



**PROGRAMA DE ESTUDIOS DE
SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA HUMANA**



**“EL TEST DEL ALIENTO CON CARBONO 14 ES EL MÉTODO MÁS
SENSIBLE Y COSTO - EFECTIVO EN PERÚ PARA COMPROBAR LA
ERRADICACIÓN DE LA BACTERIA HELICOBACTER PYLORI EN
GASTRITIS AGUDA DESPUÉS DE LA TRIPLE TERAPIA ESTÁNDAR
EN EL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE, DURANTE EL PERIODO
DE MAYO 2017 A NOVIEMBRE DEL 2017”**

TRABAJO ACADÉMICO

PARA OPTAR EL TÍTULO DE:

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA

AUTOR: MÉDICO CIRUJANO

DR. ALEX FERNÁNDEZ CUBAS

ASESOR DE ESPECIALIDAD: DR. CARLOS MARTIN HIDALGO TUNQUE

ASESOR METODOLÓGICO: CRISTIAN DÍAZ VÉLEZ

LAMBAYEQUE – PERÚ 2018

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico en primer lugar a Dios, por darme las fuerzas necesarias para seguir adelante y permitir continuar con mi formación.

A mis padres y hermanos, por su dedicación, trabajo, y amor en todo este largo periodo de esfuerzo y sacrificio, a ustedes por permitir lo logrado hasta acá.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por ser mi amparo y fortaleza, mi pronto auxilio en las tribulaciones. Dios quién bendice mi vida y guía mis pasos.

Gracias a mis padres y hermanos por confiar en mí y brindarme todos aquellos consejos necesarios para alcanzar mis metas.

ÍNDICE

I. ASPECTO INFORMATIVO.....	Pág. 7
II. ASPECTO INVESTIGATIVO.....	Pág. 8
III. MARCO TEÓRICO.....	Pág. 10
IV. MARCO METODOLÓGICO.....	Pág. 14
V. ASPECTO ADMINISTRATIVO.....	Pág. 16
VI. BIBLIOGRAFÍA.....	Pág. 17

RESUMEN

Actualmente se prefiere erradicar la bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en pacientes con dispepsia (30-50 % en la población general) según lo recomendado por las distintas guías de práctica clínica. Para el diagnóstico de la infección por la bacteria se recomienda la realización de una endoscopia más una biopsia seguido de lo cual, se recomienda la comprobación de la erradicación con uno de tres métodos que son nueva endoscopia mas biopsia, test del aliento o antígenos del *H. pylori* en las deposiciones.

El objetivo es evaluar si el test del aliento con carbono 14 es el mejor método (más sensible y más económico) en comparación con la endoscopia digestiva alta más biopsia para la comprobación de la erradicación de la bacteria *H. pylori* en gastritis aguda después de la terapia triple estándar en el Hospital Regional Lambayeque del Perú.

En caso se pudiera comprobar que el test del aliento con carbono 14 es el método más costo-efectivo y seguro; sería recomendable la realización del mismo, en lugar de la endoscopia digestiva alta más biopsia que tiene más riesgos para el paciente, para la comprobación de erradicación de *H. pylori* en la población recomendada.

ABSTRAC

It is currently preferred to eradicate the bacterium *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in patients with dyspepsia (30-50% in the general population) as recommended by the different clinical practice guidelines. For the diagnosis of infection by the bacterium it is recommended to perform an endoscopy plus a biopsy followed by which, it is recommended to check the eradication with one of three methods that are new endoscopy plus biopsy, breath test or antigens *H. pylori* in the stools.

The objective is to evaluate if the breath test with carbon 14 is the best method (more sensitive and cheaper) compared to the upper digestive endoscopy plus

biopsy for the verification of the eradication of the H. pylori bacterium in acute gastritis after the triple standard therapy at the Lambayeque Regional Hospital of Perú.

In case it could be proved that the breath test with carbon 14 is the most cost-effective and safe method; It would be advisable to perform the same, instead of the upper digestive endoscopy plus biopsy that has more risks for the patient, for the verification of eradication of H. pylori in the recommended population.

I. ASPECTO INFORMATIVO

1. Título:

EL TEST DEL ALIENTO CON CARBONO 14 ES EL MÉTODO MÁS SENSIBLE Y COSTO - EFECTIVO EN PERÚ PARA COMPROBAR LA ERRADICACIÓN DE LA BACTERIA HELICOBACTER PYLORI EN GASTRITIS AGUDA DESPUÉS DE LA TRIPLE TERAPIA ESTÁNDAR EN EL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE, DURANTE EL PERIODO DE MAYO 2017 A NOVIEMBRE DEL 2017

2. Personal responsable

Autor: Alex Fernández Cubas

Asesor de la especialidad: Carlos Martin Hidalgo Tunque

Asesor metodológico: Cristian Díaz Vélez

3. Lugar/ Institución de ejecución

Lugar: Chiclayo

Institución: Hospital regional Lambayeque

4. Fecha de inicio y término:

Mayo del 2017 a Noviembre del 2017

II. ASPECTO INVESTIGATIVO

2.1. Situación problemática

Actualmente se prefiere erradicar la bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en pacientes con dispepsia según lo recomendado por los distintas guías de práctica clínica (1, 2, 3). Esta bacteria tiene una prevalencia en la población general de 40-90 % (según estrato social y nivel socioeconómico) (4) y la prevalencia de dispepsia en la población general es 30-50 %. Para el diagnóstico de la infección por la bacteria se recomienda la realización de una endoscopia más una biopsia seguido de lo cual, se recomienda la comprobación de la erradicación con uno de tres métodos que son nueva endoscopia mas biopsia, test del aliento o antígenos del *H. pylori* en las deposiciones; debido a que Perú es un país de alta resistencia bacteriana a la terapia triple (mayor a 20%) (1, 2, 3, 4).

2.2. Formulación del problema

¿Es el test del aliento con carbono 14 el método más sensible y costo - efectivo en Perú para comprobar la erradicación de la bacteria *H. pylori* en gastritis aguda después de la triple terapia estándar en el Hospital Regional Lambayeque, durante el periodo de mayo 2017 a noviembre del 2017?

2.3. Hipótesis

El test del aliento con carbono 14 es el método más sensible y costo-efectivo en el Perú para la comprobación de la erradicación de la bacteria *H. pylori* en gastritis aguda después de la triple terapia estándar en el Hospital Regional Lambayeque del Perú.

2.4. Objetivos generales y específicos

Objetivo General

- Evaluar si el test del aliento con carbono 14 es el mejor método (más sensible y más económico) en comparación con la endoscopia digestiva alta más biopsia para la comprobación de la erradicación de la bacteria *H. pylori* en gastritis aguda después de la terapia triple estándar en el Hospital Regional Lambayeque del Perú.

Objetivos Específicos

- Determinar qué método es más sensible en la detección de la erradicación de la bacteria *H. pylori* en gastritis aguda después de la terapia triple estándar en el Hospital Regional Lambayeque del Perú.
- Determinar qué método es más económico en la detección de la erradicación de *H. pylori* en gastritis aguda después de la terapia triple estándar en el Hospital Regional Lambayeque del Perú.

2.5. Justificación e importancia

En caso se pudiera verificar que el test del aliento con carbono 14 es el método más costo-efectivo y seguro; sería recomendable la realización del mismo, en lugar de la endoscopia digestiva alta más biopsia que tiene más riesgos para el paciente, para la comprobación de erradicación de *H. pylori* en la población recomendada.

2.6. Limitaciones y viabilidad

Limitaciones

El hospital a realizar el trabajo académico no cuenta con el equipo para el test del aliento con carbono 14; sin embargo se hará la gestión correspondiente para la compra o alquiler de dicho equipo.

Viabilidad

El trabajo académico se realizará en el horario de trabajo disponible en las instalaciones (área de procedimiento y servicio de anatomía patológica) del Hospital Regional Lambayeque; así mismo cuenta con los equipos y materiales necesarios (endoscopios, pinzas de biopsia, etc.) y población necesaria para llevar a cabo dicho trabajo.

III. MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes del estudio

Las pruebas diagnósticas para *H. pylori* habitualmente se dividen en pruebas basadas en la endoscopía y pruebas que no requieren dicha técnica.

Las técnicas pueden ser directas: cultivo, demostración microscópica del microorganismo, o indirectas: utilizando ureasa o la respuesta a los anticuerpos como indicador de la enfermedad. La elección de la prueba depende de asuntos tales como costos, disponibilidad, situación clínica, prevalencia de la infección en la población, probabilidad de la infección previa a la prueba, y factores tales como el uso de inhibidores de la bomba de protones y antibióticos, que pueden influir en los resultados del análisis.

El patrón de oro, definiendo a la endoscopía con el test rápido de ureasa (TRU) no está disponible fácilmente en todas las partes del mundo. Hay consideraciones sobre su relación costo-efectividad que inciden mucho en todas las situaciones de recursos. En los lugares con bajos recursos las consideraciones de precisión y sensibilidad algunas veces pueden compensarse los costos y disponibilidad de los recursos.

En algunas regiones donde la prevalencia de *H. pylori* es muy alta, las pruebas diagnósticas para *H. pylori* no son costo efectivas. La decisión de tratar debe suponer la presencia de *H. pylori*.

El principio del test del aliento se basa en la capacidad del *H. pylori* cuando está en el estomago, de hidrolizar la urea administrada por vía oral mediante su enzima ureasa que produce CO₂ marcado isotópicamente el cual difunde al torrente sanguíneo y es excretado por los pulmones y puede ser detectado por muestras de aliento con equipamiento especial. Debido a que el *H. pylori* es el único patógeno que tiene ureasa se puede concluir infección por *H. pylori* (5).

La urea puede ser marcada con dos diferentes isótopos, ^{14}C (isótopo radioactivo) o ^{13}C (isótopo no radioactivo). El isótopo conteniendo carbono 13 se ha vuelto el más popular a nivel mundial debido a que el test de aliento puede hacerse en niños y mujeres embarazadas (6). El test de aliento que utiliza carbono 14 no tiene estas ventajas. Sin embargo el nivel de radiación es mínimo comparable con la exposición al sol un día corriente. Pero el inconveniente principal de test con carbono 13 es que usualmente requiere un espectrómetro de masas para obtener resultados lo cual eleva considerable el costo, además que sus insumos son también costosos. Merece mencionar el test de antígenos en sangre el cual no está aprobado por ninguna guía en la actualidad para verificar erradicación de *H. pylori* en dispepsia (7).

La sensibilidad del test del aliento por carbono 13 o 14 es mayor del 95% teniendo ventaja sobre la nueva endoscopia mas biopsia en que no tiene la desventaja teórica de error de muestreo (debido a que las biopsias no tienen en cuenta la distribución heterogénea de la bacteria en la cavidad gástrica) ya que analiza la totalidad de la mucosa.

El test de antígeno en deposiciones tiene una sensibilidad equivalente al test del aliento pero no se encuentra disponible en Perú.

El tiempo ideal para realización del test del aliento es un mes después de realizada la triple terapia estándar.

La erradicación del *H. pylori* lleva a 25% de reducción de dispepsia entre 2 y 7 años después en un ensayo clínico randomizado (8).

3.2. Marco Teórico

En un país como el nuestro ante un problema de dispepsia que representa el 15% de la consulta de un hospital general, en una población mayor de 40 años debería realizarse un endoscopia más biopsia a todos los pacientes para evaluar la presencia de *H. pylori* el cual en caso de encontrarse debería ser erradicado (esto representa el 70 % por estudios de

prevalencia). Como somos un país con alta prevalencia y alta resistencia bacteriana debería evaluarse la erradicación de *H. pylori* en todos los pacientes.

El punto conflictivo viene en qué método sería el más costo efectivo para la evaluación de la misma, si un test del aliento con carbono 13, un test del aliento con carbono 14 o la realización de una endoscopia más biopsia.

Partiendo del conocimiento que los 3 exámenes propuestos tienen mayor de 90 % de sensibilidad. El problema radica en cuál sería el más económico, seguro, cómodo para el paciente y para el médico. En nuestro hospital que es donde planeamos conducir este trabajo; la endoscopia más biopsia para control (segunda endoscopia) tiene como ventaja el precio que es aproximadamente S/. 220 soles (S/ 100 soles de endoscopia más S/ 50 soles de biopsia más S/ 70 soles de materiales), y como desventaja que es un método invasivo y con riesgos y que demora 14 días el procesamiento de la muestra.

De otro lado tenemos el test del aliento por carbono 13 cuyo costo fluctúa de S/ 300 soles a S/ 350 soles, tiene la ventaja de ser no invasivo y de rápida realización aproximadamente 45 minutos, es un isótopo no radiactivo por lo que permite estudio en niños y mujeres embarazadas. Las desventajas es el tiempo de resultados de 48 a 72 horas por tener que enviarse las muestras a laboratorios de Lima.

Y por ultimo tenemos el test de carbono 14 cuyo costo fluctúa entre S/ 180 soles a S/ 250 soles, las ventajas es un método no invasivo y de rápida realización aproximadamente 30 minutos, con resultados en 10 minutos. Las desventajas es que es un isótopo radiactivo (comparable a la radiación que provee el sol en un día normal), no realizable en niños y en gestantes. Por lo tanto con este estudio queremos validar el estudio más costo-efectivo en un hospital de Chiclayo.

3.3. Definición de variables

Grupo etario: Grupo de edad de acuerdo al tiempo de vida en años cumplidos según fecha de nacimiento que figura en DNI (HIS-MINSA).

Género: Condición orgánica que distingue al macho de la hembra.

Diagnóstico de *Helicobacter pylori*: Observación de *H. pylori* en láminas histológicas de biopsia gástrica realizada a cada paciente.

Test aliento Carbono 14: Prueba rápida y económica que usa la actividad ureásica del *H. pylori* en el aliento

3.4. Operacionalización de variables

Variable	Dimensiones	Indicadores	Subindicadores	Escala
Grupo Etario	Social	Adolescente Joven Adulto Anciano	12-17 años 18-29 años 30-59 años 60 a + años	Ordinal
Género	Orgánico	Masculino (varón) Femenino (mujer)		Cualitativa Dicotómica
Diagnóstico de <i>Helicobacter pylori</i>	Anatomía patológica	Se observa patrón biopsia positiva No se observa bacteria en biopsia	Positivo Negativo	Nominal (Dicotómica)
Test aliento Carbono 14	Clínica	Positivo Negativo		Nominal (Dicotómica)

IV. MARCO METODOLÓGICO

4.1. Diseño del trabajo y tipo de estudio

Diseño del trabajo: Contrastación de hipótesis.

Tipo de estudio: Transversal, analítico.

4.2. Población y muestra

a. Población: Todos los pacientes atendidos en el Hospital Regional Lambayeque que previamente hayan recibido la triple terapia estándar para *H. pylori*.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 30 años sometidos a endoscopia digestiva alta más biopsia como control para erradicación por la bacteria *H. pylori* hasta un mes después de tomada la triple terapia estándar.

Criterios de exclusión

- Gestantes o duda de su gestación.
- Toma de algún antibiótico, inhibidor de bomba de protones o antiácido el mes previo a la realización del examen.
- Erradicación de *H. pylori* por motivo distinto a dispepsia (ej. Úlcera péptica, linfoma MALT).
- Los que no deseen participar con el presente estudio.

4.3. Instrumento de recolección de datos

Se realizará el Test de aliento con carbono 14, antes del procedimiento de endoscopia y biopsia, con tiempo aproximado de la prueba test de aliento con carbono 14 (10 minutos para el examen y 20 minutos para resultados); durante la endoscopia digestiva alta se tomará biopsias gástricas, dos muestras en antro gástrico, dos muestras en cuerpo gástrico y una de cisura angularis según la recomendación de Sidney.

4.4. Procesamiento de la información

Los datos serán codificados y tabulados mediante computadora, posteriormente serán analizados y procesados a través del software SPSS v.17 para Windows. La construcción de gráficos se realizará mediante el programa de Microsoft Office Excel 2007.

4.5. Aspectos éticos del trabajo académico

Se firmará un consentimiento informado antes de la endoscopia digestiva alta y la realización del test del aliento con carbono 14.

Luego para cumplir con los criterios de ética se deberá contar con la aprobación del comité de ética, además de ello se le pedirá a la institución del Hospital Regional Lambayeque la autorización respectiva para el desarrollo del presente trabajo académico.

4.6. Análisis estadístico

El análisis descriptivo para las variables cuantitativas, se procederá a usar como técnica estadística la media, moda, mediana y desviación estándar; se elaborarán tablas.

El análisis descriptivo para las variables cualitativas, se procederá a usar como técnica estadística la frecuencia absoluta (FA) y frecuencia relativa (FR). Se elaborarán tablas y gráficas (barras, sectores).

Para ver la asociación de variables se utilizará la prueba de Chi cuadrado (X^2), considerando un $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

V. ASPECTO ADMINISTRATIVO

a. Cronograma de actividades

	2	0	1	7
	MAYO JUNIO	JULIO AGOSTO SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE
Arqueo bibliográfico	X			
Elaboración de marco teórico	X			
Elaboración de instrumentos de medición		X		
Recolección de datos		X		
Procesamiento de datos			X	
Análisis de datos			X	
Redacción del borrador				X
Revisión y corrección del borrador				X
Presentación del informe				X

b. Presupuesto

- 30 test del aliento con carbono 14 proveedor GASTROTERA.SA S/ 200 SOLES UNIDAD = S/ 6,000 soles.
- 30 endoscopias más biopsia control erradicación por dispepsia: SEGURO SIS.
- Pago personal que tomará cada test del aliento S/ 30 soles por test x 30 test = S/ 900 soles.
- Sistema de análisis de dato, logística, materiales de escritorio = S/ 1,200 soles.

Total S/ 8,100 soles.

C. Financiamiento

Autofinanciamiento más SEGURO SIS.

VI. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV/ Florence Consensus Report Gut 2012; 61(5):646-64
- 2.- Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ, et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for Helicobacter pylori. Infection Journal of gastroenterology and Hepatology. 2009;24(10):1587-600.
- 3.- Hunt RH, Xiao S, León-Barua R, Bazzoli F, Van der Merwe S, Vaz Coelho LG, et al. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología: Helicobacter pylori en los países en desarrollo Gastroenterol. latinoam 2010; 21(2): 165-181
- 4.- Zarate RP, Muelle FAS, Calle EB, Cabrera FS. Prevalencia de Helicobacter pylori en una Clínica Privada de Lima. Sensibilidad de las Biopsias del Antro y el Cuerpo, y la Prueba Rápida de la Ureasa Rev. Gastroenterol. Perú; 2010; 30-1: 33-39
- 5.- Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon AT, Deltenre M, Hirschi AM et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection with a new non-invasive antigen-based assay. HpSA European study group. Lancet ; 354(9172): 30-3.
- 6.- Gisbert JP, Pajares JM. Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection a critical review. Aliment Pharmacol Ther 2004;20: 1001-17.
- 7.- Moayyedi P, Axon AT. The usefulness of the likelihood ratio in the diagnosis of dyspepsia and gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 1999; 94:3122-5
- 8.- Harvey RF, Lane JA, Nair P, Egger N, Harvey I, Donovan J et al. Clinical trial: prolonged beneficial effect of Helicobacter pylori eradication on dyspepsia

consultations - the Bristol Helicobacter Project. Aliment Pharmacol Ther
2010;32:394-400.