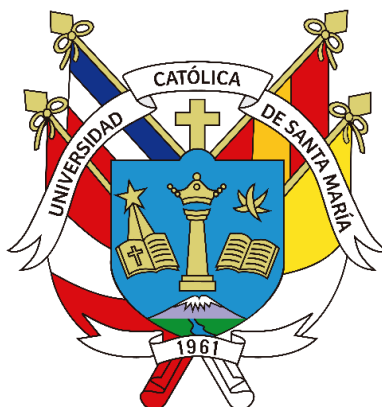


**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Segunda Especialidad en Gastroenterología**



**EFICIENCIA DE TRATAMIENTO TRIPLE CONVENCIONAL (TTC) Y TRIPLE MODIFICADO DE HELICOBACTER PYLORI, EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL SUBREGIONAL DE ANDAHUAYLAS, EN LA PROVINCIA DE ANDAHUAYLAS. REGIÓN APURÍMAC, EN EL PERIODO DICIEMBRE DEL 2022 A DICIEMBRE DEL 2023**

Proyecto de Investigación presentado por el M.C.

**Vargas Álvarez, John**

Para optar el Título de Segunda Especialidad en Gastroenterología

Asesor:

**Dr. Pizarro Rivera, Jaime**

**Arequipa – Perú**

# EFICIENCIA DE TRATAMIENTO TRIPLE CONVENCIONAL (TTC) Y TRIPLE MODIFICADO DE HELICOBACTER PYLORI, EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL SUBREGIONAL DE ANDAHUAYLAS, EN LA PROVINCIA DE ANDAHUAY

## INFORME DE ORIGINALIDAD

10%

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://ddd.uab.cat">ddd.uab.cat</a> Fuente de Internet	3%
2	<a href="http://biblio3.url.edu.gt">biblio3.url.edu.gt</a> Fuente de Internet	2%
3	<a href="http://dspace.ucuenca.edu.ec">dspace.ucuenca.edu.ec</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://actagastro.org">actagastro.org</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://tesis.ucsm.edu.pe">tesis.ucsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://recursosbiblio.url.edu.gt">recursosbiblio.url.edu.gt</a> Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad Continental Trabajo del estudiante	1%

8

Fuente de Internet

1 %

9

docplayer.es

Fuente de Internet

1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Apagado

## **Dedicatoria**

Al hacedor del universo por su inspiración en mi interés en la ciencia y en especial en la especialidad que escogí para cumplir con mi rol social de ayudar a la población afligida por las enfermedades del aparato digestivo.

A mi familia por comprender que las horas ocupadas en mi formación han sido un sacrificio que será bien correspondido a favor de ustedes, ya que ahora orientare mis esfuerzos a ustedes que son mi motivación permanente.

A mis profesores que guiaron mi camino en esta especialidad, dándome conocimiento y su experiencia y así culminar exitosamente este camino de mi perfeccionamiento profesional.

A la Universidad Católica de Santa María que me acogió en sus aulas y que culminada mi formación solo me queda ser digno representante de su escuela académica.

## Índice

Dedicatoria.....	iii
Resumen.....	vii
Abstract.....	ix
Introducción.....	1
<b>CAPITULO I</b>	
<b>1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>2</b>
1.1. Descripción del problema.....	2
1.2. Formulación del problema.....	2
1.3. Objetivo de la investigación.....	2
1.3.1 Objetivo general.....	2
1.3.2 Objetivo específico.....	3
1.4. Justificación.....	3
1.4.1 Justificación teórica.....	4
1.4.2 Justificación práctica.....	4
1.4.3 Justificación metodológica.....	4
1.5. Viabilidad y Factibilidad.....	4
<b>CAPITULO II</b>	
<b>2. MARCO TEORICO .....</b>	<b>5</b>
2.1 Antecedentes.....	5
2.2 Bases teóricas.....	9
2.2.1 Aspectos históricos.....	9
2.2.2 Microbiología.....	9
2.2.3 Características morfológicas.....	10
2.2.4 Epidemiología del <i>Helicobacter pylori</i> .....	10
2.2.5 Patogenia del <i>Helicobacter pylori</i> .....	11
2.2.6 Métodos diagnósticos.....	11
2.2.6.1 Métodos No invasivos.....	12
2.2.6.2 Métodos Invasivos.....	13
2.2.7 Indicaciones Terapéuticas.....	15
2.2.8 Fármacos para el tratamiento de la infección por <i>Helicobacter Pylori</i> .....	15
2.2.8.1 Inhibidores de la bomba de protones.....	15
2.2.8.2 Vonoprazan.....	16
2.2.8.3 Sales de bismuto.....	16

2.2.8.4 Amoxicilina.....	16
2.2.8.5 Claritromicina.....	16
2.2.8.6 Metronidazol.....	17
2.2.8.7 Levofloxacino.....	17
2.2.8.8 Tetraciclinas.....	17
2.2.9 Eficacia del tratamiento.....	17
2.2.9.1 Erradicación de confirmación.....	17
2.2.9.2 Efectividad del esquema doble.....	18
2.2.9.3 Efectividad del esquema triple.....	18
2.2.9.4 Efectividad del tratamiento cuádruple.....	18
2.2.10 Resistencia al tratamiento.....	18
2.2.11 Lineas de tratamiento para el Helicobacter pylori.....	20
2.2.12 Esquemas terapéuticos.....	20
2.2.13 Efectos adversos.....	23
<b>CAPITULO III</b>	
3. Metodología.....	24
3.1 Tipos y diseño.....	24
3.2 Area de estudio.....	24
3.3 Poblacion de estudio.....	24
3.4 Muestra.....	24
3.5 Tamaño muestral.....	24
3.6 Criterios de inclusión.....	25
3.7 Criterios de exclusión.....	25
3.8 Variables de estudio.....	25
3.9 Procedimiento.....	25
3.10 Técnicas e instrumentos de recolección.....	26
3.11 Aspectos éticos.....	26
<b>CAPITULO IV</b>	
4. Discusión.....	27
<b>CAPITULO V</b>	
5. Conclusiones y Recomendaciones.....	28
CRONOGRAMA.....	29
PRESUPUESTO.....	29
REFERENCIAS.....	30

ANEXOS.....35



## Resumen

El presente proyecto de investigación titulado “Eficiencia de Tratamiento triple convencional (TTC) y Triple modificado de *Helicobacter Pylori*, en pacientes de la consulta externa del Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas. Región Apurímac, en el periodo diciembre del 2022 a diciembre del 2023”, da respuesta a la apremiante necesidad de caracterizar y clarificar el estado de infección por *Helicobacter pylori* en una población en la que predominan las variables determinantes y condicionantes, en donde la situación higiénica sanitaria aun se mantiene en niveles no óptimos. Una realidad innegable es que la adherencia al tratamiento para esta infección es muy pobre, debido a ser multidrogo lo que genera temor en los pacientes con prescripción, además de la resistencia inherente y permanente del microorganismo a los fármacos utilizados en el tratamiento. El problema a abordar fue el responder a la pregunta de si existe diferencias en la eficacia del tratamiento de la infección por *H. pylori* entre el tratamiento triple convencional y el triple modificado, y esto con la intención de comparar la eficacia de estos tratamientos. Esta propuesta de investigación se justifica que infección por *Helicobacter pylori* está aumentando, aunque la gravedad del problema aún no está bien identificada. Se observan muchas manifestaciones patológicas del tracto gastrointestinal, y el público en general tiende a etiquetarlas como "gastritis". El propósito es continuar con un estudio cuantitativo, observacional, analítico, comparativo, transversal y retrospectivo, esta investigación es un estudio transversal ya que solo se realizará en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* que fueron atendidos en el en la consulta externa del Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, en la región Apurímac en el periodo diciembre de 2022 a diciembre de 2023. El cálculo del tamaño de la muestra para el estudio propuesto se realizará utilizando el programa de fácil manejo Epidat versión 4.1. Se utilizarán los parámetros adecuados para el diseño del estudio, incluida la proporción esperada de erradicación de la infección por *H. pylori* en la población 1 utilizando la terapia triple convencional (73%), la proporción esperada en la población 2 utilizando la terapia triple modificada con una eficacia del 90%, un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%. Según estos parámetros, se necesitará un mínimo de 84 unidades de análisis para realizar el estudio. Los criterios de inclusión del estudio comprenden pacientes de ambos sexos de 18 años o que consultaron por problemas gastrointestinales en el servicio de gastroenterología entre diciembre de 2022 y diciembre de 2023. Además, estos pacientes tendrían hallazgos endoscópicos positivos para la bacteria *Helicobacter pylori* en su historial clínico. El estudio englobará variables demográficas, comorbilidades, hallazgos endoscópicos y eficacia del

tratamiento. Estos datos se recopilarán mediante un instrumento de recolección de datos diseñado específicamente. La erradicación del *Helicobacter pylori* se confirmará mediante una prueba de aliento, y para ello se valorará la asistencia de los pacientes cuatro semanas después de finalizar el tratamiento. Los pacientes que no asistan a la consulta externa en el plazo establecido serán excluidos del estudio. Además, se verificó si hubo efectos adversos al tratamiento. Luego de obtener la aprobación por parte de la Dirección del Hospital, se procederá a revisar las historias clínicas compartimentadas en el Archivo general del hospital que corresponden al servicio de Gastroenterología, para proceder a seleccionar 84 historias en donde se prescribió la terapia triple, además de 84 en donde fueron medicados con la terapia triple modificada. Se recabó la información de las historias clínicas en el instrumento diseñado

**PALABRAS CLAVES:** Eficacia, Tratamiento Triple Convencional, Tratamiento Triple Modificado



## Abstract

The present research project entitled "Efficiency of Triple Treatment (TTC) and modified triple of helicobacter pylori, in patients of the outpatient clinic of the Subregional Hospital of Andahuaylas, Apurimac Region, in the period December 2022 to December 2023", responds to the need to describe and explain in the first place the situation of a Helicobacter pylori infection in a population where the determining and conditioning factors of the same are prevalent in this type of population, where the sanitary hygienic situation is still at suboptimal levels. An undeniable reality is that adherence to treatment for this infection is very poor, due to being multidrug-resistant, which generates fear in patients with prescription, in addition to the inherent and permanent resistance of the microorganism to the drugs used in the treatment. The problem to be addressed was to answer the question of whether there are differences in the efficacy of treatment of H. pylori infection between conventional triple therapy and modified triple therapy, and this with the intention of comparing the effectiveness of these treatments. This research proposal is justified because Helicobacter pylori infection is increasing, although the severity of the problem is not yet well identified. Many pathological manifestations of the gastrointestinal tract are observed, and the general public tends to label them as "gastritis". A quantitative, observational, analytical, comparative, cross-sectional and retrospective study will be carried out, this research is a cross-sectional study since it will only be conducted in patients with H. pylori infection who were seen in the outpatient clinic of the Subregional Hospital of Andahuaylas, in the province of Andahuaylas, in the Apurimac region, in the period December 2022 to December 2023. The sample size was calculated using the Epidat version 4.1 program, using the path modules/sampling/sample size calculation/hypothesis contrast/comparison of proportions, matched groups; the parameters included were expected proportion in population 1 (eradication of H. pylori infection in conventional triple therapy of 73%), expected proportion in population 2, efficacy of 90% (efficacy of modified triple therapy), confidence level 95% and power of 80%, for which a minimum of 84 pairs is required. The inclusion criteria were patients over 18 years of age and of any gender who were seen during the period January to December 2022, in the gastroenterology service, for gastrointestinal problems and who presented positive endoscopic results for H. Pylori bacteria. Demographic variables, comorbidities, endoscopic findings and treatment efficacy were recorded in a data collection instrument designed for this study; verification of the eradication of Helicobacter pylori was determined with the breath test for which patient attendance was evaluated four weeks after the end of treatment, discarding those who did not attend the outpatient clinic in the expected time.

In addition, it was verified whether there were adverse effects to the treatment. After obtaining approval from the Hospital Management, we proceeded to review the medical records in the hospital's General Archive corresponding to the Gastroenterology service, in order to select 84 records in which triple therapy was prescribed, in addition to 84 in which the patients were medicated with modified triple therapy. The information was collected from the medical records in the instrument designed for this purpose.

**KEYWORD:** Efficacy, Conventional Triple Treatment, Modified Triple Treatment



## Introducción

Debido a la mala preparación de los alimentos y al uso automedicado de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), la gastritis es un factor etiológico importante de la dispepsia en la sociedad actual, con una marcada tendencia al crecimiento en la última década. Los profesionales médicos utilizan la palabra "gastritis" para describir un proceso inflamatorio de la mucosa del estómago debida a diversas noxas; se trata de una afección que puede diagnosticarse mediante un examen endoscópico. Las diferencias en cuanto al aspecto temporal nos permiten una categorización crónica y aguda.

La infección por *Helicobacter pylori* es un factor etiológico prevalente para la gastritis aguda, que puede presentarse como una condición crónica (1); La presencia de *Helicobacter pylori* ha sido asociada con un aumento de la susceptibilidad a la gastritis, la enfermedad de la úlcera péptica y la malignidad (2).

Una investigación realizada por el Ministerio de Salud ha establecido una correlación entre dicha bacteria y el 80% de los casos de gastritis, en Perú. El microorganismo en cuestión es un bacilo Gram negativo que presenta una morfología en espiral parecida a la de un sacacorchos y es capaz de sintetizar ureasa. Su aparición está vinculada a la ingestión de alimentos y agua contaminados (3).

La mayor parte de esta bacteria se encuentra en y alrededor del antro y el píloro del estómago de los seres humanos, donde tiene condiciones adecuadas para su crecimiento y reproducción, y una de sus características principales es que el amonio producido por este microorganismo disminuye con eficacia la acidez estomacal (4).

La selección de los tratamientos adecuados debe depender de la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos en la zona geográfica, así como de los antecedentes de antibioterapia de cada paciente. La IV Conferencia Española de Consenso ha establecido que la terapia cuádruple es el tratamiento recomendado para la infección por *Helicobacter pylori*.

El objetivo de este estudio es llevar a cabo una investigación exhaustiva para reunir pruebas que puedan utilizarse para aplicar los conocimientos médicos en el contexto del tratamiento de la infección por "*Helicobacter pylori*". El propósito es aplicar los resultados de esta investigación para tratar eficazmente a las personas infectadas y prevenir posibles recidivas. La intención de este proyecto es buscar las evidencias que nos permitan aplicar el conocimiento médico a través de la investigación, vinculado al tratamiento de la infección por

“*Helicobacter pylori*” y poner en la práctica resultados que permitan tratar completamente a los infectados y evitar las recidivas.

Por estas razones es necesaria una investigación que a la vez identifique las características sociodemográficas, biológicas y de índole social y económico que intervienen en la diseminación de esta enfermedad, por consiguiente es fundamental evaluar la eficacia de los protocolos terapéuticos utilizados y detectar posibles acontecimientos adversos.

## CAPITULO I

### I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1 Descripción del Problema

En 1994, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció oficialmente la categorización de *Helicobacter pylori* como carcinógeno de tipo I. Al día de hoy, a pesar de haber sido categorizada como carcinógeno de categoría I, dicha enfermedad es prevalente a escala mundial (5).

Siendo una de las enfermedades más extendidas entre los seres humanos, es un problema serio de la salud pública que afecta a casi 4, 400 millones de personas en 2015 (6) (7).

García en el 2014 en su tesis menciona que *Helicobacter pylori* puede transmitirse por contacto entre personas, ya sea por vía oral o fecal. Los factores de riesgo de infección son numerosos e incluyen, entre otros, la edad, el origen étnico, el sexo, la ubicación geográfica y el nivel socioeconómico. La existencia de *Helicobacter pylori* se ha considerado el principal factor causal de la úlcera péptica, el adenocarcinoma gástrico, el linfoma gástrico y el cáncer gástrico (8).

En la mayor parte de los casos, no se producen efectos clínicos graves; sin embargo, todos los pacientes desarrollan gastritis, y alrededor del 10% genera una úlcera péptica gástrica o duodenal, y cerca del 1% tiene con adenocarcinoma o linfoma gástrico del estómago (4).

#### 1.2 Formulación del Problema

¿El problema se formula de la siguiente manera “existe diferencias en la eficacia del tratamiento de la infección por *H. pylori* entre el tratamiento triple convencional y el triple modificado?”

#### 1.3 Objetivo de la Investigación

##### 1.3.1 Objetivo general

Comparar la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple convencional vs terapia triple modificado en pacientes del servicio de gastroenterología en Hospital Subregional de Andahuaylas, en el periodo comprendido entre diciembre del 2022 y diciembre del 2023.

### 1.3.2 Objetivos específicos

Perfilar a los pacientes con *Helicobacter pylori* que acudirán a la consulta externa del Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, de la región Apurímac desde diciembre 2022 y diciembre del 2023, considerando sus datos demográficos y sanitarios.

Evaluar la efectividad de los esquemas terapéuticos en los consultantes con *Helicobacter pylori* que fueron tratados en la consulta externa del Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, de la región Apurímac, en el periodo mencionado.

Identificar la tasa de erradicación con las terapias triples según el diagnóstico de los pacientes tratados en la consulta externa del Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, en la región Apurímac, en el periodo mencionado.

## 1.4 Justificación

La infección por *Helicobacter pylori* está aumentando, aunque la gravedad del problema aún no está bien identificada. Se observan muchas manifestaciones patológicas del tracto gastrointestinal y el público en general tiende a etiquetarlas como "gastritis". A pesar de que esta pandemia empieza en niños pequeños, es posible diagnosticarla erróneamente.

Las razones de esta desalentadora crisis de salud pública son de índole política, social y cultural, que a su vez tienen efectos de gran alcance en el aspecto económico, la cultura y la sociedad en general. Observemos cómo la mayoría de nuestra población se enfrenta a las deficiencias en el acceso a agua potable y alcantarillado, a una educación inadecuada y a una dieta poco sana. Así, la mayoría de la población no practica una higiene adecuada, no tiene donde eliminar sus residuos y el peligro de contaminación es alto, lo que lleva a la infección de toda la familia.

Se han aplicado numerosos protocolos para eliminar el *Helicobacter pylori*; sin embargo, según el consenso Maastricht-III, se considera eficaz un régimen de tratamiento que garantice una tasa de erradicación del 80%, aun cuando la resistencia a la claritromicina y el metronidazol se está convirtiendo una situación frecuente en varios países, aunque no ha afectado de forma significativa a la eficacia del tratamiento.

#### 1.4.1 Justificación teórica

El presente estudio utilizará el marco teórico y los principios fundamentales de las infecciones asociadas a *Helicobacter pylori* para llevar a cabo una investigación en profundidad sobre el tema. El investigador tendrá la oportunidad de contrastar los conceptos teóricos con casos concretos. El objetivo de este estudio es esclarecer las características sistémicas de la infección por *Helicobacter pylori*. Las variables predisponentes, como la población expuesta a tales circunstancias, deben hacerse públicas. Asimismo, el comparar los efectos de los tratamientos establecidos aportará sobre la situación de las poblaciones infectadas frente a los esquemas terapéuticos y permitirá dar las recomendaciones pertinentes.

#### 1.4.2 Justificación Práctica

En la práctica este estudio se justificara en la medida de su capacidad de ofrecer de ofrecer una importante contribución al campo de la infección por *Helicobacter pylori*, ampliamente reconocida como un problema de salud pública de importancia crítica en la época actual.

Además, mediante el análisis de los esquemas terapéuticos estudiados, será posible determinar las tasas de resistencia predominantes en una población situada en la región sur del país. Por otra parte, la falta de profesionales sanitarios que puedan orientar a los servicios de salud agrava la situación.

#### 1.4.3 Justificación Metodológica

Utilizando métodos fiables como un cuestionario que identifique los factores determinantes de la infección, así como la utilización de los esquemas terapéuticos utilizados, esta investigación espera contribuir significativamente a nuestra comprensión de un problema apremiante que afecta a esta población estudiada. Una vez demostrada la validez y fiabilidad de las metodologías, técnicas y procedimientos, podrán utilizarse en futuras investigaciones con objetivos similares.

### 1.5 Viabilidad y factibilidad

La autoridad del Hospital Subregional de Andahuaylas, en la ciudad de Andahuaylas, región Apurímac deberá conceder la autorización para la ejecución de esta investigación y asimismo asegurara con su equipamiento y experiencia de los profesionales de su servicio de laboratorio en la infección por *Helicobacter pylori* y analizar las condiciones más importante de esta; así como para proporcionar apoyo diagnóstico para confirmar y evaluar la erradicación según cada tratamiento empleado (prueba de aliento, endoscopia digestiva alta, antígenos fecales, etc).

Hay recursos y tiempo suficiente para examinar los datos, además de existir la logística suficiente para llevar a cabo cualquier actividad relacionada con el estudio. Los profesionales del establecimiento están interesados y motivados para el desarrollo de este proyecto.

## CAPITULO II

### II. MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Antecedentes

Calle en el 2022, menciona en su tesis que *Helicobacter pylori* es uno de los muchos patógenos bacterianos a los que probablemente están expuestos los niños. En la población infantil, esta bacteria gramnegativa microaerófilo es responsable de gastritis primaria, duodenitis, úlceras gástricas y hemorragias gastrointestinales altas. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* mediante inmunocromatografía en niños de uno a cinco años de la población Jaén 2020. El estudio es de carácter descriptivo y correlacional, emplea un enfoque no experimental y se basa en una población de 2630 individuos, con un tamaño muestral de 336 niños de ambos sexos. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25. El estudio analizó la incidencia de *Helicobacter pylori* en muestras fecales de hombres y mujeres. Los resultados revelaron que el 76,8% de los participantes masculinos y el 23,2% de los femeninos arrojaron resultados negativos para la bacteria en la prueba serológica, lo que indicaba la eficacia de la prueba serológica para detectar el microorganismo patógeno. De acuerdo con el sexo del sujeto, el 24,4% de las mujeres que dieron positivo en la prueba de antígenos de *Helicobacter pylori*, mientras que los hombres tuvieron un 21,7%. recibieron un resultado de 21,7%. La mayor proporción de infectados por *Helicobacter pylori* pertenecía al grupo de mayor edad, con un 28,2%. El mayor porcentaje de personas infectadas por *Helicobacter pylori* a la edad de 5 años fue del 28,2%, y el porcentaje de personas infectadas por *Helicobacter pylori* a la edad de 1 año fue del 14,1%. La prueba utilizada fue un inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa del antígeno de *Helicobacter pylori* en muestras de heces. antígeno de pylori en muestras de heces humanas (9).

Sinchi en el 2017 en su tesis argumento que debido a su asociación con problemas gastrointestinales, el *Helicobacter Pylori* ha sido tema de amplias investigaciones en el transcurso de los últimos treinta años. La prevalencia mundial de la enfermedad bacteriana crónica se observa con mayor frecuencia en los países en proceso de desarrollo, donde la pobreza y el inadecuado saneamiento están más presentes, con porcentajes que oscilan entre el 80 y el 90%. El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia detectada de

*Helicobacter Pylori* en heces de estudiantes de la Facultad de Tecnología Médica de la Universidad de Cuenca. Un total de 776 estudiantes fueron incluidos en el estudio, y de ese grupo, 210 se utilizaron como muestra del estudio. Los voluntarios completaron un formulario y suscribieron un consentimiento informado. Las pruebas se realizaron en el Laboratorio Clínico del Centro de Diagnóstico, que cumplió todas las normas de bioseguridad y control de calidad aplicables. Los datos se analizaron con SPSS versión 15 y Excel de Microsoft. El 54,3% de los estudiantes dieron positivo en la prueba de *Helicobacter Pylori*, siendo los varones significativamente más proclives a la infección que las mujeres. El grupo demográfico más numeroso (71,9%) tenía entre 17 y 21 años. Los resultados mostraron que, entre los casos que dieron positivo, el 9,6% no desayunaba, el 20,2% almorzaba sólo ocasionalmente y el 4% nunca tomaba tentempiés entre comidas. En general, el 12,3% comía comida callejera al menos una vez. En respuesta a las preguntas sobre sus hábitos de higiene personal, una minoría del 7,9% indicó que se había abstenido de lavarse las manos antes de consumir alimentos, mientras que el 5,3% señaló que no se lavaba las manos después de ir al baño. Una importante mayoría del 72,8% reconocía consumir agua del grifo directamente, y un pequeño porcentaje del 3,5% admite no lavar sus productos. El 40,4% de los participantes declararon distensión abdominal, el 29,8% dolor y el 15,8% náuseas (10).

Los estudios han probado que la adopción de prácticas como el consumo de agua potable y la mejora de la higiene personal pueden atenuar de forma eficaz la transmisión de *Helicobacter pylori*. *Helicobacter Pylori* es una bacteria prevalente que coloniza los estómagos de aproximadamente el 50% de la población humana. Este patógeno se puede considerar el principal agente etiológico de las úlceras pépticas y el adenocarcinoma gástrico. La enfermedad presenta una elevada tasa de prevalencia del 51% entre los niños de 5 a 10 años y del 65% entre los adultos, lo que revela un importante nivel de propagación en todo el territorio guatemalteco. La proliferación de esta bacteria se ve facilitada por el hacinamiento y un saneamiento inadecuado, y con frecuencia la adquieren los niños pequeños. El objetivo de este estudio fue delinear la frecuencia de *Helicobacter pylori* en la materia fecal tanto de los residentes como del personal de la "Fundación Hogar Escuela Nuestros Pequeños Hermanos", mediante la utilización de ensayos de inmunocromatografía. Este estudio emplea una metodología observacional descriptiva de corte transversal. Según los resultados de la investigación, se ha observado una tasa de prevalencia del 36% de infección por *Helicobacter Pylori* entre los niños vinculados al "Hogar Escuela Fundación Nuestros Pequeños Hermanos". Los resultados del estudio sugieren que la baja prevalencia de colonización por *Helicobacter Pylori* entre los

residentes y empleados de la fundación puede atribuirse a su actitud ante las prácticas higiénicas adecuadas, que incluyen medidas sanitarias adecuadas, acceso a agua limpia y un entorno higiénico dentro del edificio (11).

Yue Hu y sus colaboradores en 2019, tratan de repasar el estado actual y los avances con respecto al mecanismo molecular de la resistencia a los antibióticos de *H. pylori*. Está surgiendo un panorama en el que las mutaciones de varios genes en *H. pylori*, dan lugar a una disminución de la permeabilidad de la membrana, a un potencial de oxidación-reducción alterado y a un sistema de bombas de eflujo más eficiente. El mayor conocimiento de estos mecanismos permite albergar la esperanza de que, en última instancia, se pueda contrarrestar la resistencia a los antibióticos en *H. pylori* (12).

Pinto destaca un reto importante en la eliminación de *Helicobacter pylori*, que es su resistencia a diversos fármacos en diferentes circunstancias. En consecuencia, se necesitan opciones de tratamiento más eficaces para esta bacteria. Sin embargo, en los entornos clínicos, suele haber una notable incidencia de resistencia primaria y secundaria a la terapia antibiótica convencional. El investigador llevó a cabo una evaluación de la resistencia inicial del *Helicobacter pylori* a varios antibióticos, entre ellos amoxicilina, claritromicina, metronidazol, doxiciclina y levofloxacino. El estudio se realizó en pacientes con síntomas gastroduodenales que acudieron a la consulta externa de la E. S. E. Hospital Universitario Caribe. Los resultados del estudio revelaron que de los 60 pacientes incluidos, el 35% presentaron un cultivo positivo de *H. pylori*. La edad media de los pacientes era de 47 años, y la prevalencia de la infección por *H. pylori* era mayor en las mujeres. El metronidazol mostró el mayor perfil de resistencia, con un 47,6%, mientras que la doxiciclina mostró un perfil de resistencia del 33,3%. La levofloxacina mostró la mayor sensibilidad, con un porcentaje del 90,5%. Según el análisis estadístico, no se observaron diferencias significativas en los perfiles de susceptibilidad antibiótica de *H. pylori* en función del sexo. La resistencia al metronidazol y a la claritromicina se observó con una frecuencia más elevada, del 60% y el 50% respectivamente, en los pacientes menores de 47 años. Por lo tanto, se ha recomendado que la terapia de erradicación se base en una terapia triple que incluya levofloxacino y amoxicilina o una terapia cuádruple que incluya bismuto. Además, es aconsejable establecer un mecanismo de seguimiento continuo de los patrones de resistencia a estas terapias de erradicación (13).

En su tesis, Pesantes se propuso investigar la prevalencia y los posibles factores de riesgo relacionados con el desarrollo de resistencia a claritromicina, amoxicilina, azitromicina, metronidazol y levofloxacino entre los pacientes diagnosticados con infección por *H. pylori* en el Centro de Especialidades de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia

durante el período comprendido entre diciembre de 2020 y mayo de 2021. La investigación se desarrolló como un estudio prospectivo descriptivo, que abarcó una muestra de 157 personas que se sometieron a un examen endoscópico. Se obtuvieron biopsias y se cultivaron para determinar la prevalencia de la resistencia a diversos antibióticos. Los hallazgos del estudio indican que la población mostró una elevada tasa de resistencia al metronidazol, mientras que el levofloxacino mostró una sensibilidad del 100% (14).

Sirigu en 1990 identifica la presencia de *Helicobacter Pylori* se demostró estudiando muestras de biopsia de la mucosa antral del estómago de 194 pacientes con molestias esofágicas y gástricas mediante la tinción de plata de Warthin-Starry (CP). El examen endoscópico reveló úlceras pépticas en 44 de estos individuos. El 85% de las muestras de gastritis histológicamente activas, 75 en total, incluían bacterias espirales, mientras que el 63% de las muestras de gastritis inactivas contenían bacterias espirales, y el 40% de las muestras no morfológicas contenían bacterias espirales. Unos 33 individuos con úlceras gástricas o duodenales también tenían gérmenes presentes. Los que tenían úlcera péptica evidente por endoscopia no eran significativamente diferentes de los que no tenían úlcera. Aunque encontramos una fuerte correlación entre el tipo más grave de gastritis crónica y *Helicobacter*, no se descubrió ninguna relación clara con el desarrollo de úlcera péptica (15).

Gullini en 1988 evaluó a un total de 355 pacientes con dispepsia y evidencia endoscópica de la enfermedad. Se utilizaron métodos histológicos y de cultivo para buscar *Helicobacter pylori*. Se compararon los resultados de la histología y el cultivo. En 46 individuos sin evidencia histológica de lesiones, no había microorganismos en la mucosa gastrointestinal. Se cultivaron 40 muestras de instrumentos endoscópicos utilizados durante el examen, antes y después de esterilizarlos de la forma convencional. Había 224 pacientes (63,9%) que tenían *Helicobacter pylori* en la mucosa del estómago; el 91,93% de los que tenían úlcera duodenal; el 71,87% de los que tenían úlcera gástrica; el 54,23% de los que tenían duodenitis erosiva; el 56,71% de los que tenían gastritis erosiva y el 54,81% de los que tenían gastropatía crónica. En conjunto, hubo un 75,39% de concordancia entre los dos métodos y los varones tendían a estar sobrerrepresentados ( $p < 0,05$ ). El 10% de ellos dieron positivo para *Helicobacter pylori* en la mucosa del estómago, pero no presentaban anomalías en la histopatología. Un procedimiento estándar de esterilización con alquil-dimetil-bencil-amonio consiguió eliminar el *Helicobacter* en todos los casos (16).

## 2.2 Bases teóricas

### 2.2.1 Aspectos Históricos

El descubrimiento de bacterias en forma de espiral en la región gástrica de los seres humanos y otros animales se conoce desde hace casi dos siglos. Barry Marshall comenzó su rotación de gastroenterología en el Royal Perth Hospital en 1981, durante su tercer año de residencia en Medicina Interna. En esa época conoció a Robin Warren, un histopatólogo que también trabajaba en el hospital.

En el año citado, este dúo, con la ayuda de un microbiólogo de Goodwin, inició un estudio prospectivo con 100 pacientes a los que se practicó una endoscopia y se extrajeron biopsias periódicas del antro del estómago. En el 98% de los pacientes a los que se diagnosticó gastritis crónica activa desde el punto de vista histológico, se observaron bacterias espirales en la superficie de la mucosa. Asimismo, se observó que el 80% de los pacientes diagnosticados de úlcera gástrica presentaban una infección concomitante.

Cabe señalar que la presencia de bacterias en la mucosa gástrica está constatada desde principios del siglo XX. A finales del siglo XIX, Bizzozero (1893) y Salomon (1896) evidenciaron la presencia de bacterias espirales en el líquido gástrico de perros, gatos y cobayas. Karientz detectó la presencia de microorganismos en el líquido gástrico de individuos a los que se había diagnosticado cáncer de estómago en el año 1906. Se descubrió que estos organismos eran de naturaleza idéntica. Doenges (1939) llevó a cabo un estudio sobre necropsias que reveló la existencia de bacterias espirales en los estómagos del 43% de los sujetos examinados. Bacterias en forma de espiral que residen bajo la capa mucosa del estómago fueron identificadas por John Robin Warren en biopsias gástricas recogidas en 1979 (17).

### 2.2.2 Microbiología

En el Segundo Taller Internacional sobre Infecciones por *Campylobacter*, celebrado en 1983, Skirrow propuso que las bacterias descritas por Warren y Marshall recibieran el nombre de *Campylobacter pyloridis* debido a su localización preferente en las proximidades del píloro. Esta sugerencia se hizo a la luz del hecho de que *Campylobacter pyloridis* es la cepa más común de la bacteria (18). Marshall y Goodwin propusieron por primera vez el nombre de *C. pyloridis* para la bacteria en 1984. En 1987, el nombre se cambió a *Campylobacter pylori*.

Para adaptarlo a la lengua latina, se eligió el nombre *Campylobacter pylori* por motivos gramaticales. El nombre de esta bacteria actualmente, *Helicobacter pylori*, surgió a raíz de un

conocimiento más preciso de las características de la bacteria, que reveló que se diferenciaba de las bacterias del género *Campylobacter pylori*. En consecuencia, se dio a la bacteria el nombre de *Helicobacter pylori*.

### 2.2.3 Características morfológicas

*H. pylori* puede encontrarse en forma espiral cultivable o en forma coccoide no cultivable. Se cree que la forma coccoide, que no puede cultivarse, representa células muertas o un estado latente. Tanto su característica de bacilar espiral como la no espiral pueden observarse en el estómago y el duodeno.

Se postula que la degradación provoca alteraciones en los componentes constituyentes (ADN, ARN, ATP, proteínas) y modificaciones en las características de la superficie de la membrana. Esto respalda la idea de que la morfología coccoide es resistente y capaz de aclimatarse a circunstancias ambientales adversas, sirviendo en última instancia como un mecanismo de diseminación (a través de una hidrofobicidad aumentada). Sin embargo, el ADN no sufre ruptura, lo que le permitiría reconstruir su estructura helicoidal inicial (19).

### 2.2.4 Epidemiología del *H. Pylori*

Antes de cumplir los 10 años al menos la mitad de la población mundial ya está infectada por *Helicobacter pylori* y esa cifra se incrementa hasta más del 80% entre los jóvenes de los países pobres. En los países industrializados, la incidencia sigue aumentando con el tiempo, hasta alcanzar un máximo del 70% en los años setenta. Se trata de una enfermedad de la infancia que, salvo erradicación accidental por antibióticos tomados con otro fin, probablemente estará presente el resto de la vida de la persona (20).

Aunque se han observado tasas de reinfección de hasta el 15% en países prósperos, se calcula que la reinfección tras la erradicación completa se produce en menos del 1% de los casos cada año (21) (22).

Además de la avanzada edad, la inseguridad socioeconómica es el elemento más crucial imputado en la propagación del *Helicobacter pylori*. Se ha analizado desde varios enfoques, pero el denominador común es una situación socioeconómica precaria, los elementos comunes en términos de situación económica han sido el hacinamiento (23), el agua contaminada (24), el hecho de compartir la cama (25) y tener una gran familia. También se ha sugerido que vivir en una comunidad cerrada, como las que albergan a personas con trastornos del aprendizaje o enfermos crónicos, aumenta la probabilidad de que se produzca allí.

### 2.2.5 Patogenia de *Helicobacter pylori*

Se debe mencionar las manifestaciones patogénicas de Gastritis Crónica con las cuales está asociada etiológicamente, entre ellas la infección de larga data por *Helicobacter pylori*, la anemia perniciosa, el consumo excesivo de alcohol y tabaco, intervenciones quirúrgicas del estómago, entidades relacionadas con eventos post quirúrgicos y las enfermedades granulomatosas.

La bacteria *Helicobacter pylori* prevalece en el 90% de los pacientes diagnosticados de gastritis antral crónica, lo que aumenta su susceptibilidad al desarrollo de úlceras pépticas y, potencialmente, de carcinoma gástrico. La bacteria *Helicobacter pylori* tiene la capacidad de originar y de mantener la alteración crónica de la mucosa que reviste el estómago. Cuando se administran antibióticos antimicrobianos, Los pacientes con gastritis crónica y *Helicobacter pylori* experimentan normalmente una mejoría, mientras que la recidiva se relaciona con el resurgir de la bacteria.

El daño de la mucosa causado por la gastritis crónica puede ser muy distinto según las partes del estómago afectadas. Cuando los factores del entorno (como la infección por *Helicobacter pylori*) producen gastritis; la mucosa del antro, el cuerpo y el fundus se ven más a menudo afectados. mucosas que recubren el antro, el cuerpo y el fundus. La mucosa aparecerá enrojecida y tendrá una textura más áspera de lo habitual. La mucosa puede parecer " pastosa ", con pliegues engrosados, debido al infiltrado inflamatorio, que imita una lesión infiltrante. un tumor con células infiltrantes. La enfermedad atrófica se caracteriza por un adelgazamiento y alisamiento de la mucosa con el paso del tiempo ha perdido volumen y se ha aplanado.

Otras alteraciones histológicas son la presencia de células plasmáticas, independientemente de su origen o localización. La aparición de neutrófilos es un sello distintivo de la inflamación activa, un elevado número de neutrófilos en el tejido glandular y epitelial superficial. Puede haber poca o considerable inflamación en curso. La mucosa muestra a menudo acúmulos linfoides, algunos de los cuales incluyen centros germinales (19) (26).

### 2.2.6 Métodos diagnósticos

Chauan en el 2020 ya menciona que las pruebas de *Helicobacter pylori* pueden dividirse en dos categorías: invasivas (que requieren una operación médica como una endoscopia alta para recoger una muestra) y no invasivas, debido a las diferencias de precisión entre las pruebas disponibles, no existe un "patrón oro" aceptado, lo que lleva a algunos autores a concluir que en su lugar, deberían utilizarse los resultados de una batería de pruebas. Esto pone de relieve la importancia de examinar las metodologías utilizadas y señalar cuáles eran el

Gold standard, a la hora de evaluar una nueva prueba diagnóstica (27).

### 2.2.6.1 Métodos No Invasivos

#### Serología

El método serológico, que mide los anticuerpos sanguíneos contra las proteínas de *Helicobacter pylori*, tiene ciertos inconvenientes. Un resultado positivo no implica necesariamente una infección en curso a causa de la permanencia de títulos en individuos que se han recuperado previamente.

Por otra parte, la especificidad de este método se ve mermada por la reacción cruzada con otros microorganismos. (28). Hay una gran variedad de kits disponibles, cada uno de los cuales utiliza una metodología única como ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) o inmunocromatografía. La precisión de los exámenes diagnósticos rápidos presenta una variabilidad importante en relación con el equipo empleado (29). Debido a estas limitaciones, no se recomienda el uso de la serología para el seguimiento del tratamiento de erradicación (30).

#### Antígeno en deposiciones de *Helicobacter pylori*

Es un método útil para detectar antígenos de *Helicobacter pylori* utilizando anticuerpos policlonales o monoclonales. La utilización de este método es una ventaja para confirmar la erradicación completa de la infección tras el tratamiento y facilita además el diagnóstico clínico de la infección por *Helicobacter pylori* antes del inicio del tratamiento (31).

## Prueba de aire espirado

Tras la administración oral, la enzima ureasa de *Helicobacter pylori* cataliza la generación de amoníaco y dióxido de carbono. Las moléculas gaseosas se difunden desde el sistema circulatorio hacia los pulmones y su cuantificación es factible Figura 1.

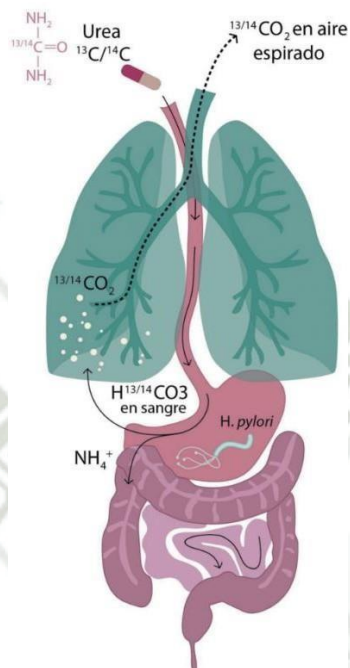


Figura 1. Mecanismo de detección de prueba de aire espirado con urea marcada con  $^{13}\text{C}$  o  $^{14}\text{C}$ . Adaptado de (27).

Según el consenso de Maastricht V/Florence, la técnica de aire espirado es un procedimiento eficaz para diagnosticar el *Helicobacter pylori* y se recomienda especialmente para su detección no invasiva antes de iniciar el tratamiento mediante la técnica de "prueba y tratamiento" (32). Distintos metaanálisis han señalado que la sensibilidad de dicho método es superior al 90%.

### 2.2.6.2 Métodos Invasivos

#### Prueba rápida de ureasa

La prueba "rápida" de detección de la ureasa (URT) se emplea como un método de diagnóstico indirecto para demostrar la presencia de la enzima ureasa en una biopsia de estómago. Es importante señalar que esta técnica únicamente puede determinar la infección actual y no es capaz de revelar infecciones pasadas (33). Las muestras gástricas se exponen a la urea, que es degradada por la enzima ureasa para producir dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) y amoníaco ( $\text{NH}_3$ ), dando lugar a un cambio de pH que se mide mediante una reacción colorimétrica (34).

Una desventaja de la misma, esta en aquellas situaciones en las que la cantidad de microorganismos es pobre y puede producirse falsos negativos y que la existencia de bacterias contaminantes con actividad ureásica puede dar lugar a falsos positivos. Entre las ventajas asociadas a la aplicación de este examen específico cabe destacar su eficacia y su rentabilidad. El consenso de Maastricht V aboga por la utilización de esta técnica como método de diagnóstico, al tiempo que advierte contra su uso para comprobar la erradicación(35).

### **Histología**

Se han usado diversas tinciones histológicas para identificar el *Helicobacter pylori*, como la hematoxilina y la eosina, la tinción de Giemsa y el PAS-AB (ácido periódico azul de Schiff- Alcian). Las técnicas histológicas presentan distintos grados de sensibilidad y especificidad, pero tienen el potencial de lograr una tasa de éxito del 95% o más.

El método histológico tiene la gran ventaja de permitir, además del screening de la presencia de *Helicobacter pylori*, la evaluación del estado de la mucosa gástrica y la detección de la existencia o no de atrofia gástrica o metaplasia intestinal. Esto se debe a que la técnica histológica tiene la capacidad de diferenciar entre mucosa gástrica normal y anormal (36).

La realización de biopsias protocolizadas, ilustradas por el protocolo de Sydney modificado que implica muestras de tejidos del antro, el ángulo y el cuerpo gástrico, podría ampliar la sensibilidad de la detección bacteriana, en particular en pacientes que por razones de patologías concomitantes muestren cambios atróficos en el antro (37).

### **Cultivo**

Aunque con frecuencia se realizan biopsias de estómago, raramente se puede acceder al cultivo de *Helicobacter pylori* para su aplicación terapéutica regular. Durante el procedimiento de aislamiento bacteriano, es necesario considerar factores tales como la calidad de la muestra, la existencia de flora comensal y el tiempo requerido para el cultivo y el transporte.

La tabla siguiente resume las pruebas diagnósticas utilizadas para la detección de *Helicobacter pylori*, así como sus respectivos valores de sensibilidad y especificidad, Tabla 1.

**Tabla 1.** Sensibilidad y especificidad de los test diagnósticos para infección *Helicobacter pylori*

<b>Test Diagnósticos</b>	<b>Tipo de Test</b>	<b>Sensibilidad (%)</b>	<b>Especificidad (%)</b>
UBT	No Invasivo	>95	>95
SEROLOGIA	No Invasivo	85-90	80-90
Ag. Heces	No Invasivo	90	90
CULTIVO	Invasivo	<90	>95
HISTOLOGIA	Invasivo	60-90	>95
TEST RAPIDO UREASA	Invasivo	>90	80-90
PCR	Invasivo	>90	100

### 2.2.7 Indicaciones terapéuticas

El último consenso aconseja la eliminación de *Helicobacter pylori* en determinados escenarios clínicos (35). Cuando la dispepsia diagnosticada no tienen diagnóstico confirmado, diagnósticos y terapéuticos de la dispepsia no investigada que ha dejado de ser funcional, pacientes que inician tratamiento con AINE y antecedentes de enfermedad ulcerosa además del tratamiento con IBP de mantenimiento, aquellos que son diagnosticados con Linfoma MALT gástrico de bajo grado; aquellos con familiares con antecedentes de cáncer gástrico, gastritis atrófica, enfermedades purpúricas, déficit de vitamina B12 y aquellos pacientes con uso prolongado de inhibidores bomba protones en pacientes jóvenes (pacientes con clínica de reflujo gastroesofágico).

### 2.2.8 Fármacos para el tratamiento de la infección de *H. pylori*

#### 2.2.8.1 Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Los IBP aumentan las concentraciones de antibióticos en el estómago porque elevan el pH gástrico, impidiendo la descomposición ácida del antibiótico. El citocromo P450 (a través de su isoforma CYP2C19) es responsable del metabolismo de muchos inhibidores de la bomba de protones (IBP), en particular el omeprazol. Los pacientes se clasifican como metabolizadores rápidos o lentos en función de su genotipo CYP2C19. Un metaanálisis ha desvelado una correlación positiva entre las altas tasas de curación durante la triple terapia y el aumento de la dosis de IBP. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) exhiben diversos títulos de potencia inhibidora de la acidez, siendo el rabeprazol y el esomeprazol los que presentan la mayor eficacia (38).

### 2.2.8.2 Vonoprazan

Es un nuevo medicamento que inhibe la producción de ácido bloqueando los canales de potasio (H-KATPasa) en las células parietales del estómago. Los canales de potasio (H-KATPasa) de las células parietales del estómago se inhiben de forma competitiva. En comparación con el rabeprazol y el esomeprazol, este medicamento es más eficaz para disminuir la acidez estomacal (39). La administración de vonoprazan aumenta en un 20% la eficacia de la triple terapia en comparación con la eficacia de la terapia con inhibidores de la bomba de protones (IBP) de forma aislada.

### 2.2.8.3 Sales de Bismuto

En esta categoría, encontrará sales de bismuto como el bismuto coloidal. Es un medicamento que inhibe el crecimiento de *Helicobacter pylori* y otras bacterias nocivas formando una capaprotectora en la mucosa del estómago y estimulando la producción de prostaglandinas. Las sales de bismuto se unen a la membrana externa de la bacteria, impidiendo que *Helicobacter pylori* se adhiera a la mucosa del estómago. La resistencia al bismuto es todavía un mecanismo indefinido (40).

### 2.2.8.4 Amoxicilina

Es un antibiótico bactericida que impide que las bacterias formen su propia membrana protectora. Esto provoca un desequilibrio osmótico que, en última instancia, mata al organismo. Las proteínas que se unen a la penicilina (PBP) son una variedad de enzimas indispensables para la biosíntesis del componente peptídico glicano presente en las paredes celulares bacterianas. El efecto terapéutico de la amoxicilina requiere que estas PBPs tengan lugar. Los canales de membrana lipídica permeables a los antibióticos se localizan en las membranas externas de las bacterias. *Helicobacter pylori* puede desarrollar resistencia a la amoxicilina, aunque esto sólo ocurre en contadas ocasiones.

### 2.2.8.5 Claritromicina

La claritromicina es un antibiótico que pertenece a la clase de los macrólidos. inhibe la capacidad de la bacteria para sintetizar proteínas, lo que le confiere un efecto bacteriostático a nivel del ARN ribosómico (46). Las mutaciones en *Helicobacter pylori* suelen disminuir la capacidad de la bacteria para unir antibióticos a sus ribosomas, lo que da lugar al desarrollo de resistencia a los medicamentos.

### **2.2.8.6 Metronidazol**

Pertenece a la clase de los antibióticos nitroimidazoles y es muy eficaz contra las infecciones bacterianas. Una vez dentro de la célula, los nitroimidazoles necesitan ser activados por un cambio conformacional inducido por la enzima NADPH nitroreductasa NADPH nitroreductasa, un cambio en la configuración del nitroimidazol que lo activa. provocan daños en el ADN microbiano, las tasas de éxito de la eliminación de los tratamientos pueden mejorarse aumentando la dosis de los antibióticos y el tiempo que los pacientes los toman.

### **2.2.8.7 Levofloxacin**

Este antibiótico bactericida es una quinolona. La enzima ADN girasa, codificada por el gen *gyrA*, es donde tiene lugar este proceso que son los cambios en el gen *gyrA*. Cuando el gen *gyrA* sufre una mutación, el antibiótico pierde su actividad bactericida y ya no es capaz de eliminar las bacterias a ese nivel. Se ha demostrado resistencia de *Helicobacter pylori* a las quinolonas primarias y secundarias.

### **2.2.8.8 Tetraciclinas**

La tetraciclina está considerada como un antibiótico bacteriostático en los organismos bacterianos. Al ir dirigida a la subunidad ribosómica 30S, obstaculiza la síntesis proteica de la bacteria. La acción de esta sustancia inhibe la proliferación de *Helicobacter pylori* en el medio gástrico. La mutación que confiere la resistencia se sitúa en el gen *rRNA16*. Otra forma adicional de resistencia se ha identificado como un mecanismo en el que intervienen proteínas de eflujo, concretamente la TetA (P), que facilitan la remoción de los antibióticos del citoplasma. La resistencia a la tetraciclina y a la amoxicilina es poco frecuente.

## **2.2.9 Eficacia del tratamiento**

La eficacia de un tratamiento se evalúa por lo bien que actúa en condiciones óptimas.

### **2.2.9.1 Erradicación de confirmación**

Una vez transcurrido un periodo de cuatro semanas desde la última administración de la medicación, es factible confirmar la eliminación completa del patógeno mediante la utilización de una prueba de aliento, un antígeno fecal o una endoscopia digestiva alta. Es aconsejable que todos los pacientes con *Helicobacter pylori* en tratamiento tengan en cuenta la verificación de la eliminación del patógeno. Según una recomendación del Colegio Americano de Gastroenterología en el año 2007, se consideran necesarios los siguientes escenarios para la confirmación de la erradicación, pacientes que continúan sintomáticos después de finalizada la terapia, aquellos con úlcera presente, aquellos con MALT y aquellos con cirugía por cáncer

precoz (41).

### **2.2.9.2 Efectividad del esquema doble**

No se aconseja utilizar un tratamiento doble cuando se dispone de una terapia triple, (Erradicación de *Helicobacter pylori* con terapias combinadas). El fracaso del tratamientos se ha relacionado con bacterias resistentes a los antibióticos.

### **2.2.9.3 Efectividad del esquema triple**

Según las pruebas disponibles, la eficacia de la triple terapia es similar a la de los tratamientos de hace veinte años. Según una última investigación, la eficacia de la triple terapia convencional que emplea inhibidores de la bomba de protones (IBP) varía entre el 70% y el 85% (42).

Se ha observado que los fármacos de erradicación de primera línea (omeprazol-claritromicina-amoxicilina) que se utilizan con frecuencia en entornos clínicos, no alcanzan los niveles mínimos tolerables prescritos por las directrices de Maastricht, que estipulan una tasa de erradicación de al menos el 80% por ensayo.

### **2.2.9.4 Efectividad del tratamiento cuádruple**

Los hallazgos del estudios realizados indican que la administración de un régimen de terapia cuádruple con bismuto durante 10 días, compuesto por omeprazol, bismuto, metronidazol y tetraciclina, dio lugar a una mayor tasa de erradicación en comparación con el régimen estándar de terapia triple de 7 y 23 días, que incluía omeprazol, claritromicina y amoxicilina. No obstante, es necesario seguir investigando para determinar el esquema terapéutico más adecuado. Por lo general, la terapia triple con bismuto se administra durante 10-14 días. Los resultados de un metaanálisis señalan que un ciclo de 10 días de terapia triple a base de levofloxacino mostró una eficacia superior a la de un ciclo de 7 días de terapia cuádruple a base de bismuto.

### **2.2.10 Resistencia al tratamiento**

En todo el mundo se ha investigado poco sobre el *Helicobacter pylori* multirresistente, que se caracteriza por cepas resistentes a tres o más antibióticos, a sabiendas de que se estima que el 15% de las cepas clínicas aisladas son resistentes a tres o más antibióticos. Esto supone una tasa de eliminación baja y plantea un riesgo importante para la salud humana (12). La

amoxicilina, el metronidazol y la claritromicina se utilizan simultáneamente para tratar *Helicobacter pylori* cuando se desarrolla multiresistencia.

La ubicuidad de la resistencia a los antibióticos en *Helicobacter pylori* es amplia, y la Organización Mundial de la Salud ha reconocido recientemente su potencial para poner en peligro a la salud pública (43). De la misma manera esta resistencia a los antibióticos usados en los esquemas terapéuticos en *Helicobacter pylori* en todo el mundo se examinó no hace mucho en un metaanálisis realizado por Savoldi et al (44). En total, se incluyeron en el metaanálisis 178 trabajos de 65 países. Todas las regiones presentaban una prevalencia de resistencia superior al 15% a la claritromicina, el metronidazol y la levofloxacina, a excepción de América y el Sudeste Asiático, donde la resistencia predominante a la claritromicina era del 10% y Europa, donde era del 11% (44).

La resistencia primaria y secundaria al metronidazol fue mayor en la región del Mediterráneooriental, con un 56% y un 62%, respectivamente (44). Por el contrario, no se encontró ningún tipo de resistencia a estos fármacos, en ningún estudio con una tasa superior al 10%.

La aparición de cepas de *Helicobacter pylori* resistentes a los antibióticos fue notificada por primera vez por un paciente que había recibido tratamiento con amoxicilina en 1997. En el año 2009, se informó de la aparición de una cepa conocida como TEM-1. Se observó que esta cepa en especial era responsable de la generación de una cepa resistente a los antibióticos. Se comprobó que esta cepa en particular era capaz de producir una enzima betalactamasa que facilitaba la descomposición del anillo betalactámico contenido en los antibióticos (45).

La claritromicina es un antibiótico macrólido bacteriostático y bactericida. Anula la síntesis de proteínas al unirse al componente 23S de la subunidad ribosomal 50S, lo que disminuye la producción de nuevas proteínas (46). La levofloxacina es una fluoroquinolona que a veces se utiliza como tratamiento de remplazo cuando la claritromicina no funciona.

Investigadores de Sudamérica han encontrado en sus investigaciones tasas de resistencia a la tetraciclina tan bajas como el 6% y tan altas como el 14%. Por el contrario, Yepes y colaboradores encontraron que el 85,7% (72/84) de las cepas obtenidas en Colombia eran resistentes a este medicamento en 2008 (47). Muchas de estas cifras no concuerdan con lo que se ha dicho sobre el continente.

### 2.2.11 Líneas de tratamiento para *Helicobacter pylori*

#### Tratamiento de primera línea

Graham y sus colaboradores menciona que el término "tratamiento inicial" se refiere al primer ciclo de atención que se presta a un paciente. El enfoque que se recomienda es utilizar pruebas de susceptibilidad, que se pueden aplicar mediante cultivo o pruebas moleculares (48). Park, encontró que la sensibilidad a los antibióticos, es mejor que la empírica, con una eficacia del 94,7% (IC 95%: 88,8-100%) y una PP del 96,4% (IC 95%: 91,5-100%) frente al 71,9% (IC 95%: 60,2-83,5%) y el 73,2% (IC 95%: 61,5-84,8%), respectivamente (49).

En las situaciones en las que los métodos de diagnóstico de cultivo y moleculares no son fácilmente accesibles, los médicos pueden decidir indicar terapias "empíricas". Hay varias opciones y el tratamiento más eficaz debería elegirse en torno a su eficacia y al grado de resistencia de *Helicobacter pylori* prevalente en la población local.

En la actualidad, los dos regímenes terapéuticos principales sugeridos para la eliminación de la infección por *Helicobacter pylori* son la terapia cuádruple concomitante de 14 días y la terapia cuádruple clásica de 10 días con bismuto.

### 2.2.12 Esquemas terapéuticos

#### Tratamiento triple

Las principales conferencias de consenso internacionales recomiendan que la terapia más adecuada para la infección por *Helicobacter pylori* es la combinación de inhibidores de la bomba de protones (IBP), claritromicina y amoxicilina o metronidazol. En la actualidad, los esquemas terapéuticos principales utilizados para la eliminación de la infección por *Helicobacter pylori* incluyen una terapia combinada cuádruple de 14 días y una terapia cuádruple convencional de 10 días con bismuto (50).

#### Pautas de terapia triple

De acuerdo con un estudio reciente realizado en México, la terapia triple más utilizada consistió en la administración de claritromicina a una dosis de 500 mg cada 12 horas, amoxicilina a una dosis de 1 g cada 12 horas y un inhibidor de la bomba de protones (IBP) a doble dosis. Otras terapias triples que se emplean con frecuencia son la levofloxacina 500 mg administrada cada 12 horas junto con amoxicilina 1 g administrada cada 12 horas y una dosis doble de inhibidor de la bomba de protones (IBP), así como metronidazol 500 mg que se administra cada 12 horas junto con amoxicilina 1 g cada 12 horas y una dosis doble de IBP.

### **Terapia cuádruple**

El esquema terapéutico incluye un inhibidor de la bomba de protones (IBP), bismuto, metronidazol y tetraciclina, y tiene una duración de diez a catorce días. Este régimen se recomienda como tratamiento básico, especialmente en zonas en las que la prevalencia de la resistencia a la claritromicina supera el 20% (30). El enfoque al que se hace referencia se considera el método de referencia, con una eficacia mínima prevista del 95%, independientemente del grado de resistencia al metronidazol.

### **Terapia de segunda y tercera línea**

Cualquiera de los planes de tratamiento que no incluya los antibióticos utilizados en el primer plan de tratamiento se selecciona como segundo plan de tratamiento si el primero fracasa. Los estudios de sensibilidad a *Helicobacter pylori* sugieren pasar a un tratamiento diferente si falla la opción de segunda línea (50).

### **Terapia de rescate**

Medicamentos a base de rifabutina se utiliza tras haber agotado todas las demás vías de tratamiento. El antimicrobiano furazolidona puede utilizarse como alternativa para las infecciones rebeldes (51). Es imprescindible tener en cuenta el perfil local de resistencia a los antibióticos a la hora de tomar las decisiones de tratamiento empírico inicialmente, que guiarán posteriormente la selección de la medicación. Se ha recomendado la utilización de claritromicina como parte de una terapia triple de 14 días en los casos en que la prevalencia de resistencia a los antibióticos sea menor del 15% (52). En los casos en que sea superior al 15%, debe administrarse bismuto dos veces al día, o utilizar Levofloxacin en su lugar. En los casos en que la tasa de resistencia a este último es superior al 20%, puede utilizarse un tratamiento cuádruple con bismuto.

Convencionalmente se han definido según los consensos de 1984 los siguientes esquemas de erradicación, que ponemos a consideración en esta sección:

### **Terapia triple convencional**

El tratamiento triple tradicional u "original" es el administrar un inhibidor de la bomba de protones, 1 gramo de amoxicilina y 500 miligramos de claritromicina dos veces al día durante 10 a 14 días. Estudios recientes demuestran tasas considerables de fracaso terapéutico, a pesar de que esta terapia ha sido la más empleada en los últimos años (53). En las zonas donde la resistencia a la claritromicina es superior al 20%, las recomendaciones de Maastricht más recientes aconsejan interrumpir el uso del tratamiento convencional (54).

La alta tasa de éxitos en investigaciones recientes llevadas a cabo en Sudamérica ha aportado conclusiones bastante inesperadas. El tratamiento triple estándar fue eficaz en el 82,2% de los casos en las naciones sudamericanas.

#### **Terapia cuádruple sin bismuto**

La administración de Nitroimidazol como tratamiento adicional al régimen estándar de IBP- cloranfenicol-amoxicilina se ha desarrollado para su administración en regiones que carecen de acceso al bismuto. Este tipo de enfoque terapéutico, también conocido como terapia concurrente, consiste en la utilización de todos los medicamentos disponibles para la erradicación. Según un metaanálisis de ensayos aleatorizados, la tasa de erradicación de dicho tratamiento fue del 90%, mientras que la del tratamiento estándar fue del 78%. El grupo de investigación ha obtenido resultados alentadores con un nuevo tratamiento cuádruple a base de levofloxacino, omeprazol, nitazoxanida y doxiciclina, aunque sin verificar (55).

#### **Terapia cuádruple con bismuto**

Tanto las directrices Maastricht II como el segundo Consenso Asia-Pacífico recomendaron la terapia cuádruple con bismuto como alternativa al protocolo de tratamiento estándar. En tres ensayos aleatorizados de esta combinación se observó una impresionante tasa de erradicación del 90%. Cuando se comparó la tasa de éxito del tratamiento cuádruple con la de la terapia convencional, los resultados revelaron una mejoría significativa (93% frente a 70%, respectivamente).

#### **Terapia secuencial**

La terapia secuencial, autorizada en 2010 para la eliminación de *Helicobacter pylori*, ha acreditado una eficacia positiva y se contempla como una estrategia terapéutica innovadora.(56). Un inhibidor de la bomba de protones (IBP) y amoxicilina 1 gramo (g) dos veces al día durante 5 días, luego un IBP y claritromicina 500 miligramos (mg) y tinidazol 500 miligramos (mg) dos veces al día en lugar de amoxicilina durante los 5 días siguientes (57).

### Terapia triple convencional versus Terapia triple modificada

Siendo el objetivo principal de nuestro estudio en el cual están involucrados la Amoxicilina, el Levofloxacino, Esomeprazol (IBP) y Bismuto; con control a las 6 semanas de iniciado el tratamiento (test de aliento), previo diagnóstico endoscópico y clasificación OLGA Tabla 1.

**Tabla 1.** Tratamiento triple convencional (TTC) y triple modificado (TTM)

TTC			TTM		
Medicamento	Dosis	Días	Medicamento	Dosis	Días
Amoxicilina	1gr /c12	14d	Amoxicilina	1gr/c12	10-
claritromicina	500mg/c12		Levofloxacino	500mg/c12	
Omeprazol	40mg/c12		Esomeprazol o Metronidazol	40mg/c12 500 mg/c12	

\* control a las 6 semanas después de iniciado el tratamiento (test de aliento)

\*\* Diagnostico (endoscópico, anatomía patológica)

#### 2.2.13 Efectos adversos

Se cuenta con información muy limitada sobre los acontecimientos negativos relacionados con la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*, así como sobre su repercusión en el seguimiento terapéutico en el ámbito clínico. habiéndose encontrado que evaluando la frecuencia, intensidad, duración e impacto en el cumplimiento terapéutico de las medicaciones prescritas con mayor frecuencia en el Registro Europeo para el tratamiento de *Helicobacter pylori* es de prioritaria e importancia (58).

En la actualidad, las intervenciones terapéuticas principales aconsejadas como de elección iniciales para la eliminación de *Helicobacter pylori* comprenden la terapia cuádruple concomitante indicada por un periodo de 14 días o la terapia cuádruple clásica con bismuto durante 10 días.

## CAPITULO III

### III. METODOLOGIA

#### 3.1 Tipos y Diseño

Se realizará un estudio cuantitativo, observacional, analítico, comparativo, transversal y retrospectivo.

Esta investigación es descriptiva, ya que pretende describir las características de la medicación frente al Helicobacter Pylori y sus efectos en los pacientes. Este tipo de investigación proporcionará una relación completa de los datos observados, incluyendo cada paso de las técnicas utilizadas en todos.

La actual investigación se caracteriza por ser un estudio de corte transversal, ya que se enfocará únicamente en las personas que han sido diagnosticadas con infección por Helicobacter Pylori y que han recibido tratamiento en el Hospital Subregional de Andahuaylas, durante el periodo comprendido entre diciembre del 2022 y diciembre del 2023.

La presente investigación se clasifica como estudio retrospectivo, ya que su finalidad es analizar los resultados de la atención médica proporcionada a los pacientes del citado hospital durante un periodo previo al inicio de la presente investigación.

#### 3.2 Área de estudio

Corresponde al servicio de gastroenterología del Hospital Subregional de Andahuaylas, de la provincia de Andahuaylas, en la Región Apurímac

#### 3.3 Población de estudio

Comprende a todos los pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, en la región Apurímac entre diciembre del 2022 y diciembre del 2023.

#### 3.4 Muestra

La muestra la comprenden a los pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, en la región Apurímac, entre diciembre del 2022 y diciembre del 2023, que cumplan con los criterios de inclusión.

#### 3.5 Tamaño muestral

En el cálculo del tamaño de la muestra se utilizará Epidat versión 4.1. El cálculo tendrá en consideración los parámetros de la población 1, específicamente la proporción prevista de individuos que se han beneficiado de la triple terapia y han conseguido la erradicación de la

infección por Helicobacter Pylori, con una tasa del 73%. Por otra parte, se observa que la proporción esperada en la población 2 es del 90% de eficacia, lo que corresponde a la eficacia de la triple terapia adaptada. El análisis estadístico ha determinado un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%. De acuerdo con los parámetros indicados, es indispensable un mínimo de 84 pares.

### 3.6 Criterios de inclusión.

- Personas de cualquier sexo mayores de 18 años que hayan acudido al servicio de gastroenterología entre diciembre de 2022 y diciembre de 2023, por problemas gastrointestinales y tengan como resultado positivo para la bacteria Helicobacter pylori en la endoscopia.
- Pacientes examinados que hayan concluido el tratamiento asignado para la infección por Helicobacter pylori.
- Los que han culminado el tratamiento y que regresen al servicio al control médico a los 60 días de iniciado el tratamiento

### 3.7 Criterios de exclusión

- Otras patologías diagnosticadas en el servicio.
- Exámenes de inicio en donde se encontraban positivos en heces , antigénicas y endoscópicas.
- Los que no concluyan los tratamientos asignados.
- Los que concurren al servicio al respectivo control médico, acompañados de los exámenes solicitados.

### 3.8 Variables de Estudio (Anexo 2)

### 3.9 Procedimientos

Antes de proceder con la recolección de datos, se solicitará una autorización al director del hospital Subregional de Andahuaylas, para poder obtener la información de las historias clínicas de los pacientes atendidos durante el período diciembre del 2022 a diciembre de 2023, los cuales formarán parte del presente estudio.

La Endoscopia Digestiva alta (EDA) rutinaria se realizó en todos los pacientes tras una noche de ayuno. La sedación (propofol y remifentanilo) fue proporcionada por un anestesista y se utilizó durante todo el procedimiento en todos los pacientes.

Durante el procedimiento se ha seguido el protocolo de Sídney, en el que se han obtenido biopsias del cuerpo y del antro. El protocolo de biopsia sugerido para realizar un estudio exhaustivo de la mucosa gástrica implica la utilización del método Sídney, versión actualizada en Houston en 1996. Hemos identificado un subconjunto de pacientes para los que se sugiere obtener muestras de cinco localizaciones distintas: dos del antro distal (cara anterior y posterior), una de la incisura angularis y dos más del cuerpo, también se estratificó la severidad de la gastritis crónica mediante el sistema OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) desde 0 a IV.

Se diseñó para facilitar la recolección de la información estudio un instrumento especialmente destinado a registrar las variables demográficas, las comorbilidades, los hallazgos endoscópicos y la eficacia del tratamiento.

La erradicación de *Helicobacter pylori* se comprueba mediante la prueba de aliento para lo cual se observa la asistencia del paciente después de cuatro semanas de terminado el tratamiento, además, se verificó si hubo efectos adversos al tratamiento.

Los procedimientos principales que marcarán los requisitos mínimos en la exploración de la historia clínica serán:

- Se realizó un análisis de las historias clínicas para validar el diagnóstico endoscópico.
- diagnóstico anatomopatológico
- tratamiento prescrito (TTC, TTM)
- Control después de un período de 6 semanas tras el inicio de la terapia, se realizara una prueba de aliento para verificar la eficacia del tratamiento..

### **3.10 Técnicas e instrumentos de recolección**

Luego de obtener la aprobación por parte de la Dirección del Hospital Subregional de Andahuaylas, se procederá a la revisión de las historias clínicas compartimentadas en el Archivo general del hospital que corresponden al servicio de Gastroenterología, para proceder a seleccionar 84 historias en donde se prescribió la terapia triple, además de 84 en donde fueron medicados con la terapia triple modificada. Se recabara la información de las historias clínicas en el instrumento diseñado Anexo 3.

### **3.11 Aspectos éticos**

El material obtenido se gestionó con estricta confidencialidad, preservando la integridad, los derechos y la seguridad y bienestar de los sujetos participantes en la investigación.

## CAPITULO IV

### IV. DISCUSION

La investigación de la infección por *Helicobacter pylori* se hace necesaria debido a los datos estadísticos obtenidos del Hospital Subregional de Andahuaylas, los mismos que indican que la gastritis puede ser calificada de riesgo significativo para la población, particularmente entre los menores de 18 años. Tal realidad exhibe semejanzas con otras localizaciones geográficas dentro de la nación y fuera de ella, englobando la región latinoamericana en su totalidad.

La eficacia de los tratamientos empleados para la eliminación de *H. pylori* en nichos ecológicos asociados a entornos familiares y comunitarios sigue siendo un tema polémico. A pesar de las múltiples intervenciones, las condiciones higiénicas y sanitarias de estos ambientes siguen empeorando, lo que se traduce en una reducción de la población. Este hecho se considera un problema de salud pública, siendo especialmente vulnerables las personas procedentes de entornos económicamente desfavorecidos.

La eficacia de los distintos esquemas terapéuticos se ha convertido en tema de debate, lo que obliga a lograr un consenso global sobre el tratamiento de los desórdenes gastrointestinales en cada país. Esta circunstancia ha llevado a una tergiversación de los puntos de vista sostenidos por las diferentes escuelas de conocimiento que se ocupan de estas afecciones.

El protocolo de diagnóstico y terapia de erradicación de *Hp*, en nuestro medio está limitada por diferentes factores; el primero es la no disponibilidad de la realización de la prueba “Gold standard” por falta de elementos que permitan el análisis anatomopatológico de cada muestra obtenida. Además, la eficacia del tratamiento erradicador depende de la colaboración de la persona infectada y que retorne al servicio después de finalizado el tratamiento, para la confirmación de la erradicación.

En general el manejo unipersonal en el diagnóstico y tratamiento sin el involucramiento

familiar asegura que la transmisión continúe en el entorno familiar y que es necesario intervenciones educativas que mejoren estas condiciones dependientes del componente socio-económico del paciente.

## **CAPITULO V**

### **V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **Conclusiones**

Como conclusión en este proyecto debemos mencionar que cualquier investigación en donde se explore la prevalencia, factores de riesgo y/o protectores y la eficacia del tratamiento que tenga mayor consenso en la sociedad científica internacional, se justifica en la medida en que sea de utilidad en el aporte con nuevas evidencias que permitan que el paciente, su entorno familiar y comunitaria no sean vulnerados por *Helicobacter pylori*, que en su expresión mayor establece mayor riesgo para el Cáncer Gástrico, entidad prevalente en la provincia de Andahuaylas, junto con el Cáncer Ginecobstétrico. Y como podemos inferir ambas tienen de alguna forma un origen consecuencia del estado sanitario de la población.

#### **Recomendaciones**

Proponer a la Dirección de Apoyo a la investigación del Hospital subregional de Andahuaylas, una cartera de proyectos de investigación relacionado con: prevalencia, factores de riesgo, resistencia al tratamiento y eficacia de terapia de erradicación.

Establecer la utilización de un instrumento estandarizado y normalizado en la identificación de la infección por *Helicobacter pylori* en la consulta externa del Hospital subregional de Andahuaylas, a partir del año 2024.

## CRONOGRAMA

Cronograma de Actividades														
ACTIVIDADES	2022			2023										
	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC
Revisión de Bibliografía	■													
Preparación de Protocolo de Investigación	■	■												
Elaboración de Instrumentos		■	■											
Validación de Instrumentos			■	■										
Preparación de Piloto				■	■									
Revisión de Historias Clínicas					■	■								
Análisis de Variables						■	■							
Redacción de resultados							■	■						
Redacción de Discusión, Conclusiones y Recomendaciones								■	■					
Revisión del patrocinador									■	■				
Preparación de Informe Final											■	■	■	■

## PRESUPUESTO

TIPO	CATEGORIA	RECURSO	Descripción	Fuente	Monto
Recursos Disponibles	Infraestructura	Equipo	Laptop	Prestamo	
Recursos Necesarios	Gastos de Trabajo de Campo	Fotocopias	200 Encuestas		
		Contrato de digitadores	2 Digitadores	Propia	500,00
	Gastos de análisis de data	Estadístico	1 profesional	Propia	500,00
	Materiales	Papel	500 hojas A4	Propia	40,00
	Otros materiales				150,00
<b>Total</b>					<b>1190,00</b>

## REFERENCIA

1. Organización Mundial de la Salud. Prevención del cáncer. ; 2020.
2. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica Barcelona: Elsevier; 2014.
3. Graham D, Lu H, Shiotani A. Failure of optimized dual proton pumpinhibitor amoxicillin therapy: What now? Saudi Journal ofGastroenterology. 2017; 23(5): p. 265 - 267.
4. Valdivia M. Gastritis y gastropatías. Rev. gastroenterol. Perú. 2011; 31(1): p. 38-48.
5. Hsu Ping-I, Lai KH, Hsu PN, Lo GH, Yu HC, Chen WC, Tsay FW, Lin HC, Tseng HH, Ger LP, Chen HC. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric malignancy. Am J Gastroenterol. 2007; 102(4): p. 725-730.
6. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VWS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan GG, Ng SC. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology. 2017 Agosto; 153(2): p. 420-429.
7. Gonzales L. Rodriguez B. Patogénesis de la infección por Helicobacter pylori. Revista Cubana de Medicina. 2011; 50(4): p. 441-452.
8. M. G. PREVALENCIA DE Helicobacter pylori EN RESIDENTES DE CASA HOGAR NUESTROS PEQUEÑOS HERMANOS. [TESIS DE GRADO]. Guatemala: UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR; 2014.
9. Calle C. Medina C. DETERMINACIÓN DE Helicobacter pylori POR INMUNOCROMATOLOGRAFIA EN NIÑOS DE 1 A 5 AÑOS. JAÉN 2020. [TESIS TITULO PROFESIONAL]. Jaen - Peru: UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN; 2022.
10. HELICOBACTER PYLORI EN MATERIA FECAL DE ESTUDIANTES DE LA ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA. 2017. [PROYECTO DE TESIS TITULO PROFESIONAL]. Cuenca - Ecuador: UNIVERSIDAD DE CUENCA -FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS; 2017.
11. M. G. PREVALENCIA DE Helicobacter pylori EN RESIDENTES DE CASA HOGAR NUESTROS PEQUEÑOS HERMANOS. [TESIS DE GRADO]. Chimaltenango, Guatemala,; UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR; 2014.
12. Hu Y, Zhang M, Lu B, Dai J. Helicobacter pylori and antibiotic resistance, a continuing and intractable problem. Helicobacter. 2016 Enero; 29.
13. J. P. RESISTENCIA PRIMARIA DE Helicobacter pylori A AMOXICILINA, CLARITROMICINA, METRONIDAZOL, DOXICICLINA Y LEVOFLOXACINA EN PACIENTES RECIÉN. [Tesis]. Cartagena - Colombia: UNIVERSIDAD DE CARTAGENA, FACULTAD DE MEDICINA; 2018.

14. J. P. FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA RESISTENCIA A LA CLARITROMICINA, AMOXICILINA, METRONIDAZOL, LEVOFLOXACINA Y AZITROMICINA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN EL CENTRO DE ESPECIALIDADES: GASTROENTEROLOGÍA, HEPATOLOGÍA Y ENDOSCOPIA E. [Tesis]. Cuenca - Ecuador: Universidad de Cuenca; 2021.
15. Sirigu, F., Capeccioni, S., Dessì, A., Masia, A. M., & Usai, P. Contributo alle indagini sul ruolo del *Campylobacter pylori* nella patologia gastroduodenale [The role of *Campylobacter pylori* in gastroduodenal pathology]. *Recenti progressi in medicina*. 1990 Marzo; 81(3): p. 142-145.
16. Gullini S, Basso O, Boccia S, Macario F, Cantarini D, Ghinelli F. Colonizzazione da *Campylobacter pylori* e patologia gastroduodenale [*Campylobacter pylori* colonization and gastroduodenal pathology]. *Minerva Med*. 1988 Noviembre; 79(11): p. 957-960.
17. E. M. Perfil epidemiológico y terapéutico de pacientes con cáncer gástrico en el departamento de cirugía del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. I.G.S.S. Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1991 al 31 de diciembre de 2000. [TESIS DE MAESTRIA]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2000.
18. MB. S. Taxonomy and biotyping. .
19. S.O. M. Perfil epidemiológico y terapéutico de pacientes con cáncer gástrico en el departamento de cirugía del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. I.G.S.S. Durante el periodo comprendido entre el 1. [TESIS DE MAESTRIA]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2000.
20. Azagra, R., Barenys, M., Benavent, J., Bordas, JM., Forné, M., Mascort, JJ.. Guiade pràctica clínica per al diagnòstic i tractament de la dispèpsia i les malalties relacionades amb la infecció per *Helicobacter pylori* a l'Atenció Primària. Guia Tecnica. Barcelona: Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària i Societat Catalana de Digestologia. ; 200.
21. Hobbs FD, Delaney BC, Rowsby M, Kenkre JE. Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on dyspeptic symptoms in primary care. *Fam Pract*. 1996; 13: p. 225-228.
22. Weijnen, C. F, de Wit, N. J., Numans, M. E., Quartero, A. O., and Verheij, T. J. Dyspepsia management in primary Care in the Netherlands, to what extent is *Helicobacter pylori* diagnosis and treatment incorporated? *Gut*. 2000; 47(A115).
23. Sainz R, Borda F, Dominguez E, Gisbert JP. Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Esp Enferm Dig*. 1999; 91: p. 777-784.
24. Gisbert JP, Blanco M, Mateos JM, Fernandez-Salazar L, Fernandez-Bermejo M, Cantero. H. *pylori*-negative duodenal ulcer prevalence and causes in 774 patients. *Dig Dis Sci*. 1999; 44: p. :2295-2302.

25. Rosengren H, Polson RJ. The role of screening for *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulceration in the primary health care setting. *Br J Gen Pract.* 1996; 14: p. 1631-1638.
26. E. S. Prevalencia de la infección gástrica activa por *Helicobacter pylori* en escolares de los municipios del departamento de Guatemala durante el periodo de septiembre a diciembre de 2005. [FONDO DE INVESTIGACION]. Guatemala: Proyecto FONI-32-05. Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología.; 2005.
27. Chahuan J. Pizarro M. Diaz L. Villalon A. Riquelme A. Métodos de diagnóstico para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol. latinoam.* 2020; 31(2): p. 98-106.
28. Wilcox MH, Dent TH, Hunter JO, Gray JJ, Brown DF, Wight DG, et al. Accuracy of serology for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection—a comparison of eight kits. *J Clin Pathol.* 1996; 49(5): p. 373-6.
29. Gisbert JP, de la Morena F, Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2006 Agosto; 101(8): p. 1921-30.
30. Burucoa C, Delchier J-C, Courillon-Mallet A, de Korwin J-D, Mégraud F, Zerbib F, et al. Comparative evaluation of 29 commercial *Helicobacter pylori* serological kits. *Helicobacter.* 2013; 18(3): p. 169-79.
31. Gisbert JP, de la Morena F, Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(8): p. 1921-30.
32. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017 Octubre 5; 66(1): p. 6-30.
33. Attumi TA, Graham DY. Follow-up Testing After Treatment of *Helicobacter pylori* Infections: Cautions, Caveats, and Recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011; 9(5): p. 373-5.
34. Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: what should be the gold standard? *World J Gastroenterol.* 2014 Setiembre; 20(36): p. 12847-12859.
35. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017; 66: p. 6-30.
36. Lee JY, Kim N. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology. *Ann Transl Med.* 2015 Enero 3; 3(1): p. 10.

37. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996 Octubre; 20(10): p. 1161-1181.
38. McNicholl AG, Linares PM, Nysees Op et al. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. First-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012 setiembre; 36(5): p. 414-425.
39. Murakami K, Sakurai Y, Shiino M et al. Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a phase III, randomised, double-blind study. *Gut.* 2016 setiembre; 65(9): p. 3215-3220.
40. Alkim H, Koksall AR, Boga S et al. Role of Bismuth in the Eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Ther.* 2017 noviembre - diciembre; 24(13432-13437): p. e751-e757.
41. S. C. *Helicobacter pylori* infection and treatment. UpToDate; 2015.
42. J. Y. High-dose dual therapy is superior to standard first-line or rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Mayo; 13(15): p. 895-905.
43. Zagari RM, Romiti A, Ierardi E et al. The “three-in-one” formulations of bismuth quadruple therapy eradication with or without probiotics supplementation: efficacy and safety in daily clinical practice. *Helicobacter.* 2018; 23(4): p. e12502.
44. Savoldi A, Carrara E, Graham DY et al. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in world health organization regions. *Gastroenterology.* 2018 noviembre; 155(5): p. 1372-1382.e17.
45. Tseng YS, Wu DC, Chang CY, Kuo CH, Yang YC, Jan CM, Su YC, Kuo FC, Chang LL. Amoxicillin resistance with beta-lactamase production in *Helicobacter pylori*. *European Journal of Clinical Investigation.* 2009; 39(9): p. 807-812.
46. Versalovic J, Shortridge D, Kibler K, Griffy MV, Beyer J, Flamm RK, Tanaka SK, Graham DY, Go MF. Mutations in 23S rRNA are associated with clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996 Febrero; 40(2): p. 477-480.
47. Yepes CA, Rodríguez A, Ruiz A, Ariza B. Resistencia antibiótica del *Helicobacter pylori* en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá. *Acta Med Colomb.* 2008 Enero - Marzo; 33(1): p. 11-14.
48. Graham DY, Dore. *Helicobacter pylori* therapy: a paradigm shift. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016 Mayo; 14(6): p. 577-585.
49. Park CS, Lee SM, Park CH, Koh HR, Jun CH, Park SY, et al. Pretreatment antimicrobial susceptibility-guided vs. clarithromycin *Helicobacter pylori* eradication in a region

- witbased triple therapy for h high rates of multiple drug resistance. *Am J Gastroenterol.* 2014 Octubre; 109(14): p. 1595-602.
50. Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C., Atherton, J., TR Axon, A., Bazzoli, F., Kuiper's, E. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut.* 2012 Mayo; 61(5): p. 646-664.
  51. Chuah SK, Tsay FW, Hsu PI, Wu DC. A new look at anti *Helicobacter pylori* therapy. *World J Gastroenterol.* 2011 setiembre; 17(35): p. 3971-3975.
  52. William Otero R, MD,<sup>1</sup> Alba Alicia Trespacios R., Bact MSc, Phd,<sup>3</sup> Lina Otero P., et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. *Rev Col Gastroenterol.* 2015; 30(Sup. 1): p. 17-33.
  53. T. Kamada, K. Haruma, K. Komoto et al. Effect of smoking and histological gastritis severity on the rate of *H. pylori* eradication with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin. *Helicobacter.* 1999 setiembre; 4(3): p. 204-210.
  54. Bochenek WJ, Peters S, Fraga PD, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* by 7-day triple-therapy regimens combining pantoprazole with clarithromycin, metronidazole, or amoxicillin in patients with peptic ulcer disease: results of two double-blind, randomized studies. *Helicobacter.* 2003 diciembre; 8(6): p. 626-642.
  55. Vakil N, Lanza F, Schwartz H, et al. Seven-day therapy for *Helicobacter pylori* in the United States. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 julio; 20(1): p. 99-107.
  56. C. O'Morain. T Borody. A. Farley et al. Efficacy and safety of single-triple capsules of bismuth biscalcitrato, metronidazole and tetracycline, given with omeprazole, for the eradication of *Helicobacter pylori*: an international multicentre study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 2003 febrero; 17(3): p. 415-420.
  57. L Laine. R Hunt. H. El-Zimaity B. Nguyen M. Bismuth-based quadruple therapy using a single capsule of bismuth biscalcitrato, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer patients: a. *American Journal of Gastroenterology.* 2003 marzo; 98(3): p. 562-567.
  58. Nyssen O. Perez-Aisa, A. Tepes B. Castro-Fernandez M. et Al. Adverse Event Profile During the Treatment of *Helicobacter pylori*: A Real-World Experience of 22,000 Patients From the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *The American Journal of Gastroenterology.* 2021 junio; 116(6): p. 1220-12229.

ANEXOS



Anexo 1. Matriz de Consistencia

Problema de investigación	Objetivo general	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>¿Existe alguna diferencia entre las terapias triples y modificadas en el tratamiento de pacientes infectados con H. pylori en el Hospital Subregional de Andahuaylas, ubicado en la provincia de Andahuaylas dentro de la región Apurímac, durante el periodo comprendido entre diciembre del 2022 y diciembre del 2023??</p>	<p>Comparar la tasa de erradicación de Helicobacter pylori con terapia triple convencional vs terapia triple modificada en pacientes de la unidad de gastroenterología y endoscopia digestiva en el Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, en la región Apurímac en el periodo comprendido entre diciembre del 2022 y Diciembre del 2023</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <p>Perfilar a los pacientes con H. pylori que se atendieron en el Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, en la región Apurímac en el periodo comprendido entre diciembre del 2022 y Diciembre del 2023, considerando sus datos demográficos y de salud</p> <p>Evaluar la efectividad de las terapias en pacientes con H. pylori que fueron tratados en el Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, en la región Apurímac, en el periodo mencionado</p>	<p>H1: Se puede evidenciar una diferencia estadísticamente significativa en la eficacia entre la triple terapia convencional y la triple terapia modificada en la población de pacientes atendidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas.</p> <hr/> <p>Ho: No se puede evidenciar una diferencia estadísticamente significativa en la eficacia entre la triple terapia convencional y la triple terapia modificada en la población de pacientes atendidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas.</p>	<p><b>Dependiente</b></p> <p>1. Eficacia del Tratamiento</p> <p>a. Reacciones adversas</p> <p>b. Resistencia antimicrobiana</p> <p>c. Cumplimiento del Tto.</p> <p><b>Independientes</b></p> <p>1. Sexo</p> <p>2. Edad</p> <p>3. NSE</p> <p>4. Nivel educativo</p> <p>5. Anemia</p> <p>6. Infección por H.p</p>	<p>Descriptivo</p> <p>Observacional</p> <p>Población: Pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología</p> <p>Diseño Muestral</p> <p>a. Tamaño: 84 por esquema</p> <p>b. Selección por agotamiento</p>

Identificar la tasa de erradicación con las terapias triples según el diagnóstico de los pacientes tratados en el Hospital Subregional de Andahuaylas, en la provincia de Andahuaylas, en la región Apurímac, en el periodo mencionado.



## Anexo 2. Matriz de operacionalización de Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicador
Sexo	El género hace referencia a un conjunto de atributos no biológicos que se atribuyen a las personas en función de su sexo, incluidos, entre otros, los roles sociales, las expectativas asociadas a la masculinidad y la feminidad.(1)	Obtenido de su documento de identidad(DNI)		Cualitativa	Nominal	1= Femenino 2= Masculino
Edad	La duración de la vida desde el nacimiento de una persona.	Año actual - Año de nacimiento		Cuantitativa Discreta	Razon	años
Nivel socio-económico	La posición o estatus social está determinado por la tenencia de recursos económicos por parte del individuo en la sociedad.(2)	Categoría del estrato social en la que se ubica la persona según la puntuación obtenida en la escala Graffar(3)		Cualitativa	Ordinal	1= bajo 2= medio 3= alto
Nivel educativo	El término "nivel de estudios" se refiere a la cantidad de tiempo que un individuo ha permanecido en el sistema educativo formal, normalmente medido en años escolares.	Identificación que hace el sujeto de su nivel educativo alcanzado		Cualitativa	Ordinal	1= analfabeto 2= primaria 3= secundaria 4.= Superior tecnico 5= superior universitaria
Anemia	La anemia es una condición médica caracterizada por una deficiencia en el número de glóbulos rojos o en su capacidad de transportar oxígeno para satisfacer las demandas fisiológicas del organismo.	Valores de Hemoglobina por debajo de los valores normales para menores de 2 a menos de 12 años según Norma Técnica Nacional de Manejo Terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, gestantes y puérperas.		Cualitativa	Nominal	Norma técnica Nacional de Manejo Terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, gestantes y puérperas.
Infecion por Helicobacter pylori		Determinado por la presencia de la bacteria a través de la biopsia		Cualitativa	Nominal	Si No
Cumplimiento de tratamiento	Aceptacion de tratamiento de paciente con prescripcion			Cualitativa	Nominal	si No
Eficacia de Tratamiento del Hp.	Condicion en donde el tratamiento tiene un efecto positivo en la cura	Condicion de resistenciamicrobiana a los farmacos administrados.	Tasa de resistencia bacteriana	Cualitativa	Nominal	Resistencia No resistencia
		Condicion de fracaso al tratamiento administrado TTC; TTM	Tasa de Erradicacion	Cualitativa	Nominal	Positiva Negativa

(1) Light, D., Keller, S., & Calhoun, C. (1994). Sociología. Ciudad de México, México: Mc Graw Hill.

(2) Romaguera, F., & Uzcátegui, A. (2001). Análisis de ruta del efecto del locus de control, apoyo social y factores demográficos sobre la salud física y percibida. Trabajo de Grado no publicado para optar por el

