realizó una comparación de proporciones independientes respecto a la tasa de erradicación reportadas por la literatura para las dos terapias. Con una potencia del 80% se estimó que la cantidad necesaria para que el estudio sea representativo es de 188 pacientes, con 94 participantes para cada cohorte.

5. Criterios de selección

○ Criterios de inclusión

- Paciente sin tratamiento previo contra *Helicobacter pylori*.
- Pacientes adultos mayores a 18 años de edad con infección por *Helicobacter pylori* demostrada por prueba de ureasa o mediante histopatología.
- Pacientes con prescripción del esquema dual a altas dosis o triple con doble dosis de inhibidor de bomba de protones.
- Participantes que hayan firmado y entregado el consentimiento informado, indicando su comprensión y aceptación de los procedimientos y riesgos del estudio.

○ Criterios de exclusión

- Pacientes que no se hayan realizado la prueba confirmatoria de erradicación de *Helicobacter pylori*.
- Pacientes que hayan recibido bismuto o inhibidores de la bomba de protones 2 semanas previo al test de aliento.
- Pacientes que hayan recibido algún antibiótico 4 semanas previo al test de aliento.
- Pacientes con antecedentes de alergia, intolerancia o contraindicación conocida a alguno de los fármacos usados en el estudio.
- Paciente con historia de neoplasia gástrica o gastrectomía de cualquier tipo.

6. Definición operacional de variables (Anexo 1)

- Covariables: Sexo, Edad, Motivo de endoscopia, Método diagnóstico, Centro de Salud, Tiempo entre tratamiento y prueba de erradicación.
- Variables Independientes: Esquema de tratamiento.
- Variables Dependientes: Eventos adversos, Adherencia al medicamento, Tratamiento completo por 14 días, Erradicación de *Helicobacter pylori*.

7. Recolección y gestión de datos

Se invitó a participar en el estudio como colaboradores a 10 médicos gastroenterólogos de ambas clínicas familiarizados y que usaran en su práctica diaria alguno de los esquemas en estudio para tratamiento de Hp. Al término de la consulta médica, se dirigió a todos los pacientes que cumplían con los criterios de selección a la sala de espera de los consultorios de gastroenterología. Allí, una persona contratada por el equipo de investigación les explicó los detalles del estudio y los invitó a participar. Tras obtener su consentimiento, formalizado mediante la firma del consentimiento informado (Anexo 5), se procedió a registrar sus datos en una ficha de registro (Anexo 2).

A partir de la ficha de registro se elaboró una base de datos para el seguimiento de los participantes donde un personal médico contratado realizó llamadas telefónicas a los participantes a las 2 semanas de haber

concluido el tratamiento antibiótico para evaluar la adherencia y eventos adversos mediante la escala Morisky, Green and Levine (Anexo 3) y un cuestionario de eventos adversos elaborado *ad hoc* (Anexo 4), además de recordar las indicaciones generales del estudio. Posteriormente se recordó a través de un mensaje de texto y WhatsApp la fecha en la cual debían acudir a su cita (4 semanas posterior al término de tratamiento antibiótico) para la realización de la prueba de aliento para verificación de erradicación de Hp. Finalmente, los investigadores registraron los resultados de las pruebas de aliento que fueron enviadas por los pacientes o localizados en las historias clínicas de los participantes hasta la finalización del estudio en una base de datos en el programa de Microsoft Excel 2019 que posteriormente fueron codificadas y analizadas.

8. Análisis de datos

La información obtenida fue codificada para su posterior análisis en el paquete estadístico STATA 17.0 (STATA Corp., TX, USA). En el cual, se realizó un análisis descriptivo resumiendo las variables numéricas con su media y desviación estándar y las variables cualitativas con sus frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis estadístico bivariado se utilizó la prueba de Chi-cuadrado o Fisher para evaluar las variables cualitativas y las pruebas T student o U de Mann-Whitney para evaluar las variables cuantitativas, dependiendo de la distribución normal de la variable independiente. La evaluación de normalidad se determinó mediante el método gráfico, test de normalidad basado en asimetría y curtosis y a través

de la prueba de hipótesis de Shapiro Wilk. En el análisis multivariado se utilizó la regresión de Poisson robusta para el cálculo ajustado de la razón de riesgos (RR) y sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%). La selección de las variables —esquema de tratamiento, adherencia, tratamiento completo por 14 días y eventos adversos— se plantearon como variables teóricas debido a su relevancia como factores que influyen en la tasa de erradicación final de cualquier terapia contra *Helicobacter pylori* descrito en la literatura. Se estableció un valor de $p < 0.05$ para determinar la significancia estadística de las asociaciones encontradas.

Instrumentos de medición:

Nuestro estudio utilizó tres principales instrumentos de medición: el test de urea en aliento (test de aliento), la escala de adherencia al tratamiento de Morisky, Green and Levine (MGL) y el cuestionario de reacción adversa medicamentosa.

En primer lugar, el test de aliento fue utilizado para la detección de Hp; este test está basado en la capacidad de la bacteria para resistir el ácido estomacal a través de la ureasa y se mide por la producción final de dióxido de carbono ocasionado por la hidrólisis de la urea. Se ha reportado una especificidad del 98% y una sensibilidad del 97% en estudios internacionales (18) y en reportes de validaciones nacionales se reportó una sensibilidad del 96.6% y especificidad del 100% (19). Este test se realizó administrando por vía oral al paciente una carga de urea que está marcada con ^{13}C o ^{14}C , y evaluando el enriquecimiento del carbono en aliento con marcadores específicos (20). En segundo lugar, la escala de Escala Morisky, Green and Levine (MGL)

midió la adherencia al tratamiento a través de preguntas que se realizan al paciente después de concluido el esquema terapéutico y fue validado en su versión en español (21). Su evaluación consta de 4 preguntas cortas la cual se realizan al paciente directamente, donde se considerará adherente o buena adherencia solo si responde no/si/no/no, cualquier otra respuesta será considerado no adherente o mala adherencia al tratamiento de *Helicobacter pylori*.(22)

(Anexo 3). Finalmente, se elaboró un cuestionario *ad-hoc* a través de la revisión de la literatura (23–25) que fue aplicado de manera oral durante la llamada telefónica. Esta consta de una pregunta general que engloba los principales eventos adversos descritos (Anexo 4).

9. Consideraciones éticas:

Este estudio de investigación fue revisado y aprobado por la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) con SIDISI 210277 (fecha de aprobación: 15 de agosto del 2023), el Comité de Ética Institucional de la Clínica San Felipe y el Comité de Ética Institucional de la Clínica Angloamericana.

El estudio garantiza la confidencialidad de los datos, los cuales están accesibles únicamente para los investigadores. La información recolectada se encuentra almacenada en una base de datos creada en Microsoft Excel 2019, la cual se mantendrá resguardada durante un máximo de 5 años exclusivamente para fines de investigación. En caso de publicación de los

resultados, no se divulgará información que permita la identificación de los participantes. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado (Anexo 5), en el que se les explicó de manera clara y en un lenguaje comprensible, el propósito del estudio: evaluar la utilidad, el cumplimiento y los posibles eventos asociados de los esquemas propuestos. Asimismo, se detallaron los riesgos mínimos involucrados, las medidas de protección de la información personal y los beneficios, que incluyeron un material educativo sobre el tema de investigación (Anexo 6). Para evitar cualquier forma de coacción durante el reclutamiento o al firmar el consentimiento informado, este proceso se realizó al final de la consulta médica. Solo se incluyeron a los pacientes cuyos médicos hayan prescrito alguno de los esquemas propuestos. Cabe destacar que este fue un estudio observacional descriptivo, por lo que no implicó intervención alguna. Los médicos colaboradores pudieron prescribir libremente el tratamiento que consideren más adecuado para sus pacientes, según su práctica habitual, sin influencias ni coacción por parte de los investigadores. Finalmente, se respetó plenamente la autonomía de los participantes, quienes tuvieron la libertad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que esto implique consecuencias negativas para los mismos.

IV. RESULTADOS

Se registraron 218 participantes en el estudio, de los cuales 104 (47.7%) realizaron la prueba de aliento para verificar la erradicación de *Hp* posterior al tratamiento y dentro de estos un subgrupo de 67 contestaron el cuestionario de adherencia y eventos adversos.

De 104 participantes analizados 48 (46.2%) recibieron el esquema triple con doble IBP y 56 (53.8%) el esquema dual a altas dosis. Las características de la población se detallan más adelante (**Tabla 1**). La proporción de las variables sexo, edad, tiempo entre tratamiento y prueba de erradicación fue homogéneo entre ambos esquemas, mientras que el método diagnóstico, motivo de endoscopia y centro de salud difirió estadísticamente entre ambos esquemas de tratamiento debido a las preferencias personales de esquemas recetados por cada médico tratante y la disponibilidad de los tipos pruebas; sin embargo, de manera general el principal motivo de endoscopia fue la dispepsia (65.4%) y se utilizó la histopatología (76.9%) como principal método diagnóstico.

El porcentaje de erradicación con la terapia triple con doble IBP fue del 81.3% (39 de 48) y 80.4% (45 de 56) para el esquema dual. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos esquemas (Fisher 1.0, $p > 0.05$). (**Gráfico 1**) (**Tabla 2**)

Dentro del subgrupo de los 67 participantes que contestaron las encuestas, se encontró que la adherencia en el esquema triple con doble IBP fue mayor llegando al 88.2% (30 de 34), comparado con el 51.5% (17 de 33) de la terapia dual, al igual que el cumplimiento de la terapia por los 14 días

prescritos 88.2% (30 de 34) y 66.6% (22 de 33) respectivamente (**Gráfico 2**). Por otro lado, se encontró que la mayoría de pacientes para ambos esquemas no presentaron eventos adversos (50% terapia triple y 45.5% terapia dual) y dentro de los que las presentaron la mayoría fueron leves. Sin embargo, un 9.0% (3 de 33) de los pacientes que utilizaron el esquema dual experimentaron algún evento adverso moderado y ningún paciente de algunos de los grupos reportó haber presentado algún evento adverso severo (**Gráfico 3**). Dentro de los eventos adversos para cada terapia en particular se evidenció que disgeusia (32%) fue el principal evento adverso en la TT-IBP, mientras que el dolor abdominal (24.2%), flatos (21.2%), diarreas (18.8%) y náuseas (12.1%) fueron lo más frecuentes en la HDDT (**Gráfico 4**). Secundariamente, se realizó un análisis de regresión de Poisson con varianza robusta para calcular el riesgo relativo en función del esquema de tratamiento, considerando únicamente a los participantes que completaron el tratamiento y los cuestionarios de adherencia y eventos adversos. Los resultados indicaron que los pacientes tratados con HDDT presentaron un 11% menor incidencia de erradicación de *Helicobacter pylori* en comparación con aquellos que recibieron TT-IBP, aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística. (**Tabla 3**).

V. DISCUSIÓN

Nuestro estudio evaluó la efectividad de dos terapias novedosas contra *Hp* y proporciona resultados de su erradicación relevantes para nuestro contexto nacional. Aunque nuestro diseño de cohorte observacional prospectivo mostró que ambas terapias propuestas no alcanzan la tasa mínima de erradicación recomendada por la OMS, el análisis destaca ventajas específicas de ambas terapias.

La tasa de erradicación observada con la terapia dual a altas dosis (HDDT) del 80.4% sugiere un limitado porcentaje de éxito en nuestra población. Estos resultados coinciden con múltiples metaanálisis recientes, principalmente de ensayos clínicos en población asiática, en los cuales se encontró una tasa de erradicación desde 79.7% a 87.4% (26–29); sin embargo, a pesar de estos valores subóptimos estos estudios no encontraron diferencias significativas en su efectividad al compararlo con otros esquemas de primera línea como el esquema cuádruple con o sin bismuto, esquema triple, entre otros. Ello sumado a otras ventajas como baja frecuencia de eventos adversos y utilización de un menor número de antibióticos han hecho que este esquema sea recomendado como tratamiento de primera línea y de rescate por múltiples guías de práctica clínica internacionales (4,30,31). Por otro lado, a nivel regional, un ensayo clínico aleatorizado en Colombia encontró una tasa de erradicación alta de 88.7% por intención a tratar (ITT), incluso mayor a la del esquema cuádruple con una diferencia estadísticamente significativa (32). De la misma forma, un reciente estudio observacional prospectivo en Chile

encontró también altas tasas de erradicación 91.8% por ITT (33). Mientras que, en el Perú, un estudio cuasiexperimental que utilizó terapia dual con omeprazol 40 mg y amoxicilina 1 gramo tres veces al día mostró una tasa de erradicación baja de alrededor del 73% (16). Estas diferencias podrían estar relacionadas con la frecuencia y dosis de los medicamentos ya que un metanálisis encontró una mejoría en la erradicación de aproximadamente del 15% cuando se usa la HDDT cuatro veces al día en lugar de tres como se vio en nuestro estudio, principalmente debido a que la concentración bactericida de la amoxicilina es tiempo de exposición-dependiente (34). Sumado a ello, las variaciones regionales de resistencia a este antibiótico también podrían jugar un papel importante en nuestros resultados; ya que se encontraron valores bajos en países occidentales y asiáticos, resultados variables en Latinoamérica (0 a 38%), llegando hasta el 14% en estudios de población peruana(8,35).

Si bien la doble dosis de Inhibidores de bomba de protones (IBP) podrían haber aumentado la efectividad del esquema triple, las tasas de erradicación no alcanzaron valores óptimos. Según una reciente revisión sistemática a nivel global la terapia triple estándar con claritromicina por 10 y 14 días obtuvo una efectividad del 74.5% y 77.3% respectivamente (36). Ante estas limitaciones, se propuso duplicar la dosis IBP con el fin de optimizar el pH gástrico y favorecer la acción antibiótica (37), con el cual se obtuvieron tasas de erradicación óptimas en Europa (91.5%) (38), llegando a aumentar en aproximadamente un 8% la efectividad de este esquema (39). Ello

también se vio reflejado en nuestro estudio donde se obtuvo una efectividad del 81.3%, siendo esta superior a las descritas en estudios observacionales previos en pacientes peruanos con efectividades de 66% a 77.2% (10–13). Estos resultados concuerdan con un estudio prospectivo en pacientes chilenos que reportó que la terapia triple con doble dosis logró una tasa de erradicación del 81.9% con valores mayores a la terapia triple clásica estándar (40). Sin embargo, a pesar de esta aparente mejoría el porcentaje de erradicación del esquema dual en nuestro estudio, aún se encuentran por debajo del umbral mínimo de efectividad del 90% recomendado por el consenso de Kioto para el tratamiento empírico de *Hp* (41). Estos resultados subóptimos regionales, podrían estar atribuidos a la alta resistencia local a la claritromicina, que alcanza el 43% según un metanálisis en pacientes peruanos (8) y superando de esta manera el 15% de resistencia establecido para que la terapia triple sea usada como tratamiento de primera línea (4).

Pocos estudios han comparado el HDDT contra TT-IBP; sin embargo, la mayoría de estos no encontraron una diferencia significativa entre ambas terapias. Un ensayo clínico en Malasia que comparó el esquema dual a altas dosis con rabeprazol contra el esquema triple estándar encontró una erradicación de 86.2% y 92.8% por ITT, sin embargo, no encontró diferencias significativas entre ambos esquemas (42). Del mismo modo un metanálisis que comparó 3 ECAs de la terapia triple estándar y dual estándar no encontró diferencias entre ambas terapias; sin embargo, los estudios comparados fueron estudios antiguos, ninguno tenía doble dosis de IBP y

uno de los estudios tenía un esquema dual a base de claritromicina (43). Por el contrario, un ECA realizado en Taiwán que comparó el esquema dual altas dosis con rabeprazol por 14 días contra esquemas de primera línea encontró una erradicación de 95.3% por ITT para el esquema dual y 80.7% para el esquema triple estándar con claritromicina por 7 días con una diferencia estadísticamente significativa (44). Con lo cual nuestro estudio se suma a la evidencia de no encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre ambas terapias y refuerza la necesidad de más estudios que comparen ambas terapias.

La mayoría de nuestros participantes no presentaron eventos adversos y dentro de los que los presentaron fueron más frecuentes los eventos leves. Sin embargo, a diferencia de otros estudios en los que se reportan efectos adversos de 13% a 36.8% para la terapia dual y 22.3% para la terapia triple, nuestro estudio encontró una prevalencia alta de 45.5% y 50% respectivamente (39). De la misma forma, es llamativa la mayor prevalencia de eventos adversos moderados encontrados en la terapia dual, ya que esta terapia se ha asociado con una menor incidencia de eventos adversos cuando fue comparado con terapias de primera línea como la terapia cuádruple (33,45–47). Estas diferencias en la frecuencia de eventos adversos podrían explicarse por factores geográficos, poblacionales y metodológicos. Dentro de los que se incluye el tamaño de muestra, características clínicas de los pacientes, diferente método de recolección de resultados y la comparación de terapias distintas a las que evaluamos. Por

otro lado, nuestros hallazgos respecto a la gravedad de los eventos adversos son compatibles con el predominio de eventos adversos leves encontrados en otros estudios (39). Además, un estudio multicéntrico, al igual que nuestros resultados, reportó una baja frecuencia de eventos adversos lo suficientemente significativos como para interrumpir el tratamiento (3%) (32). De manera consistente con estudios anteriores, nuestros hallazgos sugieren que la ocurrencia de eventos adversos graves es relativamente infrecuente. De la misma, forma múltiples estudios concuerdan en la presencia más frecuente de la disgeusia, náuseas y diarrea como eventos adversos de la terapia triple (40) y los síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, flatulencia, diarrea y náuseas en la terapia dual, a pesar de que escasos estudios reportan la prevalencia exacta de dichos síntomas (28,32,47,48).

Nuestro estudio encontró una diferencia en la adherencia entre el esquema dual y el triple con doble dosis, siendo menor en el régimen dual. Este hallazgo contrasta con un metaanálisis en población asiática que reportó un cumplimiento superior al 95 % con esquema dual cuatro veces al día (27) y con un ensayo europeo que evidenció un cumplimiento del 92 % (29) . La mayor carga de pastillas y los tratamientos prolongados (6-12 días) que incrementan el riesgo de confusión y omisiones, reduciendo la adherencia (49), podría ser una posible explicación de nuestros hallazgos lo que se refleja en un 14 % menos de cumplimiento con la terapia cuádruple frente a la triple(50). Esto junto con la falta de estandarización en la medición de adherencia y eventos adversos, junto con sesgos asociados a escalas como

Morisky-Green-Levine —que considera no adherentes a pacientes con una sola omisión—, influye en los resultados(51). Esto coincide con el estudio de Vargas, que reportó una adherencia del 65% para la terapia triple en pacientes peruanos usando la misma escala (52). Por lo que es necesario desarrollar herramientas estandarizadas que permitan evaluar la adherencia de manera precisa en contextos clínicos reales.

La principal limitación recae en el tipo de estudio; puesto que la ausencia de aleatorización limita la capacidad de establecer relaciones causales definitivas, además de que las variables confusoras no consideradas durante el análisis estadístico podrían estar alterando los resultados. Para lo cual nuestro estudio siguió de manera rigurosa los principios descritos para la realización de estudios observacionales aliándose con las recomendaciones de la guía STROBE, además de ser un estudio prospectivo siendo este el que proporciona mayor grado de evidencia para evaluar efectividad de tratamiento después de los ensayos clínicos (nivel de evidencia 2b) a diferencia de los estudios retrospectivos que abundan en la literatura regional. Además de que este tipo de estudios cuenta con respaldo bibliográfico para evaluar efectividad de tratamientos bajo ciertas condiciones como cuando el financiamiento de ECA es limitado para medicamentos que ya cuentan con autorización comercial, cuando se evalúen tratamiento poco evaluados y en poblaciones que tienen poca representatividad en los ECA, condiciones que aplican para nuestro estudio (53). Ello también se ve respaldada por la Organización Mundial de Gastroenterología que menciona que cuando los ECA y meta análisis están

poco disponibles en ciertas regiones como el Perú, las auditorías locales de los resultados del tratamiento resultan útiles para decisión terapéutica (5). Por otro lado, el número limitado de participantes que completaron tanto la prueba de aliento como el cuestionario de adherencia y eventos adversos no alcanzó el tamaño muestral mínimo esperado, incluso tras la extensión del período de estudio inicialmente planteado. A pesar de haber proporcionado material informativo y seguimiento por parte del personal médico, atribuimos la baja adherencia al protocolo a la falta de subsidio para la prueba de control (test de aliento) y a dificultades en la comunicación entre el equipo del estudio y los pacientes. Esto obligó a realizar el análisis únicamente con los datos disponibles, lo que podría comprometer la robustez y la representatividad de los resultados. Sin embargo, esta limitación no es exclusiva de nuestro trabajo, múltiples estudios similares han reportado altos índices de abandono. Este factor, ampliamente documentado en la literatura, era previsible en el contexto de un estudio observacional.

VI. CONCLUSIONES:

Nuestro estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en la efectividad de erradicación *Helicobacter pylori* entre la terapia dual a altas dosis y la terapia triple con doble dosis de inhibidores de bomba de protones, para la erradicación de *Helicobacter pylori*. Y si bien ambas terapias demostraron individualmente mejores valores de erradicación en comparación con estudios previos, ninguna alcanzó el umbral de efectividad del 90% recomendado.

Por otro lado, la adherencia fue mayor en el esquema terapia triple con doble dosis de inhibidores, lo que podría influir en su efectividad relativa. Mientras que la incidencia de eventos adversos fue similar en ambos esquemas y fueron en su mayoría leves, aunque los eventos adversos moderados fueron más frecuentes en el esquema dual a altas dosis.

Nuestros hallazgos sugieren que la terapia triple con doble dosis de inhibidores podría ser una opción preferible en comparación con la terapia dual a altas dosis. Sin embargo, también resalta la necesidad del estudio de nuevos esquemas terapéuticos adaptados a las características locales, idealmente ensayos clínicos aleatorizados, y el desarrollo de herramientas estandarizadas para evaluar la adherencia y los efectos adversos, a fin de optimizar el manejo de *H. pylori* en la población peruana.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editors. World Cancer Report: Cancer research for cancer prevention [Internet]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2020 [cited 2024 Dec 28]. (IARC World Cancer Reports).
2. Aliaga Ramos J, Cedrón Cheng H, Pinto Valdivia J. Comparación de prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con dispepsia entre dos instituciones de diferentes estratos socioeconómicos en el periodo 2017-2018. *Rev Gastroenterol Perú*. 2019 Jul;39(3):211–4.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021 Apr 5;
4. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Aug 8;gutjnl-2022-327745.
5. Katelaris P, Hunt R, Bazzoli F, Cohen H, Fock KM, Gemilyan M, et al. *Helicobacter pylori* World Gastroenterology Organization Global Guideline. *J Clin Gastroenterol*. 2023 Feb 1;57(2):111–26.
6. Escala Perez-Reyes AY, Jiménez Carranza AE, Bussalleu Rivera A. ¿Cómo manejan la infección por *Helicobacter pylori* los médicos gastroenterólogos del Perú? Estudio basado en una encuesta realizada en el 2014. *Rev Gastroenterol Perú*. 2015 Oct;35(4):295–305.
7. Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P. Reconciliation of Recent *Helicobacter pylori* Treatment Guidelines in a Time of Increasing Resistance to Antibiotics. *Gastroenterology*. 2019 Jul;157(1):44–53.
8. Villavicencio Saque R, Sánchez Pérez G, Chávez Cruz C, Loza Munarriz C,

- Espinoza Ríos J, Villavicencio Saque R, et al. Resistencia antibiótica de *Helicobacter pylori* en la población peruana: una revisión sistemática y metaanálisis sobre su prevalencia en la población general. *Rev Gastroenterol Perú*. 2022 Jul;42(3):155–62.
9. Olano M, Chu M, Guzmán J, Castillo D, Sauvain M, Olano M, et al. Rendimiento diagnóstico del cultivo y susceptibilidad de *Helicobacter pylori* en pacientes peruanos: resultados de un laboratorio centinela. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021 Jul;38(3):406–11.
10. Bernuy-Bocanegra P, Salinas-Cerquín C, Benites-Goñi H, Bussalleu-Cavero A, Ojeda-Cisneros M, Montes-Teves P, et al. Eficacia de los tratamientos para la infección por *Helicobacter pylori* en una clínica particular. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2013;115–20.
11. Novoa Reyes I, Caravedo Martínez M, Huerta-Mercado Tenorio J, De los Ríos Senmache R, Pinto Valdivia J, Bussalleu Rivera A. Recurrencia de la infección gástrica con *Helicobacter pylori* en adultos peruanos con distrés postprandial dos años después de la erradicación exitosa. *Rev Gastroenterol Perú*. 2014 Jan;34(1):15–21.
12. Barreda Costa CS, Barriga Briceño JA, Piccini Larco JR. Efectividad de un nuevo régimen simplificado en la erradicación de *Helicobacter pylori*. Estudio prospectivo realizado en una clínica privada de Lima Metropolitana. *Rev Gastroenterol Perú*. 2017 Jul;37(3):225–30.
13. Valdivieso M, Bussalleu A, Sexton R, Boehnke K, Osorio S, Reyes IN, et al. Clinical, Epidemiologic, and Genomic Studies (SWOG S1119) of *Helicobacter Pylori* in Lima, Peru: Role of Contaminated Water.

14. Gisbert JP, McNicholl AG. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of *H. pylori* eradication therapies. *Helicobacter*. 2017 Aug;22(4).
15. Ren L, Lu H, Li HY, Zhu LY, Xu XQ, Gu LY, et al. New dual therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: A prospective randomized study in Shanghai, China. *J Dig Dis*. 2014 Nov;15(11):622–7.
16. Hinojosa PG, Rivera AB, Sanchez VA, Espinoza-Ríos JL, Paredes EAB, Valdivia JLP, et al. Su1291 – Effectiveness of High Dose Dual Therapy in the Eradication of *Helicobacter Pylori* in a Public Hospital in Lima, Peru. *Gastroenterology*. 2019 May;156(6):S-532.
17. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. [cited 2024 Dec 28]. Available from: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
18. Alarcón-Rivera G, Vázquez-Jiménez G, de la Cruz-Patiño E, Abarca M, Leyva E, Delgado F, et al. Un análisis comparativo entre prueba de aliento, serología y prueba de ureasa rápida para la detección de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes mexicanos con dispepsia no investigada. *Rev Gastroenterol México*. 2011 Oct 1;76(4):322–9.
19. Aguilar R C, Saavedra S P, Mendoza P G, Bussalleu R A, Cok G J, Martínez M F, et al. Estudio de la prueba de la ureasa o test de aliento (TA) y correlación con biopsia gástrica para la detección de *Helicobacter Pylori* (Hp) en pacientes dispépticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia - Lima. *Rev Gastroenterol Perú*. 2007 Apr;27(2):172–6.
20. Graham DY, Miftahussurur M. *Helicobacter pylori* urease for diagnosis of

- Helicobacter pylori infection: A mini review. *J Adv Res.* 2018 Jan 31;13:51–7.
- 21.Val Jiménez A, Amorós Ballester G, Martínez Visa P, Fernández Ferré ML, León Sanromà M. [Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of the Morisky and Green test]. *Aten Primaria.* 1992 Oct 1;10(5):767–70.
- 22.Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. The Brief Medication Questionnaire and Morisky-Green Test to evaluate medication adherence. *Rev Saúde Pública.* 2012 Apr;46:279–89.
- 23.Auesomwang C, Maneerattanaporn M, Chey WD, Kiratisin P, Leelakusolwong S, Tanwandee T. Ten-day high-dose proton pump inhibitor triple therapy versus sequential therapy for Helicobacter pylori eradication. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Nov;33(11):1822–8.
- 24.Fernández-Salazar L, Campillo A, Rodrigo L, Pérez-Aisa Á, González-Santiago JM, Segarra Ortega X, et al. Effectiveness and Safety of High-Dose Dual Therapy: Results of the European Registry on the Management of Helicobacter pylori Infection (Hp-EuReg). *J Clin Med.* 2022 Jun 20;11(12):3544.
- 25.Ramírez Ramos A, Sánchez Sánchez R. Helicobacter pylori 25 años después (1983 -2008): epidemiología, microbiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Rev Gastroenterol Perú.* 2009 Apr;29(2):158–70.
- 26.Zhu YJ, Zhang Y, Wang TY, Zhao JT, Zhao Z, Zhu JR, et al. High dose PPI-amoxicillin dual therapy for the treatment of Helicobacter pylori infection: a systematic review with meta-analysis. *Ther Adv Gastroenterol.* 2020 Jul 31;13:1756284820937115.
- 27.Huang Q, Shi Z, Cheng H, Ye H, Zhang X. Efficacy and Safety of Modified

- Dual Therapy as the First-line Regimen for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Gastroenterol*. 2021 Dec 1;55(10):856–64.
- 28.Li J, Shi H, Zhou F, Xie L, Lin R. The Efficacy and Safety of Regimens for *Helicobacter pylori* Eradication Treatment in China: A Systemic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2024 Jan 1;58(1):12–23.
- 29.Zhang C, Zhang J, Cheng YJ. High-dose dual therapy versus bismuth-containing quadruple therapy for the treatment of *helicobacter pylori* infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc*. 2023;29(2):88–94.
- 30.Zhou L, Lu H, Song Z, Lyu B, Chen Y, Wang J, et al. 2022 Chinese national clinical practice guideline on *Helicobacter pylori* eradication treatment. *Chin Med J (Engl)*. 2022 Dec 20;135(24):2899–910.
- 31.Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2017 Feb;112(2):212–39.
- 32.Llano RC, Piñeres A, Calle JT, Meneses SM, Gomez WV, Botero JEP. Erradicación de primera línea de *Helicobacter pylori* con terapia dual de altas dosis versus terapia cuádruple con bismuto por 14 días: estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado. *Acta Gastroenterológica Latinoam*. 2022 Jun 27;52(2):241–50.
- 33.von Muhlenbrock C, Cordova A, Nuñez P, Pacheco N, Herrera K, Quera R. Eradication rate and adherence with high-dose amoxicillin and proton pump inhibitor as first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection: Experience

- from University Hospital in Chile. *Helicobacter*. 2024;29(1):e13052.
34. Li C, Shi Y, Suo B, Tian X, Zhou L, Song Z. PPI-amoxicillin dual therapy four times daily is superior to guidelines recommended regimens in the *Helicobacter pylori* eradication therapy within Asia: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2021 Aug;26(4):e12816.
35. Yang X, Wang JX, Han SX, Gao CP. High dose dual therapy versus bismuth quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication treatment: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Feb;98(7):e14396.
36. Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Zamani V, Shokri-Shirvani J, Derakhshan MH. Worldwide and Regional Efficacy Estimates of First-line *Helicobacter pylori* Treatments: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2022 Feb 1;56(2):114–24.
37. Villoria A. ¿Son más eficaces dosis más elevadas de inhibidores de la bomba de protones para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*? *Gastroenterol Hepatol*. 2008 Oct 1;31(8):546–7.
38. Pabón-Carrasco M, Keco-Huerga A, Castro-Fernández M, Saracino IM, Fiorini G, Vaira D, et al. Role of proton pump inhibitors dosage and duration in *Helicobacter pylori* eradication treatment: Results from the European Registry on *H. pylori* management. *United Eur Gastroenterol J*. 2023 Dec 4;12(1):122–38.
39. Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert JP, Vergara M. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Oct 1;28(7):868–77.
40. Lubi R F, Vargas M S, Echeverría G A, Parada C A, Uribe M J, Díaz P LA, et

- al. Comparación de dosis estándar vs doble dosis de esomeprazol en la terapia de 14 días de erradicación de *H. pylori*. *Gastroenterol Latinoam*. 2019;113–6.
41. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015 Sep;64(9):1353–67.
42. Hwong-Ruey Leow A, Chang JV, Goh KL. Searching for an optimal therapy for *H. pylori* eradication: High-dose proton-pump inhibitor dual therapy with amoxicillin vs. standard triple therapy for 14 days. *Helicobacter*. 2020 Oct;25(5):e12723.
43. Wang B, Lv ZF, Wang YH, Wang H, Liu XQ, Xie Y, et al. Standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in China: A meta-analysis. *World J Gastroenterol WJG*. 2014 Oct 28;20(40):14973–85.
44. Yang JC, Lin CJ, Wang HL, Chen JD, Kao JY, Shun CT, et al. High-dose dual therapy is superior to standard first-line or rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2015 May;13(5):895-905.e5.
45. Yeh JA, Huang HK, Chou AL, Lin HJ, Feng CL, Kuo CJ, et al. *Helicobacter pylori* eradication with high-dose proton pump inhibitor-amoxicillin dual therapy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2024 Jun;63(6):107159.
46. Wang H, Kong QZ, Li YY, Yang XY, Zuo XL. High-dose dual therapy versus bismuth-containing quadruple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis*. 2024 Mar;25(3):163–75.
47. Reyes D, Ortiz J, Fuentes-López E, Budnik S, Gándara V, Gallardo A, et al.

- Terapias cuádruples son superiores a terapia triple estándar en primera línea de erradicación de *Helicobacter pylori* en Chile. *Gastroenterol Hepatol*. 2022 Aug 1;45(7):515–23.
48. Riquelme A, Pizarro M. Eficacia de las terapias duales vs. cuadriterapias en la erradicación de *Helicobacter pylori* en América Latina. *Acta Gastroenterológica Latinoam*. 2022 Sep 29;52(3):303–5.
49. O'Connor JPA, Taneike I, O'Morain C. Improving Compliance with *Helicobacter Pylori* Eradication Therapy: When and How? *Ther Adv Gastroenterol*. 2009 Sep;2(5):273–9.
50. Ching SS, Sabanathan S, Jenkinson LR. Treatment of *Helicobacter pylori* in surgical practice: A randomised trial of triple versus quadruple therapy in a rural district general hospital. *World J Gastroenterol WJG*. 2008 Jun 28;14(24):3855–60.
51. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med*. 2015 Dec;5(4):470–82.
52. Vargas Cárdenas G, Balvin Yanes L, Chaiña Meza JM, Llanos Tejada F, Vargas Cárdenas G, Balvin Yanes L, et al. Adherencia terapéutica al tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* y sus factores asociados en un hospital público de Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2020 Jul;40(3):224–9.
53. Sharma M, Nazareth I, Petersen I. Observational studies of treatment effectiveness: worthwhile or worthless? *Clin Epidemiol*. 2019;11:35–42.

VIII. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS:

Gráfico 1. Porcentaje de erradicación por esquema de tratamiento

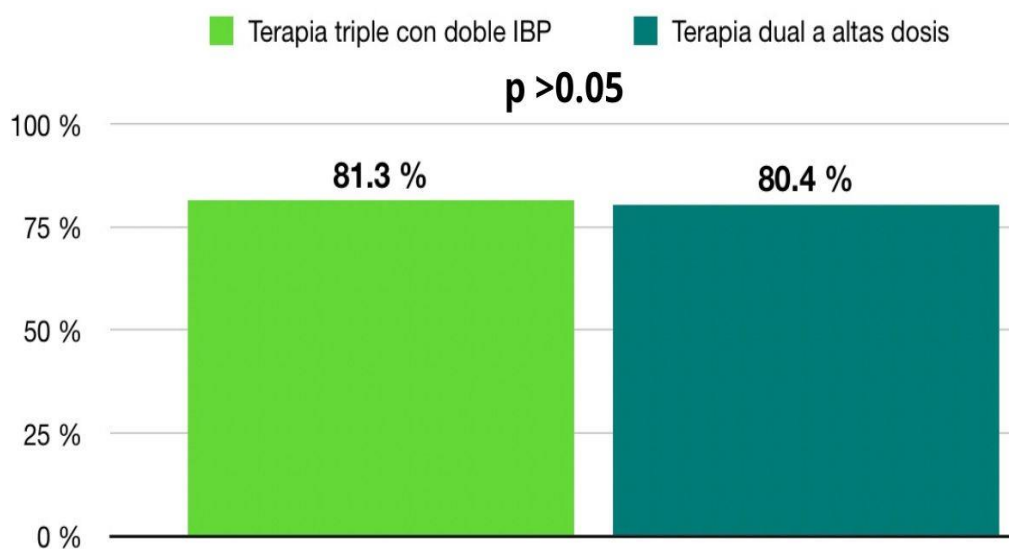


Gráfico 2. Adherencia y cumplimiento de tratamiento por 14 días.

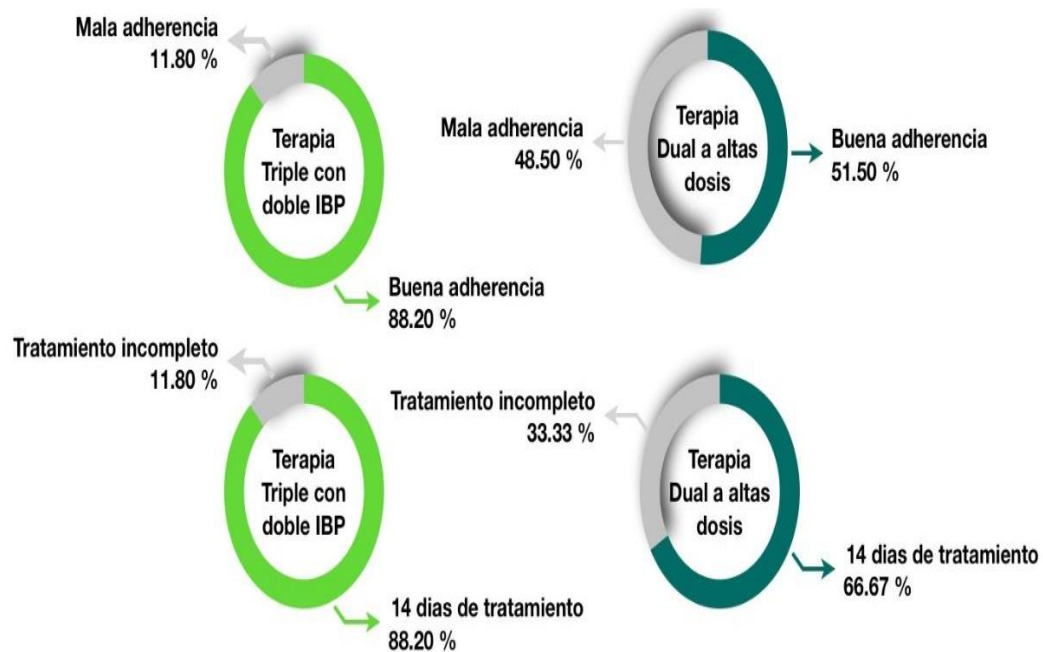


Gráfico 3. Eventos adversos por severidad.

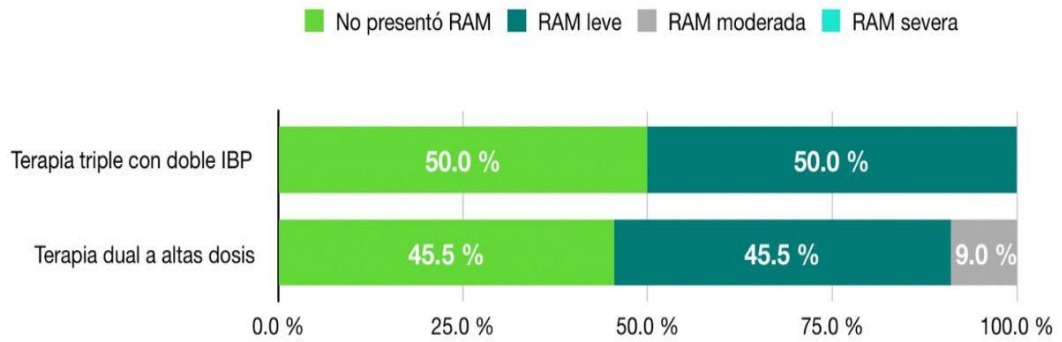


Gráfico 4. Eventos adversos por síntoma específico.

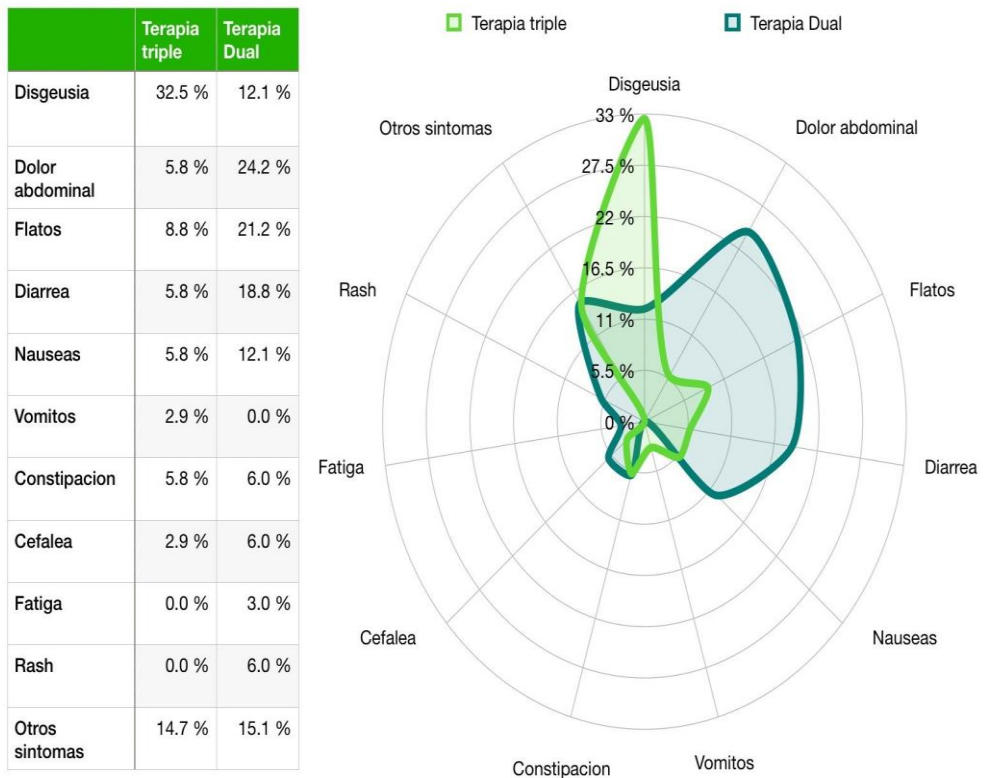


Tabla 1. Características de los participantes

	Terapia triple con doble IBP (N=48)	Terapia dual a altas dosis (N=56)	Valor p
Sexo femenino	25 (52.0%)	30 (53.6%)	1.0‡
Edad (años)	51.7 (13.4) †	49.5 (14.9) †	0.42¶
Método diagnóstico			
Histología	29 (60.4%)	51 (91.1%)	ref
Prueba rápida de ureasa	19 (39.6%)	5 (8.9%)	0.0‡
Motivo de endoscopia			
Dispepsia	20 (41.6%)	48 (85.7%)	ref
Infección por Hp	0 (0.0%)	1 (1.8%)	0.0§
Gastritis	7 (14.6%)	2 (3.6%)	0.0§
Síntomas esofágicos	7 (14.6%)	3 (5.3%)	0.0§
Anemia	1 (2.0%)	0 (0.0%)	0.0§
Úlcera péptica	4 (8.3%)	0 (0.0%)	0.0§
Otros motivos	9 (18.8%)	2 (3.6%)	0.0§
Centro de salud			
Clínica A	29 (60.4%)	51 (91.1%)	ref
Clínica B	19 (39.6%)	5 (8.9%)	0.0‡
Tiempo entre tratamiento y prueba de erradicación (meses)	1.85 (1.5) †	1.9 (2.2) †	0.54*

Hp: *Helicobacter pylori*, † Desviación estándar, ‡ Prueba de Fisher, ¶ Prueba T de student, § Prueba Chi cuadrado, *Prueba U de Mann-Whitney

Tabla 2. Tabla de resultados

	Terapia triple con doble IBP (N=48)	Terapia dual a altas dosis (N=56)	Valor p
Test de urea en aliento negativo (erradicación)	39 (81.3%)	45 (80.4%)	1.0‡
Adherencia*	30 (70.8%)	17 (51.5%)	-
Tratamiento completo por 14 días*	30 (88.2%)	22 (66.6%)	-
Eventos Adversos*			
No EA	17 (50.0%)	15 (45.5%)	-
EA leve	17 (50.0%)	15 (45.5%)	-
EA moderada	0 (0.0%)	3 (9.0%)	-
EA severa	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
‡ Fisher test, *Analizado únicamente en grupo de pacientes que complementario cuestionario de adherencia y eventos adversos. EA: Eventos adversos.			

Tabla 3: Análisis de regresión de Poisson ajustada de la variable dependiente en función de las covariables: resultados de erradicación, adherencia, tratamiento completo por 14 días y eventos adversos

Variables	<i>Erradicación de Helicobacter pylori</i>	
	RR Crudo (IC 95%)	RR ajustado (IC 95%)
Esquema de tratamiento		
Terapia triple con doble IBP	Ref	Ref
Terapia dual	0.95 (0.75 a 1.21)	0.89 (0.66 a 1.21) *
Adherencia		
No adherente	Ref	Ref
Adherente	0.93 (0.72 a 1.17)	0.71 (0.52 a 0.96)
Tratamiento completo por 14 días		
No completo	Ref	Ref
Completo	1.00 (0.75 a 1.34)	1.32 (0.98 a 1.77)
Evento adverso		
No EA	Ref	Ref
EA leve	0.92 (0.72 a 1.17)	0.89 (0.69 a 1.14)
EA moderado	0.79 (0.34 a 1.79)	0.84 (0.36 a 1.91)

* Ajustado por adherencia, tratamiento completo y evento adverso (EA)

IX. ANEXOS:

Anexo 1. Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	SUBTIPO DE VARIABLE	INDICADORES	MEDICIÓN
Covariables				
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer	Cualitativa, nominal - dicotómica	Masculino	El sexo establecido en el DNI
			Femenino	
Edad	Número de años desde el nacimiento del paciente	Cuantitativa, de razón	Años	Edad establecida en el DNI
Motivo de endoscopia	Diagnóstico del paciente previo a la realización de la endoscopia	Cualitativa, nominal - politómica	Úlcera péptica	Diagnóstico registrado en formulario de registro de participante
			Gastritis	
			Otro	
Método diagnóstico	Método diagnóstico utilizado para confirmación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	Cualitativa, nominal - dicotómico	Prueba de ureasa	Tipo de prueba diagnóstica establecida en la historia clínica
			Histopatología	
Centro de Salud	Clínica donde se realizó el	Cualitativa, nominal-	Clínica Angloamericana	Centro de salud

	diagnóstico y se administró el tratamiento.	dicotómica	Clínica San Felipe	reportado por el médico tratante en el que se haya atendido al paciente	
Tiempo entre tratamiento y prueba de erradicación	Tiempo entre fecha de último día de tratamiento y fecha de día toma de prueba de aliento	Cuantitativa, de razón	Meses	Informe de prueba de aliento y formulario de registro de participante	
Variable Independiente					
Esquema de tratamiento	Grupo de medicamentos administrados al paciente para tratamiento de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	Cualitativa, nominal-dicotómica	Terapia dual a altas dosis	IBP tid + Amoxicilina tid	Esquema de tratamiento reportado en receta médica y/o historia clínica
			Terapia triple con doble IBP	IBP bid + Amoxicilina bid + Claritromicina bid	
Variables Dependientes					
Eventos Adversos	Toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie	Cualitativa, nominal-politómica	No presenta evento adverso		Cuestionario <i>ad hoc</i> de efectos adversos - Anexo 6
			Eventos adversos leves	Disconfort que no afecta las actividades diarias	
			Eventos adversos moderados	Disconfort que afecta actividades diarias	

	humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad		Eventos adversos severos	Malestar que interrumpe severamente las actividades diarias	
Adherencia al medicamento	Toma de la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito y la persistencia de su consumo a lo largo del tiempo	Cualitativa, nominal-dicotómica	Adherente	Respuesta no/si/no/no en la Escala MGL	Escala Morisky, Green and Levine (MGL) - Anexo 5
			No adherente	Cualquier otra respuesta en la Escala MGL	
Tratamiento completo o por días	Toma de la medicación por 14 días	Cualitativa, nominal-dicotómica	Tratamiento completo	Paciente refirió haber tomado el tratamiento por 14 días	Escala Morisky, Green and Levine (MGL) - (Anexo 5)
			Tratamiento incompleto	Paciente refirió haber tomado el tratamiento por menos de 14 días o no lo tomo	
Erradicación de Helicobacter pylori	Resultado de la erradicación a través del test de aliento.	Cualitativo, nominal-dicotómica	Positivo		Extraído del reporte de la prueba de urea en aliento (test de aliento)
			Negativo		

tid: 3 veces por día, bid: 2 veces por día

Anexo 2. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre*:	_____
Número de celular*:	_____
Código de identificación de pacientes:	_____
Sexo:	Masculino () Femenino ()
Edad:	_____
Diagnóstico:	Úlcera péptica () Dispepsia () Otro ()
Prueba diagnóstica:	Prueba de ureasa () Histopatología ()
Esquema de tratamiento:	Dual a altas dosis () Triple con doble IBP ()
Lugar de Registro:	Clínica Angloamericana () Clínica San Felipe ()
Fecha de registro:	_____
Número de Intento de llamada:	Primer intento (), Segundo intento (), Tercer intento ()
Comunicación telefónica:	Se logró comunicar () No se logró comunicar ()
Fecha de comunicación telefónica:	_____
Eventos adversos:	No (), Sí: Leve (), Moderada (), Grave (), cuál fue la reacción: _____
Adherencia:	

Resultado de prueba de erradicación (test de aliento):

Positivo () Negativo ()

Fecha de prueba de erradicación: _____

* El Nombre y número telefónico será registrado en una base aparte llamada base de datos de identificación, la cual contendrá estos datos junto con el código único de identificación y será eliminada una vez culmine el periodo de recolección de datos.

Anexo 3. Escala Morisky, Green and Levine (MGL) - adherencia al tratamiento

Cuestionario de adherencia al tratamiento

1. ¿Dejó de tomar algún medicamento de los que se dio para el tratamiento? Sí No
 2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas? Sí No
 3. ¿Dejó de tomar la medicación al sentir mejoría? Sí No
 4. ¿Dejó de tomar la medicación al sentirse mal durante el tratamiento? Sí No
-

Se considera **adherente o buena adherencia** solo si responde **no/si/no/no**, cualquier otra respuesta será considerado **no adherente o mala adherencia** al tratamiento de *Helicobacter pylori*.

Anexo 4. Cuestionario de eventos adversos a medicamentos, *ad-hoc*

Cuestionario de eventos adversos asociados a medicamentos

1. Marque con X en el recuadro si presentó alguno de los siguientes síntomas durante su tratamiento para *Helicobacter pylori*:
 - Dolor abdominal o estomacal
 - Hinchazón o balonamiento estomacal
 - Dolor de cabeza
 - Mareos
 - Otro: (escriba) _____
2. ¿Alguno de estos síntomas alteró significativamente sus actividades diarias?
3. Sí No

4. ¿Alguno de estos síntomas hizo que dejara de tomar su medicamento?
 Sí No
5. ¿Fue hospitalizado o acude a algún centro de salud por presentar alguno de estos síntomas? Sí No
5. Si marcó “Sí” en alguna de las preguntas 2, 3 y 4 escriba cuál fue el síntoma que presentó: _____

Anexo 5. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Título del estudio : Efectividad del esquema dual a altas dosis y triple con doble dosis de inhibidor de bomba de protones como tratamiento de primera línea contra *Helicobacter pylori*.

Investigador (a) : David Emanuel Advincula Solis, Alejandro Ugarte Lastra

Institución : Universidad Peruana Cayetano Heredia

Propósito del estudio:

Por medio del presente documento lo invitamos a participar en un estudio que evaluará la utilidad, cumplimiento y posibles efectos asociados a los medicamentos de dos esquemas de tratamiento contra *Helicobacter pylori* frecuentemente utilizados en clínicas. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, los cuales se encargaron de recolectar y analizar los datos.

La infección por la bacteria *Helicobacter pylori* es una enfermedad muy frecuente en nuestro país. Es considerada el principal factor de riesgo para desarrollar cáncer de estómago y otras enfermedades, por lo que su erradicación es fundamental. Siendo poca la información disponible sobre la utilidad, cumplimiento y posibles efectos asociados de los tratamientos empleados en población peruana, resulta importante la recolección y análisis de sus datos para con ello alcanzar el objetivo de *evidenciar la erradicación de Helicobacter pylori de dos terapias de uso frecuente en la práctica clínica.*

Procedimientos:

Si decide participar en este estudio se realizará lo siguiente:

1. Se le tomarán sus datos como nombres y apellidos, número de celular, esquema de tratamiento y la clínica donde se realizó la atención.
2. Después de 2 semanas de iniciado el tratamiento antibiótico, el personal de la clínica se contactará con usted a través de una llamada o mensaje para preguntarle por el cumplimiento y síntomas asociados al tratamiento. Además, recordarle que vaya a la clínica a realizarse su prueba de erradicación. En caso de no llegar a contactar, el personal hará dos intentos adicionales en días separados.
3. Se registrará la fecha y resultado de su prueba de erradicación de *Helicobacter pylori*.

Riesgos:

Los riesgos para los participantes son mínimos puesto que solo se registrará sus datos personales e información relacionada a su tratamiento.

Beneficios:

Si usted decide participar en el estudio se le brindará de regalo un folleto informativo sobre la infección por *Helicobacter pylori* y las principales dudas en torno a su tratamiento elaborado por expertos en el tema.

Costos y compensación

Este estudio es gratuito y no se cobrará ningún cargo económico por participar en el mismo. No obstante, este no cubrirá los costos relacionados al esquema de tratamiento y la prueba de confirmación de erradicación (test de aliento), por lo que estos costos serán asumidos por el participante. Además, no recibirá algún incentivo económico como compensación de la participación del estudio.

Confidencialidad:

Los investigadores guardaremos su información personal únicamente para la información concerniente al estudio y solo nosotros tendremos acceso a las mismas.



Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron en este estudio.

USO FUTURO DE INFORMACIÓN

Deseamos almacenar los datos recaudados en esta investigación por 5 años. Estos datos podrán ser usados para investigaciones futuras como estudios poblacionales y de prevalencia sobre *Helicobacter pylori*. Estos datos almacenados no tendrán nombres ni otro dato personal, sólo serán identificables con códigos.

Si no desea que los datos recaudados en esta investigación permanezcan almacenados ni utilizados posteriormente, aún puede seguir participando del estudio. En ese caso, terminada la investigación sus datos serán eliminados. Previamente al uso de sus datos en un futuro proyecto de investigación, este proyecto contará con el permiso de un Comité Institucional de Ética en Investigación.

Autorizo a tener mis datos almacenados por 5 años para un uso futuro en otras investigaciones. (Después de este periodo de tiempo se eliminarán).

SI () NO ()

Manifiesto lo siguiente:

Me considero SATISFECHO () INSATISFECHO () con la información recibida y que COMPRENDO () NO COMPRENDO () la indicación, los beneficios, además de los riesgos y posibles complicaciones que podrían desprenderse de dicho acto médico.

En tales condiciones SI () NO () OTORGO EL CONSENTIMIENTO para que se realice la recolección mis datos para el presente estudio.

Derechos del participante:

Si decide participar en el estudio, puede retirarse de este en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame al investigador David Advincula Solis, al teléfono [REDACTED].

Si tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Dr. Manuel Raúl Pérez Martinot, presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia al teléfono 01-3190000 anexo 201355 o al correo electrónico: orvei.ciei@oficinasupch.pe

Asimismo, puede ingresar a este enlace para comunicarse con el Comité Institucional de Ética en Investigación UPCH: <https://investigacion.cayetano.edu.pe/etica/ciei/consultasquejas>

Una copia de este consentimiento informado le será entregada

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo las actividades en las que participaré si decido ingresar al estudio, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

Nombres y Apellidos
Participante

Fecha y Hora

Nombres y Apellidos
Investigador

Fecha y Hora




Anexo 6: Folleto informativo para participantes


Tratamiento para Helicobacter pylori

La primera semana puede experimentar síntomas leves como:


Dolor abdominal



Mal sabor bucal



Diarrea




Contactese con nosotros:
Si presenta síntomas severos como vomitos, dolor abdominal moderado o cualquier otro síntoma que causa malestar mayor.

Recuerde seguir las indicaciones de su médico y contactarse para la realización de su prueba de aliento

¿Qué es la infección por Helicobacter pylori?

Helicobacter pylori es una bacteria que infecta el estómago. Esta infección esta presente en más de la mitad de la población mundial y frecuentemente transmitida durante la niñez mediante el consumo de alimentos y líquidos contaminados con heces o vomitos de personas infectados o a través de su saliva.



¿Qué me puede causar Helicobacter pylori?

- Gastritis: inflamación del estómago (frecuente)
- Úlceras estomacales o duodenales (poco común)
- Algunos tipos de cáncer de estómago (raro)

Sin embargo, la mayoría de personas infectadas nunca desarrollan síntomas o enfermedad.

¿Qué es la prueba de aliento?

Es un examen que identifica la infección por Helicobacter pylori a través del aliento y se utiliza para verificar si la bacteria fue exitosamente eliminada después del tratamiento. Esta confirmación es importante ya que un pequeño grupo de pacientes la infección persiste pese a un adecuado tratamiento.

Indicaciones:
No consumir 4 semanas antes de la prueba:

- Fármacos supresores del ácido estomacal (omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, etc)
- Antibióticos

Esto podría alterar el resultado de la prueba.

