

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DEL TRATAMIENTO PARA
HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON GASTRITIS CRÓNICA
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO 2020-2022**

Presentado por: Bach. Rodrigo Enrique Rozas Gamarra

Para Optar al Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor: MC. Héctor Paucar Sotomayor

Cusco – Perú

2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, asesor del trabajo de investigación/tesis titulado: Factores asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital presentado por: Rodrigo Enrique Rozas Gamarra Adolfo Guevara Velasco 2020-2022 con Nro. De DNI: 72903963, para optar el título profesional/grado académico de Médico Cirujano

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 3 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del *Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC* y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 3%

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera hoja del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 26 de Setiembre de 202023



Firma

Post firma HECTOR PAJON LOPEZ MAYOR

Nro. De DNI 23849726

ORCID del Asesor 0000-0002-5567-7145

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: OID: 27259: 269076930

NOMBRE DEL TRABAJO

Tesis Final MC.pdf

AUTOR

RODRIGO

RECUENTO DE PALABRAS

24215 Words

RECUENTO DE CARACTERES

129903 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

96 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

4.4MB

FECHA DE ENTREGA

Sep 25, 2023 6:26 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

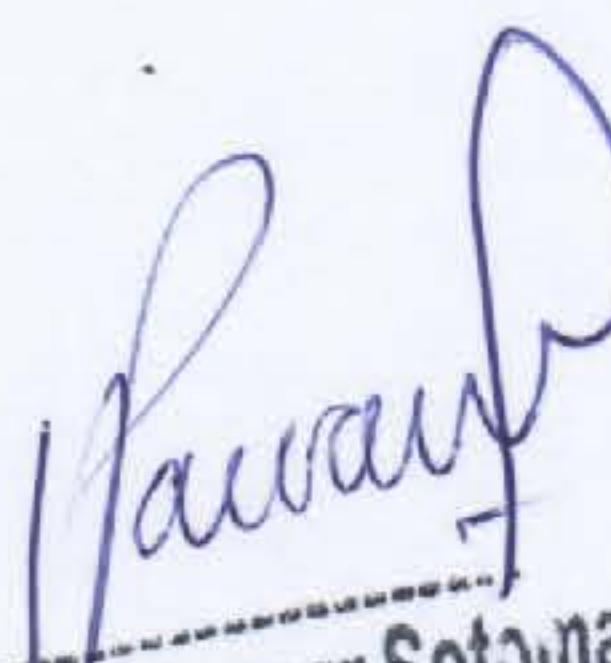
Sep 25, 2023 6:29 AM GMT-5**● 3% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos:

- 2% Base de datos de Internet
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref
- 2% Base de datos de trabajos entregados

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 18 palabras)



Dr. Hector Paucar Sotomayor
MÉDICO GASTROENTERÓLOGO
CMP: 23820 RNE: 10398

AGRADECIMIENTO

En este momento tan importante en mi vida personal, quiero agradecer en primer lugar a Dios por darme la fortaleza necesaria, ser mi guía a lo largo de estos años y por poner en mi vida a personas maravillosas que hicieron que esto sea posible. Así mismo, quiero agradecer a mis padres Yony Gamarra Zarate y Enrique Rozas Canal, y mi hermano Fernando Marcelo Rozas Gamarra, quienes me brindaron su apoyo incondicional, su comprensión y el ímpetu para seguir adelante en los momentos buenos y malos.

En segundo lugar, a mis tías Flor Gamarra Zárate, Consuelo Gamarra Zárate y Nilda Rozas Canal, quienes son como mis segundas madres, personas que me acogieron con cariño y me brindaron su apoyo a lo largo de toda la carrera.

Además, quiero agradecer a mis compañeros de la universidad Sayuri, Diego, Christian, Mary Carmen y Mario, con quienes comparto un gran lazo de amistad y quienes estuvieron de cerca apoyándome para que esto sea realidad.

Quiero agradecer también al Servicio de Epidemiología del Hospital Adolfo Guevara Velazco, al Dr. Lucio Velásquez, Dr. Franklin Miranda, Lic. Jacqueline Zamalloa y Sr. Ives, por haberme dado las facilidades para el acceso a la información y brindarme sus consejos y sugerencias para mejorar la calidad y contenido del presente trabajo.

Finalmente, un agradecimiento especial a mi asesor y mi jurado dictaminador quienes con sus aportaciones y recomendaciones hicieron que este proceso sea de continuo aprendizaje.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres Yony y Enrique, mi hermano Fernando y demás familiares, gracias por su apoyo y amor incondicional, todos mis logros son por y para ustedes.

A mis compañeros y maestros de la facultad y el internado, por impulsarme a seguir adelante y brindarme palabras de aliento cuando eran necesarias, el tiempo que pasé con ustedes fue enriquecedor y sé que en el futuro nos volveremos a encontrar para reforzar ese lazo de amistad formado a lo largo de estos años.

A mis mentores del Servicio de Epidemiología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, por su respaldo durante todo el proceso, fomentar un entorno de superación y brindarme los consejos necesarios a lo largo de todo del desarrollo de la tesis.

A mi asesor y jurado, por su aporte de conocimientos y brindarme los conocimientos necesarios para concluir apropiadamente la parte final de la carrera.

El presente trabajo simboliza el esfuerzo y compromiso de todos los mencionados, al mismo tiempo es reflejo del cariño y respaldo que cada uno de ustedes me brindó todo este tiempo. Muchas gracias por todo.

ASESOR

MED. CIRUJANO HECTOR PAUCAR SOTOMAYOR

JURADO A DE TESIS

MED. CIRUJANO MANUEL ANDRÉS MONTOYA LIZARRAGA

MED. CIRUJANO ROCIO DEL CARMEN CHAVEZ GONZALES

MED. CIRUJANO JIMY WILLIAMS CUEVAS CISNEROS

JURADO B DE TESIS

MED. CIRUJANO VICTOR AQUILINO BEJAR BRAVO

DRA. YANET MENDOZA MUÑOZ

MED. CIRUJANO FREDY VELASQUEZ DELGADO

CONTENIDO

INTRODUCCION.....	7
RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1. Fundamentación del problema.....	10
1.2. Antecedentes teóricos.....	12
1.3. Formulación del problema.....	17
1.3.1. Problema general.....	17
1.3.2. Problemas específicos.....	17
1.4. Objetivos de la investigación.....	18
1.4.1. Objetivo general.....	18
1.4.2. Objetivos específicos.....	18
1.5. Justificación de la investigación.....	19
1.6. Limitaciones de la investigación.....	20
1.7. Aspectos éticos.....	20
CAPITULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL.....	21
2.1. Marco teórico.....	21
2.2. Definición de términos básicos.....	37
2.3. Hipótesis.....	37
2.4. Variables.....	38
2.5. Definiciones operacionales.....	39
CAPITULO III: METOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	44
3.1. Tipo de investigación.....	44
3.2. Diseño de la investigación.....	44
3.3. Población y muestra.....	44
3.3.1. Descripción de la población.....	44
3.3.2. Criterios de selección.....	44
3.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo.....	45
3.4. Técnicas, instrumentos y procedimiento de recolección de datos.....	46
3.5. Plan de análisis de datos.....	47
CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	48
4.1. Resultados.....	48
4.2. Discusión.....	62
4.3. Conclusiones.....	68

4.4. Sugerencias	69
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
ANEXOS.....	76
ANEXO 1: Matriz de consistencia de la investigación	76
ANEXO 2: Instrumento de investigación	78
ANEXO 3: Cuadernillo de validación.....	80
ANEXO 4: Validación del instrumento de investigación.....	93
ANEXO 5: Autorización en el hospital de estudio	95

INTRODUCCION

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gram negativa, microaerófila y móvil, considerado como un carcinógeno del Grupo I y una entidad nosológica específica según el Consenso de Kioto del año 2015. Tiene una distribución a nivel mundial con predominio en países con pocos recursos o en vías de desarrollo en donde la infección se adquiere mayormente durante la infancia y con el tiempo puede cronificarse, dando lugar a patologías con elevada morbilidad donde destaca la gastritis crónica.

La gastritis crónica, es un proceso inflamatorio continuo y de larga data del revestimiento interno del estómago, cuya principal causa es justamente la infección por *H. pylori*. Es un problema de salud no ajeno a nuestra población, ya que los casos de esta patología aumentan año tras año y además es el principal motivo de consulta ambulatoria en el servicio de gastroenterología.

Los regímenes terapéuticos para combatir la infección por esta bacteria están establecidos según guías actuales y son usados universalmente, pero con el tiempo la tasa de éxito en la erradicación va disminuyendo debido a múltiples factores, por ello se recomienda dirigir el tratamiento según pruebas de susceptibilidad antibiótica, estudios que determinen la tasa de resistencia o el conocimiento previo de la población objetivo.

En el Cusco, a la fecha no se cuenta con estudios de susceptibilidad antibiótica para *H. pylori*, por ello, como personal de salud, el conocimiento de nuestra población es importante. Esa fue la idea que impulso al desarrollo de este estudio, el cual servirá para conocer cuáles son los factores que pueden influir en el fracaso del tratamiento erradicador contra *H. pylori*, poder identificarlos precozmente y brindar un esquema terapéutico adecuado, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de población cusqueña.

RESUMEN

“FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DEL TRATAMIENTO PARA HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON GASTRITIS CRÓNICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO 2020-2022”

Antecedentes: El *Helicobacter pylori*, es una bacteria con distribución mundial, cuya infección lleva a desarrollar varias patologías, principalmente la gastritis crónica. El tratamiento contra infección por *H. pylori* viene disminuyendo en su eficacia, esto debido a múltiples factores que conllevan al fracaso del tratamiento. Dado que no existe alguna referencia a nivel local, el objetivo del estudio fue identificar los factores asociados al fracaso del tratamiento para *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco en el periodo 2020 a 2022.

Métodos: Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de casos y controles. donde se revisó 335 historias clínica de pacientes con diagnóstico de gastritis crónica atendidos de manera ambulatoria en el servicio de gastroenterología del HNAGV. Se realizó un análisis univariado, bivariado y multivariado, para determinar los factores relacionados al evento en estudio.

Resultados: Se considero para estudio un total de 320 historias clínica, dividido en 160 casos y 160 controles. Posterior al análisis bivariado y multivariado los factores que alcanzaron significancia estadística fueron: Edad < 55 años (OR ajustado de 2.379, IC 95%, [1.428-3.962]), diagnóstico de sobrepeso/obesidad (OR ajustado de 6.87, IC 95%, [3.86-12.23]), uso de la terapia triple estándar (OR ajustado de 3.528, IC 95%, [2.018-6.167]) y la presencia de efectos adversos (OR ajustado de 5.76, IC 95%, [2.58-12.87]).

Conclusiones: Los factores asociados al fracaso del tratamiento para *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica del HNAGV entre el periodo 2020 y 2022 fueron la edad menor de 55 años, el sobrepeso/obesidad previo al tratamiento, el uso de la terapia triple estándar y la presencia de efectos adversos.

Palabras claves: Fracaso del tratamiento, *Helicobacter pylori*, factor de riesgo.

ABSTRACT

“FACTORS ASSOCIATED WITH TREATMENT FAILURE FOR HELICOBACTER PYLORI IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS TREATED AT ADOLFO GUEVARA VELASCO HOSPITAL 2020-2022”

Background: Helicobacter pylori is a globally distributed bacterium, whose infection leads to the development of various pathologies, primarily chronic gastritis. Treatment for H. pylori infection has been decreasing in its effectiveness, primarily due to multiple factors contributing to treatment failure. Since there is no local reference available, the aim of this study was to identify factors associated with the failure of H. pylori treatment in patients with chronic gastritis treated at Hospital Adolfo Guevara Velasco from 2020 to 2022.

Methods: This is an observational, retrospective, cross-sectional case-control study in which 335 medical records of patients diagnosed with chronic gastritis and treated on an outpatient basis in the gastroenterology department of HNAGV were reviewed. Univariate, bivariate, and multivariate analyses were conducted to determine factors related to the event under study.

Results: A total of 320 medical records were included in the study, divided into 160 cases and 160 controls. Following bivariate and multivariate analysis, the factors that reached statistical significance were: Age < 55 years (adjusted odds ratio of 2.379, 95% CI [1.428-3.962]), diagnosis of overweight/obesity (adjusted odds ratio of 6.87, 95% CI [3.86-12.23]), use of standard triple therapy (adjusted odds ratio of 3.528, 95% CI [2.018-6.167]), and the presence of adverse effects (adjusted odds ratio of 5.76, 95% CI [2.58-12.87]).

Conclusions: The factors associated with the failure of H. pylori treatment in patients with chronic gastritis at HNAGV between 2020 and 2022 were age younger than 55 years, pre-treatment overweight/obesity, the use of standard triple therapy, and the presence of adverse effects.

Keywords: Treatment failure, Helicobacter pylori, risk factor.

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del problema

El *Helicobacter Pylori* es una bacteria gram negativa, microaerófila y móvil, que infecta el revestimiento epitelial del estómago. Es la causa más frecuente de gastritis crónica y puede llevar a largo plazo al desarrollo de patologías gastrointestinales graves como la úlcera péptica, el cáncer gástrico y el linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) (1), las cuales están relacionados a los factores de virulencia propios de la bacteria, como la citotoxina asociada al gen A (CagA), la citotoxina vacuolizante (VacA) (2) y las recientemente descritas, vesículas de la membrana externa producidas por *H. Pylori* (3).

Desde el año 1994, la Agencia Internacional para Investigación en Cáncer y la Organización Mundial de la Salud, clasificaron al *H. pylori* como carcinógeno del Grupo I (4). Así mismo, según el Informe del Consenso Mundial de Kioto, se designó a la Gastritis por *H. pylori* como una entidad nosológica específica (5), estos dos conceptos modifican la forma de afrontar la infección por dicha bacteria. Es por ello que en el Informe del consenso de Maastricht VI/Florenia para el manejo de la Infección por *Helicobacter pylori*, se detalla que se debe administrar el tratamiento erradicador a todos los pacientes infectados (6), independiente de la presencia o no de manifestaciones clínicas.

Se estima que a nivel mundial la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* es del 43.1% de la población adulta en general (7), cabe resaltar que este valor varía en una ciudad determinada en comparación a subgrupos poblacionales dentro de la misma; si bien con el tiempo fue disminuyendo, aún representa una carga para el sistema de salud, debido a la mortalidad y morbilidad relacionada a las patologías secundarias a la infección. Uno de los principales determinantes de una elevada prevalencia es el nivel socioeconómico y el acceso a los servicios básicos. En el Perú, se realizaron estudios comparativos para estimar la prevalencia de la infección por *H. Pylori* de acuerdo al estrato socioeconómico, donde se encontró una prevalencia del 54.1% en el estrato bajo en comparación al estrato medio-alto con un 29.3% (8).

Como se mencionó anteriormente, el *H. pylori* es la principal causa de gastritis crónica, y esta problemática no es ajena a nuestra población. Según lo investigado y de acuerdo a la Oficina de Inteligencia Sanitaria del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco (HNAGV), durante el año 2020 se registraron 1123 pacientes con diagnóstico de gastritis crónica, y con el pasar del tiempo este valor fue aumentando, llegando a 1221

pacientes en el año 2021 y 1501 en el año 2022 (9). Además, de acuerdo al perfil de demanda del servicio de Gastroenterología del HNAGV, la gastritis crónica es el principal motivo de consulta ambulatoria con un total de 711 atenciones en la modalidad presencial y 697 atenciones por teleconsulta durante el año 2022 (10) .

En el hospital de estudio, de acuerdo a la GPC para el diagnóstico y manejo de la infección por *H. pylori* en enfermedades gastroduodenales del año 2020, el tratamiento de elección es la terapia triple basada en claritromicina y la terapia cuádruple con bismuto por 10 a 14 días (11). Aunque el esquema triple demostró ser eficaz en varios ensayos clínicos, datos recientes indican que la tasa de éxito en la erradicación viene disminuyendo a menos del 80 % en todo el mundo (12). Esta disminución en la eficacia del tratamiento se produce debido a una compleja interacción de múltiples factores relacionados con el individuo y su entorno como, por ejemplo, el incumplimiento y la falta de adherencia al tratamiento, la edad, el tabaquismo y algunas comorbilidades, sin embargo, el factor predominante es la resistencia a los antibióticos. En países vecinos como Chile, la resistencia a la Claritromicina entre los años 2015-2017 fue de 29.2%, descartando la terapia triple como alternativa terapéutica (13). En Colombia, la resistencia al metronidazol estuvo presente en 78.6% de adultos y la resistencia a la Claritromicina en un 8.2% (14).

Un estudio en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia, mediante cultivo y estudios de susceptibilidad antimicrobiana, evidenció un porcentaje de resistencia del *H. Pylori* del 45.1% para la Amoxicilina, un 33.3% para la Claritromicina, 71.8% para Levofloxacino, 69.8% para Metronidazol y 9.1% para tetraciclina (15). En nuestra región, lamentablemente no contamos con pruebas de este tipo, por lo tanto, debemos estudiar los patrones de resistencia del *H. pylori* a partir de la tasa de fracaso al tratamiento de la población local.

Como vimos, múltiples factores y los patrones de resistencia antibiótica influyen directamente en las tasas de erradicación y esto puede llevar a una cronificación de la infección con desenlaces nada alentadores. Por lo expuesto, el presente estudio va orientado a conocer e identificar los factores que contribuyen al fracaso del tratamiento erradicador contra el *H. pylori*, con el objetivo de encaminar adecuadamente nuestra terapéutica y mejorar la calidad de la vida de la población cusqueña.

1.2. Antecedentes teóricos

1.2.1. Internacionales

Qiao-Li Lan, Hao-Yue Sun, Yi Ye, Ying Wang, Ya Liu and Xue-Jian Weng (Wenzhou – China, 2022) (16) en su estudio titulado “Factores que afectan la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* mediante la terapia cuádruple modificada: Un estudio de cohorte prospectivo” que fue publicado en la revista Dove Medical Press, cuyo objetivo fue determinar los factores relacionados que afectan la tasa de erradicación del *Helicobacter pylori* en paciente que recibieron terapia cuádruple modificada. Es un estudio transversal que incluyó a 341 pacientes entre setiembre del 2020 hasta marzo del 2021, que acudieron al Hospital Popular de Wenzhou donde se les realizó el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* y que además se sometieron a prueba de aliento con úrea C-13 posterior a 4 semanas de concluido el tratamiento. Se encontró que, un nivel de vitamina D menor a 20 ng/ml (OR=98.56, IC 95%, [29.01-334.83], $p < 0.001$) y un cumplimiento irregular el tratamiento (OR=148.18, IC 95%, [37.64-583.33], $p < 0.001$), son factores independientes que afectaron la tasa de erradicación. El estudio concluyó que, el nivel sérico de vitamina D previo al tratamiento puede afectar la tasa de éxito, así mismo recomiendan una adecuada orientación sobre los fármacos utilizados para mejorar la adherencia a la medicación.

Edgar Peña-Galo, Jesús Gotor, Yamal Harb, Montserrat Alonso y Javier Alcedo (Zaragoza – España, 2021) (17), en su estudio titulado “Factores socioeconómicos y demográficos asociados al fracaso en la erradicación de *Helicobacter pylori* con la triple terapia estándar” que fue publicado en la revista Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench, cuyo objetivo fue determinar los factores socioeconómicos y demográficos que se asocian con el fracaso del tratamiento para *H. pylori* en pacientes que recibieron terapia triple estándar. Es un estudio transversal retrospectivo, que incluyó a 902 pacientes provenientes de dos áreas sanitarias españolas, se realizó el diagnóstico de la infección mediante test de aliento con úrea C-13 y se confirmó la erradicación con la misma prueba 4 semanas después del tratamiento. Se encontró que, la tasa de fracaso en el tratamiento fue del 28.3%, además mediante análisis de regresión logística se determinó que el sexo femenino (OR=1.92, IC 95%, [1.38-2.72]) mostró dos veces más riesgo de fallo en el tratamiento que los hombres y, la población de zona rural (OR=1.55; IC 95%, [1.03-2.33]) presentó un 55% más fracaso que la población urbana. El estudio concluyó, que el sexo femenino y la residencia en zona rural son factores que contribuyen al fracaso del tratamiento para *H. Pylori* usando la triple terapia estándar.

Abdul Kaiser Butt, Shahid Sarwar y Muhammad Arif Nadeem (Lahore – Pakistán, 2021) (18), en su estudio titulado “Terapia concomitante versus triple terapia: eficacia en la erradicación de *H. pylori* y predictores de fracaso del tratamiento”, que fue publicado en la revista *Journal of the College of Physicians and Surgeons de Pakistán*, cuyo objetivo fue comparar la eficacia de la terapia triple con claritromicina (TRT) y la terapia concomitante sin bismuto (TC) en la erradicación del *H. Pylori* e identificar los factores relacionados con el fracaso del tratamiento. Es un estudio comparativo cuasiexperimental, que incluyó datos de 211 pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Instituto de Ciencias Médicas de Diciembre del 2018 a Julio del 2019. Se encontró que, la tasa de erradicación fue de 77.2% con TRT y de 91.9% con TC. El análisis demostró que, la edad ≥ 40 años (OR=2.70, IC 95%, [1.12-8.32], $p=0.02$), una duración de síntomas ≥ 6 meses (OR=8.52, IC 95%, [1.70-13.0], $p=0.001$) y la ingesta de IBP > 4 semanas (OR=8.52, IC 95%, [1.11-64.9], $p=0.01$), se asociaron significativamente con el fracaso en el tratamiento. El estudio concluyó que, la TC logra una mejor erradicación que la TRT. Además, los pacientes de mayor edad, mayor duración de la enfermedad y uso previo de IBP, tienen un mayor riesgo en el fracaso del tratamiento contra *H. pylori*

Tian-Lian Yan, Jian-Guo Gao, Jing-Hua Wang, Dan Chen, Chao Lu y Cheng-Fu Xu (Hangzhou – China, 2020) (19), en su estudio titulado “Estado actual de la erradicación de *Helicobacter pylori* y factores de riesgo para el fracaso de la erradicación” que fue publicado en la revista *World Journal of Gastroenterology*, cuyo objetivo fue evaluar el estado de la erradicación del *H. Pylori* y determinar los factores relacionados al fracaso del tratamiento. Es un estudio transversal, que incluyó el registro clínico de 2610 pacientes con diagnóstico de infección por *H. Pylori* del Hospital Afiliado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang, que recibieron tratamiento y se sometieron a test de aliento para comprobar la erradicación. Se encontró que, la tasa de erradicación fue exitosa en el 76.6%, además, la edad avanzada (OR=1.014, IC 95%, [1.008-1.021], $p<0.001$), el tratamiento previo (OR=1.538, IC 95%, [1.179-2.007], $p<0.001$) y regímenes que contengan claritromicina más metronidazol (OR=3.139, IC 95%, [2.125-4.637], $p<0.001$), claritromicina más furazolidona (OR=2.115, IC 95%, [2.834-11.655], $p<0.001$) y omeprazol (OR=1.513, IC 95%, [1.113-2.056], $p=0.008$), se asociaron con un mayor riesgo de fracaso. El estudio concluyó que, los regímenes que contengan amoxicilina son superiores y que, la edad, el tratamiento previo y uso de omeprazol son factores relacionados al fracaso del tratamiento para *H. pylori*.

Silvina Paz, Luis Bracho, Juan Lasa, Ignacio Zubiaurre (Buenos Aires – Argentina, 2020) (20), en su estudio titulado “Infección por *Helicobacter Pylori*: Frecuencia del

fracaso del tratamiento de primera línea”, que fue publicado en la revista Medicina, cuyo objetivo fue determinar la frecuencia del fracaso terapéutico y describir los factores de riesgo asociados a la erradicación del H. Pylori. Es un estudio observacional de corte transversal retrospectivo, que incluyó datos de la historia clínica de 81 pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Británico de enero 2015 a Julio 2017. Se encontró que, la frecuencia del fracaso en el tratamiento para H. pylori fue de 17.3%, además el análisis multivariado demostró que el régimen basado en claritromicina (OR=5.4, IC 95%, [1.1-29.5], p=0.02] y el sexo masculino (OR=4.2, IC 95%, [1.1-15.6], p=0.01] se asociaron significativamente al fracaso del tratamiento erradicador. El estudio concluyó que, el esquema triple con claritromicina es un predictor independiente asociado al riesgo de fracaso terapéutico, por lo que se recomienda evitar su uso como tratamiento de primera línea para la erradicación de H. Pylori.

Nozomi Yokota, Ryusuke Ae, Masaki Amenomori, Koji Kitagawa, Takuya Nakamura, Tetsuro Yokota, Kato Masato, Teppei Sasahara (Higashiohmi – Japón, 2019) (21), en su estudio titulado “Antecedentes clínicos y factores que afectan los resultados de la terapia de erradicación de Helicobacter pylori en atención primaria”, que fue publicado en la revista Journal of General and Family Medicine, cuyo objetivo fue determinar los antecedentes clínicos que influyen en el éxito de la terapia de la erradicación para H. pylori en relación a la atención primaria. Es un estudio transversal y retrospectivo que incluyó el registro médico de 369 pacientes que recibieron terapia erradicadora contra H. pylori en el Centro médico Gamo de Higashiohmi en Japón desde enero del 2012 hasta diciembre del 2015. Se encontró que, los pacientes de edad media (50 a 69 años) se asocian a una terapia de erradicación exitosa (OR=3.4, IC 95%, [1.8-6.8]). Además, los pacientes mayores de 70 años (OR=2.2, IC 95%, [1.1-4.4]) y la edad del médico tratante > 50 años (OR=2.2, IC 95%, [1.2-4.0]), guardan una asociación significativa con el fracaso de la terapia de erradicación. El estudio concluyó que, la edad avanzada (≥70 años) y médicos tratantes de mayor edad (≥50 años), se asociaron con el fracaso del tratamiento para H. pylori.

Endalew Gebeyehu, Desalegn Nigatu, Ephrem Engidawork (Bahir Dar – Etiopía, 2019) (22), en su estudio titulado “Tasa de erradicación de Helicobacter pylori de la terapia triple estándar y factores que afectan la tasa de erradicación en la administración de la ciudad de Bahir Dar, noroeste de Etiopía: Un estudio de seguimiento prospectivo”, que fue publicado en la revista Plos One, cuyo objetivo fue evaluar la tasa de erradicación de H. Pylori con la terapia triple estándar y los factores relacionados al paciente que afecten la tasa de éxito. Es un estudio transversal que incluyó 421 pacientes provenientes del Hospital General de Adinas y la Clínica Superior

Kidanemihret desde mayo del 2016 hasta abril del 2018, el diagnóstico de la infección y la erradicación del *H. pylori* se realizó mediante prueba de antígeno en heces, adicionalmente se realizó seguimiento telefónico a los pacientes. Se encontró que, la tasa de erradicación fue del 90.02%, además, la residencia rural (OR=5.61, IC 95%, [1.33-23.69], p=0.019), el nivel educativo secundario (OR=0.38, IC 95%, [0.16-0.89], p=0.025) y la presencia de efectos adversos a los fármacos (OR=2.92, IC 95%, [1.52-5.59], p=0.001) se asociaron significativamente con el fracaso de la terapia para *H. pylori*. El estudio concluyó que, abordar los efectos adversos y la residencia de los pacientes mediante asesoramiento, puede mejorar la tasa de erradicación.

Hyasinta Jaka, Andreas Müller, Christa Kasang y Esteban E. Mshana (Mwanza – Tanzania, 2019) (23), en su estudio titulado “Predictores del fracaso del tratamiento de terapia triple en paciente infectados por *Helicobacter Pylori* que asisten a un Hospital terciario en el noroeste de Tanzania: Un estudio prospectivo” que fue publicado en la revista BMC Infectious Diseases, cuyo objetivo fue determinar la tasa de fracaso del tratamiento y los factores asociados en pacientes que recibieron terapia triple contra *H. Pylori*. Es un estudio longitudinal y prospectivo, que incluyó 210 pacientes con diagnóstico de infección por *H. Pylori* mediante prueba de antígeno en heces, se tomó biopsias para determinar mutaciones de resistencia a la claritromicina y se realizó seguimiento para evaluar la adherencia al tratamiento. Se encontró que, 65 pacientes (30,9%, IC del 95 %; 24,6–37,2) dieron positivo para prueba de antígeno post tratamiento. Se observó fracaso de la terapia en 46 pacientes con mutaciones de la claritromicina, además, la mala adherencia (OR=7, IC 95 %, [3,258–16,772], p < 0,001) se asoció con mayor probabilidad de fracaso. El estudio concluyó que, pacientes con mutaciones de resistencia a la claritromicina y mala adherencia tiene más riesgo de fracaso en el tratamiento de primera línea. Adicionalmente, la edad y el sexo no fueron factores asociados.

Kayoko ozeki, Michio Asano, Takahisa Furuta y Toshiyuki Ojima (Shizuoka – Japón, 2019) (24), en su estudio titulado “Relación entre la erradicación primaria de *Helicobacter pylori* y los hábitos de bebida en mujeres: Investigación colaborativa entre una farmacia y una clínica” que fue publicado en la revista Epidemiology & Infection, cuyo objetivo fue identificar los estilos de vida que interfieren en la erradicación de *H. Pylori*. Es un estudio longitudinal y prospectivo, que incluyó datos de cuestionario de 356 pacientes que acudieron a la Clínica Asano en Japón que recibieron medicación para *H. Pylori* y se les realizó prueba de aliento con ¹³C-urea para evaluar la erradicación. El estudio reveló que, las mujeres que bebían (OR=3.81, IC 95 %, [1.71–8.48], p=0,001) se asoció con más resistencia a la erradicación, no hubo relación

significativa en hombres (OR 0.96, IC del 95%, 0.44-2.09; p=0.926). Además, el consumo de bebidas alcohólicas de más de 3 a 4 veces por semana en mujeres (OR= 6.78, IC 95%, [1.43–32.24], p=0.016) se asoció una tasa de erradicación baja. El estudio concluyó que, un hábito regular de beber puede conducir al fracaso de la erradicación primaria de *H. pylori* principalmente en mujeres por ser más susceptibles al efecto del alcohol en comparación a los hombres.

Young Woon Chang, Weon Jin Ko, Chi Hyuk Oh, Yoo Min Park, Shin Ju Oh, Jung Rock Moon y Jun-Hyung Cho (Seúl – Corea, 2019) (25), en su estudio titulado “La resistencia a la claritromicina y el género femenino afectan el fracaso de la erradicación de *Helicobacter pylori* en la gastritis crónica” que fue publicado en la revista *The Korean Journal of Internal Medicine*, cuyo objetivo fue determinar si los parámetros clínicos, la resistencia a la claritromicina y el genotipo CYP2C19 afectan la erradicación de *H. pylori*. Es un estudio transversal donde se incluyó 190 pacientes positivos para *H. pylori* con gastritis crónica del Hospital Universitario Kyung Hee de Seúl. El estudio encontró que, la tasa de fracaso en la erradicación fue de 31.7% (60 pacientes), se identificó mutaciones que llevaban a una resistencia a la claritromicina en 33 pacientes. El análisis de regresión logística demostró que, el sexo femenino (OR=1.73, IC 95 %, [1,15-4,25], p=0,016) y la resistencia a la claritromicina (OR=19.13, IC 95 %, [9,354 a 35,094], p<0,001) fueron factores predictivos de fracaso en la erradicación. El estudio concluyó que, la resistencia a la claritromicina y el género femenino pueden inducir en el fracaso de la erradicación de *H. pylori* cuando se usa terapia triple basada en claritromicina.

1.2.2. Nacionales

Al momento, según lo investigado, no se encontraron antecedentes nacionales

1.2.3. Locales

Al momento, según lo investigado, no se encontraron antecedentes locales

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuáles son los factores asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022?

1.3.2. Problemas específicos

1. ¿Cuál es la tasa de fracaso del tratamiento de primera línea para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022?
2. ¿Cuáles son los factores sociodemográficos que influyen en el fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022?
3. ¿Cuáles son los factores clínicos que influyen en el fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022?
4. ¿Cuáles son los factores terapéuticos que se asocian al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Identificar los factores asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022

1.4.2. Objetivos específicos

1. Determinar la tasa de fracaso del tratamiento de primera línea para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022.
2. Identificar los factores sociodemográficos asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022.
3. Identificar los factores clínicos asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022.
4. Identificar los factores terapéuticos asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022.

1.5. Justificación de la investigación

El *Helicobacter pylori*, es una bacteria considerada por su evidencia en humanos como un carcinógeno del Grupo 1 y una entidad nosológica específica según la 11ª Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11), la infección que produce en los humanos es la principal causa de patologías con elevada morbilidad como la gastritis crónica, y esta es actualmente un problema de salud con gran prevalencia en países en vías de desarrollo y en estratos socioeconómicos medio-bajos.

De acuerdo a lo investigado, la gastritis crónica fue el principal motivo de consulta en el servicio de Gastroenterología del HNAGV durante el año 2022, tanto en la modalidad presencial como a distancia, y se observa que el número de casos va aumentando con los años, pasando de 1123 pacientes en el año 2020 a 1501 pacientes para el año 2022, lo cual nos indica que es una problemática con cifras crecientes.

Para la detección de la infección por *H. pylori*, el método más utilizado es la biopsia gástrica mediante endoscopia, de confirmarse la presencia de la bacteria se administra un régimen terapéutico aprobado. En el hospital de estudio, el tratamiento inicial es la terapia triple con claritromicina o la terapia cuádruple con bismuto, pero su tasa de éxito viene disminuyendo por debajo del 80% en todo el mundo, incluso, en algunas poblaciones, estas terapias se consideran de segunda línea. Por lo cual es importante verificar la erradicación posterior al tratamiento mediante estudios no invasivos como la prueba de aliento con ¹³C-urea, con la que afortunadamente cuenta el hospital de estudio. La reducción en la eficacia del tratamiento es multifactorial, esto llevó a que guías actuales recomienden realizar estudios de susceptibilidad antibiótica del *H. pylori* previo a la administración de fármacos, pero lamentablemente en la ciudad del Cusco no se cuenta con exámenes similares, por ello si no se tiene disponibilidad, sugieren dirigir el tratamiento de acuerdo al conocimiento de la población local o según estudios que revelen la tasa de fracaso, para así hacer uso de otras alternativas con el objetivo de lograr la erradicación.

Al momento no se registran estudios a nivel local que nos permitan conocer la tasa de fracaso del tratamiento erradicador contra el *Helicobacter pylori* y los factores que lo determinan. Considero que es de interés en salud, ya que nos permitirá identificarlos precozmente y encaminar de mejor manera nuestra terapia, con el fin de disminuir el número de casos, mejorar la calidad de vida y evitar patologías secundarias a la infección que tiene elevada mortalidad, esa fue la idea que motivó a la realización de la presente investigación.

1.6. Limitaciones de la investigación

- Posibilidad de un inadecuado llenado de historias clínicas, generando así un sesgo de información.
- Al ser un estudio retrospectivo y basado en la recolección de datos mediante la historia clínica del paciente, no se pudo evaluar un factor asociado al fracaso del tratamiento que figura en la revisión de la literatura como es la “adherencia al tratamiento”.

1.7. Aspectos éticos

- El presente estudio tiene como base los siguientes principios: Promover y asegurar el respeto a la información de los sujetos de investigación, proteger la privacidad y confidencialidad de la información personal recabada, y generar nuevo conocimiento sin predominar sobre derechos de los sujetos de investigación. Estos principios se establecieron en la Declaración de Helsinki y su modificación en Fortaleza (Brasil), el cual es un documento que regula a la comunidad médica en materia de investigación, donde se prioriza el bienestar del ser humano (26).
- Además, se respetó lo establecido en el Informe de Belmont: Respetar y tratar a los individuos y su información como entes autónomos, dar el valor correspondiente, teniendo en cuenta la igualdad y equidad, a la información personal obtenida y, brindar los resultados de la presente investigación con el objetivo de acrecentar los beneficios a la población de estudio (27).
- En este estudio, no fue indispensable solicitar el consentimiento informado previo de cada participante por ser de carácter declarativo, usando la información redactada directamente de la historia clínica, sin implicar la generación de daño a los sujetos de investigación.
- Los datos obtenidos de las historias clínicas fueron usados exclusivamente para el presente estudio, manejado con estricta confidencialidad y no compartiéndose la información recabada con otros grupos de investigación.

CAPITULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Gastritis crónica

La gastritis crónica es un proceso inflamatorio continuo del revestimiento interno del estómago caracterizado por el depósito de linfocitos y células plasmáticas a nivel de la lámina propia (28). Es una patología frecuente, grave y de larga data que suele subestimarse en la práctica clínica, pero es importante tenerlo en cuenta por su elevada prevalencia en poblaciones subdesarrolladas y por las secuelas que ocasiona como son la úlcera péptica y el cáncer gástrico.

Fue motivo de investigación y estudio desde principios del siglo XX, pero tuvo especial atención a partir del año 1982, cuando Warren y Marshall descubrieron al *Helicobacter pylori*. Desde entonces, se conoce que la bacteria en mención es la principal causa de gastritis crónica en la mayoría de los casos (29).

2.1.2. Curso de la enfermedad

El proceso inflamatorio suele comenzar a temprana edad, inicialmente se caracteriza por una acumulación de células mononucleares y polimorfonucleares (generalmente linfocitos y células plasmáticas) a nivel de la mucosa, estos cambios a nivel gástrico llevan como nombre gastritis crónica no atrófica. La inflamación varía de acuerdo a zonas en el estómago, por ejemplo, a nivel del cuerpo y cardias suele presentarse en forma superficial, en cambio a nivel antro, la inflamación es más profunda, por ello los cambios histológicos varían de acuerdo a la localización (30).

Con el pasar del tiempo se convierte en un proceso crónico donde predominan los neutrófilos polimorfonucleares, conforme la inflamación se extiende en profundidad va afectando y destruyendo en grado variable a las glándulas gástricas (que contiene células principales, parietales, mucosas y G), las cuales son reemplazadas por elementos glandulares y epiteliales inmaduros de estirpe intestinal, este proceso es denominado metaplasia intestinal y es en este punto donde el nombre cambia a gastritis crónica atrófica.

Este epitelio metaplásico puede originarse debido al ingreso y proliferación de células madre provenientes de la médula ósea. Si bien estas células no son precursoras de cáncer, son susceptibles a alterar su ADN debido sustancias cancerígenas que pueden ser ingeridas o carcinógenos endógenos primarios producto de una flora anormal con niveles bajos o nulos de ácido clorhídrico (30).

2.1.3. Clasificación

Existen varias formas para clasificar la gastritis y gastropatías, la mayoría se basa en la etiología, criterios clínicos y endoscópicos, sin embargo, no hay una clasificación universalmente aceptada. Con propósito de investigación desarrollaremos la Clasificación actualizada de Sydney, esta clasificación toma en cuenta hallazgos histológicos, etiológicos, topográficos y el grado de la lesión (31), es importante señalar que, la utilidad de este sistema en la práctica clínica se ve limitada por la necesidad de múltiples biopsias de diferentes áreas del estómago y por la complejidad de su escala de evaluación del daño histológico.

En la clasificación de la gastritis crónica, se reconocen los siguientes:

- **Gastritis antral no atrófica:** También conocida como gastritis tipo B, es una forma superficial de gastritis sin atrofia a nivel del antro y suele estar relacionada a una infección previa por *H. pylori*.
- **Gastritis atrófica multifocal antral y corporal:** Este tipo de gastritis está asociada a factores externos, como la presencia de *H. pylori*. Se menciona que la bacteria se adhiere a receptores localizados en las células foveolares, y su proteasa rompe las glicoproteínas del moco, lo que expone directamente a las células al daño del jugo gástrico.
- **Gastritis atrófica corporal difusa:** También conocida como gastritis tipo A o autoinmune. Esta forma está asociada a la presencia de anticuerpos contra las células parietales, factor intrínseco y la bomba de protones. La aclorhidria o hipoclorhidria secundaria y la deficiencia de vitamina B12, varía según el grado de atrofia. En casos graves, se asocia a anemia perniciosa, aumentando el riesgo tumores carcinoides y cáncer gástrico.

2.1.4. Etiología

Tomaremos en cuenta lo propuesto en el Consenso mundial de Kioto sobre Gastritis (5), esta clasificación toma en cuenta la etiología, de ello podemos deducir las causas más frecuentes como:

- Gastritis inducida por fármacos
- Gastritis inducida por estrés
- Gastritis autoinmune

- Gastritis infecciosa: En este punto distinguimos 4 formas: Bacteriana, inducida por *Helicobacter pylori* (causa principal), enterococos, micobacterias, sífilis. Viral, inducido por citomegalovirus y enterovirus. Fúngica, debido a mucormicosis, *Candida* e histoplasmosis. Parasitaria, debido a *Anisakis*, criptosporidio o *Strongyloides stercoralis*.
- Gastritis debido a otras patologías: Enfermedad de Crohn, sarcoidosis y vasculitis
- Gastritis debido a causas externas: Gastritis alcohólica, por radiación, química o reactiva o debido a otras causas específicas.
- Formas especiales de gastritis: Gastritis alérgica, gastritis por reflujo biliar, gastritis linfocítica, gastritis eosinofílica, enfermedad de Menetrier.
- Gastritis de etiología desconocida: Gastritis hemorrágica o isquémica, Gastritis atrófica, gastritis metaplásica, gastritis granulomatosa, gastritis hipertrófica

2.1.5. *Helicobacter pylori*

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gram negativa, microaerófila y con una característica forma en espiral, mide aproximadamente 3.5 micrones de largo por 0.6 micrones de grosor, tiene una pared lisa, 1.5 longitudes de onda y además es multiflagelado, contiene de 4 a 7 flagelos envainados que sobresalen de un solo extremo, los cuales facilitan su motilidad a través de la capa mucosa gástrica. Tiene un crecimiento lento, es fácilmente cultivable en agar sangre o chocolate incubado a 37°C con oxígeno reducido.

Es un organismo que tiene una alta diversidad genética, su genoma central está conformado por 1100 genes aproximadamente, mientras que la parte accesoria contiene genes que varían en diferentes subtipos de cepas. Esta característica le permite adaptarse y proliferar en diversos microambientes dentro del huésped y adquirir cierta resistencia inmunitaria debido a la elevada tasa de recombinación y mutaciones. Por ello es factible encontrar un organismo único en prácticamente todos los individuos en quienes se comprueba la infección (30).

Esta bacteria desarrolló una capacidad de adaptación única, lo que le permite colonizar una zona específica del cuerpo humano, la capa profunda del moco gástrico. Existen factores implicados en la colonización y la patogenia, por ejemplo:

- **Motilidad:** La zona preferencial de colonización del *Helicobacter pylori* es el antro gástrico, para alcanzar esa localización el organismo desarrolló una forma

espiral y flagelos dispuestos en un haz unipolar. Los flagelos están compuestos por 2 proteínas de flagelina y en su estructura encontramos 2 subestructuras: El cuerpo basal en forma de gancho, que facilita el movimiento flagelar y el flagelo extracelular propiamente dicho.

La úrea, bicarbonato, el pH, zinc, arginina y otros aminoácidos propios del estómago, provocan respuestas quimiotácticas en el *H. pylori*. Estas respuestas son fácilmente detectadas por proteínas de quimiotaxisceptoras de metilo (MCP) que transforman la señal y generan una rotación flagelar (movimiento giratorio), el cual le permite su desplazamiento desde la capa mucosa hasta el epitelio de la superficie gástrica (32).

- **Adhesión:** La adherencia del organismo al epitelio es un paso indispensable para lograr la infección. El *H. pylori* ha desarrollado factores de virulencia tipo adhesinas, que corresponde a las vesículas de la membrana externa (BabA, adhesina de unión a antígeno de grupo sanguíneo y SabA, adhesina de unión al ácido siálico), los cuales reconocen antígenos, proteínas y proteolípidos expresados en las células epiteliales. El principal receptor de adhesinas es el antígeno del grupo histosanguíneo Lewis-b, en cual recibe al BabA para iniciar el proceso de adhesión.

Este proceso le confiere al *Helicobacter pylori* protección contra mecanismos primarios de eliminación como el desprendimiento de células epiteliales, peristaltismo gástrico y recambio de la capa de moco (32).

- **Aclimatación ácida:** El ácido gástrico es un impedimento para que el *Helicobacter pylori* logre la colonización, este organismo se desarrolla en un ambiente con pH entre 6.0 - 8.0 y sobrevive con un pH entre 4.0 - 8.0. El pH del lumen gástrico se encuentra aproximadamente en 2.0, pero a pesar de ello el *H. pylori* no solo sobrevive sino se reproduce debido a varios mecanismos intrínsecos, a este fenómeno se denomina aclimatación ácida, y consiste en la capacidad del *H. pylori* para mantener un pH neutro en un ambiente ácido.

En este proceso juega un papel fundamental la ureasa, una enzima heterodímera hexamérica que requiere de níquel para su activación. Esta enzima descompone la úrea en dióxido de carbono y amoníaco. El amoníaco ayuda a neutralizar el ácido gástrico y también crea una barrera protectora alrededor de la bacteria, lo que le permite atravesar la capa de moco gástrico (32,33).

- **Cag A y Vac A:** El *Helicobacter pylori* produce múltiples factores de virulencia los cuales están relacionados con la extensión de la infección, los más descritos son la citotoxina asociada al gen A (Cag A) y la citotoxina vacuolizante (Vac A) (34).

El *H. pylori* contiene un segmento de DNA de 40 kDa aproximadamente que tiene gran flexibilidad genética, este segmento es denominado islote de patogenicidad *cag* (*cag* PAI) y en un extremo del islote se encuentra el Cag A. Cuando el *cag* PAI se pone en contacto con la célula huésped, se codifica un sistema de secreción tipo IV (T4SS), el cual facilita la entrada del gen *cag* A y posiblemente otras proteínas a la célula. El sistema de secreción en mención se ve reforzado por la proteína Cag L, que actúa como una adhesina específica para anclar el T4SS a la célula diana (35).

El Cag A ya dentro de la célula sufre un proceso de fosforilación de tirosina por quinasas celulares, esta forma fosforilada interactúa con moléculas de la célula huésped como SHP2, PAR1 y ASPP2, resultando en un aumento de la motilidad celular, inestabilidad genómica, daño de nucleótidos y activación de vías de señalización importantes en el desarrollo de neoplasias.

Adicionalmente, el *H. pylori* posee al gen *vac*, este gen es polimórfico y en su estructura se encuentran regiones señalizadoras (tipo s1 o s2), regiones medias (tipo m1 o m2) y regiones intermedias (alelos i1, i2 y i3). El gen *vac* codifica una citotoxina de 87 kDa conocida como citotoxina vacuolizante (VacA), esta proteína oligomérica es el factor de virulencia más identificado, es capaz de formar canales selectivos de aniones a través de la bicapa lipídica celular, que promueve la inducción de vacuolas intracelulares, muerte celular, autofagia y proliferación de células T y B en la célula huésped, contribuyendo así al daño epitelial gástrico (34).

2.1.5.1. Infección por *Helicobacter pylori*

La infección por *H. pylori* es la infección bacteriana crónica más frecuente en seres humanos y se relaciona con patologías como la gastritis crónica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa gástrica (MALT). Con el tiempo en los países desarrollados, la infección fue disminuyendo debido a los avances en saneamiento y la mejora en los estilos de vida (32), pero no así en países en vías de desarrollo, donde la infección puede darse a edades tempranas ya que ya está estrechamente relacionado al nivel socioeconómico y las condiciones de vida de la población.

Se estableció que la transmisión se produce de persona a persona, generalmente en el ámbito intrafamiliar. Las vías principales de transmisión son oral-oral, fecal-oral y gástrica-oral (32).

2.1.5.2. Factores de riesgo para la infección por H. pylori

El principal factor para contraer una infección por *Helicobacter pylori* es el nivel socioeconómico, predominantemente durante la infancia. Los factores socioeconómicos se ven reflejados en la calidad del saneamiento, la higiene, el hacinamiento y el nivel educativo. Es por ello que la prevalencia de infección es elevada en los países en desarrollo.

También como se describe como factores el consumo de productos lácteos (especialmente la leche cruda) y el consumo de verduras crudas, varios estudios describen que mediante cultivo y PCR se hizo el hallazgo de *Helicobacter pylori* en los productos mencionados.

El consumo o realizar actividades en agua contaminada con el organismo también son factores a tener en cuenta. Según la Organización Mundial de Gastroenterología, el origen étnico podría considerarse como un factor de riesgo, pero más allá de tener un sustento genético, probablemente este en relación con el nivel socioeconómico o las practicas descritas anteriormente (36,37).

2.1.5.3. Métodos de diagnóstico

La realización de pruebas para detectar *H. pylori* se debe hacer con intención de administrar tratamiento para lograr la erradicación, en por ello que existen indicaciones basadas en estudios previos, por ejemplo (38):

- Úlcera gástrica y/o duodenal anterior o actual, con o sin complicaciones.
- Linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT).
- Atrofia de la mucosa gástrica (gastritis crónica) o indicios de metaplasia.
- Post resección de cáncer gástrico temprano o como estrategia preventiva.
- Deseo del paciente posterior a consulta con médico
- Paciente con antecedente familiar de primer grado con cáncer gástrico
- Dispepsia funcional.
- Previo al inicio de tratamiento prolongado con AINES o aspirina, para disminuir riesgo de úlcera péptica o hemorragia digestiva.
- Paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico que requiera indicación de inhibidor de bomba de protones (IBP) a largo plazo.
- Paciente con deficiencia de hierro de origen indeterminado.
- Paciente con púrpura trombocitopénica idiopática.

Las pruebas para detectar H. pylori pueden ser invasivas, a través de endoscopia digestiva o no invasivas.

2.1.5.3.1. Pruebas invasivas: La inspección por endoscopía digestiva asociado a la toma de biopsia es el procedimiento más sensible y específico. Una vez tomada la muestra, se puede emplear 3 pruebas para establecer el diagnóstico:

- **Prueba de ureasa:** Consiste en la colocación de la muestra de biopsia gástrica en un medio que contenga úrea y un indicador de pH. La ureasa del H. pylori actúa con la úrea del medio, liberando amoníaco y alterando el pH, esto se ve reflejado en un cambio colorimétrico en el indicador. Esta reacción se puede visualizar en minutos o demorar hasta 24 horas. Estudios previos demuestran que la prueba cuenta con una sensibilidad $\geq 90\%$ y una especificidad entre 95% y 100% (39,40).
- **Histopatología:** Consiste en la observación directa de las muestras de biopsia al microscopio para la detección de H. pylori, es un método de diagnóstico preciso, pero requiere la experticia del operador y el uso de tinciones especiales como Giemsa modificada o argéntica para optimizar la visualización. Su sensibilidad y especificidad depende de la técnica de tinción utilizada, llegando a un 80% y 100% respectivamente.
Se recomienda obtener muestras biópsicas de cuerpo y antro gástrico, para mejorar el resultado y obtener más información respecto al grado de la lesión o la presencia de cambios histológicos (39).
- **Cultivo y pruebas de sensibilidad antibiótica:** La muestra gástrica extraída debe ser colocada en un recipiente con algunas gotas de solución salina para facilitar su transporte. El crecimiento del organismo es lento, se puede cultivar en agar sangre o chocolate a 37 °C, en una atmósfera microaerófila (oxígeno al 5 %) durante un periodo de 3 a 7 días (30). El cultivo de H. pylori requiere condiciones adecuadas de transporte, laboratorio experimentado y equipos específicos, por ello es poco utilizado para el diagnóstico a menos que se tenga disponibles pruebas de resistencia antimicrobiana para guiar la terapéutica o determinar la tasa de resistencia de la población local (36). El cultivo es una prueba con sensibilidad menor, pero con alta especificidad llegando al 100% (41).
- **Prueba de reacción en cadena de polimerasa:** Las pruebas de PCR cuantitativas aplicadas a muestras de biopsias gástricas permiten detectar cargas bacterianas bajas e identificar mutaciones específicas relacionadas a

la resistencia antibiótica del H. pylori. Su sensibilidad puede llegar a 91%, no obstante, su uso es limitado por su elevado costo y poca disponibilidad (36).

2.1.5.3.2. Pruebas no invasivas: Se utiliza cuando no es necesario realizar endoscopia o no se encuentra disponible, en este apartado se incluye:

- **Prueba de aliento con urea:** Para esta prueba se administra por vía oral urea marcada con un isótopo de carbono (C13, no radiactivo o C14, radiactivo), por acción de la ureasa del H. pylori la úrea ingerida se hidroliza produciendo amoníaco y dióxido de carbono marcado, el cual se exhala a través de un tubo y se mide directamente (11). La prueba de aliento con isótopo C13 suele preferirse en comparación a la C14, especialmente en mujeres embarazadas y niños.

Esta prueba se puede utilizar para el diagnóstico inicial de H. pylori y para confirmar la erradicación posterior al tratamiento. Su sensibilidad y especificidad es de 90% y 96% respectivamente (42), el paciente debe tener un ayuno previo de 6 horas, suspender antibióticos 30 días e inhibidores de bomba de protones 15 días antes de la prueba. La prueba dura entre 15 a 20 minutos y el costo es accesible en comparación a las pruebas invasivas.

- **Prueba de antígenos en heces:** Se identifican 2 tipos de pruebas de antígeno en heces, uno mediante inmunoensayo enzimático y otro por inmunocromatografía, ambos son tan precisas como la prueba de aliento, en ocasiones su costo es menor y cuenta con una sensibilidad de 91% y especificidad del 93%. Sin embargo, tanto los pacientes como los profesionales de la salud tienen menos preferencia por las pruebas basadas en muestras fecales (36,39).
- **Pruebas serológicas:** Se utiliza una prueba de ELISA para detectar anticuerpos de inmunoglobulina G, su uso está limitado para estimar datos epidemiológicos en poblaciones con alta prevalencia, ya que tienen una sensibilidad y especificidad muy variable, del 55.6 al 100% y 59.6% a 97.9% respectivamente, motivo por el cual no son usualmente aplicados en la práctica clínica (36).

En regiones de bajos recursos y que tengan acceso limitado a las pruebas para detección de H. pylori, se debe reconocer algunas manifestaciones clínicas secundarias a la infección como la epigastralgia asociada a distensión abdominal, náuseas, dispepsia, saciedad precoz o plenitud abdominal.

En este caso la decisión de administrar el tratamiento erradicador debe ser empírico, en base al entorno clínico y la prevalencia local de respuesta al tratamiento erradicador (36).

2.1.5.4. Esquemas de tratamiento

El tratamiento debe ser administrado a todos los pacientes con evidencia de infección por H. pylori, para ello se formularon principios terapéuticos con base en antibióticos que se usan universalmente.

2.1.5.4.1. Terapias de erradicación de primera línea

2.1.5.4.1.1. Terapias con base en la Claritromicina

- **Terapia triple estándar (IBP, Amoxicilina y Claritromicina):**

Es la terapia más utilizada, se administra Omeprazol 20mg, Amoxicilina 1gr y Claritromicina 500 mg, todos cada 12 horas durante 14 días, se observó que una mayor duración de tratamiento es más eficaz, pero otros defienden la posición de ampliar por una semana más la terapia para aumentar en un 10% la tasa de erradicación (36,43).

El determinante para el éxito de la erradicación con este tratamiento es la resistencia a la claritromicina, en zonas donde la tasa de resistencia primaria a la claritromicina es del 15 al 20% la elección de esta terapia es debatible y puede optarse por otro régimen.

El uso de metronidazol se indica en pacientes con alergia a la amoxicilina, los resultados son equivalente en ambos regímenes (11). En los últimos años, se viene estudiando el papel de los bloqueadores de ácido competitivos con potasio (PCAB) como el Vonoprazan, por su rápida absorción, su mayor efecto supresor de ácido y su acción más prolongada en comparación con los IBP. Esta terapia que reemplaza los IBP por BAC-P, es usado en algunos países asiáticos, pero aún está en estudio para su aplicabilidad en otras regiones (36).

- **Terapia concomitante o Terapia cuádruple sin bismuto (IBP, Amoxicilina, Claritromicina y un Nitroimidazol):**

Se administra Omeprazol 20 mg, Amoxicilina 1gr, Claritromicina 500 mg y Metronidazol o Tinidazol 500 mg, cada 12 horas durante 10 a 14 días, si bien la duración del tratamiento es debatible, el último consenso de Maastricht recomienda administrarlo durante 14 días, a no ser que la terapia por 10 días demuestre una alta eficacia a nivel local (6).

Es recomendable utilizar este régimen en zonas donde la resistencia al metronidazol y a la claritromicina es bien conocida, sino por el contrario estaremos frente a la exposición innecesaria a un antibiótico, contribuyendo a la resistencia antimicrobiana de la población.

- **Terapia secuencial o terapia híbrida:**

Consiste en la administración de Amoxicilina 1gr y Omeprazol 20 mg cada 12 horas por 5 a 7 días, seguido de Claritromicina 500 mg, Omeprazol 20 mg y Metronidazol 500 mg cada 12 horas por 5 a 7 días más, al ser un régimen más largo y complejo debido al cambio en la medicación a mitad de tratamiento, se debe tener en consideración la adherencia por parte del paciente y, al igual que la terapia concomitante, el perfil de resistencia de la bacteria para evitar la exposición innecesaria de antibióticos (6). Por ello no se considera como la primera opción de tratamiento.

2.1.5.4.1.2. Terapia cuádruple con bismuto (IBP, Amoxicilina, Metronidazol y Subsalicilato de Bismuto)

Este régimen se recomienda en zonas con resistencia alta (>15%) y sin disponibilidad de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. Consiste en la administración de Subsalicilato de bismuto 300 mg cada 6 horas, junto a Omeprazol 20 mg, Amoxicilina 1 gr y Metronidazol 400 mg cada 12 horas por 10 a 14 días. Este tratamiento demostró ser efectivo a través del tiempo ya que tiene una tasa de erradicación que supera el 90%, debido a su actividad dentro del tracto gastrointestinal superior y buen perfil bactericida contra H. pylori de las sales de bismuto, además que hasta la fecha no se han reportado resistencia a este componente (6,36). Recientemente, se describió una variante de este esquema de tratamiento, el cual consiste en agregar bismuto a la terapia triple estándar (IBP, amoxicilina, claritromicina y subsalicilato de bismuto). El régimen detallado previamente tiene resultados favorables y es incluido como opción terapéutica actualmente (36).

2.1.5.4.1.3. Terapia triple con base en Levofloxacino

Este régimen no debe utilizarse como primera línea a menos que se compruebe la sensibilidad del H. pylori al Levofloxacino o la resistencia al antibiótico sea menor del 15%, de lo contrario la tasa de erradicación se verá disminuida en un 20 a 40 % aproximadamente. Se administra Omeprazol 20 mg cada 12 horas, Amoxicilina 750mg cada 8 horas y Levofloxacino 500 mg cada 24 horas durante 14 días. Su

uso es controversial, en ocasiones se reserva para terapia de rescate posterior al fallo del tratamiento inicial. Se relacionó al levofloxacino con el riesgo raro de producir tendinitis y miositis, con mayor presentación en ancianos y personas con insuficiencia renal o artritis inflamatoria, por lo cual es recomendable evitarlo en estos subgrupos (36).

2.1.5.4.2. Terapias de segunda línea o de rescate: Los regímenes más usados como terapia de rescate son la terapia cuádruple con bismuto y la terapia triple con base en levofloxacino, por sus altas tasas de erradicación. La terapia de rescate normalmente tiene una duración de 14 días, pero se debe considerar la disponibilidad de los fármacos, el costo y la adherencia al tratamiento. Cuando la terapia de rescate falla se pueden usar otros regímenes como:

2.1.5.4.2.1. Terapia dual a dosis alta: Se administra Omeprazol 20 mg cada 12 horas y Amoxicilina 1gr cada 8 horas por 14 días.

2.1.5.4.2.2. Terapia triple con Rifabutina: Se administra Omeprazol 20 mg cada 12 horas, Amoxicilina 750 mg cada 8 horas y Rifabutina 300 mg cada 24 horas por 14 días, su uso es limitado ya que es menos efectivo que los demás regímenes y conlleva un riesgo del 1% de desarrollar neutropenia significativa. Se debe considerar su uso posterior a más de 3 fracasos en la erradicación y no debe usarse en regiones con elevada prevalencia de tuberculosis (44).

2.1.5.4.2.3. Terapia cuádruple con Levofloxacino: Se administra Omeprazol 40 mg cada 24 horas, Nitazoxanida 500 mg cada 12 horas, Levofloxacino 250 mg cada 24 horas y Doxiciclina 100 mg cada 24 horas durante 7 a 10 días, estudios reportan una tasa de éxito superior al 88% en comparación con la terapia triple con claritromicina en pacientes con H. pylori sin tratamiento previo, sin embargo, se requieren más estudios para evaluar su eficacia y efectos adversos (36). Otros regímenes que utilizan levofloxacino son:

- IBP, bismuto, levofloxacino y amoxicilina
- IBP, bismuto, levofloxacina y tetraciclina
- IBP, bismuto, levofloxacino y metronidazol

Las consecuencias secundarias al fallo del tratamiento incluyen algunas como las patologías debido a una infección crónica por H. pylori, la exposición repetida y prolongada a antibióticos y supresores del ácido gástrico y los costos elevados al sistema de salud, además que la probabilidad de éxito en la erradicación de los tratamientos subsiguientes disminuye considerablemente.

Por todo ello es importante englobar todos los factores que podrían aportar al fracaso de la erradicación antes de administrar una terapia y como lo mencionan guías actuales, es recomendable brindar tratamiento de acuerdo a pruebas de susceptibilidad antibiótica de las cepas locales de *H. pylori* o estudios de prevalencia que reflejen la tasa de fallo de las terapias administradas.

2.1.5.5. Confirmación de la erradicación

Es importante verificar el resultado en todos los pacientes que recibieron tratamiento, para ello se hace uso de pruebas previamente descritas como:

- Prueba de aliento con úrea
- Prueba de antígeno en heces
- Endoscopia digestiva alta

Las cuales deben realizarse 4 semanas o más posterior a culminado el tratamiento. Es recomendable realizar una biopsia para cultivo y sensibilidad mediante endoscopia en aquellos pacientes refractarios que ya recibieron más de dos cursos de tratamiento sin éxito en la erradicación (36,44). Es importante diferenciar dos conceptos importantes que salen debido al resultado de la prueba confirmatoria, la infección refractaria y la recurrente. La infección refractaria se caracteriza por un resultado continuamente positivo de la prueba de confirmación de erradicación para *H. pylori* (como la prueba de aliento, antígeno fecal o endoscopia) al menos 4 semanas posterior a la administración de tratamiento erradicador de primera línea. En cambio, la infección recurrente o reinfección, se da cuando hay una prueba de confirmación negativa inicialmente que se tornó positiva posterior a un intervalo de tiempo (de 6 meses a 2 años), resultado de una posible exposición dentro del entorno familiar (44).

2.1.5.6. Factores de riesgo asociados al fracaso del tratamiento

El fracaso en el tratamiento se define como la persistencia de un resultado positivo en una confirmatoria no serológica para *H. pylori* (Prueba de aliento con úrea, antígeno en heces o endoscopia), al menos 4 semanas después de completar un régimen de erradicación de primera línea recomendado según guías actuales (44). Un factor de riesgo es cualquier atributo, hábito o condición detectable en un individuo o grupo de individuos que se conoce que predispone a desarrollar un proceso mórbido en particular (45).

La asociación de estos factores con el proceso de fondo se logra a través de la comparación de 2 o más grupos, con el objetivo de determinar si la presencia, la frecuencia o la magnitud de una variable afecta de alguna forma la frecuencia de otra. En ese sentido, según la revisión podemos encontrar:

2.1.5.6.1. Resistencia a los antibióticos: Es la principal causa de fracaso del tratamiento erradicador, en su mayoría debido a mutaciones genéticas que se encuentran codificadas en los cromosomas (46). El aumento alarmante de casos de resistencia se relaciona con el uso previo del antibiótico u otro de su misma clase por parte del paciente.

Combinando estudios sobre la infección por *H. pylori* sin tratamiento y resistente al tratamiento, se observó que la resistencia previa a la claritromicina se asocia con 7 veces más probabilidad de fracaso (IC 95%, 5,2 – 9.3 veces), así mismo la resistencia previa al levofloxacino se asocia con 8.2 veces más probabilidad (IC 95%, 3,8 – 17,6 veces), mientras que la resistencia a un Nitroimidazol se asocia con 2.5 veces (IC 95%, 1,8 – 3,5 veces) más probabilidad de fracaso en el tratamiento con los regímenes que los contengan (47). Los mecanismos responsables están descritos, por ejemplo el de la claritromicina, se debe a mutaciones puntuales a nivel de la subunidad 23S del ribosoma, del levofloxacino, se debe a mutaciones a nivel de la subunidad A de la ADN girasa, de la amoxicilina, se debe a mutaciones en la proteína fijadora de penicilina 1, de la rifabutina, debido a mutaciones en la subunidad beta del gen de la ARN polimerasa, y del metronidazol, se postula que está relacionado a mutaciones en el gen *rdxA*, el cual codifica una nitrorreductasa que en situaciones normales activa el profármaco (44).

La resistencia antibiótica puede reflejarse en el éxito y fracaso de la erradicación del *H. pylori* con uso de diferentes esquemas de tratamiento. Se realizaron estudios que demuestran un mayor éxito en la erradicación con el uso de la terapia cuádruple con bismuto en comparación con la terapia triple estándar (92.9% versus 70.1%, análisis por protocolo) (48), además en un metaanálisis en red demostraron la superioridad del esquema cuádruple con bismuto frente a la terapia triple para la erradicación del *H. pylori* (OR 1.47, IC 95 %, [1.02–2.11]) (49). Esto debido a la resistencia antibiótica previa a los componentes incluidos en los esquemas aplicados. En un metaanálisis encontraron que tanto la terapia cuádruple y la terapia triple (88% versus 85%, OR 0.81; IC 95%, [0.55-1.20]) son esquemas que representan semejante efectividad en relación a la erradicación del *H. pylori* (50).

En zonas con alta resistencia una duración prolongada del tratamiento puede disminuir el riesgo de fracaso, pero puede ir de la mano con una mayor tasa de incumplimiento y mayor aparición de efectos adversos. En un estudio encontraron que la duración de tratamiento 7 días (OR 0.42, IC 95%, [0.22-0.81], $p < 0.01$) es un factor predictivo de fracaso. Además de un tasa de erradicación superior con el régimen de 14 días versus 7 días (85% vs. 70% [$P \leq 0,001$]) (51). Así mismo en otro estudio, demostraron que un régimen de 14 días es más eficaz que uno de 10 días (análisis por protocolo: 91.9% vs 73,5%, $p = 0,039$) (52,36).

2.1.5.6.2. Incumplimiento del tratamiento: Es imprescindible la participación activa del personal de la salud y del paciente para abordar integralmente las barreras que dificulten la adherencia al tratamiento como el número de fármacos, la presencia de efectos adversos, la mala comunicación y la falta de comprensión del régimen. Esto implica explicar adecuadamente la razón del tratamiento, la dosis a tomar, los posibles efectos secundarios y la importancia de lograr la erradicación de la infección con el objetivo de evitar futuros procesos mórbidos (44). En una revisión sistemática se evaluó el efecto de la adherencia al tratamiento en la tasa de erradicación y se observó que aquellos pacientes que recibieron medidas reforzadas para la adherencia (como mejora en la comunicación, llamadas, mensaje de texto o uso de software) tuvieron mayor tasa de erradicación de *H. pylori* (análisis por intención de tratar: 80,2 % frente a 65,9 %, $RR=1,25$, IC 95 %, [1,12-1,31] (53).

2.1.5.6.3. Efectos adversos: Los regímenes terapéuticos contra *H. pylori* generan efectos secundarios, en su mayoría leves, con una frecuencia de entre el 5% al 20% de pacientes, es importante informar de ellos previamente para evitar irregularidades en el curso del tratamiento.

Los efectos adversos asociados a los IBP son dolor de cabeza y diarrea, que se puede presentar hasta en el 10% de paciente. Los efectos secundarios al consumo de claritromicina destacan la alteración del gusto, malestar estomacal y diarrea. Con el metronidazol, por otra parte, los efectos dependen de la dosis administrada, se puede presentar una sensación metálica en la boca, dispepsia y una reacción similar al disulfiram con la ingesta de alcohol. Los efectos secundarios más frecuentes con la amoxicilina incluyen cefalea, malestar estomacal y diarrea. Las tetraciclinas, tienen como efecto adversos malestar estomacal, fotosensibilidad y posible decoloración dental con más frecuencia en menores de 8 años (54). Con algunos de los fármacos de segunda línea como la rifabutina, los efectos adversos que se observan son

erupciones cutáneas, náuseas, vómitos, diarrea y dispepsia, y con menos frecuencia mielotoxicidad (en su mayoría reversible) y uveítis (54,40).

2.1.5.6.4. Nivel educativo: Es un indicador que refleja el nivel de conocimiento y aprendizaje adquirido por la población mayor de 15 años a lo largo de su educación, donde está inmersa las distintas etapas del desarrollo personal (55). La literatura menciona que los pacientes con nivel educativo superior logran una mejor adherencia al tratamiento erradicador, en comparación con los de nivel educativo inferior.

2.1.5.6.5. Edad: Es un concepto lineal que hace referencia a la cantidad de tiempo en años que una persona ha vivido. La infección por *H. pylori* suele darse a temprana edad y se cronifica en la edad adulta, aumentando el riesgo de desarrollar patología secundaria. Se dice que la población adulta tiene una menor adherencia posiblemente debido a la falta de comprensión del tratamiento, por ello se recomienda que aun adulto mayor acuda a una unidad prestadora de salud en compañía de un familiar. Se realizaron estudios que demuestran que aquellos pacientes mayores de 70 años (OR=2.2, IC 95%, [1.1-4.4]), tiene más riesgo de fracaso en el tratamiento erradicador (21). Existen otros estudios que demuestran que la edad menor de 50 años está asociada a una mala adherencia al tratamiento para *H. pylori* y por ello tienden al fracaso del tratamiento (RR ajustado: 3,95, IC 95%: 1,09-14,33) (56).

2.1.5.6.6. Sexo: Se afirma que las mujeres tienen una tasa de infección por *H. pylori* más elevada que los varones, probablemente debido a factores hormonales como la oxitocina que juega un papel relevante en la tasa de evacuación gástrica (57). Ello se ve refrendado con algunos estudios que demuestra el sexo femenino (OR=1.92, IC 95%, [1.38-2.72]) tiene dos veces más riesgo de fallo en el tratamiento que los hombres (17).

2.1.5.6.7. Comorbilidades y estilos de vida: Existen algunos factores adicionales mencionados en la literatura que pueden al fracaso del tratamiento contra *H. pylori*, entre los que destacan comorbilidades como el sobrepeso/obesidad, la diabetes mellitus, aunque también existe la probabilidad de que haya fracaso en pacientes con una infección previa por COVID-19 donde se haya realizado un uso indebido de antibióticos tipo macrólidos (azitromicina) como tratamiento (46).

En un estudio donde se evaluó la influencia del índice de masa corporal sobre la terapia de erradicación para *H. pylori*, encontraron una asociación significativa entre un IMC mayor de 25 Kg/m² y el fracaso del tratamiento para *H. pylori* (OR=1,06, IC

95%, [1,01-1,11], $p=0.016$), así mismo estimaron que por cada unidad de IMC el riesgo de fracaso aumentaba en un 6% (58). Además, en otro estudio, se observó una tasa de erradicación exitosa en el 88% (IC 95%, 0,80-0,95) de un grupo de pacientes no obesos en comparación con el 56% (20/36, IC 95% 0,39-0,71) de un grupo con IMC entre 35 y 39.9 (59).

En un metaanálisis donde se investigó el efecto de la diabetes sobre la probabilidad de fracaso en la erradicación, encontraron una asociación significativa entre el fracaso en la erradicación y los pacientes diabéticos, en comparación con lo no diabéticos (RR=2.19, IC 95 %, [1,65-2,90], $p<0,001$) (60). Eso debido a que los niveles de glucosa regulan la unión de fármaco y también por las complicaciones a nivel microcirculatorio que puede llevar a una gastroparesia reduciendo así la absorción de los fármacos.

Los estilos de vida relacionados con el fracaso del tratamiento son el alcoholismo, ya que el alcohol produce la inducción del citocromo P450, conduciendo a un incremento en el metabolismo de la claritromicina. Algo similar ocurre con el tabaquismo, se realizó un metaanálisis donde se determinó que los pacientes fumadores tienen casi el doble de probabilidad de fracaso en la erradicación de *H. pylori* (OR= 1,95, IC del 95 %: 1,55-2,45; $P < 0,01$) frente a los no fumadores (61).

2.2. Definición de términos básicos

2.2.1. Helicobacter pylori: Es una bacteria gramnegativa, microaerófila, con forma espiral y de crecimiento lento que infecta el revestimiento interno del estómago (1).

2.2.2. Gastritis crónica: Es un proceso inflamatorio continuo del revestimiento interno del estómago caracterizado por el depósito de linfocitos y células plasmáticas a nivel de la lámina propia (28).

2.2.3. Erradicación: Se define como la extinción completa del patógeno que ocasiona una determinada enfermedad infecciosa (62).

2.2.4. Fracaso del tratamiento: Se define como la persistencia de un resultado positivo en una confirmatoria no serológica para H. pylori (Prueba de aliento con úrea, antígeno en heces o endoscopia), al menos 4 semanas hasta 6 meses después de completar un régimen de erradicación de primera línea recomendado (44).

2.2.5. Resistencia antibiótica: Es la capacidad antagonizante innata o adquirida de una bacteria frente al efecto sobre la prevención en su reproducción o bactericida de un agente antimicrobiano administrado (63).

2.2.6. Factor de riesgo: Es cualquier atributo, hábito o condición detectable en un individuo o grupo de individuos que predispone a desarrollar un proceso mórbido en particular (45).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Los factores asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendido en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022 son la edad, el sexo, la diabetes, la obesidad, el uso de la terapia triple estándar y la presencia de efectos adversos.

2.3.2. Hipótesis específica

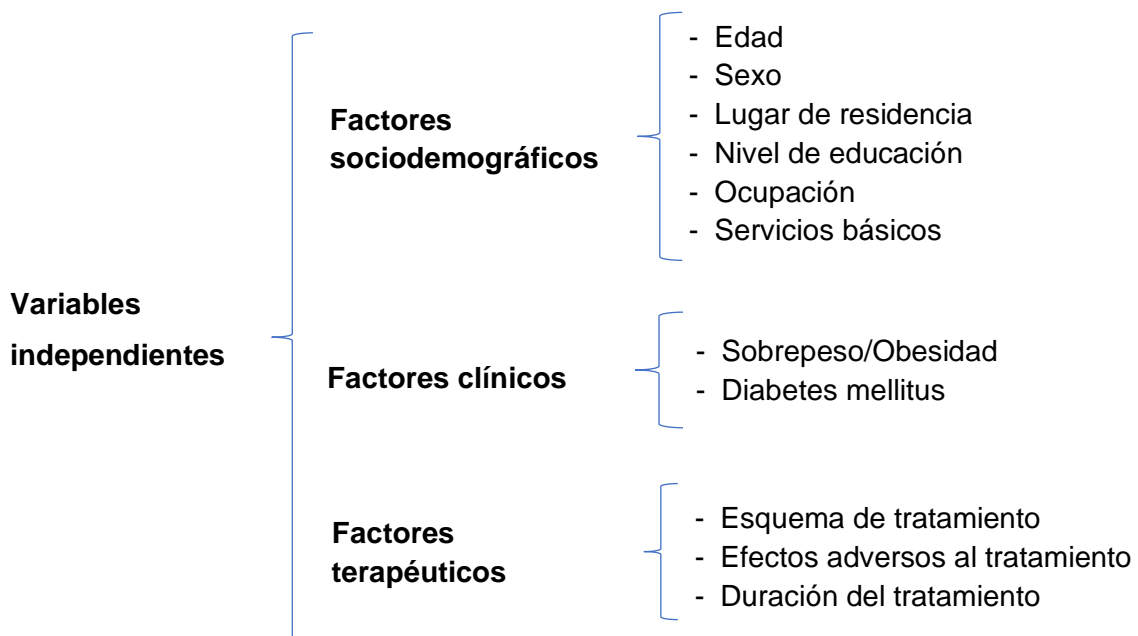
1. La tasa de fracaso del tratamiento de primera línea para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022 es mayor al 20%.
2. Los factores sociodemográficos asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital

Adolfo Guevara Velazco 2020-2022, son la edad mayor a 50 años, el sexo femenino y nivel secundario o inferior.

3. Los factores clínicos asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022, son el sobrepeso/obesidad y la diabetes mellitus.
4. Los factores terapéuticos asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022, son el uso de la terapia triple estándar, la presencia de efectos adversos al tratamiento y una duración de tratamiento de 10 días.

2.4. Variables

2.4.1. Variables implicadas



Variable dependiente: Fracaso del tratamiento contra *H. pylori*

2.5. Definiciones operacionales

Variables		Definición conceptual	Naturaleza	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento de Medición	Ítem	Expresión final	Definición operacional
Variable dependiente	Fracaso del tratamiento contra H. pylori	Persistencia de un resultado positivo en una confirmatoria no serológica para H. pylori al menos 4 semanas hasta 6 meses post tratamiento (44).	Cualitativa	Indirecta	Resultado de una prueba confirmatoria (Test de aliento o EDA) en la historia clínica	Nomina dicotómica	Ficha de recolección de datos	15	- Positivo - Negativo	Se definirá como el resultado en una prueba confirmatoria (Test de aliento o endoscopia más biopsia) realizado posterior de 1 a 6 meses de culminado el tratamiento erradicador, registrado en la historia clínica.
Variables independientes										
Factores sociodemográfico	Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona (64)	Cuantitativa	Indirecta	Edad expresada en años	Ordinal	Ficha de recolección de datos	4	Edad del paciente:	Se definirá como el número de años registrado en la historia clínica al momento de la atención.

Sexo	Conjunto de características biológicas que definen al espectro de los seres humano como hembras y machos (65).	Cualitativa	Indirecta	Sexo del paciente	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos	5	- Masculino - Femenino	Se definirá como el sexo del paciente
Lugar de residencia	Zona donde conviven y residen personas afines (64).	Cualitativa	Indirecta	Lugar de residencia del paciente	Nominal politómica	Ficha de recolección de datos	6	- Urbano - Rural	Se definirá como el lugar de residencia registrado en la historia clínica.
Nivel de educación	Nivel de conocimiento y aprendizaje adquirido por la población mayor de 15 años a lo largo de su educación (55).	Cualitativa	Indirecta	Nivel educativo del paciente	Ordinal	Ficha de recolección de datos	7	- Analfabeto - Primaria - Secundaria - Técnico superior - Superior	Se definirá como el nivel de educación alcanzado por el paciente según lo registrado en la historia clínica.
Ocupación	Trabajo o actividad que impide emplear el tiempo en otra cosa (64).	Cualitativa	Indirecta	Trabajo que realiza	Nominal politómica	Ficha de recolección de datos	8	- Desempleado - Estudiante - Empleado publico - Empleado privado - Independiente - Jubilado	Se definirá como la actividad que realiza para la producción de bienes que realiza el paciente, registrado en la historia clínica.

	Servicios básicos	Conjunto de servicios prestados en materia de agua potable, alcantarillado y energía eléctrica (66).	Cualitativa	Indirecta	Servicios con los que cuenta entre luz, agua y desagüe	Nominal politómica	Ficha de recolección de datos	9	<ul style="list-style-type: none"> - Un servicio - Dos servicios - Servicios completos 	Se definirá como el número de servicios en materia de agua, desagüe y luz con los que cuenta el paciente, registrado en la historia clínica.
Factores clínicos	Sobrepeso/Obesidad	Aumento en la proporción de células grasas a nivel de vísceras y tejido celular subcutáneo (65).	Cualitativa	Indirecta	Diagnóstico o clínico realizado por médico especialista	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos	10	<p>Diagnóstico de Sobrepeso/Obesidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si - No 	Se definirá como el diagnóstico establecido teniendo en cuenta un IMC por encima de 25 kg/m ² y 30 kg/m ² previo a la administración del tratamiento erradicador, registrado en la historia clínica del paciente.

	Diabetes mellitus	Trastorno del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas secundario al déficit en la secreción de insulina (65).	Cualitativa	Indirecta	Diagnóstico o clínico realizado por médico especialista	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos	11	Diagnóstico de diabetes mellitus: - Si - No	Se definirá como el diagnóstico establecido previo a la administración del tratamiento erradicado o bien por el consumo de fármacos hipoglicemiantes registrado en la historia clínica del paciente.
Factores terapéuticos	Esquema de tratamiento	Administración de un producto farmacológico aprobado único o en combinación con otros agentes (67).	Cualitativa	Indirecta	Esquema de tratamiento o registrado en la historia clínica	Nominal politómica	Ficha de recolección de datos	12	Esquema de tratamiento recibido: - Terapia triple estándar - Terapia cuádruple con bismuto	Se definirá como el tratamiento de primera línea administrado posterior a una prueba confirmatoria de infección por H. pylori, registrado en la historia clínica del paciente

	Efectos adversos al tratamiento	Cualquier efecto nocivo para el organismo producido por fármacos, drogas o por la interacción de 2 o más sustancias farmacológicamente activas en un corto espacio de tiempo (65)	Cualitativa	Indirecta	Presencia de efectos secundarios registrados en la historia clínica	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos	14	Presencia de efectos adversos: - Si - No	Se definirá como la presencia de signos o síntomas secundario al régimen de tratamiento contra H. pylori, registrado en la historia clínica del paciente.
	Duración del tratamiento	Se refiere al tiempo (días, semanas o meses) que dura el tratamiento del paciente (68).	Cuantitativa	Indirecta	Días de tratamiento o contra H. pylori establecido o por el médico tratante.	Discreta	Ficha de recolección de datos	13	Duración del tratamiento: - 10 días - 14 días	Se definirá como la cantidad de días que duró el tratamiento contra H. pylori dado por el médico tratante registrado en la historia clínica del paciente.

CAPITULO III: METOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

Es de tipo analítico debido a que se pretende encontrar la asociación entre las variables independientes y la variable dependiente. Además, es de tipo cuantitativo, ya que se usará herramientas de análisis estadístico.

3.2. Diseño de la investigación

El diseño de la presente investigación es observacional, retrospectivo, transversal, de casos y controles. Se recolectó los datos mediante un instrumento de medición previamente validado.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

Pacientes con diagnóstico histológico de gastritis crónica que recibieron tratamiento de primera línea para *Helicobacter Pylori* atendidos ambulatoriamente en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Adolfo Guevara Velazco durante el periodo 2020-2022, que cumplan previamente con los criterios de inclusión e inclusión mencionados a continuación.

3.3.2. Criterios de selección

3.3.2.1. Criterios de inclusión

CASOS

- Pacientes con diagnóstico de gastritis crónica.
- Pacientes con infección por *Helicobacter pylori* confirmado mediante resultado de biopsia gástrica por endoscopia.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes atendidos de forma ambulatoria que hayan recibido tratamiento de primera línea contra *H. pylori* por primera vez.
- Pacientes con resultado positivo en una prueba confirmatoria realizado no menos de 1 mes hasta 6 meses post tratamiento.

CONTROLES

- Pacientes con diagnóstico de gastritis crónica.

- Pacientes con infección por *Helicobacter pylori* confirmado mediante resultado de biopsia gástrica por endoscopia.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes atendidos de forma ambulatoria que hayan recibido tratamiento de primera línea contra *H. pylori* por primera vez.
- Pacientes con resultado negativo en una prueba confirmatoria realizado no menos de 1 mes hasta 6 meses post tratamiento.

3.3.2.2. Criterios de exclusión

CASOS

- Pacientes con resultado negativo en biopsia de estómago para infección por *H. pylori*.
- Paciente con otros diagnósticos secundarios a la infección por *H. pylori*.
- Pacientes que recibieron otros esquemas de tratamiento.
- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con control post tratamiento mayor a 6 meses o que no acudieron.

CONTROLES

- Pacientes con resultado negativo en biopsia de estómago para infección por *H. pylori*.
- Paciente con otros diagnósticos secundarios a la infección por *H. pylori*.
- Pacientes que recibieron otros esquemas de tratamiento.
- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con control post tratamiento mayor a 6 meses o que no acudieron.

3.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo

Tamaño muestral

Se realizó un estudio de tipo casos y controles retrospectivo. El tamaño muestral fue calculado mediante el programa Epidat 4.2 mediante el uso de la proporción de casos expuestos, proporción de controles expuestos y el odds ratio.

Se tomó como referencia el estudio realizado por Yokota N. et al. En dicho estudio, la variable "Factores sociodemográficos: Edad mayor de 70 años" obtuvo una proporción de casos expuestos fue de 29% y un OR de 2.2. Fue esta variable la que se utilizó como referencia para el cálculo de tamaño muestral del presente estudio.

[1] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	29,000%
Proporción de controles expuestos:	15,659%
Odds ratio a detectar:	2,200
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	152	152	304

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Por ende, con un nivel de confianza de 95% y una potencia del 80%, es necesario un tamaño de muestra mínimo de 304 participantes, divididos en 152 casos y 152 controles. Se determinó que en la presente investigación la población total será de 320 participantes, 160 casos y 160 controles, con el objetivo de incrementar la potencia y el nivel de confianza previamente mencionado.

Método de muestreo

En el estudio, para los casos se realizó un muestreo por conveniencia, tomando en cuenta a aquellos individuos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión planteados para el estudio. Seguidamente, para los controles se realizó un muestreo aleatorio simple.

Los participantes fueron registrados en una base de datos en Microsoft Excel 2019 y se ingresó posteriormente en el software estadístico JAMOVI 2.4.8, un paquete estadístico de código abierto disponible mediante licencia AGPL3.

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimiento de recolección de datos

Técnica y procedimiento de recolección de datos

Se realizó el trámite administrativo correspondiente con el objetivo de conseguir la autorización por parte del jefe de la Oficina de Investigación, Docencia y Capacitación del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco para el acceso a las historias clínicas requeridas y la obtención de información necesaria para el desarrollo de la presente.

Esta información fue debidamente registrada en una ficha de recolección de datos previamente validada por expertos relacionados a la investigación.

Instrumento

El instrumento que se utilizó para el presente estudio es una ficha de recolección de datos que fue previamente validada por expertos relacionados al tema de investigación. (Anexo 2)

3.5. Plan de análisis de datos

Los datos fueron procesados mediante el programa Microsoft Excel 2019, se hizo uso de tablas y/o gráficos para expresar los resultados. Para el análisis estadístico correspondiente se usará el software estadístico JAMOVI 2.4.8.

Con el objetivo de determinar la asociación entre la variable dependiente y las variables independientes, inicialmente se realizó un análisis univariado o descriptivo, donde se estudió las variables por separado de acuerdo al tipo, si la variable fue cualitativa se usó porcentajes, y si la variable fue cuantitativa, se usó la media con su desviación estándar (si cumple con los supuestos de normalidad) o la mediana con sus rangos intercuartílicos (si no cumple con los supuestos de normalidad). Además, se midió la asociación con la tasa de fracaso del tratamiento con un intervalo de confianza al 95%.

Seguidamente, se hizo un análisis bivariado para estudiar la frecuencia y la fuerza de asociación. Para la frecuencia de asociación, por ser la variable independiente de tipo cualitativa, se utilizó la prueba de chi cuadrado o test exacto de Fisher de acuerdo con el cumplimiento de los supuestos de normalidad. Además, la fuerza de asociación se midió mediante el OR (Odds Ratio), considerando un $p < 0.05$ para una correcta significancia estadística.

Finalmente se aplicó un análisis multivariado, aplicando un método de regresión logística a las variables con una asociación aceptable, permitiendo así hallar el Odds Ratio ajustado estableciendo una correcta medición de la asociación entre las variables y evitando la influencia de factores confusores.

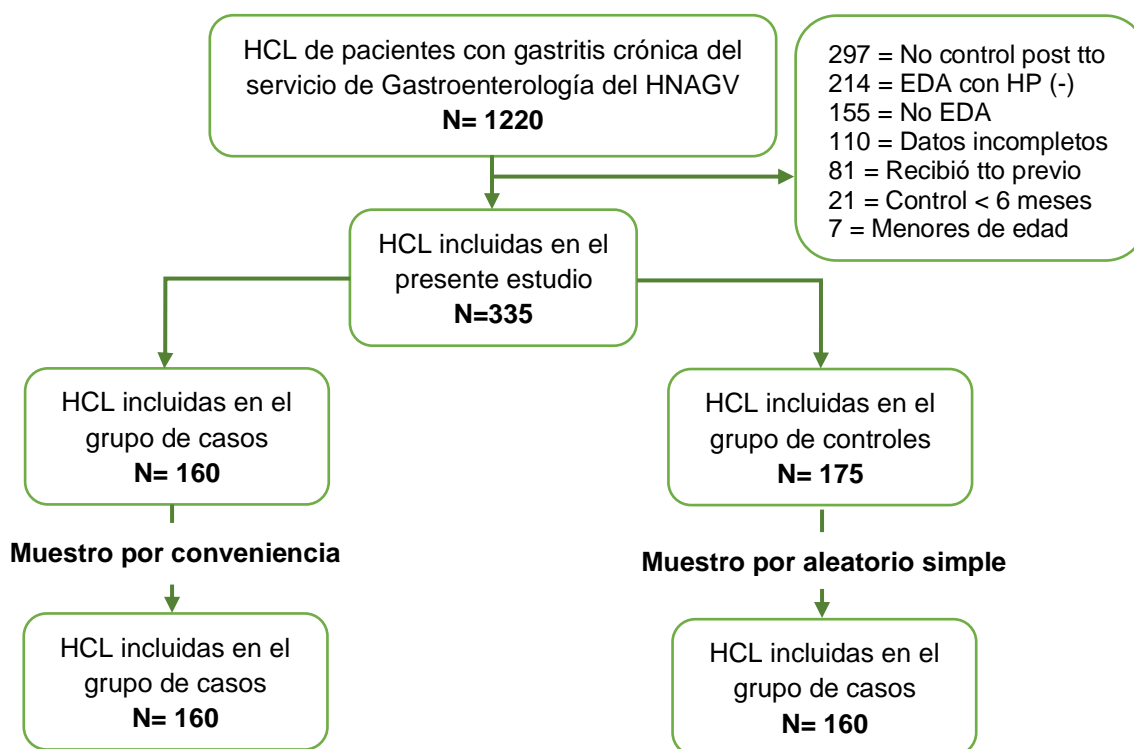
CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. Resultados

Durante el periodo de estudio, se revisó un total de 1220 historia clínicas de pacientes con diagnóstico de gastritis crónica atendidos en el servicio de Gastroenterología del HNAGV en el periodo de estudio. Un total de 885 historia clínica fueron descartadas por no cumplir con los criterios establecidos: 155 corresponde a pacientes sin endoscopia digestiva que confirme la infección por H. pylori, 214 tenían endoscopia más biopsia pero con resultado negativo para H. pylori, 297 historias por no realizar un control de la erradicación posterior a la administración de tratamiento (secundario a la pandemia por COVID-19 y el ingreso limitado a los nosocomios), además de 7 historias por corresponder a menores de edad, 81 historias por tener historial de tratamiento previo, 110 por tener datos incompletos y 21 historias por tener control de la erradicación posterior a 6 meses post tratamiento.

Se registro un total de 335 historia clínicas, las cuales fueron utilizadas para el muestreo planteado, se designó 120 historias clínica correspondiente a los casos mediante muestreo por conveniencia y de las 135 historias restantes, se seleccionó 120 historias correspondiente a los controles mediante muestreo aleatorio simple.

GRAFICO N°1: Diagrama del proceso de selección de pacientes para estudio



Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

I. Análisis univariado o descriptivo

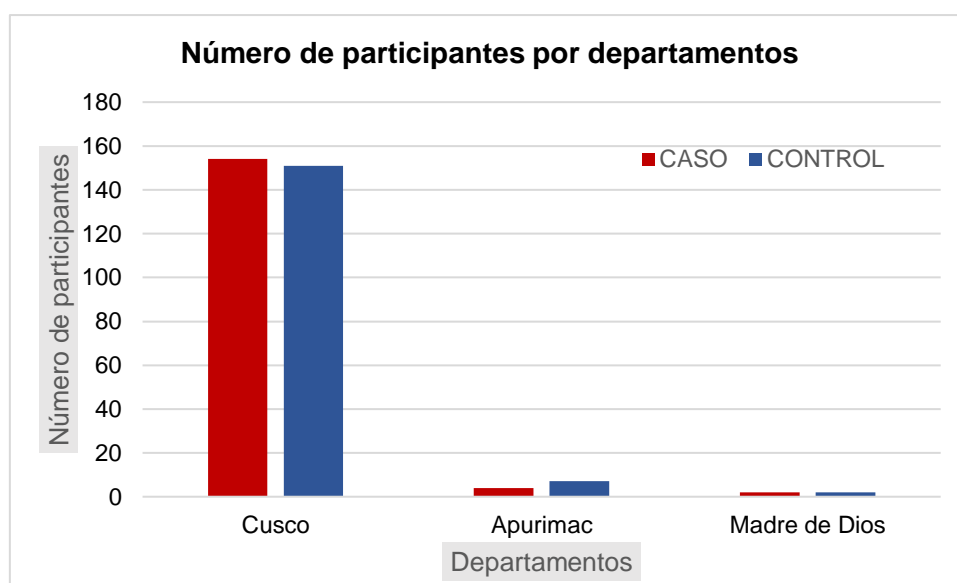
TABLA N°1: Características sociodemográficas de los pacientes con gastritis crónica e infección por *Helicobacter pylori* atendidos en el Servicio de Gastroenterología del HNAGV, entre 2020 y 2022.

Características sociodemográficas	Total N (%) o RIQ
Edad en años, mediana (RIQ)	55 [46-65]
Sexo, n (%)	
Masculino	117 (36.6)
Femenino	203 (63.4)
Nivel educativo, n (%)	
Superior	168 (52.5)
Secundaria	93 (29.1)
Técnico superior	59 (18.4)
Lugar de residencia, n (%)	
Urbano	304 (95)
Rural	16 (5)
Ocupación, n (%)	
Desempleado	21 (6.6)
Estudiante	4 (1.3)
Empleado público	147 (45.9)
Empleado privado	14 (4.4)
Independiente	36 (11.3)
Jubilado	98 (30.6)
Servicios básicos, n (%)	
Servicios completos	319 (99.7)
Dos servicios	1 (0.3)

Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

Dentro de las características sociodemográficas se puede apreciar que un gran porcentaje corresponde a pacientes de sexo femenino (63.4%). La mediana de la edad (mediante rangos intercuartílicos) fue de 55 (46-65) años. Con respecto al nivel educativo, observamos que la mayoría de los pacientes tiene una educación superior (52.5%), seguido del técnico superior con un 18.4% y secundario con 29.1%. El lugar de residencia predominante fue el urbano con 304 pacientes (95%) en comparación con el rural con 16 (5%). La mayoría de pacientes realiza actividades laborales en el sector público (45.6%) y un tercio de los incluidos en el estudio son jubilados (30.6%). Además, se observó que casi todos los pacientes contaban con los servicios básicos completos (99.7%) entre agua, desagüe y luz.

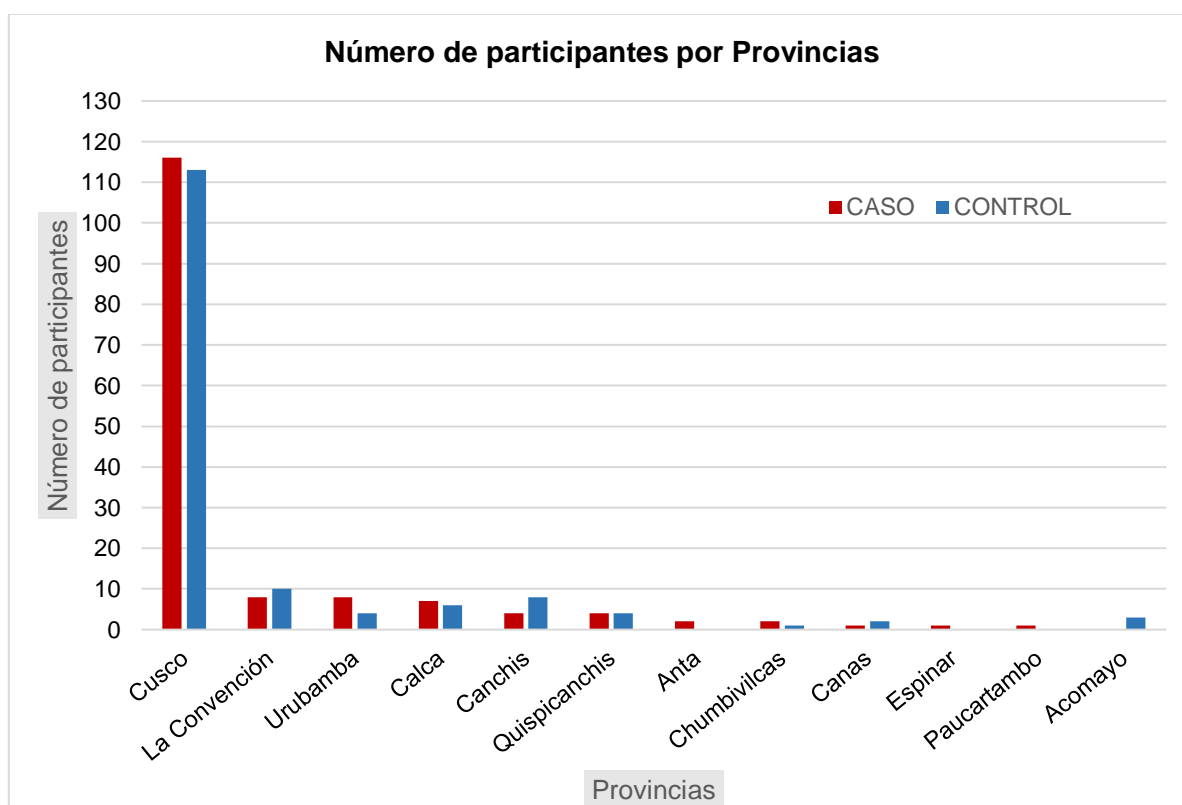
GRAFICO N°2: Distribución de participantes por departamentos.



Fuente: *Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.*

Al hacer un análisis descriptivo por departamentos, se observó que la mayoría de casos correspondían a la región del Cusco con un total de 305 participantes (154 casos y 151 controles), en comparación a los participantes registrado de otras regiones como Apurímac y Madre de Dios donde se registró 11 y 4 participantes respectivamente.

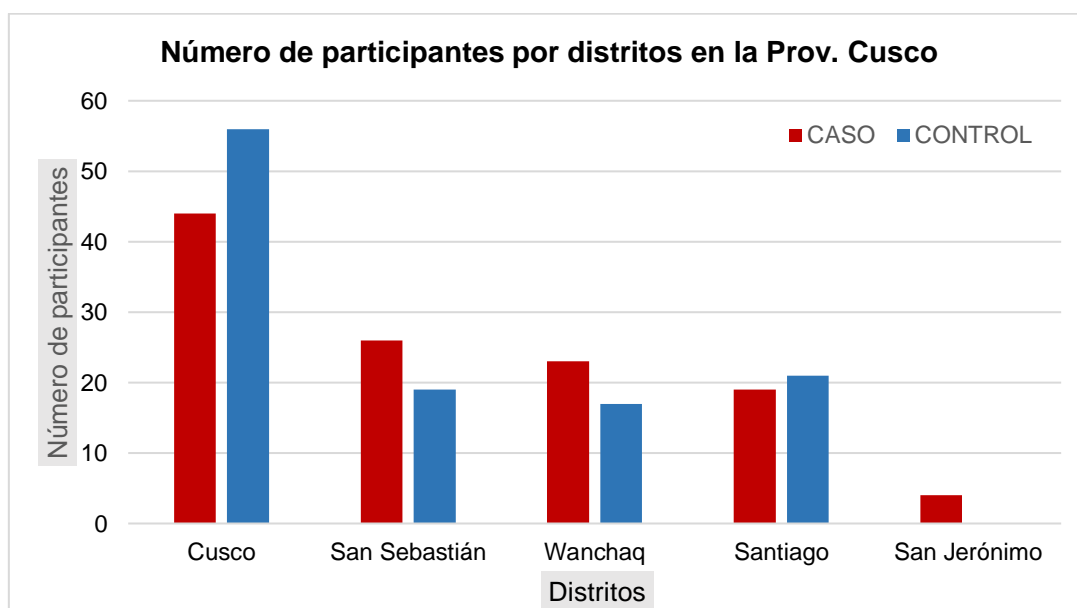
GRAFICO N°3: Distribución de participantes por provincias del Cusco.



Fuente: *Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.*

En el análisis descriptivo por provincias se observó que, la mayoría de pacientes reside en la provincia del Cusco registrándose un total de 229 participantes (116 casos y 113 controles), seguido de la provincia de La Convención con 18 participantes (8 casos y 10 controles) y la provincia de Calca con 13 participantes (7 casos y 6 controles). El resto de provincias registradas contiene un número inferior a 10 participantes que ingresaron al presente estudio.

GRAFICO N°4: Distribución de casos y controles por distritos de la provincia del Cusco registrados en el estudio.



Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

En relación a la distribución de participantes por distritos, observamos que 100 participantes residen en el distrito de Cusco, repartiéndose en 44 casos y 56 controles, seguido de los distritos de San Sebastián y Wanchaq con 45 y 39 participantes respectivamente, llama la atención la predominancia de los casos sobre los controles en los distritos mencionados. Posteriormente tenemos al distrito de Santiago con 40 participantes (19 casos y 21 controles) y el distrito de San Jerónimo con 4 participantes registrados en el estudio.

TABLA N°2: Características clínicas de los pacientes con gastritis crónica e infección por Helicobacter pylori atendidos en el Servicio de Gastroenterología del HNAGV, entre 2020 y 2022.

Características Clínica	Total N (%)
Diagnóstico de Sobrepeso /Obesidad	
No (Sin Sobrepeso/Obesidad)	200 (62.5)
Si (Con Sobrepeso/Obesidad)	120 (37.5)
Diagnóstico de Diabetes Mellitus	
No (Sin DM-II)	304 (95)
Si (Con DM-II)	16 (5)

Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

Dentro de las características clínicas, se consideró como variables el diagnóstico de sobrepeso/obesidad y diabetes mellitus. Se encontró que un total de 120 pacientes (37.5%) tenían diagnóstico de sobrepeso/obesidad (IMC > 25 m/kg² registrado en la HCL). Además, que un total de 16 pacientes tenían diagnóstico de diabetes mellitus.

TABLA N°3: Características terapéuticas de los pacientes con gastritis crónica e infección por Helicobacter pylori atendidos en el Servicio de Gastroenterología del HNAGV, entre 2020 y 2022.

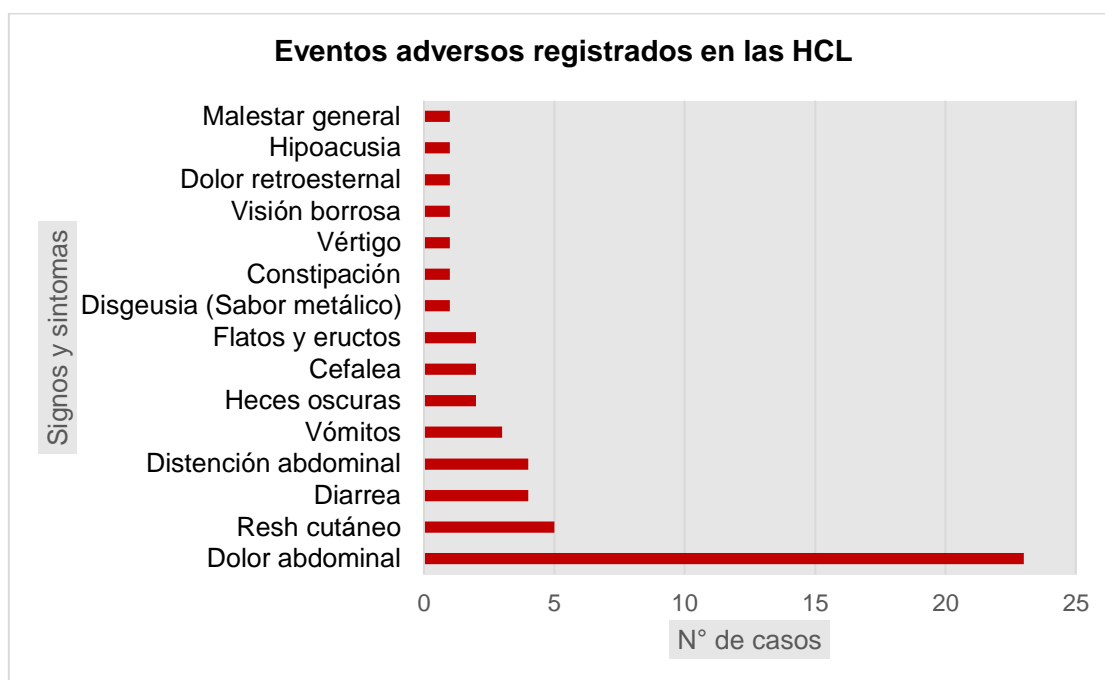
Características terapéuticas	Total N (%)
Esquema de tratamiento	
Terapia triple	184 (57.5)
Terapia cuádruple con bismuto	136 (42.5)
Duración del tratamiento	
10 días	39 (12.2)
14 días	281 (87.8)
Presencia de efectos adversos	
No	274 (85.6)
Si	46 (14.4)

Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

Dentro de las características terapéuticas, se encontró que un 57.5% de pacientes recibieron terapia triple (donde se considera el régimen triple con claritromicina y régimen triple con metronidazol en caso de alergia a penicilina), y un 42.5% recibió terapia cuádruple con bismuto (donde consideramos al régimen conformado por IBP-amoxicilina-metronidazol-bismuto y la terapia triple estándar más bismuto). Con respecto a la duración del tratamiento, se encontró que el 87.8% (281) de los pacientes

recibió tratamiento por 14 días y 12.2% (39) durante 10 días. Además, con relación a la presencia de efectos adversos al tratamiento, se registró que 14.4% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron algún efecto adverso al régimen terapéutico administrado.

GRAFICO N°4: Frecuencia de eventos adversos en pacientes que recibieron tratamiento de primera línea contra H. pylori



Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

El gráfico N°4 muestra la frecuencia de presentación de signo y síntomas secundarios al tratamiento, un total de 46 pacientes presentaron efectos adversos los cuales tuvieron una distribución en un 20% de los controles y un 80% de los casos. Los eventos adversos que se presentaron con mayor frecuencia fue el dolor abdominal, rash cutáneo, diarrea, distensión abdominal y vómitos, estos signos y síntomas representan más 75% del total registrado en el estudio. El otro 25% de eventos adversos registrados corresponde a sintomatología como: Heces oscuras, cefalea, sabor metálico en boca, constipación, visión borrosa, hipoacusia, dolor retroesternal y malestar general.

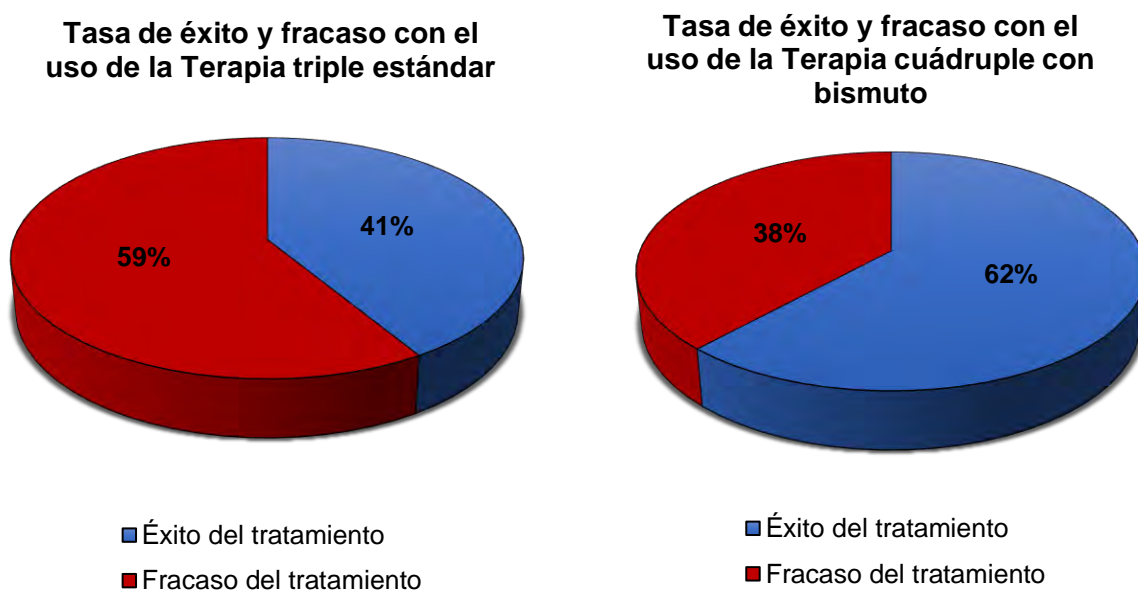
Es de resaltar que de los 46 pacientes que presentaron efectos adversos, la mayoría fue tratado con la terapia triple estándar (27 pacientes) en comparación con aquellos que recibieron la terapia cuádruple con bismuto (19 pacientes) como esquema de primera línea. Es probable que la adición de bismuto ejerza un efecto negativo en la presencia de efectos adversos, pero al tener un tamaño muestral reducido no alcanza significancia estadística para un posterior análisis.

TABLA N°4: Tasa de fracaso al tratamiento para Helicobacter pylori de la terapia triple y la terapia cuádruple con bismuto en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Servicio de Gastroenterología del HNAGV, entre 2020 y 2022.

Esquema de tratamiento utilizado	Total N	% Total	% Acumulado
Terapia triple	184 (100)		
Éxito del tratamiento	76	41.3%	41.3%
Fracaso del tratamiento	108	58.7 %	100%
Terapia cuádruple con bismuto	136 (100)		
Éxito del tratamiento	84	61.8%	61.8%
Fracaso del tratamiento	52	38.2%	100%

Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

GRAFICO N° 5: Gráfico circular comparativo del éxito y fracaso en el tratamiento con la terapia triple estándar y la terapia cuádruple con bismuto



Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

En la tabla N°4 y el gráfico N°5, se observa la tasa de fracaso del tratamiento para H. pylori de acuerdo con el esquema de tratamiento utilizado. El uso de la terapia triple en la población de estudio fue 184 pacientes, dentro del cual el 58.7% (108 pacientes) presentaron fracaso del tratamiento. Además, podemos observar que el uso de la terapia cuádruple con bismuto corresponde a 136 pacientes, de los cuales el 38.2% presentaron fracaso del tratamiento.

Es de resaltar que al evaluar las tasas de fracaso y de éxito, se observa la superioridad en la eficacia de la terapia cuádruple con bismuto sobre la terapia triple estándar.

II. Análisis bivariado

TABLA N°5: Frecuencia de asociación entre los factores sociodemográficos y el fracaso de tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Servicio de Gastroenterología del HNAGV, entre 2022 y 2022.

Características sociodemográficas	Controles (Éxito del tratamiento) N (%)	Casos (Fracaso del tratamiento) N (%)	Valor “p”
Edad			
Edad < 55 años	65 (40.6)	91 (56.9)	0.004*
Edad ≥ 55 años	95 (59.4)	69 (43.1)	
Sexo, n (%)			
Masculino	61 (38.1)	56 (35)	0.562*
Femenino	99 (61.9)	104 (65)	
Nivel educativo, n (%)			
Superior	84 (52.5)	84 (52.5)	0.986*
Secundaria	46 (28.7)	47 (29.4)	
Técnico superior	30 (18.8)	29 (18.1)	
Lugar de residencia, n (%)			
Urbano	155 (96.9)	149 (93.1)	0.124*
Rural	5 (3.1)	11 (6.9)	
Ocupación, n (%)			
Desempleado	9 (5.6)	12 (7.5)	0.086 [♠]
Estudiante	1 (0.6)	3 (1.9)	
Empleado público	71 (44.4)	76 (47.5)	
Empleado privado	3 (1.9)	11 (6.9)	
Independiente	18 (11.3)	18 (11.3)	
Jubilado	58 (36.3)	40 (25)	
Servicios básicos, n (%)			
Servicios completos	160 (100)	159 (99.4)	1.000 [♠]
Servicios incompletos	0 (0)	1 (0.6)	

* Valor de p valorado mediante test de chi cuadrado

[♠] Valor de p valorado mediante prueba exacta de Fisher

[°] Se aplicó la corrección de Haldane-Anscombe

Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

En la tabla N°5, podemos observar que solo la variable “edad” muestra significancia estadística ($p=0.004$), para efectos prácticos se categorizó la edad en menores de 55 años y mayor o igual a 55 años, teniendo en cuenta la frecuencia acumulada y la mediana (obtenido del análisis univariado). El valor de “p” nos hace inferir que la variable

“edad” es directamente proporcional a la posibilidad de fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori*.

Las variables sexo, nivel educativo, lugar de residencia, ocupación y servicios básicos, no presentan una asociación estadísticamente significativa ya que tienen un valor de $p > 0.05$.

TABLA N°6: Frecuencia de asociación entre los factores clínicos y el fracaso de tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Servicio de Gastroenterología del HNAGV, entre 2022 y 2022.

Características clínicas	Controles N (%)	Casos N (%)	Total	Valor “p”
Diagnóstico de Sobrepeso /Obesidad				
No (Sin Sobrepeso/Obesidad)	128 (80)	72 (45)	200 (62.5)	p<0.001*
Si (Con Sobrepeso/Obesidad)	32 (20)	88 (55)	120 (37.5)	
Diagnóstico de Diabetes Mellitus				
No (Sin DM-II)	157 (98.1)	147 (91.9)	304 (95)	0.018 [‡]
Si (Con DM-II)	3 (1.9)	13 (8.1)	16 (5)	

* Valor de p valorado mediante test de chi cuadrado

‡ Valor de p valorado mediante prueba exacta de Fisher

DM-II: Diabetes mellitus tipo 2

Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

En la tabla N°6, observamos que, del total de participantes, 200 tenían un IMC < 25 m/kg² representando el 62.5% del total, en contraparte con los pacientes con sobrepeso/obesidad que representan el 37.5%. La variable “diagnóstico de sobrepeso/obesidad” obtuvo un valor de $p < 0.001$, representando así una asociación estadística con el fracaso del tratamiento para *H. pylori*.

A su vez, la variable “Diagnóstico de Diabetes mellitus” obtuvo un valor de p de 0.018, presentando así significancia estadística según en análisis bivariado.

TABLA N°7: Frecuencia de asociación entre los factores terapéuticos y el fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el servicio de Gastroenterología del HNAGV, entre 2020 y 2022.

Características terapéuticas	Controles (Éxito del tratamiento) N (%)	Casos (Fracaso del tratamiento) N (%)	Total	Valor "p"
Esquema de tratamiento				
Terapia triple	76 (47.5)	108 (67.5)	184 (57.5)	p<0.001*
Terapia cuádruple con bismuto	84 (52.5)	52 (32.5)	136 (42.5)	
Duración del tratamiento				
10 días	16 (10)	23 (14.4)	39 (12.2)	0.232*
14 días	144 (90)	137 (85.6)	275 (87.8)	
Presencia de efectos adversos				
No	150 (93.8)	124 (77.5)	274 (85.6)	p<0.001*
Si	10 (6.3)	36 (22.5)	46 (14.4)	

* Valor de p valorado mediante test de chi cuadrado

Terapia triple: IBP/claritromicina/amoxicilina o metronidazol en caso de alergia a penicilina.

Terapia cuádruple con bismuto: IBP/amoxicilina/metronidazol/bismuto o Terapia triple/bismuto

Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

En la tabla N°7, al analizar la variable "esquema de tratamiento" observamos que los pacientes que recibieron terapia triple tienen una mayor tasa de fracaso en la erradicación del H. pylori (67.5%) en comparación con aquellos pacientes que recibieron un esquema de terapia cuádruple con bismuto donde la tasa de fracaso es del 32.5%, esta asociación tiene significancia estadística al obtener un valor de p<0.001.

Con respecto a la variable "duración del tratamiento" podemos observar que no hay significancia estadística entre los días de tratamiento prescrito y el fracaso en la erradicación, ya que contiene un p=0.232 (no significativo) a pesar de la ligera tendencia al fracaso en el grupo que recibió tratamiento por 10 días.

Para la variable "presencia de efectos adversos", se observó que la mayoría de pacientes que presentan algún signo o síntoma secundario al tratamiento tiene más tasa de fracaso (22.5%) en comparación con aquellos que no presentan algún efecto adverso, esta asociación tiene relevancia estadística al obtener un p<0.001.

TABLA N°8: Factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos asociados al fracaso del tratamiento para H. pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el servicio de Gastroenterología del HNAGV, entre 2020 y 2022.

Características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas asociadas.	Controles N (%)	Casos N (%)	Odds ratio OR (IC 95%)	Valor “p”
Edad				
Edad < 55 años	65 (40.6)	91 (56.9)	1.93 (1.24 a 3.01)	p=0.004*
Edad ≥ 55 años	95 (59.4)	69 (43.1)	0.519 (0.333 a 0.809)	p=0.004*
Diagnóstico de Sobrepeso /Obesidad				
No (Sin Sobrepeso/Obesidad)	128 (80)	72 (45)	0.205 (0.124 a 0.336)	p<0.001*
Si (Con Sobrepeso/Obesidad)	32 (20)	88 (55)	4.89 (2.97 a 8.04)	p<0.001*
Diagnóstico de Diabetes Mellitus				
No (Sin DM-II)	157 (98.1)	147 (91.9)	0.216 (0.06 a 0.774)	p=0.018 ^ϕ
Si (Con DM-II)	3 (1.9)	13 (8.1)	4.63 (1.29 a 16.6)	p=0.018 ^ϕ
Esquema de tratamiento				
Terapia triple	76 (47.5)	108 (67.5)	2.30 (1.46 a 3.61)	p<0.001*
Terapia cuádruple con bismuto	84 (52.5)	52 (32.5)	0.436 (0.277 a 0.686)	p<0.001*
Presencia de efectos adversos				
No	150 (93.8)	124 (77.5)	0.230 (0.110 a 0.481)	p<0.001*
Si	10 (6.3)	36 (22.5)	4.35 (2.08 a 9.13)	p<0.001*

* Valor de p valorado mediante test de chi cuadrado

^ϕ Valor de p valorado mediante prueba exacta de Fisher

DM-II: Diabetes mellitus tipo 2

Fuente: *Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.*

En relación a los factores sociodemográficos, los pacientes con una edad < 55 años (OR de 1.93, IC 95%, [1.24-3.01], p=0.004), tienen 93 % más probabilidad de fracaso del tratamiento de primera línea para Helicobacter pylori. Esta premisa se ve reforzada por el coeficiente V de Cramer, que para la variable en mención es de 0.163, el cual indica un grado de asociación débil. En contraparte, los pacientes con edad mayor o igual a 55 años (OR de 0.519, IC 95%, [0.333-0.809], p=0.004), tienen un 48.1% menos de probabilidad de presentar fracaso en la erradicación.

Con respecto a los factores clínicos, los pacientes con un IMC mayor de 25 m/kg² (sobrepeso/obesidad) tienen 3.8 veces más probabilidad de fracasar en la erradicación del *H. pylori* cuando se administra tratamiento de primera línea (OR de 4.89, IC 95%, [2.97-8.04], $p < 0.001$), ese concepto va de la mano con el coeficiente V de Cramer de 0.361 para la variable, el cual explica una asociación moderada con el evento desencadenante. En contraparte, los pacientes con IMC dentro de parámetro normales (Sin sobrepeso/obesidad) (OR de 0.205, IC 95%, [0.124-0.336], $p < 0.001$), tienen un 79.5% menos de probabilidad de presentar fracaso del tratamiento para *H. pylori*.

También, aquellos pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus previo al tratamiento para *H. pylori* tienen 3.6 veces más probabilidad de fracaso (OR de 4.63, IC 95%, [1.29-16.6], $p = 0.010$), este postulado va de la mano con el coeficiente V de Cramer de 0.143 el cual evidencia un grado de asociación, aunque débil. Por otra parte, aquellos pacientes sin diabetes mellitus (OR de 0.216, IC 95%, [0.06-0.774], tienen un 78.4% menos de probabilidad de fracasar en la erradicación para *H. pylori*, considerándose, así como un factor de protección en el presente estudio.

En relación a los factores terapéuticos, el uso de la terapia triple con claritromicina (o metronidazol en caso de alergia a la penicilina) se asocia con 1.3 veces más probabilidad de fracaso en la erradicación de *H. pylori* (OR de 2.3, IC 95%, [1.46-3.61], $p < 0.001$), este postulado se refuerza con el coeficiente V Cramer obtenido de 0.202. En caso de los pacientes que reciben terapia cuádruple con bismuto (OR de 0.436, IC 95%, [0.277-0.686], $p < 0.001$), tiene 56.4% menos probabilidad de presentar fracaso en el tratamiento.

Además, la presencia de efectos adversos al tratamiento se asoció con 3.3 veces más probabilidad de fracaso en el tratamiento (OR de 4.35, IC 95%, [2.08-9.13], $p < 0.001$), ello se ve reforzado por el coeficiente V de Cramer para la variable que resulto en 0.232. Por su parte, aquellos pacientes que no presentan sintomatología secundaria al tratamiento tienen un 67% menos de probabilidad de presentar fracaso en la erradicación de la bacteria en estudio (OR de 0.230, IC 95%, [0.110-0.481], $p < 0.001$).

El resto de variables como: Sexo, lugar de residencia, nivel educativo, ocupación, servicios básicos y duración del tratamiento no alcanzaron significancia estadística para el presente estudio.

III. Análisis multivariado

TABLA N°9: Análisis multivariado de los factores asociados al fracaso del tratamiento para H. pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el servicio de Gastroenterología del HNAGV, entre 2020 y 2022.

Factores asociados	OR crudo OR con IC 95%	Valor “p”	OR ajustado OR con IC 95%	Valor “p”
Edad				
Edad < 55 años	1.93 (1.24 a 3.01)	p=0.004	3.152 (1.815 a 5.476)	p<0.001
Edad ≥ 55 años	Ref.	---	Ref.	---
Diagnóstico de Sobrepeso /Obesidad				
No (Sin Sobrepeso/Obesidad)	Ref.	---	Ref.	---
Si (Con Sobrepeso/Obesidad)	4.89 (2.97 a 8.04)	p<0.001	6.87 (3.86 a 12.23)	p<0.001
Diagnóstico de Diabetes Mellitus				
No (Sin DM-II)	Ref.	---	Ref.	---
Si (Con DM-II)	4.63 (1.29 a 16.6)	p=0.010	2.454 (0.605 a 9.962)	p=0.209
Esquema de tratamiento				
Terapia triple	2.30 (1.46 a 3.61)	p<0.001*	3.528 (2.018 a 6.167)	p<0.001
Terapia cuádruple con bismuto	Ref.	---	Ref.	---
Presencia de efectos adversos				
No	Ref.	---	Ref.	---
Si	4.35 (2.08 a 9.13)	p<0.001*	5.76 (2.58 a 12.87)	p<0.001

DM-II: Diabetes mellitus tipo 2.

Terapia triple: IBP/claritromicina/amoxicilina o metronidazol en caso de alergia a penicilina.

Terapia cuádruple con bismuto: IBP/amoxicilina/metronidazol/bismuto o Terapia triple/bismuto

Fuente: Elaboración propia, generado a partir de la base de datos del estudio.

Aplicando modelo de regresión logística ajustado al resto de factores asociados, se encontró que los pacientes con una edad menor de 55 años tienen 2.1 veces más probabilidad de fracaso en el tratamiento de primera línea para H. pylori (OR ajustado de 3.152, IC 95%, [1.815-5.476], aumentado su valor en relación al OR crudo calculado en el análisis bivariado.

Con respecto a los factores clínicos, aquellos pacientes con diagnóstico de sobrepeso/obesidad previa al tratamiento, tienen 5.8 veces más probabilidad de fracaso en el tratamiento, el resultado ajustado al resto de variables es estadísticamente

significativo (OR ajustado de 6.87, IC 95%, [3.86-12.23], el OR aumento en relación al obtenido en el análisis bivariado.

Así mismo, la variable “diagnóstico de diabetes mellitus” si bien alcanzó significancia estadística en el análisis bivariado, el valor de “p” en el análisis ajustado al resto de variables no resultó significativo, descartándose como factor asociado al evento en estudio (OR ajustado 2.454, IC 95%, [0.605-9.962], p=0.209).

En relación a los factores terapéuticos, el uso de la terapia triple estándar (o su variante con metronidazol en alérgicos a la penicilina) se asoció con 2.5 veces más probabilidad de fracaso en el tratamiento cuando es usado como terapia de primera línea contra H. pylori, el resultado ajustado al resto de las variables alcanzó significancia estadística (OR ajustado de 3.528, IC 95%, [2.018-6.167]). Y finalmente, aquellos pacientes que presenta eventos adversos al tratamiento tienen 4.8 veces más probabilidad de fracasar en la erradicación del H. pylori, la variable en mención también alcanzo significancia estadística en el análisis multivariado (OR ajustado de 5.76, IC 95%, [2.58-12.87], < 0.001].

4.2. Discusión

Se hizo la revisión de un total de 1220 historia clínicas, donde se excluyeron 885 aplicando los criterios de inclusión y exclusión planteados para el presente estudio. La muestra total fue de 335, donde se realizó la selección de 160 historias mediante muestreo por conveniencia (casos) y 160 historias mediante muestreo aleatorio simple (controles). Cabe resaltar que el número de pacientes entre abril del 2020 y octubre del 2022 fue escaso debido a la pandemia por COVID-19, el ingreso limitado a los centros de salud y la imposibilidad de emplear la prueba de aliento para confirmar la erradicación, en el periodo en mención se observó la realización de endoscopias digestivas más biopsias para confirmar la eliminación de la bacteria en estudio posterior al tratamiento administrado.

Como resultado del análisis de resultados, se obtuvo que los factores asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* fueron (Tabla N°8):

- Edad menor de 55 años (OR ajustado de 3.152, IC 95%, [1.815-5.476], $p < 0.001$).
- Diagnóstico de sobrepeso/obesidad (OR ajustado de 6.87, IC 95%, [3.86-12.23], $p < 0.001$).
- Uso de la terapia triple estándar (OR ajustado de 3.528, IC 95%, [2.018-6.167], $p < 0.001$).
- Presencia de efectos adversos (OR ajustado de 5.76, IC 95%, [2.58-12.87], $p < 0.001$).

4.2.1. Factores sociodemográficos:

4.2.1.1. Edad

La variable “edad” se considera un factor asociado al fracaso del tratamiento para *H. pylori*. El presente estudio encontró que tener una edad menor de 55 años al momento de la administración de tratamiento es un factor de riesgo asociado al evento en estudio (OR ajustado de 3.152, IC 95%, [1.815-5.476], $p < 0.001$), condicionando 2.1 veces más probabilidad. Este resultado es semejante al presentado por Vargas G. et al, cuyo estudio realizado en hospitales públicos de la ciudad de Lima reveló que los pacientes con una edad menor a 50 años tienen menor adherencia al tratamiento y por ello más fracaso al tratamiento (RR ajustado: 3,95, IC 95%, [1,09-14,33]) (56).

Pero lo hallado en el estudio difiere de lo presentado por Kaiser B, et al., cuyo estudio realizado en Pakistán reveló que los pacientes con una edad mayor o igual a 40 años tienen 1.7 más probabilidad de fracaso en el tratamiento para *H. pylori* (OR de 2.70, IC

95%, [1.12-8.32], $p=0.02$) (18). Yan T. et al, en su estudio realizado en China, demostró que la edad avanzada guardaba asociación estadística con el fracaso del tratamiento (OR de 1.014, IC 95%, [1.008-1.021], $p<0.001$) (19). Así mismo, Yokota N. et al, en su estudio realizado en Japón, obtuvieron que los pacientes mayores de 70 años tienen asociación estadísticamente significativa con el fracaso del tratamiento (OR=2.2, IC 95%, [1.1-4.4]) (21).

Por otra parte, el presente estudio encontró que los pacientes con edad mayor o igual a 55 años tienen una tasa de éxito superior, y conlleva un 48.1% menos probabilidad de presentar fracaso en la erradicación (OR de 0.519, IC 95%, [0.333-0.809], $p=0.004$), esto guarda relación a lo encontrado por Yokota N. et al, donde encontraron que los pacientes con edad comprendida entre 50 y 69 años se asocian con una terapia de erradicación exitosa (OR de 3.4, IC 95%, [1.8-6.8]) (21).

La diferencia en el resultado en comparación con otros estudios podría deberse a la diferencia en la población incluida y la forma diferente de recategorizar la variable edad durante en análisis estadístico. La población adulta en nuestro medio suele acudir a los centros de salud en compañía de un familiar, es probable que ello llevaría a un mejor entendimiento del régimen terapéutico, una mejor adherencia y por ende una menor tasa de fallo del tratamiento en ese grupo etario. Cabe resaltar que lo encontrado en el presente estudio, concuerda con el trabajo realizado en hospitales públicos de la ciudad de Lima, el cual representa una población de estudio más acorde a nuestra realidad.

4.2.1.2. Sexo

En el presente estudio la variable "sexo" no tuvo asociación significativa con el fracaso del tratamiento para *H. pylori* ($p=0.562$) a pesar de que las mujeres representaron el 65% del grupo de casos. Este resultado difiere a lo encontrado por Peña-Galo E. et al, cuyo trabajo realizado en España reveló que el sexo femenino tiene 2 veces más riesgo de fallo en el tratamiento en comparación con el sexo masculino (OR=1.92, IC 95%, [1.38-2.72]) (17). Así mismo, Chang Y. et al, en su estudio realizado en Corea, reveló que el sexo femenino fue un factor predictivo de fracaso en la erradicación (OR=1.73, IC 95 %, [1,15-4,25], $p=0,016$) (25). Estos resultados difieren a los encontrados por Paz S. et al, quien encontró que el sexo masculino guarda una asociación estadísticamente significativa con el fracaso del tratamiento (OR=4.2, IC 95%, [1.1-15.6], $p=0.01$) (20).

Estudios previos sugieren que las mujeres tendrían una ligera inclinación mas al fracaso del tratamiento debido a factores hormonales como la oxitocina que puede generar un retraso en el vaciamiento gástrico bloqueando así un mecanismo de eliminación primario (57). Pero tal efecto no se vio reflejado en el presente trabajo, por ello es preciso

desarrollar estudios adicionales para comprender mejor las discrepancias entre los géneros y el fracaso en la erradicación de la bacteria.

4.2.1.3. Lugar de residencia

En el presente estudio la variable “lugar de residencia” no tuvo asociación significativa con el fracaso del tratamiento para *H. pylori* ($p=0.124$). Este resultado difiere a lo encontrado por Peña-Galo E. et al, quien revelo que la población de zona rural presento un 55% mas probabilidad de fallo en el tratamiento en comparación a la población de zona urbana (OR=1.55; IC 95%, [1.03-2.33]) (17). Así mismo, en el estudio realizado por Gebeyehu E. et al, encontraron que los pacientes con residencia rural tienen 6.3 veces más posibilidad de fracaso en la terapia contra *H. pylori* (OR=5.61, IC 95%, [1.33-23.69], $p=0.019$) (22).

La diferencia de resultados con el presente estudio podría tener explicación en la poca población de zona rural encontrada (5%) en comparación con la población de zona urbana que fue el 95%, esto representa una amplia brecha numérica con diferencia estadística significativa el cual imposibilita el correcto análisis e interpretación, por ello, es preciso generar estudios futuros donde la muestra este conformado por un mayor número de pacientes de zona rural para así poder extrapolar los resultados.

4.2.1.4. Nivel de educación, ocupación y servicios básicos

En el presente estudio la variable “nivel de educación” no tuvo asociación significativa con el fracaso del tratamiento para *H. pylori* ($p=0.986$). La mayoría de los pacientes poseía estudios superiores representado por el 52.5%, mientras que los pacientes con estudios secundarios alcanzaron el 29.1% y técnico superior un 18.4%, no se tuvo registro de pacientes con nivel educativo primario o sin estudios. A pesar del resultado, más de la mitad de los pacientes con nivel educativo superior correspondían a los casos (52.5%). Este resultado difiere a lo encontrado por Gebeyehu E. et al. quien revelo en su análisis bivariado que los pacientes con nivel educativo secundario (OR=1.38, IC 95%, [0.16-0.89], $p=0.025$) tienen más probabilidad de fracaso, pero dicha variable no alcanzo significancia estadística en su análisis multivariado (22).

Las variables “ocupación” y “servicios básicos” no tuvieron asociación estadísticamente significativa con el evento de estudio, alcanzando un valor p de 0.086 y 1.00 respectivamente. En el caso de los servicios básicos, debido a que al momento de la recolección de muestra gran parte de los pacientes vivían en zona urbana y tenían acceso a los servicios completos.

4.2.2. Factores clínicos

4.2.2.1. Sobrepeso/Obesidad

La variable “Sobrepeso/obesidad” es un factor asociado al fracaso del tratamiento para *H. pylori*. El presente estudio encontró que tener diagnóstico de sobrepeso u obesidad (expresado por un IMC > 25 m/kg²) previo al tratamiento es un factor de riesgo asociado al evento en estudio (OR ajustado de 6.87, IC 95%, [3.86-12.23], p<0.001). Este resultado, concuerda con lo presentado por Abdullahi M, et al, cuyo estudio realizado en Roma reveló una asociación estadísticamente significativa entre un IMC mayor a 25 kg/m² y el fracaso del tratamiento para *H. pylori* (OR=1,06, IC 95%, [1,01-1,11], p=0.016) (58). así mismo, guarda relación con lo encontrado por Laudano O, et al, cuyo estudio realizado en Argentina reveló una tasa de éxito en la erradicación inferior pacientes con IMC entre 35 y 39.9 m/kg² (56%, IC 95%, 0.39-0.71) en comparación con pacientes no obesos (88%, IC 95%, 0.80-0.95)

Este efecto tendría sustento en que los pacientes con sobrepeso u obesidad tienen una distribución diferente de los fármacos a nivel corporal, debido dos factores importantes: El tejido adiposo y el aumento de volumen sanguíneo. Una mayor cantidad de tejido adiposo condiciona una mayor afinidad por parte de fármacos lipofílicos (claritromicina, tetraciclina) y, el paciente al tener masa grasa aumentada, llevaría a un volumen de distribución mayor con un área de distribución mayor, sin dejar efecto del fármaco a nivel local.

Así mismo, en los pacientes obesos se observa un aumento del volumen sanguíneo circulante, esto afectaría el efecto de los fármacos hidrofílicos (amoxicilina) ya que pasan directamente al compartimento extracelular y condicionaría un volumen de distribución menor y por ende menos efecto a nivel local (58).

4.2.2.2. Diabetes mellitus

La variable “Diabetes mellitus” alcanzó significancia estadística en el análisis bivariado (OR de 4.63, IC 95%, [1.29-16.6], p=0.018), pero no resulto significativo en el análisis multivariado (OR ajustado 2.454, IC 95%, [0.605-9.962], p=0.209), por ello se descartó como factor asociado al fracaso del tratamiento para *H. pylori*. Este resultado difiere del encontrado Horikawa C. et al, cuyo metaanálisis reveló que existe una asociación estadísticamente significativa entre el fracaso en la erradicación del tratamiento y los pacientes diabéticos (RR=2.19, IC 95 %, [1,65-2,90], p<0,001) en comparación con pacientes no diabéticos (60). Estudios previos sugieren que los niveles de glucosa en el organismo condicionan la unión de los fármacos y además por las complicaciones

propias de la enfermedad a nivel microcirculatorio, se puede generar gastroparesia y conduciendo a una reducción en la absorción del fármaco a nivel local (60). Es recomendable realizar estudios donde se pueda considerar un mayor número de pacientes con diagnóstico de diabetes, para conocer la verdadera implicancia entre la variable y el evento desencadenante.

4.2.3. Factores terapéuticos

4.2.3.1. Esquema de tratamiento

La variable “Esquema de tratamiento” es un factor asociado al fracaso del tratamiento para *H. pylori*. El presente estudio encontró que el uso de la terapia triple estándar (constituida por amoxicilina, claritromicina y omeprazol, o su variante que incluye metronidazol en caso de alergia a la penicilina), como tratamiento de primera línea para *H. pylori* está asociado a una mayor probabilidad de fracaso (OR ajustado de 3.528, IC 95%, [2.018-6.167], $p < 0.001$), presentando 2 veces más fracaso con relación al uso de la terapia cuádruple con bismuto (proporción 67.5% versus 32.5%). Estos resultados concuerdan con lo presentado por Kim Y, et al. cuyo estudio realizado en Corea reveló que la tasa de éxito en la erradicación con el uso de la terapia cuádruple con bismuto es superior a la terapia triple estándar (92.9% versus 70.1%, $p < 0.001$) (48). Así mismo, en el estudio realizado por Rokkas T. et al, un metaanálisis en red, demostraron la superioridad del esquema cuádruple con bismuto frente a la terapia triple para la erradicación del *H. pylori* en relación al éxito en la erradicación del *H. pylori* (OR 1.47, IC 95 %, [1.02–2.11) (49). También Paz S. et al, en su estudio realizado en Argentina, demostró que el régimen triple basado en claritromicina tiene mayor tasa de fracaso en el tratamiento contra *H. pylori* (OR=5.4, IC 95%, [1.1-29.5], $p=0.02$) (20).

Por otra parte, lo hallado en el presente estudio difiere a lo encontrado por Gené E., et al, cuyo estudio de tipo metaanálisis demostró que la terapia triple y la terapia cuádruple son similares en efectividad llegando a tasas de erradicación entre 85% y 88% respectivamente (OR 0.81; IC 95%, [0.55-1.20]) (50).

La diferencia de los resultados puede explicarse por las características poblaciones propias de cada estudio y las tasas crecientes de resistencia antimicrobiana. La tasa de fracaso en la erradicación del *Helicobacter pylori* con la terapia triple estándar en nuestro medio nos da luces de la posible presencia cepas de la bacteria resistentes a los componentes del esquema en mención, por ello, al brindar un tratamiento de primera línea podríamos hacer uso de otros esquema como la terapia cuádruple con bismuto (terapia triple más bismuto) o la terapia concomitante (terapia cuádruple sin bismuto), los cuales demostraron tener tasas de éxito superiores según estudios previos (36), ello

porque hasta la fecha, en nuestra ciudad, aún no se cuenta con pruebas de sensibilidad antimicrobiana para el *H. pylori* que pueda guiarnos correctamente a elegir nuestra terapéutica.

4.2.3.2. Duración del tratamiento

La variable “Duración del tratamiento” no tuvo asociación significativa con el fracaso del tratamiento para *H. pylori* ($p=0.232$), a pesar de haber una ligera inclinación al fallo en aquellos pacientes que recibieron tratamiento durante 10 días (23 casos frente a 16 controles). Probablemente no se alcanzó significancia debido al gran número de paciente que recibieron tratamiento por 14 días. Lo hallado en el presente estudio difiere de lo encontrado por Fallone C, et al. cuyo estudio realizado en Canadá reveló que la tasa de erradicación con un régimen de 14 días es superior al administrado por 7 días (85% vs. 70% [$P\leq 0,001$]) (51). Así mismo, también difiere de lo encontrado por Herardi R, et al, cuyo estudio realizado en Indonesia reveló que administrar el régimen triple durante 14 días tiene tasas de éxito en la erradicación superior al administrado por 10 días (análisis por protocolo: 91.9% vs 73,5%, $p = 0,039$) (52).

Los estudios iniciales respecto a la terapia contra *H. pylori* demostraron que una duración de 7 días es suficiente para conseguir la erradicación de la bacteria, pero, con el pasar del tiempo y el aumento considerable de la resistencia antibiótica el tiempo de exposición antibiótica con 7 días es mínimo para lograr el objetivo. Guías actuales recomiendan la administración de una terapia de primera línea con un duración mayor (14 días) ya que aumentaría el éxito en la erradicación en un 10 % (36). Pero, un aumento de la temporalidad también va de la mano con el riesgo de presentar efectos adversos al tratamiento, la probabilidad de no cumplir la terapia completa y un aumento del costo al sistema de salud.

La diferencia en el resultado obtenido en comparación con otros estudios se debe al número reducido de pacientes que recibieron terapia por 10 días (39 pacientes) en comparación los que recibieron por 14 días (281 pacientes). Es recomendable realizar estudios con una población equiparable en ambos grupos para determinar la verdadera implicancia de la duración del tratamiento sobre el fracaso en la erradicación del *H. pylori*.

4.2.3.3. Presencia de efectos adversos

La variable “Efectos adversos al tratamiento” es un factor asociado al fracaso del tratamiento para *H. pylori*. El presente estudio encontró que la presencia de algún efecto adverso a la terapia administrada está asociado a una mayor probabilidad de fracaso en

la erradicación (OR ajustado de 5.76, IC 95%, [2.58-12.87], $p < 0.001$), presentando 4,8 veces más fracaso en comparación a los que no presentaron. Además, el estudio reveló que los síntomas gastrointestinales (como el dolor abdominal, la distensión abdominal y la diarrea) y el rash cutáneo fueron los que se presentaron con mayor frecuencia.

Este resultado guarda relación a lo encontrado por Gebeyehu E. et al, cuyo estudio realizado en Etiopía reveló que la presencia de efectos adversos a los fármacos se asoció significativamente con el fracaso de la terapia para *H. pylori* (OR=2.92, IC 95%, [1.52-5.59], $p=0.001$) (22). Este efecto puede explicarse debido a que la intolerancia a los fármacos administrados constituye un factor importante para el incumplimiento del régimen completo, lo que conlleva a concentraciones subterapéuticas del medicamento en el organismo imposibilitando la erradicación de la bacteria en estudio y así generando resistencias a futuros esquemas de tratamiento.

4.3. Conclusiones

4.3.1. Conclusión General

Los factores asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022 fueron la edad menor de 55 años, el sobrepeso/obesidad, el uso de la terapia triple estándar y la presencia de efectos adversos al tratamiento.

4.3.2. Conclusiones específicas

1. El uso de la terapia triple estándar como tratamiento de primera línea para la erradicación del *H. pylori* presenta 2 veces más fracaso en relación al uso de la terapia cuádruple con bismuto.
2. Dentro de los factores sociodemográficos, encontramos asociación estadísticamente significativa entre la edad menor a 55 años y el evento estudio, en cuanto a la edad mayor o igual a 55 años se presentó como un factor de protección.
3. Dentro de factores clínicos, encontramos asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de sobrepeso/obesidad previo a la administración de tratamiento y el evento de estudio, además tener un IMC < 25 m/kg² se presentó como un factor de protección.
4. Dentro de los factores terapéuticos, encontramos asociación estadísticamente significativa del uso de la terapia triple estándar y la presencia de efectos adversos al tratamiento con el evento de estudio, por otra parte, el uso de la

terapia cuádruple con bismuto se asoció con una mayor tasa de éxito en la erradicación del *H. pylori*.

5. Las variables sexo, lugar de residencia, nivel de educación, servicios básicos u duración del tratamiento no presentaron asociación significativa con el evento en estudio.

4.4. Sugerencias

En base a los hallazgos obtenidos a lo largo de la presente investigación, se sugiere lo siguiente a las diferentes instancias:

4.4.1. A los nosocomios de la ciudad del Cusco

Al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco, Hospital Regional del Cusco y Hospital Antonio Lorena, al ser hospitales de referencia a nivel regional y departamental es recomendable y preciso la implementación de cada área de microbiología para lograr la realización del cultivo y susceptibilidad antibiótica del *H. pylori*, con el objetivo de conocer el perfil de resistencia y dirigir adecuadamente el tratamiento.

Para los servicios de Gastroenterología de los diferentes hospitales de la región, considerar los factores encontrados en el presente estudio antes de escoger un esquema de tratamiento inicial para la erradicación del *H. pylori* y brindar a los pacientes una información detallada sobre los beneficios, la dosificación y posibles efectos adversos que se podrían suscitar a lo largo del tratamiento, para mejorar la adherencia al tratamiento. Así mismo, concientizar sobre la importancia de la erradicación de la bacteria y así evitar desenlaces nada alentadores a futuro.

Así mismo, es recomendable realizar capacitaciones mensuales al personal de salud sobre el uso injustificado de antibióticos con el objetivo de disminuir la exposición de estos a la población y crear nuevos perfiles de resistencia.

4.4.2. A los establecimiento de salud

Como centros de primer contacto con el paciente previo al ingreso hospitalario, es preciso que el personal de salud instruya a la población sobre estilos de vida saludable, medidas higiénico-dietéticas y el uso de antibióticos, para así disminuir las tasas de infección por *H. pylori* y también disminuir el riesgo de fracaso al tratamiento.

Así mismo, a los médicos generales recomendamos evitar la prescripción innecesaria de antibióticos a la población, para evitar la generación de resistencia a los diferentes componentes del tratamiento erradicador para *H. pylori*.

4.4.3. A los estudiantes de Medicina Humana

Realizar más estudios en torno a la infección por *Helicobacter pylori*, que si bien es un tema ampliamente conocido por la prevalencia que tiene en nuestra población aún existe deficiencia al momento de lograr la erradicación.

Para poder lograr una mejor caracterización de los factores que influyen en el fracaso del tratamiento, es recomendable realizar estudios de estirpe prospectivos y longitudinales con una mayor población a la considerada en el presente estudio, para así lograr un mejor control sobre el paciente, y estudios microbiológicos, para conocer el perfil de resistencia del *Helicobacter pylori* en nuestra región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malfertheiner P, Camargo C, El-Omar E, Liou JMPR, Schulz C, Smith S, et al. Helicobacter pylori infection. Nature Reviews Disease Primers. 2023; 9(19).
2. Chmiela M, Kupcinskas J. Review: Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2019; 24.
3. Chmiela M, Walczak N, Rudnicka K. Helicobacter pylori outer membrane vesicles involvement in the infection development and Helicobacter pylori-related diseases. J Biomed Sci. 2018; 8(25).
4. World Health Organization and International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Schistosomes, Liver flukes and Helicobacter Pylori: Lyon France; 1994.
5. Sugano K, Tack J, Kuipers E, Graham D, El-Omar E, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015; 64(1353-1367).
6. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert J, Liou JM, Schulz C, et al. Management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht VI/Florence consensus report. GUT. 2022; 71(1724-1764).
7. Li Y, Choi H, Leung KJF, Graham D, Leung W. Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. The Lancet, Gastroenterology & Hepatology. 2023.
8. Aliaga J, Cedrón H, Pinto J. Comparación de prevalencia de infección por Helicobacter pylori en pacientes con dispepsia entre dos instituciones de diferentes estratos socioeconómicos en el periodo 2017-2018. Revista de Gastroenterología del Perú. 2019; 39(3).
9. Oficina de Inteligencia Sanitaria. Número de casos de gastritis crónica. Cusco: Hospital Adolfo Guevara Velazco. ESSALUD 2023.
10. Oficina de Inteligencia Sanitaria. Perfil de demanda del Servicio de Gastroenterología. Cusco: Hospital Adolfo Guevara Velazco. ESSALUD 2023.
11. Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación (IETSI). Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de la Infección por Helicobacter pylori en enfermedades gastrointestinales. Guía de práctica clínica. Lima: Seguro Social de Salud - ESSALUD.
12. Graham D, Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance. Gut. 2012; 59(1143-1153).
13. Sepúlveda C, Merino J, Sáez K, Gonzáles C, García A. Antibiotic resistance surveillance of Helicobacter Pylori at the Biobío region (Chile) en a decade. Arq. Gastroenterol. 2019; 56(4).
14. Bedoya I, Alvarez A, Moncayo J, Guaca Y, Santacruz J, Arturo B, et al. Surveillance of the Antimicrobial Resistance Rates of Helicobacter pylori Ten Years Later in the Western Central Region, Colombia. Digestive Disease. 2019; 38(3).
15. Olano M, Chu M, Guzmán J, Castillo D, Sauvain M. Rendimiento diagnóstico del cultivo y susceptibilidad de Helicobacter pylori en pacientes peruanos: resultados

de un laboratorio centinela. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2021; 38(3).

16. Lan QL, Sun HY, Ye Y, Wang Y, Liu Y, Weng , et al. Factors Affect the Eradication Rate of *Helicobacter pylori* by Modified Quadruple Therapy: A Prospective Cohort Study. *Infect Drug Resist*. 2022; 15(2339–2345).
17. Galo E, Gotor J, Harb Y, Alonso M, Alcedo J. Socioeconomic and demographic factors associated with failure in *Helicobacter pylori* eradication using the standard triple therapy. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2021; 14(1): p. 53–58.
18. Kaiser A, Sarwar S, Arif M. Concomitant therapy versus triple therapy: Efficacy in *H. Pylori* eradication and predictors of treatment failure. *Journal of College of Physicians ans Surgeons Pakistan*. 2021; 31(128-131).
19. Yan TL, Gao JG, Wang JH, Chen-Dan , Lu C, Xu CF. Current status of *Helicobacter pylori* eradication and risk factors for eradication failure. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(32): p. 4846–4856.
20. Paz S, Florez L, Lasa J, Zubiaurre I. Infección por *Helicobacter pylori*. Frecuencia del fracaso del tratamiento de primera línea. *Medicina*. 2020; 80(2): p. 111-116.
21. Yokota N, Ae R, Amenomori M, Kitagawa K, Nakamura T, Yokota T, et al. Clinical background factors affecting outcomes of *Helicobacter pylori* eradication therapy in primary care. *Journal of General and Family Medicine*. 2019; 20(4): p. 139-145.
22. Gebeyehu E, Nigatu D, Engidawork E. *Helicobacter pylori* eradication rate of standard triple therapy and factors affecting eradication rate at Bahir Dar city administration, Northwest Ethiopia: A prospective follow up study. *Plos One*. 2019; 14(6).
23. Jaka H, Mueller A, Kasang C, Mshana S. Predictors of triple therapy treatment failure among *H. pylori* infected patients attending at a tertiary hospital in Northwest Tanzania: a prospective study. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19(447).
24. Ozeki K, Asano M, Furuta T, Ojima T. Relationship between primary eradication of *Helicobacter pylori* and drinking habits in women: collaborative research between a pharmacy and a clinic. *Epidemiology & Infection*. 2019; 147(e292).
25. Chang YW, Weon JK, Oh CH, Park YM, Oh SJ, Rock MJ, et al. Clarithromycin resistance and female gender affect *Helicobacter pylori* eradication failure in chronic gastritis. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2019; 34(1022-1029).
26. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013; 310(20): p. 2191–2194.
27. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavior Research. The Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washindton DC:, Department of Health, Education, and Welfare. 1979.
28. Lewin D, Lewin K, Weiss L. *Modern Surgical Pathology: Gastrointestinal Pathology*. Segunda ed. Weidner N, Cote R, editores. California: Elsevier; 2009.

29. Marshall B, Warren J. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984; 323(8390): p. 1311-1315.
30. Guerrant R, Walker D, Weller P. *Tropical Infectious Diseases: Principles, pathogens & practice*. Tercera ed. Guerrant R, Walker D, Weller P, editores.: Elsevier; 2011.
31. Dixon M, Genta R, Yardley J, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1994; 20(10).
32. Nayoung K. *Helicobacter Pylori*. Primera ed. Nayoung K, editor. South Korea: Springer Nature Singapore; 2016.
33. Mobley H. The role of *Helicobacter pylori* urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996; 1(57-64).
34. IntechOpen. *Helicobacter Pylori: New approaches of an old human microorganism*. Primera ed. Roesler BM, editor. Reino Unido: IntechOpen; 2019.
35. Buzás GM. *Helicobacter Pylori: A Worldwide perspective 2014*. Primera ed. Buzás GM, editor. Budapest: Bentham Science Publishers; 2014.
36. Kateralis P, Hunt R, Bazzoli F, Cohen H, Fick K, Gemilyan M, et al. *Helicobacter pylori* World Gastroenterology Organization Global Guideline. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2023; 57(2): p. 111-126.
37. Kamiya S, Backert S. *Helicobacter Pylori in Human Diseases*. Segunda ed. Kamiya S, Backert S, editores. Cham: Springer; 2019.
38. Fock K, Katelaris P, Sugano K, Ang T, Hunt R, Talley N, et al. Second Asia–Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24(10): p. 1587-1600.
39. Jameson L, Kasper D, Longo D, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna*. Veinteava ed. Jameson L, Kasper D, Longo D, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J, editores. Estados Unidos: Mc Graw Hill Education; 2019.
40. Chey W, Leontiadis G, Howden C, Moss S. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112: p. 212-238.
41. Cardos A, Maghiar A, Zaha D, Pop O, Fritea L, Miere F. Evolution of Diagnostic Methods for *Helicobacter pylori* Infections: From Traditional Tests to High Technology, Advanced Sensitivity and Discrimination Tools. *Diagnostics*. 2022; 12(2).
42. Leong R, Ka-Leung F. *Encyclopedia of Gastroenterology: Duodenal ulcer, urea Breath Test* Johnson L, editor. Tennessee: Elsevier; 2004.
43. Yuan Y, Ford A, Khan K, Gisbert J, Froman D, Leontiadis G, et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 11(12): p. 923-929.

44. Shah S, Iyer P, Moss S. AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021; 160(5): p. 1831-1841.
45. Collins dictionary. Collins: Risk factor. [Online]; 2023. Acceso 28 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://www.collinsdictionary.com/es/diccionario/ingles/risk-factor>.
46. Boyanova L, Hadzhiyski P, Gergoca R, Markovska R. Evolution of *Helicobacter pylori* Resistance to Antibiotics: A Topic of Increasing Concern. *Antibiotics*. 2023; 12(2): p. 332.
47. Savoldi A, Carrara E, Graham D, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*. 2019; 155(5): p. 1372-1382.
48. Kim Y, Lee J, Kim C, Park B, Park JY, Choi IY. Ten-day bismuth-containing quadruple therapy versus 7-day proton pump inhibitor-clarithromycin containing triple therapy as first-line empirical therapy for the *Helicobacter pylori* infection in Korea: a randomized open-label trial. *BMC Gastroenterology*. 2021; 21(95).
49. Rokkas T, Gisbert J, Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. Comparative Effectiveness of Multiple Different First-Line Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* Infection: A Network Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2021; 161(495-507).
50. Gené E, Azagra C, Gisbert J. Triple vs. quadruple therapy for treating *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2003; 17(1137-1143).
51. Fallone C, Barkum A, Szilagyi A, Herba K, Sewitch M, Martel M. Prolonged treatment duration is required for successful *Helicobacter pylori* eradication with proton pump inhibitor triple therapy in Canada. *Can J Gastroenterol*. 2013; 7(397-402).
52. Herardi R, Syam A, Simadibrata M, Setiati S, Darmindro N, Adbullah M, et al. Comparison of 10-Day Course of Triple Therapy Versus 14-Day Course for Eradication of *Helicobacter pylori* Infection in an Indonesian Population: Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020; 21(19-24).
53. Zeng R, Li X, Wang F, Xie J, Song C, Xie Y. Reinforced medication adherence improves *Helicobacter pylori* eradication rate in developing countries: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Helicobacter*. 2023;(e12989).
54. Chey W, Wong B. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. *American Journal of Gastroenterology*. 2007; 102(8): p. 1808-1825.
55. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Compendio Estadístico. Perú 2018: Glosario de términos Lima; 2019.
56. Vargas G, Balvin L, Chaiña J, Llanos F. Adherencia terapéutica al tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* y sus factores asociados en un hospital público de Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2020; 40(3).

57. Borg J, Melander O, Johansson L, Rehfeld J, Ohlsson B, Uvnas-Moberg J. Gastroparesis is associated with oxytocin deficiency, oesophageal dysmotility with hyperCCKemia, and autonomic neuropathy with hypergastrinemia. *BMC Gastroenterol.* 2009; 9(17).
58. Adbullahi M, Annibale B, Capoccia D, Tari R, Lahner E, John O, et al. The Eradication of *Helicobacter pylori* is affected by Body Mass Index (BMI). *Obes Surg.* 2008; 18(1450-1454).
59. Laudanno O, Ahumaran G, Gollo P, Thome M, Gonzalez P. Relationship between obesity degree and *Helicobacter pylori* eradication. A post-hoc analysis of the multicenter prospective cohort studies. *Gastroenterology.* 2022; 9(202).
60. Horikawa C, Kodama S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Suzuki A, et al. High risk of failing eradication of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2014; 106(1): p. 81-87.
61. Suzuki T, Matsuo K, Ito H, Sawaki A, Hirose K, Wakai K, et al. Smoking increases the treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication. *The American Journal of Medicine.* 2006; 119(3): p. 217-224.
62. World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean. Elimination and eradication of diseases, with special reference to measles and tuberculosis. Cuarta ed.; 1997.
63. Cesur S, Demiröz A. Antibiotics and the mechanisms of resistance of antibiotics. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences.* 2013; 21(4): p. 138-142.
64. Real Academia Española. Diccionario de la Lengua Española. [Online]; 2022. Acceso 30 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://dle.rae.es/>.
65. Mosby. Diccionario Mosby: Medicina, Enfermería y ciencias de la salud. Sexta ed.: Elsevier; 2003.
66. Real Academia Española. Diccionario panhispánico del español jurídico. [Online]; 2023. Acceso 31 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://dpej.rae.es/>.
67. Law insider. Legal Definitions Dictionary. [Online]; 2013-2023. Acceso 31 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://www.lawinsider.com/dictionary>.
68. Seffinder M, Hruby R. Evidence-Based Manual Medicine: A problem.Oriented Approach. Primera ed. Seffinder M, Hruby R, editores. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2013.

ANEXOS

ANEXO 1: Matriz de consistencia de la investigación

Título: Factores asociados al fracaso del tratamiento contra *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022”

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA	RECOPIACIÓN DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS
PG: ¿Cuáles son los factores asociados al fracaso del tratamiento para <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022?	OG: Identificar los factores asociados al fracaso del tratamiento para <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022	HG: Los factores asociados al fracaso del tratamiento para <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con gastritis crónica atendido en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022 son la edad, el sexo, la diabetes, la obesidad, el uso de la terapia triple estándar y la duración del tratamiento de 10 días	<p>Variables implicadas</p> <p>Variable dependiente Fracaso del tratamiento para <i>H. pylori</i></p> <p>Variables independientes</p> <p>Factores sociodemográficos - Edad - Sexo - Lugar de residencia - Nivel de educación - Ocupación - Servicios básicos</p> <p>Factores clínicos - Sobrepeso/Obesidad - Diabetes mellitus</p> <p>Factores terapéuticos - Esquema de tratamiento - Efectos adversos al tratamiento - Duración del tratamiento</p>	<p>Fracaso del tratamiento: Resultado del Test de aliento con úrea realizado posterior de 1 a 6 meses post tratamiento registrado en la historia clínica.</p> <p>Edad: Edad expresada en años</p> <p>Sexo: Sexo del paciente</p> <p>Lugar de residencia: Área de residencia del paciente entre rural y urbano</p> <p>Grado de instrucción: Nivel educativo del paciente</p> <p>Ocupación: Trabajo que realiza</p> <p>Servicio básicos:</p>	<p>La presente investigación es de tipo analítico, cuantitativo con un diseño observacional, retrospectivo, transversal, de casos y controles.</p> <p>Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de gastritis crónica que recibieron tratamiento de primera línea para <i>Helicobacter Pylori</i> atendidos ambulatoriamente en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Adolfo Guevara Velasco durante el periodo 2020-2022, que cumplan previamente con los criterios de inclusión e inclusión establecidos para el presente estudio.</p>	<p>Técnica y procedimiento de recolección de datos Los pacientes serán registrados en una base de datos en Microsoft Excel 2019 y se usará el software JAMOV versión 2.4.7. para el análisis estadístico.</p> <p>Instrumento El instrumento que se utilizará es una ficha de recolección de datos que estará previamente validada por expertos.</p> <p>Plan de análisis de datos Se realizará un análisis univariado, un estudio de cada variable de acuerdo al tipo, si la variable es cualitativa se hará uso de porcentajes, y si la variable es</p>
PE ₁ : ¿Cuál es la tasa de fracaso del tratamiento de primera línea para <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022?	OE ₁ : Determinar la tasa de fracaso del tratamiento de primera línea para <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022	HE ₁ : La tasa de fracaso del tratamiento de primera línea para <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022 es mayor al 20%.				
PE ₂ : ¿Cuáles son los factores sociodemográficos que influyen en el fracaso del	OE ₂ : Identificar los factores sociodemográficos asociados al fracaso del	HE ₂ : Los factores sociodemográficos asociados al fracaso del				

tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022?	tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022.	Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022, son la edad mayor a 50 años, el sexo femenino y nivel secundario o inferior.		Servicios con los que cuenta entre luz, agua y desagüe	Según calculo muestral se requerirán un total de 320 participantes para que la investigación cuente con un nivel de confianza y una potencia adecuados.	cuantitativa, se hará uso de la media con su desviación estándar (si cumple con los supuestos de normalidad) o la mediana con sus rangos intercuartílicos (si no cumple con los supuestos de normalidad).
PE ₃ : ¿Cuáles son los factores clínicos que influyen en el fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022?	OE ₃ : Identificar los factores clínicos asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022.	HE ₃ : Los factores clínicos asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022, son el sobrepeso/obesidad y la diabetes mellitus.		Diabetes Mellitus: Diagnóstico realizado por médico especialista o antecedente de consumo de fármacos hipoglicemiantes.	Tipo de muestreo: Casos, muestreo por conveniencia, y controles, muestreo aleatorio simple.	Se medirá la tasa de fracaso del tratamiento con un intervalo de confianza al 95%. Seguidamente, un análisis bivariado para estudiar la frecuencia y la fuerza de asociación. Para la frecuencia de asociación, Para la frecuencia de asociación, se utilizará la prueba de chi cuadrado o test exacto de Fisher de acuerdo con el cumplimiento de los supuestos de normalidad considerando un $p < 0.05$. Finalmente se aplicará un análisis multivariado, mediante un método de regresión logística a las variables con una asociación aceptable, permitiendo así hallar el Odds Ratio ajustado.
PE ₄ : ¿Cuáles son los factores terapéuticos que se asocian al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022?	OE ₄ : Identificar los factores terapéuticos asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022.	HE ₄ : Los factores terapéuticos asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022, son el uso de la terapia triple estándar, la presencia de efectos adversos al tratamiento y una duración de tratamiento de 10 días.		Esquema de tratamiento: Esquema de tto de primera línea registrado en la historia clínica	Instrumento: Ficha de recolección de datos, previamente validado por expertos relacionados al tema de investigación (Anexo 2).	
				Efectos adversos: Presencia de efectos secundarios registrados en la historia clínica		
				Duración del tratamiento: Días de tratamiento contra H. pylori		

ANEXO 2: Instrumento de investigación



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



“FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DEL TRATAMIENTO PARA HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON GASTRITIS CRÓNICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, 2020-2022”

Número de codificación: _____

Fecha y hora de recolección: _____

INFORMACIÓN GENERAL:

1. Iniciales del paciente: _____
2. Número de historia clínica: _____
3. Fecha de inicio y culminación de tratamiento: _____

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS:

4. Edad: _____
5. Sexo:
 - a. Masculino
 - b. Femenino
6. Lugar de residencia:
 - a. Urbano
 - b. Rural

Especificar: _____
7. Nivel de educación:
 - a. Analfabeto
 - b. Primaria
 - c. Secundaria
 - d. Técnico superior
 - e. Superior
8. Ocupación:
 - a. Desempleado
 - b. Estudiante
 - c. Trabajador publico
 - d. Trabajador privado
 - e. Independiente
 - f. Cesante
9. Servicios básicos
 - a. Un servicio (luz, agua o desagüe)
 - b. Dos servicios (luz, agua y desagüe)
 - c. Servicios básicos completos

FACTORES CLÍNICOS

10. Diagnóstico de Sobrepeso/Obesidad:

- a. No
- b. Si

11. Diagnóstico de Diabetes mellitus:

- a. No
- b. Si

FACTORES TERAPEUTICOS:

12. Esquema de tratamiento recibido:

- a. Terapia triple con claritromicina
- b. Terapia cuádruple con bismuto

Dosis de los fármacos: _____

13. Duración del tratamiento:

- a. 10 días
- b. 14 días

14. Presencia de efectos adversos al tratamiento:

- a. Si
- b. No

Signos y síntomas registrados:

FRACASO DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR

15. Resultado de Test de aliento con úrea o EDA más biopsia posterior al tratamiento:

- a. Positivo
- b. Negativo

Fecha de realización del test: _____

ANEXO 3: Cuadernillo de validación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



CUADERNILLO DE VALICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

"FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DEL TRATAMIENTO PARA
HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON GASTRITIS CRÓNICA ATENDIDOS
EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, 2020-2022"

Solicitud

Estimado(a) doctor(a): _____

Motiva la presente, el solicitar su valiosa colaboración en la revisión del instrumento anexo, el cual tiene como objetivo la validación de instrumento de recolección de datos que se utilizará para el desarrollo del estudio que lleva de nombre:

"FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DEL TRATAMIENTO PARA
HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON GASTRITIS CRÓNICA ATENDIDOS
EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, 2020-2022"

Acudo a su persona, debido a la experiencia y experticia en la materia, los cuales aportarán de manera útil en la ejecución exitosa del presente trabajo de investigación.

Agradecido anticipadamente por su valioso aporte y participación.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS

"Factores asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco, 2020-2022"

En las siguientes preguntas usted evaluará el instrumento para poder validarlo.

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor marque con una "X" la respuesta escogida de entre las seis opciones que se muestra en los casilleros, siendo:

- 1 = Muy en desacuerdo
- 2 = En desacuerdo
- 3 = Indeciso
- 4 = De acuerdo
- 5 = Muy de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretender medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no de lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrías que incrementarse a suprimirse?

.....

Identificación del experto

Nombre y apellidos	
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	
Fecha de validación (Día, mes y año)	
Firma	

ANEXO 4: Validación del instrumento de validación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

FICHA DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS



"Factores asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco, 2020-2022"

En las siguientes preguntas usted evaluará el instrumento para poder validarlo.

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor marque con una "X" la respuesta escogida de entre las seis opciones que se muestra en los casilleros, siendo:

- 1 = Muy en desacuerdo**
- 2 = En desacuerdo**
- 3 = Indeciso**
- 4 = De acuerdo**
- 5 = Muy de acuerdo**

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretender medir?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no de lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---


10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrías que incrementarse a suprimirse?

.....

.....

.....

Identificación del experto

Nombre y apellidos	
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	
Fecha de validación (Día, mes y año)	9/15/02/23
Firma	

ANEXO 4: Validación del instrumento de validación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

FICHA DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS



"Factores asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco, 2020-2022"

En las siguientes preguntas usted evaluará el instrumento para poder validarlo.

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor marque con una "X" la respuesta escogida de entre las seis opciones que se muestra en los casilleros, siendo:

1 = Muy en desacuerdo

2 = En desacuerdo

3 = Indeciso

4 = De acuerdo

5 = Muy de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretender medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no de lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

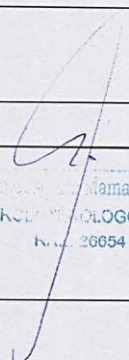
10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrías que incrementarse a suprimirse?

.....

.....

.....

Identificación del experto

Nombre y apellidos	
Fillación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	
Fecha de validación (Dia, mes y año)	
Firma	 Dr. Ruben Uribe Mamani MEDICO GASTROENTEROLOGO CMP: 49854 N. 26654

ANEXO 4: Validación del instrumento de validación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

FICHA DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS



"Factores asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco, 2020-2022"

En las siguientes preguntas usted evaluará el instrumento para poder validarlo.

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor marque con una "X" la respuesta escogida de entre las seis opciones que se muestra en los casilleros, siendo:

1 = Muy en desacuerdo

2 = En desacuerdo

3 = Indeciso

4 = De acuerdo

5 = Muy de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretender medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no de lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---


10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrías que incrementarse a suprimirse?

.....

.....

.....

Identificación del experto

Nombre y apellidos	
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	
Fecha de validación (Día, mes y año)	
Firma	 Dr. Freddy Baca Lloclla MÉDICO GASTROENTERÓLOGO CMP: 47986 RNE: 33460

ANEXO 4: Validación del instrumento de validación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

FICHA DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS



"Factores asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco, 2020-2022"

En las siguientes preguntas usted evaluará el instrumento para poder validarlo.

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor marque con una "X" la respuesta escogida de entre las seis opciones que se muestra en los casilleros, siendo:

- 1 = Muy en desacuerdo**
- 2 = En desacuerdo**
- 3 = Indeciso**
- 4 = De acuerdo**
- 5 = Muy de acuerdo**

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretender medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5 <input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	---------------------------------------

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no de lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5 <input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	---------------------------------------

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5 <input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	---------------------------------------

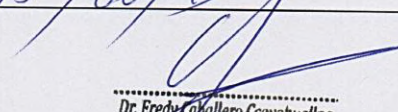
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4 <input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	---------------------------------------	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrías que incrementarse a suprimirse?

habría que modificar el formato de As. mot. como de inicio de primeros líneas

Identificación del experto

Nombre y apellidos	
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	MEDICO GASTROENTEROLOGO
Fecha de validación (Dia, mes y año)	15/08/23
Firma	 Dr. Freddy Caballero Ccayahuallpa MEDICO GASTROENTERÓLOGO CMB. 72246 RNE. 44843

ANEXO 4: Validación del instrumento de validación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

FICHA DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS



"Factores asociados al fracaso del tratamiento para Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica atendidos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco, 2020-2022"

En las siguientes preguntas usted evaluará el instrumento para poder validarlo.

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor marque con una "X" la respuesta escogida de entre las seis opciones que se muestra en los casilleros, siendo:

- 1 = Muy en desacuerdo**
- 2 = En desacuerdo**
- 3 = Indeciso**
- 4 = De acuerdo**
- 5 = Muy de acuerdo**

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretender medir?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no de lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

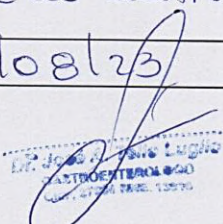
10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrías que incrementarse a suprimirse?

.....

.....

.....

Identificación del experto

Nombre y apellidos	José Antonio Tello Luglio
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	Médico Gastroenterólogo
Fecha de validación (Día, mes y año)	16/08/23
Firma	

ANEXO 4: Validación del instrumento de investigación

Para la validez mediante juicio de expertos se utilizó el método del DPP (distancia del punto múltiples).

1. La tabla compuesta para el presente estudio está compuesto por la puntuación para cada ítem brindado por 5 especialistas relacionados al tema de investigación:

- A. M.C. Ernesto Cazorla Cornejo (Médico especialista en Gastroenterología)
- B. M.C. Rubén Ulises Coaquira Mamani (Médico especialista en Gastroenterología)
- C. M.C. Freddy Baca Lloclla (Médico especialista en Gastroenterología)
- D. M.C. Fredy Caballero Ccayahuallpa (Médico especialista en Gastroenterología)
- E. M.C. José Antonio Tello Luglio (Médico especialista en Gastroenterología)

A cada especialista se brindó una copia del proyecto de tesis y una ficha de recolección de datos con los campos correspondientes a ser llenados

ITEMS	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	4	5	4	4	4	4.2
2	4	4	5	4	5	4.4
3	5	4	4	5	4	4.4
4	4	5	5	5	5	4.8
5	5	5	4	4	5	4.6
6	4	4	5	5	5	4.6
7	5	5	5	5	5	5
8	4	5	4	5	5	4.6
9	5	5	5	4	5	4.8

2. Con los promedios obtenidos se estableció la distancia del punto múltiples (DPP), mediante la aplicación de la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + (x - y_3)^2 + \dots + (x - y_9)^2}$$

Donde:

x = Valor máximo concedido a cada ítem en la escala aplicada

y = Valor promedio de cada ítem

$$DPP = 1.385$$

3. Seguidamente determinados la distancia máxima (Dmax) del valor obtenido respecto al punto de referencia “cero”:

$$D_{max} = \sqrt{(x_1 - y_1)^2 + (x_2 - y_2)^2 + (x_3 - y_3)^2 + \dots + (x_9 - y_9)^2}$$

Donde:

x_n = Valor máximo concedido a cada ítem en la escala aplicada

y_n = Valor mínimo concedido a cada ítem en la escala aplicada

$$D_{max} = 12$$

4. El valor Dmax se divide entre el valor máximo de la escala: **Resultado = 2.4**

5. Con el resultado previo se realiza la construcción de un parámetro de medición que va desde el valor de cero hasta el valor máximo (Dmax) y se realiza la división en intervalos iguales en relación a la división con el valor máximo:


A	Adecuación total	0 a 2.4
B	Adecuación en gran medida	2.4 a 4.8
C	Adecuación promedio	4.8 a 7.2
D	Escasa adecuación	7.2 a 9.6
E	Inadecuación	9.6 a 12

El valor del punto DPP indicará en que región de la escala se encuentra la valoración del instrumento presentado

Conclusión:

El valor de la DPP para nuestro instrumento fue de **1.385**, el cual ubicándolo en el parámetro de medición se ubica en la categoría “Adecuación total”. Por ello el instrumento de recolección de datos es VALIDO para su aplicación.

ANEXO 5: Autorización en el hospital de estudio







ANEXO N° 10
HOJA DE RUTA

JMI

EXPEDIENTE N° 2100 - 2023 - 110 NORMAL: URGENTE:

Importante:
Mantener esta hoja de ruta como carátula del expediente.
No sellar como cargo de recepción.

DIA	MES	AÑO

N°	REMITENTE	FECHA	ACCIONES	DESTINATARIO
1		25 JUL 2023	Solicita Revisión de proyecto de Investigación	CE
2		08 JUL 2023	Remite protocolo aprobado para emisión de Resolución	GRACU
3		09 AGO 2023	R Proyecto Resolución Dscr. 8279-GRACU	M. COLLANTES
4		16 AGO 2023	1 TRAMITAR RESOLUCION #374-GRACU	23 SECRETARIA DINABG - OCII CE - JMI
5				
6				
7				
8				

ACCIONES:

1 TRAMITAR	8 SOLUCIÓN DANDO CUENTA POR ESCRITO	15 REVISAR OBSERVACIONES	22 REVISAR
2 OPINIÓN	9 HABLAR CONMIGO	16 VERIFICAR STOCK Y ATENDER	23 DIFUNDIR
3 INFORME	10 SOLICITAR ANTECEDENTES	17 VER OBSERVACIONES	24 HACER SEGUIMIENTO
4 CONOCIMIENTO Y ACCIONES	11 PREPARAR RESPUESTA	18 SUPERVISAR	25 REPRESENTAR
5 SEGÚN LO COORDINADO	12 PROYECTAR DOCUMENTO	19 POR CORRESPONDERLE	26 CONSOLIDAR
6 COORDINAR	13 ACCIÓN INMEDIATA	20 AUTORIZADO	27 NOTIFICAR
7 ARCHIVAR	14 AGREGAR ANTECEDENTES	21 REVISAR Y VISAR	

RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 374 -GRACU-ESSALUD-2023 //..2

Que, el proyecto de investigación en mención, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con Nota N° 74-CE-GRACU-ESSALUD-2023 de fecha 08 de agosto de 2023; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito por el jefe del Departamento de Medicina del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco Doctor Héctor Paucar Sotomayor;

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Servicio de Gastroenterología del Departamento de Medicina del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 720-PE-ESSALUD-2023;

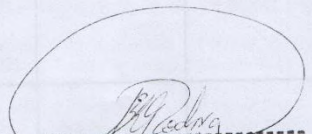
SE RESUELVE:

PRIMERO.- AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DEL TRATAMIENTO PARA HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON GASTRITIS CRÓNICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO 2020-2022", presentado por el Bachiller RODRIGO ENRIQUE ROZAS GAMARRA, a realizarse en el Servicio de Gastroenterología del Departamento de Medicina del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco

SEGUNDO.- DISPONER que el investigador principal RODRIGO ENRIQUE ROZAS GAMARRA, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO.- DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

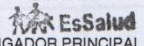
REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.



DRA. BETSY KAREN C. RODRIGUEZ
D.M.P. 48002 R.N.E. 28328
RED ASISTENCIAL CUSCO
GERENTE

BKGR/acq.
Cc. OCID, DHNAGV. CE, INVESTIGADOR PRINCIPAL, ARCH.

2100	2023	110
------	------	-----



www.essalud.gob.pe

Av. Anselmo Álvarez s/n
Wanchaq
Cusco, Perú
Tel.: 084-582890 y 084-228428