

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina y Cirugía

Eficacia de varios esquemas antibióticos contra el Helicobacter Pylori y factores asociados al fracaso de los mismos en pacientes del laboratorio Dra. Sonia Domínguez desde Junio del 2022 a Junio 2023

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico

Autores:

Kevin Santiago Zhunio Uyaguari

Gabriela Khatina Vacacela Naranjo

Director:

Esteban Horacio González Domínguez

ORCID:  0000-0002-3955-6714

Cuenca, Ecuador

2024-11-08

Resumen

La infección por *Helicobacter pylori* es altamente prevalente a nivel mundial, especialmente en regiones en vías de desarrollo, donde múltiples factores como el estilo de vida y el endemismo contribuyen a su propagación, pero también a la eficacia del tratamiento para su erradicación, este estudio tiene como objetivo es evaluar la eficacia de varios esquemas antibióticos contra *H. pylori* y factores asociados al fracaso en pacientes del laboratorio Dr. Sonia Domínguez entre junio de 2022 y junio de 2023. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico. Se recopiló información mediante encuestas estructuradas aplicadas a pacientes sometidos al test de ureasa tras recibir tratamiento contra *H. pylori*. El éxito o fracaso en la erradicación de la infección fue evaluado mediante SPSS, se incluyeron 165 pacientes, con una edad media de $44,4 \pm 14,1$ años, de los cuales el 50,91% eran mujeres. El 60,6% presentó una prueba de aliento negativa al concluir el tratamiento, evidenciando un 39,4% de fracaso. Los esquemas con (PACK) Levofloxacina, Azitromicina y Pantoprazol, y Levofloxacina, Azitromicina y Dexlanzoprazol fueron los más eficaces, con tasas de éxito del 64,7% y 61,9%, respectivamente. El retraso en la toma del medicamento se asoció significativamente con el esquema PACK Levofloxacina, Azitromicina y Pantoprazol ($X^2=5,249$; $p=0,022$), aumentando cuatro veces la probabilidad de incumplimiento horario ($OR=4,308$; $IC95\%=1,166-15,919$; $p=0,029$). La tasa de fracaso fue alta, el retraso en la toma se asoció al fracaso del esquema PACK. Sin embargo, este y el esquema con Levofloxacina, Azitromicina Dexlanzoprazol lograron tasas de éxito del 64,7% y 61,9%, respectivamente.

Palabras clave del autor: helicobacter pylori, tratamiento, prueba de aliento con ureasa, adherencia terapéutica, resistencia bacteriana



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Helicobacter pylori infection is highly prevalent worldwide, particularly in developing regions, where various factors, including lifestyle and endemicity, contribute to its spread and influence the effectiveness of treatment for its eradication. This study aims to evaluate the efficacy of different antibiotic regimens against *H. pylori* and to identify factors associated with treatment failure among patients from the Dr. Sonia Domínguez laboratory, covering the period from June 2022 to June 2023. Conducted as a retrospective, observational, and analytical study, information was gathered through structured surveys administered to patients who underwent a urease test after receiving treatment for *H. pylori*. The success or failure of infection eradication was then assessed using SPSS. In total, 165 patients were included, with a mean age of 44.4 ± 14.1 years, and 50.91% were women. By the end of the treatment, 60.6% of the patients achieved a negative breath test, indicating a treatment failure rate of 39.4%. Among the regimens, those containing Levofloxacin, Azithromycin, and Pantoprazole (PACK), as well as Levofloxacin, Azithromycin, and Dexlansoprazole, were the most effective, achieving success rates of 64.7% and 61.9%, respectively. However, a significant association was found between delayed medication intake and the PACK regimen containing Levofloxacin, Azithromycin, and Pantoprazole ($X^2=5.249$; $p=0.022$), with delays increasing the likelihood of non-compliance by four times ($OR=4.308$; 95% $CI=1.166-15.919$; $p=0.029$). In conclusion, while the failure rate remained high, the PACK regimen and the one with Levofloxacin, Azithromycin, and Dexlansoprazole showed the highest success rates, with delays in medication intake significantly associated with failure in the PACK regimen.

Author Keywords: helicobacter pylori, treatment, urease breath test, therapeutic adherence, bacterial resistance



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Capítulo I.....	8
1.1 Introducción.....	8
1.2 Planteamiento del problema.....	9
1.3 Justificación.....	10
Capítulo II.....	13
2.1 Fundamento teórico e hipótesis.....	13
Capítulo III.....	22
3.1 Objetivos	22
Capítulo IV	23
4.1 Diseño metodológico.....	23
4.2 Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos	24
4.3 Plan de tabulación y análisis	25
4.4 Tabla basal de datos.....	26
4.5 Consideraciones bioéticas	28
4.6 Recursos materiales y humanos	28
4.7 Cronograma	28
Capítulo V	29
5.1 Resultados	29
Capítulo VI	38
6.1 Discusión.....	38
Capítulo VII	42
7.1 Conclusiones.....	42
7.2 Recomendaciones	42
Referencias.....	44
Anexos	50
Anexo A. Operacionalización de variables	50
Anexo B. Formulario de recolección de información basado en recomendaciones del Maastricht/Florence IV consensus report	53
Anexo C. Formulario de consentimiento informado	54
Anexo D . cronograma de actividades.....	59

Índice de tablas

Tabla 1. Eficacia de diferentes esquemas antibióticos utilizados en el tratamiento de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	30
Tabla 2. Factores asociados al fracaso del Esquema A utilizado contra <i>Helicobacter pylori</i>	31
Tabla 3. Factores asociados al fracaso del Esquema B utilizado contra <i>Helicobacter pylori</i>	32
Tabla 4. Factores asociados al fracaso del Esquema C utilizado contra <i>Helicobacter pylori</i>	33
Tabla 5. Factores asociados al fracaso del Esquema D utilizado contra <i>Helicobacter pylori</i>	34
Tabla 6. Factores asociados al fracaso del Esquema E utilizado contra <i>Helicobacter pylori</i>	35
Tabla 7. Efectos adversos de los esquemas antibióticos utilizados en el tratamiento de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	36

Agradecimiento

Agradezco al Dr. Esteban González por su invaluable ayuda como director de este proyecto de titulación. Su orientación, conocimiento y compromiso fueron fundamentales en este proceso final hacia la obtención de nuestro título médico. Quiero resaltar también su destacada labor como docente en la Universidad de Cuenca, donde ha contribuido de manera significativa a la formación de nuevos profesionales y ha incentivado el interés de los estudiantes por la investigación.

De igual manera, expreso mi más sincero agradecimiento a la Dra. Sonia Domínguez por facilitarnos el acceso al laboratorio, lo que permitió el desarrollo de nuestra investigación.

Agradezco también al personal del laboratorio por su colaboración y apoyo constante. Finalmente, deseo expresar mi gratitud a la Universidad de Cuenca y a todos los miembros de esta institución que contribuyen a la formación de futuros profesionales de excelencia. No puedo dejar de agradecer a mi familia, especialmente a mis padres, quienes han sido el pilar fundamental en mi desarrollo académico y personal, brindándome apoyo incondicional en cada reto que he enfrentado.

Kevin Santiago Zhunio Uyaguari

En primer lugar, expreso mi más sincero agradecimiento al Dr. Esteban González, mi director de tesis, por su sabia guía y orientación a lo largo de este proyecto. Sus profundos conocimientos en gastroenterología y su infinita paciencia han sido fundamentales para la culminación exitosa de este trabajo.

Asimismo, quiero expresar mi gratitud a la Universidad de Cuenca, una institución que me ha brindado no solo los conocimientos teóricos necesarios, sino también el acceso a recursos indispensables y el apoyo de un claustro docente altamente calificado.

Finalmente, y no menos importante, quiero agradecer a mi familia y amigos por su constante apoyo y aliento durante estos seis años. Su fe en mí y sus palabras de ánimo han sido mi motor para superar los obstáculos y alcanzar esta meta. Sin su cariño y comprensión, este logro no hubiera sido posible.

Gabriela Khatina Vacacela Naranjo

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis padres, cuyo esfuerzo, dedicación y compromiso inquebrantable han sido el pilar fundamental en mi vida. Su ejemplo de perseverancia y sus valores me han inspirado profundamente, inculcándome la convicción de siempre buscar el mejor camino y esforzarme por alcanzar mis metas. Su sacrificio y apoyo constante han sido la base sólida sobre la cual he construido cada uno de mis logros. A mis hermanos, les agradezco por su compañía y respaldo incondicional en cada etapa de este proceso. A ustedes, mi familia, les debo gran parte de lo que soy y lo que he logrado, pues su fe en mí ha sido mi mayor fortaleza.

Kevin Santiago Zhunio Uyaguari

A mis padres, mi primer y más grande equipo de apoyo, cuyo amor incondicional y apoyo constante han sido mi faro en este largo viaje. A mi compañero de viaje académico, cuya paciencia y dedicación me permitieron superar los desafíos iniciales. Gracias a sus clases y a nuestro estudio conjunto, pude encontrar la motivación para continuar con esta apasionante carrera. Por último y tan importante, a mi equipo de investigación, con quienes he tejido los hilos de este sueño, demostrando que la perseverancia, la amistad y el trabajo en equipo son los pilares del éxito. Cada uno de ustedes ha sido fundamental en mi recorrido académico.

Gabriela Khatina Vacacela Naranjo

Capítulo I

1.1 Introducción

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gram negativa cuya infección en muchas ocasiones es asintomática, sin embargo, aproximadamente un 5 al 10% de las personas desarrolla problemas más graves como: gastritis crónica, úlcera péptica y, en raras ocasiones tumores gástricos como linfoma MALT (1). Las manifestaciones clínicas generalmente están asociadas a la presencia de úlceras gástricas o duodenales e incluyen dispepsia, náuseas, vómitos, pérdida del apetito, saciedad precoz entre otras. Con menor frecuencia y de acuerdo a su cronicidad, los mecanismos de supervivencia de este microorganismo pueden generar cambios en el revestimiento normal del estómago dando lugar a metaplasias, displasias de bajo y alto grado y finalmente neoplasias (la OMS en 1994 declaró a este patógeno como cancerígeno tipo I). Si bien es poco común el desarrollo de neoplasias, la infección por *H. pylori* presenta altas tasas de prevalencia a nivel mundial llegando a afectar al 50% de la población, con mayor porcentaje en países en vías de desarrollo donde la infección se encuentra asociada a la limitación de recursos, constituyendo así una causa importante de cáncer de estómago.

Reconocida esta situación, es precisa la aplicación de una terapéutica correcta y adecuada a nuestra población con el fin de erradicar la infección por *H. Pylori* y reducir de esta manera la prevalencia de sus patologías asociadas.

Por lo antedicho, la presente investigación pretende realizar un análisis descriptivo sobre la eficacia de varios esquemas antibióticos empleados comúnmente en nuestro medio, así como los factores asociados a su fracaso terapéutico; De esta manera aspiramos obtener un estudio de calidad que sirva como paso inicial para el desarrollo de posteriores investigaciones que consoliden un tratamiento más efectivo en nuestro medio.

1.2 Planteamiento del problema

El *H. pylori* se asocia con gastropatías como: gastritis, siguiendo su evolución con el desarrollo de úlceras gástricas y duodenales, metaplasias, displasias y más raramente en infecciones crónicas, neoplasias. Estudios de prevalencia han demostrado que la presencia de *H. pylori* en personas adultas en países en vías de desarrollo supera el 70%, mientras que en países desarrollados oscila entre el 24% y el 42% (2). De estas estadísticas podemos inferir la amplia relación que existe entre esta infección y su morbilidad en quienes la portan, de igual manera, la alta prevalencia de la misma en esta región, demanda un diagnóstico y tratamiento oportuno y acertado.

La terapia de erradicación de *H. pylori* basada en antibióticos asociados con un inhibidor de bomba de protones alcanza hasta un 80% de efectividad; sin embargo, existe un porcentaje de fallo terapéutico debido principalmente a la resistencia a los antibióticos (2). Por tanto, es clave la utilización de estudios locales sobre el fracaso terapéutico y sus factores asociados para basar una terapéutica efectiva.

El informe de consenso Maastricht VI/Florenia, publicado en 2022, subraya la importancia de investigar los esquemas terapéuticos contra el *H. pylori*, siendo la resistencia una creciente amenaza a nivel global que afecta la eficacia de los tratamientos actuales; Antibióticos como la claritromicina y el metronidazol han aumentado notablemente sus tasas de resistencia, pudiendo llegar hasta el 30% y el 40% respectivamente en algunas regiones. Además, factores como la adherencia al tratamiento influyen significativamente en el éxito terapéutico. La personalización del tratamiento basada en pruebas de susceptibilidad y la investigación de nuevos enfoques terapéuticos son esenciales para mejorar las tasas de erradicación y reducir las complicaciones graves asociadas con la infección por *H. pylori* (3).

Con este sustento científico planteamos la problemática fundamentada en los siguientes parámetros:

- Dada nuestra ubicación en una región en vías de desarrollo somos altamente susceptibles a la infección por *helicobacter pylori*.
- Existen varios factores que pueden contribuir al fallo en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*. Entre ellos se encuentran la resistencia bacteriana a los

antibióticos y la falta de cumplimiento por parte de los pacientes con los esquemas farmacológicos prescritos, lo que puede comprometer la eficacia del tratamiento.

- El riesgo de fracaso terapéutico al extrapolar esquemas antibióticos usados y estudiados en otros países con características poblacionales diferentes a las nuestras.
- Se reconoce la ausencia de estudios científicos en nuestro medio sobre la eficacia de distintos esquemas terapéuticos y los principales factores asociados al fracaso del mismo.

Tomando en cuenta lo anterior el presente estudio busca responder a la pregunta ¿Cuál es la eficacia de los distintos esquemas antibióticos utilizados contra *Helicobacter pylori* y cuáles son los factores asociados al fracaso terapéutico de los mismos en pacientes del laboratorio dra. Sonia Domínguez desde junio del 2022 a junio 2023?

1.3 Justificación

El *H. pylori* es una bacteria ampliamente distribuida en todo el mundo, presente entre el 75-85% en la población de los países latinoamericanos (4), lamentablemente en Ecuador los escasos trabajos de investigación sobre la infección por *H. pylori* impiden tener una perspectiva verdadera sobre la magnitud de la misma.

Se estima que la prevalencia de la infección por *H. pylori* en las distintas regiones del Ecuador es de un 71,7% para la población de la sierra, seguida de una prevalencia del 68% para la costa, 52,3% en el oriente y un 20% en la región insular (5), por lo tanto, una estimación en el promedio de la prevalencia de la infección por *H. pylori* indica que más de la mitad de la población ecuatoriana tienen o han tenido una infección por este agente patógeno. Su importancia también radica en su asociación al desarrollo de cáncer gástrico y lesiones premalignas del estómago, por lo que se hace necesaria la actualización constante de esta temática (5). Además, uno de los desafíos contemporáneos en la infección por *Helicobacter pylori* es la falta de respuesta al tratamiento, con alrededor del 20 por ciento de los pacientes experimentando fracaso terapéutico en un intento inicial de erradicación de *H. pylori*, tales pacientes requerirán de terapia de rescate (6). La resistencia farmacológica, el cumplimiento deficiente del régimen terapéutico y los efectos secundarios de los medicamentos juegan un papel en la determinación del resultado de la terapia.

La ejecución de este proyecto tendrá un impacto social significativo, ya que mejorar el tratamiento y la erradicación de *H. pylori* puede reducir la incidencia de enfermedades graves relacionadas, como el cáncer gástrico, que tiene altas tasas de mortalidad y morbilidad.

Además, abordar la resistencia a los antibióticos y mejorar las tasas de éxito terapéutico puede disminuir los costos de atención médica asociados con tratamientos repetidos y complicaciones derivadas de infecciones persistentes. La investigación y sus hallazgos también podrían mejorar la calidad de vida de los pacientes al reducir los efectos secundarios de los tratamientos y la carga de enfermedades crónicas; Los beneficiarios directos de este proyecto serán los pacientes infectados con *H. pylori*, quienes recibirán tratamientos más efectivos y personalizados, aumentando sus probabilidades de erradicación del patógeno y disminuyendo el riesgo de desarrollar complicaciones severas. Además, los profesionales de la salud se beneficiarán al contar con datos actualizados y específicos del contexto ecuatoriano, lo que les permitirá tomar decisiones terapéuticas más informadas y basadas en evidencia.

Con respecto a la difusión de los resultados de esta investigación, se llevará a cabo de manera detallada y específica, asegurando que los hallazgos sean accesibles y útiles para diversas audiencias. La planificación incluye los siguientes pasos: Primero, se presentarán los resultados a las autoridades del laboratorio "Dr. Sonia Domínguez" para discutir los hallazgos y cómo pueden aplicarse en el contexto de sus servicios clínicos. Además, en las consultas médicas, se informará a los pacientes sobre los resultados, brindándoles recomendaciones terapéuticas basadas en el estudio. Estas recomendaciones respetarán siempre la decisión final de los pacientes sobre su tratamiento.

Para asegurar la continuidad y expansión de la investigación, se elaborará un artículo académico en colaboración con el tutor del proyecto de titulación. Este artículo incluirá los resultados de esta investigación y se pondrá a disposición de la comunidad universitaria, tanto profesionales como estudiantes de las áreas de interés, y también estará disponible localmente para que sirva como punto de partida para nuevas investigaciones. Esto ayudará a desarrollar más estudios sobre el tema en nuestra realidad local.

Una vez concluido el proyecto de titulación, estará disponible en la biblioteca de la Universidad de Cuenca, para que los estudiantes interesados en el tema puedan acceder a la información y encontrar motivación para llevar a cabo investigaciones similares.

Finalmente, se hará un esfuerzo continuo por seguir investigando en esta área, considerando nuevas variables y ampliando el alcance del estudio. Este proceso permitirá una mejor comprensión y manejo de las infecciones por *H. pylori*, mejorando las estrategias terapéuticas disponibles y beneficiando a la comunidad médica y a los pacientes a largo plazo.

El estudio del *H. pylori* se encuentra dentro de las líneas de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en el área de "neoplasias", en la línea del "sistema digestivo", en

la sublínea “Relación con *Helicobacter pylori*” también está relacionado en el área de “la patología gastrointestinal” en la línea de “úlceras pépticas, gastritis, duodenitis”, en la sublínea de perfil epidemiológico y hábitos, recordando así el amplio abanico de patologías asociadas a la infección por *H. pylori* y la gran necesidad de contar con proyectos de investigación que ayuden a combatir esta infección.

Capítulo II

2.1 Fundamento teórico e hipótesis

2.1.1 Historia

El *H. pylori* ha infectado a los humanos en África desde principios de la edad de piedra. Antes del siglo XX, muchos investigadores de todo el mundo estuvieron cerca de descubrir el *H. pylori* y su papel en la enfermedad gástrica (7). Sin embargo, la verdadera implicación de estos microbios no se comprendió por completo hasta 1980 cuando Robin Warren consigue teñir y diferenciar las bacterias de las células epiteliales, atribuyendo a estas la causalidad de las lesiones histológicas en la mucosa gástrica al comprobar que, efectivamente, estaban presentes en las formas activas de gastritis crónica. Dos años más tarde, Barry Marshall colaboró al estudio para encontrar la técnica de cultivo adecuada para favorecer el crecimiento de la "nueva bacteria" (8). Marshall y Warren identificaron y posteriormente cultivaron la bacteria gástrica *Campylobacter pyloridis*, más tarde reclasificada como *H. pylori* (9), estudio que los hizo acreedores del premio Nobel de Medicina y Fisiología en noviembre del 2005.

2.1.2 Descripción

H. pylori es una bacteria gram negativa, microaerófilo que mide aproximadamente 3,5 micrones de largo y 0,5 micrones de ancho (9), tiene forma de bastón curvo con cuatro flagelos unipolares que le dan gran movilidad, es catalasa y oxidasa positivo, tiene la capacidad de producir ureasa que le permite nivelar el pH gástrico y así sobrevivir en el medio gástrico (10) otra de las principales características de esta bacteria es su poder de penetración en la mucosa donde libera enzimas y citotoxinas que alteran la barrera protectora del moco gástrico (11), una vez que la bacteria se encuentra adherida a la pared gástrica o duodenal inicia su proceso de multiplicación causando en el huésped una respuesta inflamatoria local "Gastritis aguda".

2.1.3 Epidemiología

H. pylori se ha extendido alrededor de todo el mundo y en personas de todos los grupos etarios. Las estimaciones conservadoras sugieren que el 50 por ciento de la población mundial está afectada y que esta, principalmente se adquiere a una edad más temprana (9). La prevalencia de Hp varía ampliamente según la región; Asia, América Latina y África tienden a tener tasas más altas (hasta un 80 % en algunos países), mientras que América del Norte

y Oceanía tienen las tasas más bajas (hasta un 24 %) (12). Los factores de riesgo asociados a la infección incluyen una mala situación socioeconómica, hacinamiento familiar, etnicidad e índices elevados de infección endémica en el país de origen (11).

A nivel de Latinoamérica con la recopilación de investigaciones se obtuvo como resultado que la infección de *H. pylori* tiene una prevalencia del 61,70% y afecta de manera similar a diferentes edades, tanto en hombres como en mujeres. La estadística más alta la tiene Colombia con 95% seguida de Ecuador con 76,91% a diferencia de Panamá que es la menos afectada con 21%. A pesar de que su morbilidad en nuestra región no es alta, su prevalencia lo es, de manera que la tasa de infección por esta bacteria se encuentra en un 93.2% de la población (13). Según el porcentaje por grupo de edades el 8% y 15.1 % corresponden a preinfancia e infancia, el 29.8% juventud, 55.1% adultez, 94.6 % persona mayor. Conforme a la distribución por sexo el 43.9% femenino y el 51.5% masculino. De acuerdo a la ocupación el 17.9% educación, 43.7% actividad comercial, 59.6% servicios varios, 91% jubilados y el 100 % sector de agricultura y personal de salud (14).

2.1.4 Patogenia

Varios factores contribuyen en la colonización del *H. pylori*, por una parte, la colonización de la bacteria está asociada a elementos del hospedador tales como: características socioculturales y económicas, prácticas higiénicas inadecuadas, el medio rural, hacinamiento en el hogar, presencia de animales domésticos, ausencia de agua potable, alimentos contaminados y la convivencia con familiares con antecedentes de infección por este agente (15). Mientras que, por otra parte, la heterogeneidad genética de la bacteria le confieren una mejor adaptación a las condiciones adversas del estómago, algunos de estos factores son: la ureasa, la motilidad y la capacidad del organismo para adherirse al epitelio gástrico (16).

Uno de los primeros obstáculos encontrados por *H. pylori* es el ambiente hostil y ácido (pH de 1 a 2) del estómago para soslayar este elemento de disuasión, *H. pylori* es un productor de ureasa, que cataliza la hidrólisis de la urea en amoníaco y dióxido de carbono para neutralizar el ambiente ácido circundante, otra barrera fundamental a la colonización del estómago por parte de *H. pylori* es el peristaltismo gástrico (11). La gran movilidad de estas bacterias dada por sus flagelos es fundamental para colonizar la mucosa gástrica, contrarrestando el peristaltismo y penetrando la capa de mucina secretada por las células de la superficie de la mucosa para alcanzar la superficie epitelial y escapar del ácido que la rodea (17).

La adherencia del *H. Pylori* a la mucosa gástrica es de gran importancia, este microorganismo se caracteriza por expresar numerosas proteínas en su membrana externa que son

importantes para la colonización persistente del epitelio gástrico, algunas de las más estudiadas son BabA (bloodgroup antigen-binding adhesin) y SabA (sialic acid-binding adhesin) (11).

La proteína BabA se une al antígeno Lewis ubicado en la mucosa gástrica, esta unión promueve una corespuesta inmune no específica con producción de autoanticuerpos dirigidos a las células productoras de HCL, lo cual contribuye a la gastritis crónica y a la pérdida de células parietales. Además, de la adherencia mediada por BabA participa en la distribución de los factores de virulencia que dañan al tejido del hospedador, pudiendo llevar al desarrollo de úlcera y cáncer gástrico (18), la proteína SabA (segunda adhesina mejor caracterizada) se asocia con el desarrollo de metaplasia intestinal, atrofia gástrica y cáncer gástrico (17).

Finalmente, después de darse la colonización exitosa se liberan factores que causan daño en el tejido del huésped como son la citotoxina vacuolizante A (VacA) esta proteína induce la formación de vacuolas dentro de la célula, también impide la fagocitosis, altera la presentación antigénica y promueve la apoptosis de la célula epitelial. La proteína CagA (Citotoxina asociada al gen del antígeno A) se considera el principal factor de virulencia del *H. pylori* (19) puesto que al inducir la producción de citocinas inflamatorias, como la IL-8, y el reclutamiento de leucocitos, el efecto directo sobre las células gástricas es la reducción de la secreción de ácido (17).

2.1.5 Presentación clínica

Como resultado de los mecanismos de supervivencia empleados por este microorganismo se produce una inflamación persistente y de bajo grado de la mucosa gástrica. En consecuencia, todas las personas infectadas por *H. pylori* desarrollan gastritis superficial, que normalmente persiste durante toda la vida (11). A pesar de que gran parte de la población infectada permanece asintomática, existe un porcentaje cercano al 10% que desarrolla úlceras gástricas o duodenales. En otros casos, la inflamación persistente se asocia con atrofia de las glándulas epiteliales, dando lugar a una gastritis atrófica que evoluciona a lo largo de décadas y es un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico (11).

De acuerdo a esto podemos evidenciar que la patogenia de *H. pylori* es compleja y su sintomatología varía de acuerdo a la capacidad del microorganismo para causar diversos daños a la mucosa gástrica, la colonización puede producir como síntomas más comunes: acidez estomacal, náuseas, dolor epigástrico, regurgitación, saciedad precoz y con menor frecuencia aerofagia, hiporexia y dispepsia (20).

- Enfermedad ulcerosa péptica: Se estima que cerca del 10% de las personas infectadas con *H. pylori* pueden desarrollar úlceras y de estas el 80% corresponde a úlceras duodenales y el 60% a úlceras gástricas atribuidas a su colonización. Los principales fundamentos que apoyan la intervención de *H. pylori* en la formación de úlceras son: 1) la presencia del microorganismo es un factor de riesgo bien constituido 2) las úlceras no inducidas por AINES rara vez aparecen en caso de no haber *H. pylori*; 3) la erradicación de *H. pylori* anula virtualmente la recurrencia de úlceras en el largo plazo, y 4) la infección experimental por *H. pylori* de los jerbos origina úlceras gástricas (21).

- Adenocarcinoma y linfoma gástricos: Diversos estudios concluyen la colonización por *H. pylori* como un factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinomas de la zona distal gástrica. Un estudio experimental donde la infección a largo plazo en jerbos también puede ocasionar adenocarcinoma gástrico. Además, se ha demostrado su causalidad en aproximadamente 80% de linfomas MALT de bajo grado y 60% de linfomas MALT de alto grado. En el ser humano, muchos linfomas de linfocitos B gástricos de baja malignidad dependen de *H. pylori* para su crecimiento y proliferación, y estos tumores sufren regresión ya sea completa o parcial después de erradicar *H. pylori* (21).

- Adicionalmente el *H. Pylori* se encuentra asociado a otras entidades clínicas como la anemia ferropénica o la púrpura trombocitopénica idiopática. Por un lado, la anemia ferropénica puede ser producto de la hemorragia secundaria al sangrado de la úlcera producida por el *H. pylori*, sin embargo, se propone que el *H. pylori* requiere de un consumo excesivo de hierro el cual generaría una anemia ferropénica independiente de la hemorragia (28). Así mismo la púrpura trombocitopénica idiopática se relaciona con el *H. pylori* por un mimetismo antigénico relacionado con el Cag-A, simulando la respuesta autoinmune característica de la entidad mencionada (22).

2.1.6 Diagnóstico

Las pruebas de diagnóstico para *H. pylori* se pueden dividir en técnicas invasivas (endoscópicas) y no invasivas (test de aliento, antígeno en heces). Para su aplicación existen distintos aspectos a considerar, como la edad del paciente, antecedente de infección previa, factores de riesgo de cáncer gástrico, ubicación geográfica, disponibilidad en el medio en que se encuentre el paciente, el costo, entre otros (23).

Múltiples guías de manejo, en países con baja prevalencia del *H. pylori*, sugieren que la estrategia de “buscar y tratar” (uso de pruebas no invasivas) sea la estrategia de elección (24). “The Maastricht IV/Florence consensus report” sugiere que pacientes dispépticos jóvenes (menores de 50 años) sin riesgo específico y sin síntomas de alarma, se sometan a

la prueba no invasiva (antígeno en deposiciones o la prueba de aire espirado) siendo innecesaria la endoscopia para la investigación inicial de dispepsia en áreas de baja prevalencia de *H. pylori* (3). Sin embargo, se debe tener en cuenta que Ecuador es un país con una alta tasa de prevalencia por infección de *H. pylori*, cercana al 70% (25) con un alarmante incremento del cáncer gástrico (prevalencia para el 2020 del cáncer gástrico 8.4%) (26). Por lo tanto, las pruebas diagnósticas invasivas deben ser consideradas de primera elección en nuestro medio, las indicaciones para la misma, incluyen: pacientes con síntomas de dispepsia mayores de 50 años, con signos de alarma (anemia, pérdida de peso, disfagia, hemorragia digestiva) o con falta de respuesta a tratamiento empírico (24).

Algunas características de las pruebas disponibles en nuestro medio son:

- Prueba de ureasa para biopsia, las muestras de biopsia gástrica por endoscopia se colocan en un medio que contiene urea y un reactivo de pH, la ureasa escinde la urea para liberar amoníaco, produciendo un pH alcalino y un cambio de color resultante, la sensibilidad y especificidad es de aproximadamente 90 y 95 por ciento, respectivamente.
- Prueba de aliento con urea, se basa en la hidrólisis de la urea por *H. pylori* para producir CO₂ y amoníaco, la sensibilidad y la especificidad son aproximadamente del 88 al 95 por ciento y del 95, respectivamente.
- Ensayo de antígeno en heces, la detección de antígeno bacteriano indica una infección por *H. pylori* en curso, la prueba de antígenos en heces es la más rentable en áreas de prevalencia baja a intermedia de *H. pylori*, la sensibilidad y la especificidad son del 94 y 97 por ciento, respectivamente (27).

2.1.7 Tratamiento

Se debe iniciar tratamiento de manera impostergable ante la presencia de úlceras duodenales o gástricas por *H. pylori* o un linfoma gástrico de linfocitos B de baja malignidad, tanto si la úlcera es activa como si no. En la dispepsia simple no investigada también se ha propuesto realizar pruebas no invasivas de *H. pylori* y administrar tratamiento cuando el resultado es positivo (28).

La ineficacia de la monoterapia ha originado que se elaboren regímenes con múltiples fármacos y, de ellos, los más apropiados son las combinaciones triples y cuádruples. Los regímenes actuales consisten en un inhibidor de la bomba de protones (PPI) y dos o tres antimicrobianos administrados durante 7 a 14 días. Lo ideal es optimizar estas combinaciones

farmacológicas e incrementar su eficacia ampliando el campo de estudio y adaptabilidad del tratamiento a los perfiles de resistencia local a antibióticos y necesidades económicas (28).

- Terapia triple estándar: Consta de un inhibidor de bomba de protones (IBP), claritromicina y amoxicilina o nitroimidazoles, siendo este el tratamiento recomendado por la mayoría de la bibliografía a nivel mundial. Sin embargo, la eficacia de este tratamiento por lo general es menor al 80% y dada la creciente tasa de resistencia del *H. pylori*, se han propuesto nuevos esquemas terapéuticos como alternativas de primera línea para lograr la tasa de erradicación ideal de la enfermedad (5).

- Terapia secuencial: Incluye un inhibidor de la bomba de protones (IBP) con amoxicilina durante los primeros 5 días, seguido de IBP con claritromicina y metronidazol durante los últimos 5 días. Surgió como una alternativa a la terapia triple al ponerse en duda su eficacia. Sin embargo, se pudo observar que este tratamiento también pierde su valor en regiones donde existe alta prevalencia de resistencia al metronidazol, demostrando mejores resultados con la terapia triple prescrita por 10 días (29).

- Terapia cuádruple con bismuto: Se prescribe concomitantemente con IBP, bismuto, claritromicina, tetraciclina y furozolidona durante 14 días (30). Este esquema de tratamiento ha sido recomendado por las guías prácticas recientes como la mejor alternativa ante el fracaso de la terapia triple dada por la resistencia microbiana, pero se debe tener presente que este tratamiento no es infalible cuando la resistencia a metronidazol es superior al 60% (29).

2.1.8 Confirmación de la erradicación

La confirmación de la erradicación debe realizarse en todos los pacientes tratados por *H. pylori* debido al aumento de la resistencia a los antibióticos. La erradicación se puede confirmar con una prueba de aliento con urea, una prueba de antígenos en heces o una prueba basada en endoscopia. Las mismas deben realizarse al menos cuatro semanas después de completar el tratamiento con antibióticos (27).

La prueba no invasiva más sensible y específica para diagnóstico de la infección por *H. pylori* y confirmación de respuesta al tratamiento es la prueba de aliento con urea marcada (S: 96% y E: 93%). La determinación de anticuerpos monoclonales dirigidos contra antígenos del *H. pylori* en las heces mediante ELISA también es una excelente alternativa de diagnóstico que es comparable a la prueba de aliento en cuanto a sensibilidad y especificidad, en pacientes con infección persistente por *H. pylori* se debe realizar una endoscopia con biopsia para cultivo y antibiograma (27).

2.1.9 Fracaso terapéutico de la erradicación

La mala adherencia y la resistencia a los antibióticos son los 2 principales factores de riesgo para el fracaso de la erradicación de *H. pylori*, la adherencia deficiente puede deberse a la complejidad del régimen o sus efectos adversos, la disponibilidad de medicamentos, el costo, la gran carga de píldoras o la falta de educación del paciente sobre la importancia de la erradicación de *H. pylori* (31). Por otra parte la resistencia bacteriana a ciertos antibióticos condiciona el éxito del tratamiento erradicador de la infección y es motivo de creciente preocupación a nivel mundial, lamentablemente la escasez de estudios relacionados a esta temática en nuestro medio nos impide tener una perspectiva real del fracaso terapéutico en la erradicación del *H. pylori* y como referencia tenemos los estudios realizados en países de la misma región como Argentina en donde la frecuencia de fracaso terapéutico fue 17.3% en dos de los esquemas más utilizados, la frecuencia de fracaso fue mayor con claritromicina + amoxicilina que con levofloxacina + amoxicilina 25% (29); Otros estudios han determinado que a lo largo de los años, la tasa de erradicación ha caído del 75% al 50% en algunos países, lo que se ha atribuido a la creciente resistencia a los antibióticos (31). Un estudio retrospectivo realizado en Beijing de 2013 a 2020 llegó a la conclusión de que “La resistencia a los antibióticos es la causa principal del fracaso del tratamiento de *Helicobacter pylori*” con tasas generales de resistencia primaria de amoxicilina, claritromicina, metronidazol, levofloxacina, moxifloxacina y tetraciclina de 0,7 %, 55,2 %, 68,0 %, 49,7 %, 64,5 % y 0 %, respectivamente (32).

2.1.10 Estado del arte

La sexta edición de Maastricht/ informe de Consenso de Florencia 2021 reúne los progresos logrados en el manejo de la infección por *H. pylori*, así como el papel clínico y sus actualizaciones. Debido a la alta resistencia antibiótica que ha alcanzado este microorganismo este estudio recomienda el uso de redes de vigilancia locales que permitan la selección del régimen terapéutico adecuado a la región, de esta manera se contribuye al no aumento de la resistencia a nivel mundial evitando el uso de antibióticos que no harán repercusión en la colonización por *H. pylori* (3).

- Una artículo publicado en la revista de gastroenterología de Perú realizó una revisión bibliográfica utilizando artículos de PubMed, EMBASE, CINAHL, LILACS, SCIELO, ClinicalTrials.gov, la base de datos de Cochrane y las tesis de pre y postgrado de universidades peruanas que trataron el tema de la resistencia antibiótica en el tratamiento contra el *Helicobacter Pylori*, este estudio da a conocer que en la población peruana se identificó que la resistencia antibiótica fue la siguiente: Amoxicilina 14%, Claritromicina 43% ,

Metronidazol 58% y Quinolonas 51%, con respecto a la amoxicilina el estudio menciona que en países de Europa y Norteamérica la resistencia es del 0% al 0,9% comparada con países latinoamericanos donde se ha encontrado una amplia variación de la resistencia, que va en un rango de 0% a 38% (33).

- En un estudio realizado en Quito donde se estudiaron 210 pacientes con dispepsia de los que se recuperaron 89 aislados de *H. pylori*, se obtuvo una resistencia antibiótica para: metronidazol (63%), claritromicina (66%), amoxicilina (43%), tetraciclina (36%) y levofloxacina (54%) (34).

- En el estudio "Prevalence and Risk Factors Associated with Helicobacter pylori Antibiotic Resistance in Cuenca, Ecuador" reveló que la prevalencia de la infección por Helicobacter pylori fue del 31.2% mediante la prueba de urea y del 12.1% mediante el cultivo de 48 horas. Se destacó una alta resistencia al metronidazol, con un 63,2%, seguida de la amoxicilina, con un 31,6%. Se sugiere que el esquema de antibióticos con levofloxacina y azitromicina podría ser la primera opción de tratamiento en pacientes mayores de 60 años en la ciudad de Cuenca, Ecuador. Además, se encontró una asociación significativa entre la resistencia a metronidazol y amoxicilina con la edad de los pacientes, siendo mayor en aquellos mayores de 60 años (35).

- En un estudio de pregrado de la Universidad del altiplano en Perú que estudió los factores de riesgo asociados al fracaso terapéutico contra el helicobacter pylori concluyó que: se encontró asociación significativa entre el fracaso del tratamiento para HP y edad, grado de instrucción, etnia, ocupación y servicios básicos observando así que, a mayor edad mayor riesgo de fracaso del tratamiento; además menor riesgo de fracaso del tratamiento en las personas con estudios superiores, y por el contrario a menor nivel de instrucción mayor el riesgo de ocurrencia de fracaso; además la etnia se asocia de forma moderada con el fracaso del tratamiento infiriendo su causa a las limitaciones lingüísticas y de comunicación, también existe asociación entre la presencia de efectos adversos y el fracaso del tratamiento, que caen en un mal cumplimiento de la terapia prescrita (36).

2.1.11 Hipótesis

La eficacia de los esquemas antibióticos empleados en el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori en pacientes del Laboratorio Dra. Sonia Domínguez, entre junio de 2022 y junio de 2023, está significativamente influenciada por factores como la resistencia bacteriana a los antibióticos, el cumplimiento del régimen terapéutico por parte del paciente y

la aparición de efectos secundarios. Estos factores están estrechamente relacionados con el fracaso terapéutico en un porcentaje considerable de los casos.

Las variables que se sospecha contribuyen al fracaso terapéutico incluyen la resistencia al antibiótico prescrito, la comprensión de las indicaciones sobre la medicación, la omisión de dosis, los retrasos en el horario de administración de la medicación y la presencia de efectos secundarios.

En concreto, se plantea que:

- Resistencia antibiótica: La resistencia a antibióticos como la claritromicina y el metronidazol constituye un factor determinante en el fracaso de los tratamientos. En estudios previos realizados en Ecuador, se ha reportado una resistencia del 66% para la claritromicina y del 63% para el metronidazol, lo que impacta negativamente en la eficacia de los esquemas terapéuticos convencionales. Esta alta resistencia bacteriana es un factor crítico que reduce la tasa de erradicación del *H. pylori* y, por tanto podría contribuir al fracaso terapéutico.
- Cumplimiento del régimen terapéutico: La adherencia estricta a las indicaciones médicas es fundamental para el éxito del tratamiento. Los pacientes que omiten dosis o retrasan la administración de los antibióticos presentan una mayor probabilidad de fracaso (31). La comprensión incompleta de las indicaciones también agravaría este problema, dificultando la erradicación completa de la infección.
- Efectos secundarios: La aparición de efectos adversos relacionados con los antibióticos, como molestias gastrointestinales o reacciones alérgicas, puede llevar a la discontinuación o modificación del tratamiento, lo que comprometería la adherencia al régimen terapéutico.

La resistencia a los antibióticos, la adherencia al régimen terapéutico y la presencia de efectos adversos son factores clave que determinarían el éxito o fracaso del tratamiento contra *Helicobacter pylori*. Estos factores podrían influir significativamente en las tasas de erradicación del patógeno y, por lo tanto, deben considerarse al seleccionar el esquema terapéutico más adecuado para cada paciente.

Capítulo III

3.1 Objetivos

3.1.1 Objetivos Generales

Analizar la eficacia de varios esquemas antibióticos contra el *Helicobacter Pylori* y factores asociados al fracaso de los mismos. Cuenca 2022-2023.

3.1.2 Objetivos Específicos

- a. Evaluar la eficacia de diferentes esquemas antibióticos utilizados en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*.
- b. Identificar los factores asociados al fracaso de los esquemas antibióticos utilizados contra *Helicobacter pylori* en nuestro medio.
- c. Obtener resultados estadísticamente significativos que permitan establecer pautas claras y efectivas para la selección de esquemas antibióticos en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en nuestro medio.

Capítulo IV

4.1 Diseño metodológico

4.1.1 Tipo de estudio

Observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo.

4.1.2 Área de estudio

EL presente proyecto de investigación se llevó a cabo en el Laboratorio Dra. Sonia Domínguez, ubicado en la ciudad de Cuenca-Ecuador en las calles Daniel Córdova 2-59 y Federico Proaño, Cuenca, Azuay dirigida por los doctores Esteban González PhD, Horacio González y la Doctora Sonia Domínguez.

4.1.3 Universo y muestra

Individuos mayores de 18 años, que recibieron diagnóstico de infección por H. pylori entre junio de 2022 y junio de 2023 en Cuenca, por medio del patrón oro, endoscopia con biopsia gástrica confirmada la infección en el informe del anatomopatológico, y que después de recibir el tratamiento antibiótico se realizaron las pruebas de ureasa para confirmar la erradicación en el "Laboratorio Dra. Sonia Domínguez".

4.1.4 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, diagnosticados con infección por H. pylori, que hayan iniciado y completado el tratamiento y que se han realizado el test de ureasa en aliento para la confirmación de la erradicación del H. pylori en el "Laboratorio Dra. Sonia Domínguez".

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad, pacientes con tratamiento previo para H. pylori en los últimos 6 meses aquellos con infecciones gastrointestinales concurrentes, y pacientes que no completaron el tratamiento.

4.1.5 Variables del estudio

La operacionalización de las variables (variable, definición, indicador, escala) se detallan en el **Anexo 1**.

4.2 Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos

4.2.1 Método: El estudio adopta un enfoque cuantitativo transversal. Esta metodología es adecuada para determinar la relación entre los esquemas de tratamiento antibiótico y la eficacia de la erradicación de *H. pylori*, así como para identificar los factores asociados al fracaso del tratamiento. Este enfoque permite analizar datos numéricos y establecer patrones de relación entre las variables de estudio.

4.2.2 Técnicas de Recolección de Datos:

- **Revisión de Historiales Clínicos:** Se revisaron los historiales clínicos de los pacientes para recopilar datos sobre los esquemas antibióticos utilizados, la confirmación de la erradicación de *H. pylori*, y la presencia de condiciones clínicas asociadas.
- **Encuestas Estructuradas:** Se emplearon cuestionarios estructurados para recabar información directamente de los pacientes con su previa autorización y firma del consentimiento informado. Los cuestionarios incluyeron preguntas cerradas basadas en las variables de estudio, como la adherencia al tratamiento, la comprensión de las instrucciones médicas, los efectos adversos experimentados, y los factores demográficos. (Anexo 2)
- **Análisis de Laboratorio:** Para la confirmación de la erradicación de *H. pylori*, se utilizaron resultados de pruebas de aliento con urea.

4.2.3 Instrumentos para la recolección de datos:

Este cuestionario se ha desarrollado a partir de las recomendaciones del Informe de Consenso de Maastricht VI, un documento histórico de referencia en el campo de la gastroenterología. El Informe de Consenso proporciona directrices basadas en evidencia para el diagnóstico, tratamiento y manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. Además, reconoce la importancia de la investigación local y proporciona un conjunto de recomendaciones para guiar la investigación en este campo específico; El cuestionario de encuesta estructurado creado para esta investigación sobre la eficacia de los esquemas antibióticos contra *Helicobacter pylori* se caracteriza por ser autoadministrado y está disponible tanto en formato digital como en papel, adaptándose así a las preferencias y accesibilidad de los participantes. Con un diseño pensado para ser completado en un promedio de 10 a 15 minutos. En total, el

cuestionario comprende 9 preguntas clave que abarcan desde información demográfica básica hasta detalles específicos sobre el tratamiento recibido, la comprensión y adherencia al tratamiento, los efectos adversos experimentados y el resultado de la erradicación del patógeno. Estas preguntas se dividen entre dos preguntas demográficas que ayudan a contextualizar las respuestas, una pregunta dedicada a identificar el esquema antibiótico utilizado, una pregunta sobre la comprensión de las instrucciones del tratamiento, dos preguntas centradas en el cumplimiento terapéutico, dos preguntas destinadas a recoger información sobre los efectos adversos del medicamento, y una pregunta final sobre el resultado de la erradicación del *H. pylori* (Anexo 2).

4.2.4 Control de calidad de la información:

Para asegurar la calidad y precisión de la información recolectada en la investigación sobre la eficacia de los esquemas antibióticos contra *Helicobacter pylori*, se implementaron diversas estrategias de control de calidad. Estas estrategias están diseñadas para validar la fiabilidad y validez de los datos obtenidos, minimizar errores y garantizar que los resultados sean representativos y confiables.

4.2.5 Procedimientos: autorización, capacitación, supervisión y proceso

Para asegurar la calidad de la información recolectada se implementaron varios procedimientos clave. En primer lugar, se obtuvo la autorización necesaria de los comités de ética pertinentes para garantizar que el estudio cumpla con los estándares éticos y legales, especialmente en lo que respecta a la confidencialidad de los datos de los pacientes y el consentimiento informado.

La capacitación del autor de este estudio y la recolección de datos fue un paso fundamental. El investigador recibió formación específica sobre cómo utilizar los instrumentos de recolección de datos, cómo interactuar de manera ética con los participantes y cómo garantizar la precisión y fiabilidad de los datos recogidos. La formación incluyó también aspectos prácticos de la administración de encuestas y el manejo de situaciones complejas o sensibles que pudiesen surgir durante la recolección de datos.

La supervisión continua del proceso de recolección de datos fue esencial para mantener la integridad del estudio, se realizó en conjunto con el director y tutor de esta tesis. Finalmente, el proceso de recolección de datos se llevó a cabo de manera sistemática y organizada.

4.3 Plan de tabulación y análisis

En cuanto al plan de tabulación y análisis, la correspondencia con el diseño y los objetivos de la investigación fue fundamental para extraer conclusiones válidas y relevantes. Para el procesamiento y análisis de los datos recolectados, se utilizó el programa estadístico avanzado SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Estas herramientas permitieron la realización de análisis descriptivos para resumir las características de la muestra, así como análisis inferenciales, como pruebas de chi-cuadrado para comparar proporciones y modelos de regresión logística para identificar factores asociados al fracaso de los tratamientos antibióticos.

La presentación de la información fue cuidadosamente planificada para facilitar la interpretación y comprensión de los hallazgos. Se utilizaron tablas y gráficos para resumir los resultados estadísticos. Para mejorar la claridad, en el presente estudio se referirá a los esquemas terapéuticos como Esquema A (Amoxicilina, Claritromicina y Dexlanzoprazol), Esquema B (Levofloxacin, Azitromicina y Dexlanzoprazol), Esquema C (PACK: Levofloxacin, Azitromicina + Pantoprazol), Esquema D (Levofloxacin, Azitromicina + Dexlanzoprazol + Bismuto), y Esquema E (Furozolidina, Tetraciclina + Bismuto).

Las conclusiones clave se destacan en relación con los objetivos específicos del estudio. Este enfoque metodológico y analítico aseguró que los resultados fueran presentados de manera clara, concisa y accesible, facilitando su aplicación en la mejora de estrategias de tratamiento para la infección por *Helicobacter pylori*. La p estadística significativa fue menor de 0,05.

4.4 Tabla basal de datos

- Datos demográficos

Variable	Resultados
Número total de pacientes	165
Edad media	44,4 años ($\pm$ 14,1)
Rango de edad	19 - 83 años
Género	50,91% mujeres / 49,09% hombres

- Esquemas antibióticos utilizados

Esquema antibiótico	Porcentaje de pacientes tratados
Esquema A (Amoxicilina, Claritromicina, Dexlanzoprazol)	44,8%
Esquema B (Levofloxacin, Azitromicina, Dexlanzoprazol)	12,7%
Esquema C PACK (Levofloxacin, Azitromicina, Pantoprazol)	20,6%

Esquema D (Levofloxacin, Azitromicina, Dexlanzoprazol, Bismuto)	10,3%
Esquema E (Furazolidina, Tetraciclina, Bismuto)	11,5%

- Eficacia de los esquemas (prueba de aliento negativa)

Esquema antibiótico	Porcentaje de eficacia
Esquema A (Amoxicilina, Claritromicina, Dexlanzoprazol)	60,8%
Esquema B (Levofloxacin, Azitromicina, Dexlanzoprazol)	61,9%
Esquema C PACK (Levofloxacin, Azitromicina, Pantoprazol)	64,7%
Esquema D (Levofloxacin, Azitromicina, Dexlanzoprazol, Bismuto)	58,8%
Esquema E (Furazolidina, Tetraciclina, Bismuto)	52,6%

- Factores asociados al fracaso terapéutico

Esquema	Comprensión	Cumplimiento	Olvido de medicación	Atraso en el horario	Efectos secundarios
Esquema A (Amoxicilina, Claritromicina, Dexlanzoprazol)	96,6% (entendido completamente)	86,2%	10,3%	27,6%	27,6%
Esquema B (Levofloxacin, Azitromicina, Dexlanzoprazol)	87,5% (entendido completamente)	87,5%	12,5%	37,5%	25,0%
Esquema C (Levofloxacin, Azitromicina, Pantoprazol)	91,7% (entendido completamente)	83,3%	8,3%	58,3%	25,0%
Esquema D (Levofloxacin, Azitromicina, Dexlanzoprazol, Bismuto)	100% (entendido completamente)	100%	14,3%	0%	42,9%
Esquema E (Furazolidina, Tetraciclina, Bismuto)	100% (entendido completamente)	88,9%	0%	22,2%	22,2%

- Efectos secundarios reportados

Efecto secundario	Porcentaje de pacientes afectados
Náuseas	15,2%
Dolor abdominal	12,1%
Diarrea	9,1%
Cefalea (dolor de cabeza)	7,3%
Mareos	5,5%

4.5 Consideraciones bioéticas

Respecto a las consideraciones bioéticas, la información y datos de los pacientes fueron dicotomizados con código numérico para garantizar su anonimato, este estudio se adherirá a los principios fundamentales de respeto por las personas, beneficencia y justicia. Esto implica asegurar que todos los participantes brinden su consentimiento informado antes de participar (Anexo 3), comprendiendo claramente los objetivos del estudio, los procedimientos involucrados, y su derecho a retirarse en cualquier momento sin consecuencia alguna. Se tomaron medidas estrictas para proteger la privacidad y la confidencialidad de los datos de los participantes, limitando el acceso a la información a los investigadores directamente involucrados en el estudio y almacenando los datos de manera segura. Todas las actividades de investigación se realizaron en conformidad con las normativas éticas nacionales e internacionales aplicables a la investigación con seres humanos.

4.6 Recursos materiales y humanos

Recursos humanos	Ejecutores: - Kevin Santiago Zhunio Uyaguari - Gabriela Khatina Vacacela Naranjo Director: - Esteban Gonzales D. PhD. Colaboradores: - Dra. Sonia Domínguez
Recursos materiales	- Servicio internet personal - Servicio de transporte - IBM SPSS Statistics - Microsoft Excel 2019 - Copias

4.7 Cronograma

El cronograma de actividades se detalla en el **Anexo 4**.

Capítulo V

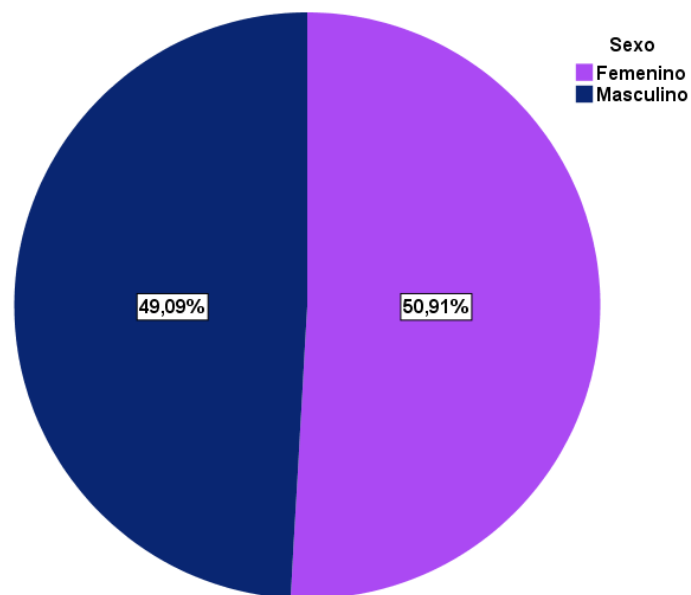
5.1 Resultados

Posterior a recolectar la información, los datos se reflejan en las tablas de frecuencia y porcentaje para su respectivo análisis de acuerdo con los objetivos planteados. Los datos obtenidos se presentan a continuación.

Características generales de la muestra

Se incluyeron un total de 165 pacientes con infección por *H. pylori* con una edad media de $44,4 \pm 14,1$ años, rango de 19 a 83 años, de los cuales, el 50,91% eran del sexo femenino (figura 1).

Figura 1. Distribución por sexo de la muestra.



Elaborado por: Autores (2024)
Fuente: Base de datos

Eficacia de esquemas terapéuticos

En la Tabla 1 se evidencia que el 44,8% de los pacientes recibieron como tratamiento antibiótico el Esquema A, mientras que el 20,6% recibió el Esquema C. El 12,7% de los pacientes fueron tratados con el Esquema B, el 11,5% con el Esquema E, y solo el 10,3% recibió Esquema D. Del total de pacientes, únicamente el 60,6% presentó una prueba de aliento negativa al finalizar el esquema terapéutico.

En este contexto, los Esquemas C y B mostraron la mayor proporción de eficacia, con un 64,7% y un 61,9% respectivamente. En contraste, el Esquema E fue el menos eficaz, logrando curar la infección solo en el 52,6% de los pacientes que recibieron este tratamiento. La positividad o negatividad de la prueba de aliento no se asoció significativamente con ninguno de los esquemas terapéuticos.

Tabla 1. Eficacia de diferentes esquemas antibióticos utilizados en el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori.

	Prueba de aliento						X2 (p)
	Negativo		Positivo		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Esquema A							0,002 (0,961)
Si	45	60,80%	29	39,20%	74	44,8%	
No	55	60,40%	36	39,60%	91	55,2%	
Esquema B							0,017 (0,896)
Si	13	61,90%	8	38,10%	21	12,7%	
No	87	60,40%	57	39,60%	144	87,3%	
Esquema C							0,301 (0,583)
Si	22	64,70%	12	35,30%	34	20,6%	
No	78	59,50%	53	40,50%	131	79,4%	
Esquema D							0,025 (0,874)
Si	10	58,80%	7	41,20%	17	10,3%	
No	90	60,80%	58	39,20%	148	89,7%	
Esquema E							0,449 (0,572)
Si	10	52,60%	9	47,40%	19	11,5%	
No	90	61,60%	56	38,40%	146	88,5%	
Total	100	60,6%	65	39,4%	165	100,0%	

Elaborado por: Kevin Santiago Zhunio Uyaguari – Gabriela Khatina Vacacela Naranjo (2024)
Fuente: Base de datos

La Tabla 1 muestra que, aunque el esquema A (Amoxicilina, Claritromicina y Dexlanzoprazol) fue el más utilizado, administrado al 44,8% de los pacientes, no resultó ser el más eficaz. A pesar de su amplio uso, su tasa de éxito fue del 60,8%, lo que implica que casi el 40% de los pacientes tratados con este esquema no lograron erradicar la infección por Helicobacter

pylori. Este resultado es notable, ya que, a pesar de su popularidad, existen otros esquemas más efectivos.

En comparación, los esquemas C y B, mostraron mejores resultados de erradicación, con tasas de éxito del 64,7% y 61,9%, respectivamente. A pesar de que el esquema C solo se utilizó en el 20,6% de los pacientes y el esquema B en el 12,7%, ambos superaron en eficacia al esquema A, lo que resalta la efectividad de los antibióticos más recientes, como la Levofloxacina, frente a los más tradicionales como la Claritromicina, que ha mostrado una mayor resistencia bacteriana.

Factores asociados al fracaso de los esquemas antibióticos

A continuación, se presentan los resultados obtenidos al evaluar los factores asociados al fracaso terapéutico según cada esquema de antibiótico, enfocándose en aquellos pacientes donde el tratamiento no fue efectivo para eliminar la infección (prueba de aliento positiva).

Tabla 2. Factores asociados al fracaso del Esquema A utilizado contra Helicobacter pylori.

	Amoxicilina, Claritromicina y Dexlanzoprazol				X2 (p)
	Si		No		
	n	%	n	%	
Comprensión de las instrucciones enviadas por el medico					0,837 (0,658)
Si	28	96,6%	34	94,4%	
Parcialmente	0	0,0%	1	2,8%	
No	1	3,4%	1	2,8%	
Cumplimiento del tratamiento enviado					2,805 (0,246)
Si	25	86,2%	32	88,9%	
Parcialmente	2	6,9%	0	0,0%	
No	2	6,9%	4	11,1%	
Olvido en la toma de medicación por algún día					0,078 (0,781)
Si	3	10,3%	3	8,3%	
No	26	89,7%	33	91,7%	
Atraso en el horario para la toma de medicación					0,249 (0,618)
Si	8	27,6%	12	33,3%	
Parcialmente	0	0,0%	0	0,0%	
No	21	72,4%	24	66,7%	
Efectos adversos de la medicación					0,001 (0,986)
Si	8	27,6%	10	27,8%	
No	21	72,4%	26	72,2%	

Elaborado por: Kevin Santiago Zhunio Uyaguari – Gabriela Khatina Vacacela Naranjo (2024)
Fuente: Base de datos

De los pacientes en los que el Esquema A fracasó (tabla 2), el 3,4% no comprendieron las instrucciones. El 6,9% cumplió el tratamiento parcialmente y el 6,9% no lo cumplieron. Además, el 10,3% de los pacientes olvidaron tomar la medicación en algún día, y el 27,6%

reportaron algún atraso en la toma de la medicación. Asimismo, el 27,6% de los pacientes experimentaron efectos adversos.

A pesar de estos factores, ninguno de ellos se asoció significativamente con el fracaso terapéutico en este esquema. Esto sugiere que, aunque aspectos como el cumplimiento parcial del tratamiento y los atrasos en la medicación son frecuentes, no son determinantes claros del fracaso del esquema A. Sin embargo, es probable que la resistencia bacteriana y otros factores no evaluados, como las comorbilidades, puedan jugar un rol importante en la efectividad del tratamiento.

Tabla 3. Factores asociados al fracaso del Esquema B utilizado contra *Helicobacter pylori*.

	Levofloxacin, Azitromicina y Dexlansoprazol				X2 (p)
	Si		No		
	n	%	n	%	
Comprensión de las instrucciones enviadas por el medico					2,823 (0,243)
Si	7	87,5%	55	96,5%	
Parcialmente	0	0,0%	1	1,8%	
No	1	12,5%	1	1,8%	
Cumplimiento del tratamiento enviado					0,386 (0,824)
Si	7	87,5%	50	87,7%	
Parcialmente	0	0,0%	2	3,5%	
No	1	12,5%	5	8,8%	
Olvido en la toma de medicación por algún día					0,116 (0,733)
Si	1	12,5%	5	8,8%	
No	7	87,5%	52	91,2%	
Atraso en el horario para la toma de medicación					0,194 (0,660)
Si	3	37,5%	17	29,8%	
Parcialmente	0	0,0%	0	0,0%	
No	5	62,5%	40	70,2%	
Efectos adversos de la medicación					0,033 (0,856)
Si	2	25,0%	16	28,1%	
No	6	75,0%	41	71,9%	

Elaborado por: Kevin Santiago Zhunio Uyaguari – Gabriela Khatina Vacacela Naranjo (2024)
Fuente: Base de datos

Entre los pacientes en los que fracasó el Esquema B (tabla 3), el 12,5% no comprendieron las instrucciones, el 12,5% no cumplieron con el tratamiento, y el 12,5% olvidaron tomar la medicación algún día. Además, el 37,5% de los pacientes reportaron algún atraso en la toma de la medicación, y el 25,0% experimentaron efectos adversos.

Es importante destacar que ninguno de estos factores alcanzó una significancia estadística en el análisis ($p > 0,05$), lo cual indica que, aunque presentes, estos factores no se correlacionaron de manera concluyente con el fracaso del esquema terapéutico. Sin embargo, el hecho de que varios pacientes experimentaran estos problemas sugiere que la

adherencia al tratamiento sigue siendo un desafío que merece mayor atención, sobre todo en relación con la educación del paciente y el manejo de los efectos adversos.

Tabla 4. Factores asociados al fracaso del Esquema C utilizado contra Helicobacter pylori.

	(PACK) Levofloxacin, azitromicina + Pantoprazol				X2 (p)
	Si		No		
	n	%	n	%	
Comprensión de las instrucciones enviadas por el medico					4,891 (0,087)
Si	11	91,7%	51	96,2%	
Parcialmente	1	8,3%	0	0,0%	
No	0	0,0%	2	3,8%	
Cumplimiento del tratamiento enviado					1,366 (0,505)
Si	10	83,3%	47	88,7%	
Parcialmente	0	0,0%	2	3,8%	
No	2	16,7%	4	7,5%	
Olvido en la toma de medicación por algún día					0,014 (0,905)
Si	1	8,3%	5	9,4%	
No	11	91,7%	48	90,6%	
Atraso en el horario para la toma de medicación					5,249 (0,022)*
Si	7	58,3%	13	24,5%	
No	5	41,7%	40	75,5%	
Efectos adversos de la medicación					0,053 (0,817)
Si	3	25,0%	15	28,3%	
No	9	75,0%	38	71,7%	

*OR = 4,308 (IC95%= 1,166- 15,919) p= 0,029.
Elaborado por: Kevin Santiago Zhunio Uyaguari – Gabriela Khatina Vacacela Naranjo (2024)
Fuente: Base de datos

Los datos en la tabla 4 indican que, entre los pacientes en los que fracasó el Esquema C, el 8,3% comprendieron las instrucciones parcialmente. El 83,3% de los pacientes cumplieron completamente con el tratamiento, mientras que el 16,7% no lo cumplieron. Además, el 8,3% de los pacientes olvidaron tomar la medicación algún día, y el 58,3% reportaron algún atraso en la toma de la medicación. Asimismo, el 25,0% de los pacientes experimentaron efectos adversos. De estos factores, solo el de atraso en el horario en la toma del medicamento se asoció significativamente con la indicación de este esquema terapéutico (X2= 5,249; p=0,022). Ahora bien, en la regresión logística se encontró que, la indicación del Esquema C incrementaba hasta cuatro veces más las probabilidades de tener un retraso en el horario del tratamiento (OR = 4,308 (IC95%= 1,166- 15,919) p= 0,029).

El análisis global de estos factores apunta a que el Esquema C, a pesar de ser uno de los más eficaces, tiene vulnerabilidades relacionadas principalmente con la adherencia en cuanto a horarios de medicación. La implementación de herramientas como recordatorios y un seguimiento más riguroso podría mejorar estos resultados.

Tabla 5. Factores asociados al fracaso del Esquema D utilizado contra Helicobacter pylori.

	Levofloxacin, Azitromicina + Dexlanzaprazol + Bismuto				X2 (p)
	Si		No		
	n	%	n	%	
Comprensión de las instrucciones enviadas por el medico					0,380 (0,827)
Si	7	100,0%	55	94,8%	
Parcialmente	0	0,0%	1	1,7%	
No	0	0,0%	2	3,4%	
Cumplimiento del tratamiento enviado					1,101 (0,577)
Si	7	100,0%	50	86,2%	
Parcialmente	0	0,0%	2	3,4%	
No	0	0,0%	6	10,3%	
Olvido en la toma de medicación por algún día					0,239 (0,625)
Si	1	14,3%	5	8,6%	
No	6	85,7%	53	91,4%	
Atraso en el horario para la toma de medicación					3,487 (0,062)
Si	0	0,0%	20	34,5%	
Parcialmente	0	0,0%	0	0,0%	
No	7	100,0%	38	65,5%	
Efectos adversos de la medicación					0,901 (0,343)
Si	3	42,9%	15	25,9%	
No	4	57,1%	43	74,1%	

Elaborado por: Kevin Santiago Zhunio Uyaguari – Gabriela Khatina Vacacela Naranjo (2024)
Fuente: Base de datos

Estos datos indican que, entre los pacientes en los que fracasó el Esquema D, el 8,3% comprendieron las instrucciones parcialmente. El 83,3% de los pacientes cumplieron completamente con el tratamiento, mientras que el 16,7% no lo cumplieron. Además, el 8,3% de los pacientes olvidaron tomar la medicación algún día, y el 58,3% reportaron algún atraso en la toma de la medicación. Asimismo, el 25,0% de los pacientes experimentaron efectos adversos. De estos factores, ninguno se asoció significativamente con la indicación de este esquema terapéutico.

Por otro lado, el 42,9% de los pacientes en los que fracasó el tratamiento reportaron efectos adversos, una proporción alta que podría haber influido negativamente en la adherencia completa al tratamiento, a pesar de que los pacientes aseguraran haber cumplido con las indicaciones. Los efectos adversos, como la acidez estomacal, mareos o náuseas, podrían haber impactado en la efectividad del esquema al reducir la tolerancia del paciente a la medicación, lo que llevaría a su interrupción anticipada o a una disminución en la concentración efectiva del fármaco en el organismo

Tabla 6. Factores asociados al fracaso del Esquema E utilizado contra Helicobacter pylori.

	Furozolidina, Tetraciclina + Bismuto				X2 (p)
	Si		No		
	n	%	n	%	
Comprensión de las instrucciones enviadas por el medico					0,505 (0,777)
Si	9	100,0%	53	94,6%	
Parcialmente	0	0,0%	1	1,8%	
No	0	0,0%	2	3,6%	
Cumplimiento del tratamiento enviado					0,363 (0,834)
Si	8	88,9%	49	87,5%	
Parcialmente	0	0,0%	2	3,6%	
No	1	11,1%	5	8,9%	
Olvido en la toma de medicación por algún día					1,062 (0,303)
Si	0	0,0%	6	10,7%	
No	9	100,0%	50	89,3%	
Atraso en el horario para la toma de medicación					0,358 (0,549)
Si	2	22,2%	18	32,1%	
Parcialmente	0	0,0%	0	0,0%	
No	7	77,8%	38	67,9%	
Efectos adversos de la medicación					0,156 (0,693)
Si	2	22,2%	16	28,6%	
No	7	77,8%	40	71,4%	

Elaborado por: Kevin Santiago Zhunio Uyaguari – Gabriela Khatina Vacacela Naranjo (2024)
Fuente: Base de datos

Entre los pacientes en los que fracasó el Esquema E (tabla 6), el 100,0% comprendieron completamente las instrucciones. El 11,1% no cumplieron con el tratamiento, y el 100,0% no olvidaron tomar la medicación. Además, el 22,2% de los pacientes reportaron algún atraso en la toma de la medicación y el 22,2% experimentaron efectos adversos. Ninguno de estos factores se asoció significativamente con la indicación del esquema terapéutico.

Este análisis resalta que, a pesar de una buena comprensión de las instrucciones y un cumplimiento relativamente alto, otros factores como los efectos adversos y los retrasos en la toma de medicación podrían haber jugado un papel importante en el fracaso del Esquema E. Dado que este esquema mostró la menor tasa de éxito en comparación con otros tratamientos evaluados, con solo un 52,6% de eficacia, es crucial considerar estrategias adicionales para mejorar la adherencia y el manejo de los efectos adversos en futuros pacientes que reciban este esquema.

Tabla 7. Efectos adversos de los esquemas antibióticos utilizados en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*.

	n	%
Esquema A		
Acidez Estomacal	13	17,60%
Náuseas	3	4,10%
Diarrea	2	2,70%
Esquema B		
Acidez Estomacal	3	14,30%
Mareo	1	4,80%
Estreñimiento	1	4,80%
Esquema C		
Acidez Estomacal	6	17,60%
Náuseas	2	5,90%
Mareo	1	2,90%
Vómito	1	2,90%
Diarrea	1	2,90%
Esquema D		
Acidez Estomacal	3	17,60%
Esquema E		
Acidez Estomacal	3	15,80%
Náuseas	3	15,80%
Vómito	2	10,50%
Elaborado por: Autores (2024)		
Fuente: Base de datos		

La tabla 7 muestra los efectos adversos reportados por los pacientes que recibieron diferentes esquemas de tratamiento. Los efectos adversos más comunes fueron la acidez estomacal, que afectó a pacientes en todos los esquemas evaluados. En el Esquema A (Amoxicilina, Claritromicina y Dexlanzoprazol), la acidez fue reportada por un 17,6% de los pacientes, mientras que en los esquemas C y D fue reportada por el mismo porcentaje, 17,6%. Aunque no se observó una correlación directa entre este efecto y el fracaso terapéutico, es evidente que la acidez podría generar incomodidad, afectando la continuidad y adherencia al tratamiento.

Otro efecto adverso notable fue el vómito, que apareció con mayor frecuencia en el Esquema E (Furazolidona, Tetraciclina y Bismuto), afectando a un 10,5% de los pacientes. Este esquema también mostró una alta incidencia de náuseas (15,8%), lo que sugiere que, aunque el Esquema E es utilizado en casos donde otros tratamientos fallan, los efectos secundarios severos pueden comprometer su tolerabilidad, reduciendo su eficacia global.

Esta alta tasa de efectos adversos podría explicar por qué este esquema fue el menos efectivo, con solo un 52,6% de éxito en la erradicación de *H. pylori*.

El mareo, aunque menos frecuente, se presentó en el Esquema B (4,8%) y en el Esquema C (2,9%), lo que puede haber influido en la percepción del tratamiento por parte de los pacientes. Aunque estos efectos no se asociaron significativamente con el fracaso terapéutico, podrían haber contribuido de forma indirecta, dado que los pacientes con malestar podrían ser menos rigurosos en seguir el régimen terapéutico

Capítulo VI

6.1 Discusión

La infección por *Helicobacter pylori* se trata de un problema de salud pública debido a su alta prevalencia y a las altas tasas de morbilidad a las que se asocia, por lo que su abordaje terapéutico está dirigido a erradicar la infección y, de esta forma, evitar las complicaciones a largo plazo (17). Bajo este contexto, y ante la ausencia de datos actualizados en la localidad, la presente investigación tuvo como objetivo evaluar la eficacia de varios esquemas antibióticos contra el *Helicobacter pylori* y factores asociados al fracaso de los mismos en pacientes del laboratorio Dr. Sonia Domínguez desde junio del 2022 a junio 2023. Los resultados de esta investigación señalan que los factores de comprensión de las instrucciones, cumplimiento del tratamiento, olvido y atraso en la toma de la medicación, así como la presencia de efectos adversos, varían entre los diferentes esquemas terapéuticos.

Se incluyeron un total de 165 pacientes con infección por *H. pylori*, los cuales, según la edad media, eran adultos de la mediana edad, con una distribución equitativa del género, aunque con leve predominancia del sexo femenino. De manera similar, Buitrago-Laguado et al. (2021), Vargas et al. (2020), Mejía-Delgado (2021) y Paz et al. (2020), reportaron que las muestras en sus estudios, también estaban conformadas principalmente por pacientes femeninas. Ahora bien, con respecto a la edad, se observó que la media en años en el presente estudio fue considerablemente menor a lo observado en las muestras de los autores previamente citados (29,37–39). Esta diferencia puede atribuirse a una combinación de factores relacionados con los criterios de inclusión de cada estudio, a los factores geográficos y socioeconómicos, a los métodos de diagnóstico y el tamaño de la muestra. Sin embargo, abre la posibilidad de que, en la localidad, exista una tendencia a encontrar esta infección en poblaciones jóvenes.

Del total de pacientes tratados, únicamente el 60,6% presentó una prueba de aliento negativa al finalizar el esquema terapéutico, lo que se traduce en una eficacia global moderada de los tratamientos utilizados, siendo el Esquema A (44,8%) y el Esquema C (20,6%), los más indicados. Por tanto, la tasa de fracaso terapéutico en este estudio fue de 39,4% (n=65). Cifras similares de fracaso fueron publicadas por Rozas-Gamarra (2023) (40), quien reportó que el esquema de terapia triple (Inhibidores de la Bomba de Protones, Amoxicilina y Claritromicina) fracasó en el 58,7% de la muestra, mientras que, el esquema de terapia cuádruple con bismuto (Inhibidores de la Bomba de Protones, Amoxicilina, Metronidazol y

Subsalicilato de Bismuto) fracasó en el 38,2% de los pacientes. En contraste, la tasa de fracaso terapéutico en el estudio de Paz et al. (2020) (29) fue de apenas el 17,3%, reportando además que, la frecuencia de fracaso fue mayor con claritromicina + amoxicilina que con levofloxacina + amoxicilina (25% vs. 6.6%, $p=0.04$).

Ahora bien, al evaluar los factores asociados al fracaso del tratamiento en cada uno de los esquemas indicados en los pacientes incluidos en la presente investigación, se encontró que, en aquellos tratados con el Esquema A, la tasa de olvido y el atraso en la toma de los medicamentos fue considerablemente alta, aspectos que pudieron influir en la efectividad del tratamiento. De manera similar, en el Esquema B, los atrasos en la toma de la medicación y la relativa alta frecuencia de efectos adversos, podrían ser factores contribuyentes al fracaso terapéutico. En el caso del Esquema D, la incidencia de efectos adversos también fue alta (42,9%), lo que podría haber impactado negativamente en su eficacia. Por su parte, la indicación del Esquema C presentó un alto porcentaje de pacientes que reportaron atrasos en la toma de la medicación (58,3%), lo cual se asoció significativamente con el fracaso terapéutico. Finalmente, el Esquema E mostró que los atrasos y los efectos adversos fueron factores relevantes que podrían haber contribuido al fracaso del tratamiento.

La variabilidad en la eficacia de los diferentes esquemas terapéuticos indicados en los pacientes incluido en esta investigación, podría estar influenciada por la resistencia de *H. Pylori* a ciertos antibióticos, especialmente a la Claritromicina y la Levofloxacina, comúnmente reportada en diversas regiones (41–43). La adherencia de los pacientes puede variar según el régimen de tratamiento, con posibles diferencias en la toma correcta de medicamentos cuando se suministran en formato PACK versus individualmente. Las comorbilidades y factores individuales de los pacientes, como la edad, el estado de salud general y el uso concomitante de otros medicamentos, también representan aspectos no tomados en cuenta en este análisis que podrían influir en la respuesta al tratamiento (44,45).

La asociación de diversos factores con el fracaso terapéutico del tratamiento contra *H. pylori* ha sido objeto de varios estudios, los cuales sustentan y refuerzan los hallazgos de la presente investigación. Así, Paz et al. (2020) (29) encontraron que el uso de esquemas con claritromicina y el género masculino se asociaron significativamente con la persistencia de la infección. De manera similar, Rozas-Gamarra (2023) (40) reportó que factores como la edad inferior a 55 años, el diagnóstico de sobrepeso u obesidad, el uso de la terapia triple estándar y la presencia de efectos adversos fueron determinantes en el fracaso del tratamiento para *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica.

En el estudio de Vargas et al. (2020) (38), se identificó que la falta de adherencia al tratamiento estaba asociada a la edad menor de 50 años, a la falta de estudios superiores y

a la presencia de reacciones adversas, factores que a su vez se correlacionaron con el fracaso terapéutico. Por su parte, Kaiser Butt et al. (2021) (46) reportaron que la edad mayor o igual a 40 años, la duración de los síntomas superior a seis meses y el uso previo de inhibidores de la bomba de protones durante más de cuatro semanas se identificaron como predictores independientes del fracaso del tratamiento.

Yan et al. (2020) (47) encontraron que la edad avanzada, la terapia previa y el uso de omeprazol o pantoprazol aumentaban el riesgo de fracaso en la erradicación de *H. pylori*. Asimismo, Yokota et al. (2019) (48) observaron que el grupo de ancianos (mayores de 70 años) presentaba una mayor asociación con el fracaso de la terapia de erradicación en comparación con el grupo de mediana edad. Además, el grupo joven tendía a la autointerrupción de la terapia, y se encontró una asociación marginalmente significativa entre los pacientes masculinos y la autointerrupción del tratamiento. Adicionalmente, los médicos asistentes mayores de 50 años también se asociaron con el fracaso en comparación con los médicos más jóvenes.

Estos estudios refuerzan nuestros hallazgos sobre la influencia de varios factores en el éxito o fracaso de los tratamientos contra *H. pylori*. La edad del paciente, el género, la adherencia al tratamiento, la presencia de efectos adversos y la duración de los síntomas son variables que deben ser cuidadosamente consideradas al seleccionar un esquema terapéutico. Así, en base a los resultados obtenidos en el presente estudio, se presentan algunas pautas que permitirían optimizar la tasa de curación en los pacientes con infección por *H. pylori* de la localidad.

El Esquema C mostró la mayor proporción de éxito, con una eficacia del 64,7%. Sin embargo, se encontró una asociación significativa entre el fracaso del tratamiento y el atraso en la toma de la medicación ($X^2=5,249$; $p=0,022$). La regresión logística indicó que este esquema incrementa hasta cuatro veces más las probabilidades de tener un retraso en el horario del tratamiento ($OR = 4,308$; $IC95\% = 1,166-15,919$; $p=0,029$). Por lo tanto, si bien sería el primer esquema a considerar, su indicación debe ir acompañada de instrucciones claras que permita a los pacientes comprender la importancia de seguir el horario de medicación sin retrasos. Se pueden proporcionar herramientas y estrategias de apoyo y de recordatorios, como aplicaciones de seguimiento del tratamiento, de manera que se afiance su adherencia.

Una segunda opción terapéutica, lo representa el Esquema B, el cual mostró una eficacia del 61,9%. Aunque no se encontró una asociación significativa específica, los hallazgos indican que el éxito de esta estrategia terapéutica también depende de una óptima adherencia al horario de tratamiento. La tercera opción estaría representada por el Esquema A, el cual mostró una eficacia del 60,8%. Con la indicación de este esquema, se debe asegurar la

comprensión completa de las instrucciones por parte de los pacientes, enfatizando la importancia de cumplir con el tratamiento, sin retraso ni omisiones. El Esquema E mostró la menor eficacia, con un 52,6%, por lo que se debe descartar su indicación en la localidad. Se debe considerar el uso de este esquema solo cuando otros esquemas más efectivos no sean viables, proporcionando un seguimiento intensivo y continuo, acompañado de estrategias que permitan manejar posibles efectos adversos.

Es importante mencionar que los hallazgos de la investigación deben ser interpretados con precaución, ante la existencia de ciertas limitantes. En este sentido, el estudio depende de la calidad y completitud de los registros médicos y datos recolectados retrospectivamente, lo que puede introducir sesgos de selección e información. Además, la muestra de 165 pacientes, todos de un solo centro médico, puede no ser suficientemente representativa de la población general, limitando la generalización de los resultados. Así mismo, la evaluación de la adherencia al tratamiento y el seguimiento a través de encuestas y registros médicos puede estar sujeta a reportes subjetivos y memoria de los pacientes. Por otra parte, no se evaluaron comorbilidades, uso concomitante de otros medicamentos y factores socioeconómicos y culturales que podrían influir en la adherencia y respuesta al tratamiento, lo cual podrían ser factores confusores que influirían en los resultados. Finalmente, la falta de pruebas específicas para determinar la resistencia de *H. pylori* a los antibióticos limita la comprensión de las causas del fracaso terapéutico.

Capítulo VII

7.1 Conclusiones

- La eficacia de los esquemas antibióticos utilizados en el tratamiento de la infección por *H. pylori* varía, con el Esquema C (PACK Levofloxacin, Azitromicina y Pantoprazol) siendo el más efectivo, seguido del Esquema B (Levofloxacin, Azitromicina y Dexlanzoprazol).
- La alta tasa de fracaso terapéutico, del 39,4%, señala la necesidad de estrategias mejoradas que optimicen el abordaje de esta infección. Factores como la adherencia al tratamiento, la comprensión de las instrucciones, y la aparición de efectos adversos fueron factores contribuyentes en el éxito o fracaso de los tratamientos.
- El Esquema C (PACK Levofloxacin, Azitromicina y Pantoprazol) presentó la mayor eficacia con un 64,7%. Le siguieron el Esquema B (Levofloxacin, Azitromicina y Dexlanzoprazol) con un 61,9%, y el Esquema A (Amoxicilina, Claritromicina y Dexlanzoprazol) con un 60,8%. El Esquema E (Furazolidona, Tetraciclina y Bismuto) fue el menos efectivo, con un 52,6%.
- En cuanto a los factores asociados al fracaso terapéutico, se identificó que los atrasos en la toma de los medicamentos y la presencia de efectos adversos, fueron los principales determinantes en el desenlace final del tratamiento. Sin embargo, de estos factores, solo el de atrasos en la toma de medicación se asoció significativamente con el fracaso terapéutico del Esquema C (PACK Levofloxacin, Azitromicina y Pantoprazol).
- El análisis estadístico arrojó que el Esquema C (PACK Levofloxacin, Azitromicina y Pantoprazol) incrementa significativamente las probabilidades de retraso en el horario del tratamiento, lo cual afectó su eficacia.
- El fallo terapéutico en la erradicación de *Helicobacter pylori* está claramente influenciado por la creciente resistencia a los antibióticos utilizados comúnmente en los esquemas terapéuticos. La implementación de pruebas de resistencia antes del tratamiento podría mejorar las tasas de éxito y reducir las complicaciones asociadas con la resistencia antimicrobiana, proporcionando un enfoque más personalizado y efectivo para el manejo de esta infección.

7.2 Recomendaciones

- Se recomienda priorizar el uso del Esquema C (PACK Levofloxacin, Azitromicina y Pantoprazol) como primera línea de tratamiento, seguido por el Esquema B (Levofloxacin, Azitromicina y Dexlanzoprazol). El Esquema E (Furazolidona, Tetraciclina y Bismuto) debe considerarse solo cuando las otras opciones no sean viables.
- Al utilizar el Esquema C (PACK Levofloxacin, Azitromicina y Pantoprazol), es fundamental asegurarse de que el paciente reciba una explicación clara y detallada sobre cómo administrar el tratamiento y los horarios específicos que debe seguir.
- Se deben implementar estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento, como recordatorios y charlas educativas sobre la importancia de seguir estrictamente el horario del tratamiento.
- Se debe proveer instrucciones claras y detalladas a los pacientes, asegurándose de que comprendan completamente el régimen de tratamiento. Estas instrucciones se pueden acompañar con información sobre la utilidad de las herramientas digitales y otros métodos de recordatorio para mejorar la adherencia.
- Así mismo, se debe realizar seguimiento regular de los pacientes para identificar y abordar rápidamente cualquier problema de adherencia o efectos adversos.
- Se deben diseñar estudios longitudinales y prospectivos que incluya múltiples centros médicos y una muestra más grande para mejorar la representatividad de los resultados. Además, que incluyan pruebas específicas para determinar la resistencia de *H. pylori* a los antibióticos y la evaluación de comorbilidades, factores socioeconómicos y culturales, y el uso concomitante de otros medicamentos.
- Dada la alta tasa de fracaso terapéutico observada en el presente estudio, se recomienda implementar un análisis detallado del perfil de resistencia a los antibióticos en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*. La resistencia a antibióticos como la claritromicina, amoxicilina y levofloxacin ha demostrado ser un factor clave en la falta de éxito en la erradicación del patógeno. Por lo tanto, sería beneficioso realizar pruebas de sensibilidad antimicrobiana antes de iniciar el tratamiento para personalizar las terapias y mejorar la efectividad, lo que podría reducir significativamente las tasas de fallo terapéutico.

Referencias

1. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212-39.
2. Reyes J, Guzmán K, Morales E, Villacís J, Pazmiño Quirós GF, Pacheco Tigselema RE, et al. Susceptibilidad antibiótica de Helicobacter pylori: un estudio de prevalencia en pacientes con dispepsia en Quito, Ecuador. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2017 [citado 4 de agosto de 2024];32(4):305-10. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-99572017000400305&lng=en&nrm=iso&tlng=es
3. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;gutjnl-2022-327745.
4. Lara Icaza JD, Vera Cruz CP. Prevalencia del Helicobacter pylori mediante antígeno en heces en pacientes sintomáticos del Centro Ambulatorio en Guayaquil-Ecuador. *RECIMUNDO* [Internet]. 2019 [citado 4 de agosto de 2024];3(4):78-92. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/653>
5. Cuenca Buele SA, Lozano I, Jara Guerrero E, Ganán Romero M. Helicobacter pylori y cáncer gástrico. *Cumbres* [Internet]. 2022 [citado 4 de agosto de 2024];7(2):21-34. Disponible en: <https://investigacion.utmachala.edu.ec/revistas/index.php/Cumbres/article/view/548>
6. Lamont JT. Uptodate Free. 2022 [citado 4 de agosto de 2024]. Treatment regimens for Helicobacter pylori in adults. Disponible en: <https://pro.uptodatefree.ir/Show/7>
7. Otero Regino W. Helicobacter pylori: el descubrimiento que rompió un dogma en Medicina. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2022 [citado 4 de agosto de 2024];37(3):334-8. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/960>
8. Pajares JM, Gisbert JP. Helicobacter pylori: its discovery and relevance for medicine. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98(10):770-85.
9. Lamont JT. Uptodate Free. 2022 [citado 4 de agosto de 2024]. Bacteriology and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/bacteriology-and-epidemiology-of-helicobacter-pylori-infection#H5>

10. Cabello RR. Microbiología y Parasitología Humana: Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. Cuarta ed. Panamericana; 2000. 1288 p.
11. Engleberg NC, DiRita VJ, Dermody TS. Mecanismos de las enfermedades microbianas. 5 Edición. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 832 p.
12. Shatila M, Thomas AS. Current and Future Perspectives in the Diagnosis and Management of *Helicobacter pylori* Infection. J Clin Med [Internet]. 2022 [citado 4 de agosto de 2024];11(17):5086. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9456682/>
13. Farias Macias OA, San Lucas Quimis AD, Orellana Suarez KD. Gastritis: *Helicobacter pylori* un enemigo silencioso. MQRInvestigar [Internet]. 2023 [citado 4 de agosto de 2024];7(1):1149-77. Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/208>
14. Aroca Albiño JM, Vélez Zamora L. Prevalence of *Helicobacter pylori* in asymptomatic patients in Ecuador. Vive Rev Salud [Internet]. 2021 [citado 4 de agosto de 2024];4(11):80-9. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2664-32432021000200080&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Pérez Bastán JE, Hernández Ponce R, La Rosa Hernández B. Infección por *Helicobacter pylori* y factores asociados en adultos con sospecha clínica de úlcera duodenal. Rev Médica Electrónica [Internet]. 2021 [citado 4 de agosto de 2024];43(3):616-28. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1684-18242021000300616&lng=es&nrm=iso&tlng=es
16. Rodríguez-Burneo N, Simancas D, Realpe J, Paz Z, Fornasini M, Cárdenas P, et al. Análisis molecular de *Helicobacter pylori* (genes de patogenicidad) en biopsias gástricas de pacientes de la Sierra y Oriente Ecuatorianos. Rev Ecuat Med Eugenio Espejo [Internet]. 2019 [citado 4 de agosto de 2024];7(11):1-7. Disponible en: <https://revistaeugenioespejo.org/index.php/ree/article/view/37>
17. Cervantes-García E. *Helicobacter pylori*: mecanismos de patogenicidad. Rev Mex Patol Clínica Med Lab [Internet]. 2016 [citado 10 de febrero de 2024];63(2):100-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=66548>
18. Torres Jiménez F, Torres Bayona C. Fisiopatología molecular en la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Salud Uninorte [Internet]. 2016 [citado 4 de agosto de 2024];32(3):500-12. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-55522016000300013&lng=en&nrm=iso&tlng=es

19. Basso D, Zambon CF, Letley DP, Stranges A, Marchet A, Rhead JL, et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* cagA and vacA gene polymorphisms. *Gastroenterology*. 2008;135(1):91-9.
20. Abbas M, Sharif FA, Osman SM, Osman AM, El Sanousi SM, Magzoub M, et al. Prevalence and Associated Symptoms of *Helicobacter pylori* Infection among Schoolchildren in Kassala State, East of Sudan. *Interdiscip Perspect Infect Dis* [Internet]. 2018 [citado 4 de agosto de 2024];2018:4325752. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5820545/>
21. Tuerk E, Doss S, Polsley K. Peptic Ulcer Disease. *Prim Care*. 2023;50(3):351-62.
22. Shah S, Hubscher E, Pelletier C, Jacob R, Vinals L, Yadlapati R. *Helicobacter pylori* infection treatment in the United States: clinical consequences and costs of eradication treatment failure. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;16(4):341-57.
23. Chahuan J, Pizarro M, Riquelme A. Métodos diagnósticos para la detección de infección por *Helicobacter pylori*. ¿Cuál y cuándo deben solicitarse? *Acta Gastroenterológica Latinoam* [Internet]. 2022 [citado 4 de agosto de 2024];52(1). Disponible en: <https://actaojs.org.ar/ojs/index.php/acta/article/view/176>
24. Bosques-Padilla FJ, Remes-Troche JM, González-Huezo MS, Pérez-Pérez G, Torres-López J, Abdo-Francis JM, et al. IV consenso mexicano sobre *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol México* [Internet]. 2018 [citado 4 de agosto de 2024];83(3):325-41. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-iv-consenso-mexicano-sobre-helicobacter-articulo-S0375090618301307>
25. Torres Urgiles JM, Valle EF. Prevalencia y factores de riesgo de *Helicobacter pylori* en pacientes de consulta externa del Hospital Luis F. Martínez del cantón Cañar [Internet] [Tesis de Pregrado]. [Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2020 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en: https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UCUENCA_580dba40611e7186eb2c4fa0ff9f71e8
26. Cancer (IARC) TIA for R on. Global Cancer Observatory [Internet]. 2020 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>

27. Lamont JT. Uptodate Free. 2022 [citado 4 de agosto de 2024]. Indications and diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection in adults. Disponible en: <https://pro.uptodatefree.ir/Show/7>
28. Zagari RM, Frazzoni L, Marasco G, Fuccio L, Bazzoli F. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: a clinical practice update. *Minerva Med.* 2021;112(2):281-7.
29. Paz S, Florez Bracho L, Lasa JS, Zubiaurre I. Infección por *Helicobacter pylori*: Frecuencia del fracaso del tratamiento de primera línea. *Med B Aires [Internet]*. 2020 [citado 4 de agosto de 2024];80(2):111-6. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802020000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
30. Mariño CA, Villalba MF. Factores asociados a la falla del tratamiento de *Helicobacter pylori* en una clínica privada del Perú. *Univ Peru Cienc Apl UPC [Internet]*. 2017 [citado 4 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://repositorioacademico.upc.edu.pe/handle/10757/622838>
31. Cortés P, Nelson AD, Bi Y, Stancampiano FF, Murray LP, Pujalte GGA, et al. Treatment Approach of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: A Comprehensive Review. *J Prim Care Community Health [Internet]*. 2021 [citado 4 de agosto de 2024];12:21501327211014087. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8114244/>
32. Li SY, Li J, Dong XH, Teng GG, Zhang W, Cheng H, et al. The effect of previous eradication failure on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori*: A retrospective study over 8 years in Beijing. *Helicobacter [Internet]*. 2021 [citado 4 de agosto de 2024];26(4):e12804. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hel.12804>
33. Villavicencio Saque R, Sánchez Pérez G, Chávez Cruz C, Loza Munarriz C, Espinoza Ríos J, Villavicencio Saque R, et al. Resistencia antibiótica de *Helicobacter pylori* en la población peruana: una revisión sistemática y metaanálisis sobre su prevalencia en la población general. *Rev Gastroenterol Perú [Internet]*. 2022 [citado 4 de agosto de 2024];42(3):155-62. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292022000300155&lng=es&nrm=iso&tlng=es
34. Pesántez Araujo JD, Tobar Lima DE. Frecuencia y factores de riesgo de la resistencia a la claritromicina, amoxicilina, metronidazol, levofloxacina y azitromicina en pacientes con infección por *helicobacter pylori* en el Centro de Especialidades: gastroenterología, hepatología y endoscopia en Cuenca-Ecuador en el período diciembre 2020- mayo 2021

[Internet] [bachelorThesis]. Universidad de Cuenca; 2021 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/4625850>

35. González E, Reyes DC, Abad P, González C, Cordero JJ, González E, et al. Prevalence and Risk Factors Associated with *Helicobacter pylori* Antibiotic Resistance in Cuenca, Ecuador. *Acta Gastroenterológica Latinoam* [Internet]. 2024 [citado 4 de agosto de 2024];54(1):70-8. Disponible en: <https://actaojs.org.ar/ojs/index.php/acta/article/view/381>

36. Olvea Pariapaza HK. Factores asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter pylori*. Hospital III EsSalud Juliaca 2020 [Internet] [Tesis de Pregrado]. [Perú]: Universidad Nacional del Altiplano; 2022 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/18153>

37. Buitrago-Laguado J, Linares CR, Regino WAO. Eficacia de la terapia dual para erradicación de *H. pylori* en una población colombiana. *Acta Médica Colomb* [Internet]. 2021 [citado 4 de agosto de 2024];46(4). Disponible en: <https://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/2091>

38. Vargas Cárdenas G, Balvin Yanes L, Chaiña Meza JM, Llanos Tejada F. Adherencia terapéutica al tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* y sus factores asociados en un hospital público de Perú. *Rev Gastroenterol Perú* [Internet]. 2020 [citado 4 de agosto de 2024];40(3):224-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292020000300224&lng=es&nrm=iso&tlng=es

39. Mejía Delgado JL. Efectividad del tratamiento para la erradicación del *helicobacter pylori* y los factores asociados al fracaso terapéutico en el Hospital de las Fuerzas Armadas N° 1 Quito en el periodo enero 2018 a febrero de 2020 [Internet] [Tesis de Especialización]. [Perú]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2021 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/handle/123456789/28964>

40. Rozas Gamarra RE. Factores asociados al fracaso del tratamiento para *helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica atendidos en el hospital Adolfo Guevara Velasco 2020-2022 [Internet] [Tesis de Pregrado]. [Perú]: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2023 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/7903>

41. Šamanić I, Dadić B, Sanader Maršić Ž, Dželalija M, Maravić A, Kalinić H, et al. Molecular Characterization and Mutational Analysis of Clarithromycin- and Levofloxacin-Resistance

Genes in *Helicobacter pylori* from Gastric Biopsies in Southern Croatia. *Int J Mol Sci*. 2023;24(19):14560.

42. Huang X, Wu B, Chen Q, Chen Y, Ji X, Zhou X, et al. Antibiotic resistance profile of *Helicobacter pylori* to 14 antibiotics: a multicenter study in Fujian, China. *PeerJ*. 2023;11:e15611.

43. Ayaş M, Gürol Y. Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* in Turkey: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microb Drug Resist Larchmt N*. 2023;29(3):96-103.

44. Peña-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):53-8.

45. Miri AH, Kamankesh M, Rad-Malekshahi M, Yadegar A, Banar M, Hamblin MR, et al. Factors associated with treatment failure, and possible applications of probiotic bacteria in the arsenal against *Helicobacter pylori*. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2023;21(6):617-39.

46. Kaiser Butt AM, Sarwar S, Nadeem MA. Concomitant Therapy versus Triple Therapy: Efficacy in H. Pylori Eradication and Predictors of Treatment Failure. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. 2021;31(2):128-31.

47. Yan TL, Gao JG, Wang JH, Chen D, Lu C, Xu CF. Current status of *Helicobacter pylori* eradication and risk factors for eradication failure. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado 4 de agosto de 2024];26(32):4846-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7459200/>

48. 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. *J Gen Fam Med* [Internet]. 2019 [citado 4 de agosto de 2024];20(4):139-45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6612770/>

Anexos

Anexo A. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
EDAD (VARIABLE DEMOGRAFICA)	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la fecha actual.	Tiempo transcurrido medido en años cumplidos.	Años	Número de años (cuantitativa).
SEXO (VARIABLE DEMOGRAFICA)	Condición orgánica que diferencia al hombre y la mujer	Sexo	Tipo de sexo	Hombre Mujer
ESQUEMA ANTIBIOTICO USADO (VARIABLE ASOCIADA A LA RESISTENCIA ANTIBIOTICA)	Conjunto de medicamentos utilizados para la erradicación de la infección por H. pylori.	Utilización de esquemas terapéuticos contra H. Pylori	Registro en encuesta: ¿Cuál es el esquema antibiótico que usted tomo ?	a. Amoxicilina, Claritromicina y Dexlansoprazol b. Levofloxacin, Azitromicina y Dexlansoprazol c. (PACK) Levofloxacin, azitromicina + Pantoprazol d. Levofloxacin, Azitromicina + Dexlansoprazol + Bismuto e. Furozolidina, Tetraciclina + Bismuto
COMPRESION DE LAS INSTRUCCIONES	Entendimiento del paciente con respecto a la	Comprensión del paciente a las	Registro en encuesta: ¿Usted	Si No

S ENVIADAS POR EL MEDICO (VARIABLE ASOCIADA AL FRACASO TERAPEUTICO)	medicación enviada, las dosis dirías a tomar Y los horarios enviados por el profesional de la salud.	indicaciones medicas	entendió totalmente como tenía que tomar el tratamiento, las dosis y los horarios?	Parcialmente
CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO ENVIADO (VARIABLE ASOCIADA AL FRACASO TERAPEUTICO)	Cumplimiento de las indicaciones enviadas por el profesional de la salud, en cuanto al esquema terapéutico aplicado	Cumplimiento de las dosis del esquema terapéutico elegido	Registro en encuesta: Usted se olvidó de tomar algún día el medicament o	Si No Durante cuantos días
CUMPLIMIENTO DEL HORARIO PARA LA TOMA DE MEDICACION (VARIABLE ASOCIADA AL FRACASO TERAPEUTICO)	El paciente toma la medicación en el horario recomendado por el medico	Comprensión del paciente a las indicaciones medicas	Registro en encuesta: ¿Usted se atrasó en el horario de toma de medicación?	No Solo por _____ ocasión
EFFECTOS ADVERSOS DE LA MEDICACION (VARIABLE ASOCIADA AL FRACASO TERAPEUTICO)	Los efectos no deseados de la medicación pueden jugar un papel importante en el cumplimiento del tratamiento enviado	Efectos adversos de la medicación como factor para el incumplimiento o del esquema terapéutico enviado	Registro en encuesta: ¿Usted presento efectos colaterales que la impidieron concluir el tratamiento?	Si No
EFFECTOS ADVERSOS DE LA MEDICACION	Son los efectos no deseados de la medicación	Efectos adversos de la medicación como factor para el	Registro en encuesta: ¿Usted presento algún	Si No Cual? _____

(VARIABLE ASOCIADA AL FRACASO TERAPEUTICO)		incumplimiento o del esquema terapéutico enviado	síntoma colateral o algún efecto adverso?	
CONFIRMACIÓN DE LA ERRADICACIÓN DEL H. PYLORI (VARIABLE ASOCIADA A LA EFICACIA TERAPEUTICA)	Eliminación del patógeno del organismo humano	Eficacia del esquema terapéutico utilizado mediante pruebas de confirmación (test de ureasa en aliento)	Registro en encuesta: ¿Cuál fue el resultado de su prueba de aliento para H. pylori.	Positivo Negativo

Anexo B. Formulario de recolección de información basado en recomendaciones del Maastricht/Florence IV consensus report

Formulario: # EDAD _____

SEXO: HOMBRE ☐ MUJER ☐

PREGUNTA	RESPUESTA
1. ¿Cuál es el esquema antibiótico que usted tomó?	a. Amoxicilina, Claritromicina y Dexlanzoprazol b. Levofloxacin, Azitromicina y Dexlanzoprazol c. (PACK) Levofloxacin, azitromicina + Pantoprazol d. Levofloxacin, Azitromicina + Dexlanzoprazol + Bismuto e. Furozolidina, Tetraciclina + Bismuto
2. ¿ Usted entendi3 totalmente como tenia que tomar el tratamiento, las dosis y los horarios?	Si _____ No _____ Parcialmente _____
3.¿ Usted tom3 el tratamiento de manera adecuada?	Si _____ No _____ Parcialmente _____
4. ¿ Usted se olvid3 alg3n d3a de tomar el medicamento?	Si _____ No _____ Cu3ntos D3as _____
5. ¿Usted se atras3 en el horario de tomar el medicamento?	No _____ Solo Por: _____ Ocasi3n
6. ¿ Usted present3 efectos colaterales que no le permitieron concluir el tratamiento completo?	Si _____ No _____
7.¿Usted present3 alg3n s3ntoma colateral o alg3n efecto adverso?	Si _____ No _____ Cu3al _____
8. Cu3al fue el resultado de su prueba de aliento para Helicobacter pylori	Positivo _____ Negativo _____

Anexo C. Formulario de consentimiento informado**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

EFICACIA DE VARIOS ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS CONTRA EL HELICOBACTER PYLORI Y FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DE LOS MISMOS EN PACIENTES DEL LABORATORIO DR. SONIA DOMINGUEZ DESDE JUNIO DEL 2022 A JUNIO 2023

	Nombres completos	# de cédula	Institución a la que pertenece
Investigador Principal	Kevin Santiago Zhunio	0107480501	Universidad de Cuenca
Investigador	Gabriela Khatina Vacacela	0107425324	Universidad de Cuenca

CENTRO EN EL QUE SE REALIZARÁ LA INVESTIGACIÓN:

LABORATORIO DR. SONIA DOMINGUEZ (Daniel Córdova 2-59 y Federico Proaño, Cuenca, Azuay)

¿De qué se trata este documento?

Usted está invitado(a) a participar en este estudio que se realizará en el "Laboratorio Dr. Sonia Domínguez". En este documento llamado "consentimiento informado" se explica las razones por las que se realiza el estudio, cuál será su participación y si acepta la invitación. También se explica los posibles riesgos, beneficios y sus derechos en caso de que usted decida participar. Después de revisar la información en este Consentimiento y aclarar todas sus dudas, tendrá el conocimiento para tomar una decisión sobre su participación o no en este estudio. No tenga prisa para decidir. Si es necesario, lleve a la casa y lea este documento con sus familiares u otras personas que son de su confianza.

Introducción

El *Helicobacter Pylori* es una bacteria gram negativa cuya infección en muchas ocasiones es asintomática, sin embargo, aproximadamente un 5 al 10% de las personas desarrolla problemas más graves como: gastritis crónica, úlcera péptica y, en raras ocasiones tumores gástricos como linfoma MALT. Por lo antedicho, la presente investigación pretende realizar un análisis sobre la eficacia de varios esquemas antibióticos empleados comúnmente en nuestro medio, así como los factores asociados a su fracaso terapéutico; para conseguir este objetivo se ha planteado la realización de encuestas anonimizadas a pacientes del laboratorio "Dr. Sonia Domínguez" en la cual ha de incluirse la valoración de la efectividad del esquema antibiótico (a partir de un test de ureasa) y parámetros asociados al cumplimiento del paciente como son: entendimiento de las instrucciones terapéuticas, toma de la medición en horarios establecidos, omisión de dosis y abandono del esquema por efectos secundarios.

Objetivo del estudio

El objetivo de esta investigación es evaluar la eficacia de diferentes tratamientos con antibióticos para eliminar la bacteria *Helicobacter pylori*, que puede causar problemas estomacales como gastritis y úlceras. Este estudio se llevará a cabo mediante encuestas a pacientes del laboratorio "Dr. Sonia Domínguez", donde se recopilará información sobre el cumplimiento de las indicaciones médicas y los efectos secundarios de los tratamientos. La información obtenida ayudará a mejorar los tratamientos futuros para esta infección. Los participantes no tendrán ningún costo adicional y su participación es completamente voluntaria. La privacidad de sus datos será protegida en todo momento.

Descripción de los procedimientos

En el presente estudio, se recolectará información a través de una encuesta autoadministrada para evaluar la eficacia de distintos esquemas antibióticos en la erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori*. Esta encuesta, que no implicará costo ni riesgo alguno para los participantes, tomará entre 10 y 15 minutos en completarse y cubrirá aspectos como información demográfica, el esquema antibiótico utilizado, la comprensión y adherencia al tratamiento, los efectos adversos experimentados y el resultado de la erradicación de la bacteria. El estudio incluirá a pacientes mayores de 18 años diagnosticados con infección por *H. pylori* en el "Laboratorio Dra. Sonia Domínguez" que hayan completado el tratamiento y se hayan sometido a la prueba de ureasa para confirmar la erradicación de la bacteria. Se espera que este procedimiento proporcione datos valiosos sobre la eficacia de los tratamientos y los factores asociados a su éxito o fracaso. No se contempla la formación de un grupo experimental ni de un grupo placebo, ya que el enfoque es observacional y descriptivo, basado en la información proporcionada por los pacientes a través de las encuestas.

Riesgos y beneficios

Este estudio presenta riesgos mínimos, principalmente relacionados con la confidencialidad de los datos proporcionados por los participantes en las encuestas. Aunque no existen riesgos físicos, emocionales o psicológicos directos asociados con la participación, siempre existe la posibilidad de que se comprometa la confidencialidad de la información personal. Para minimizar estos riesgos, se implementarán medidas estrictas de protección de datos, como la anonimización de las encuestas respuestas mediante códigos numéricos y el almacenamiento seguro de la información. Además, el acceso a los datos estará restringido únicamente a los investigadores autorizados. Los participantes serán informados de su derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin repercusiones negativas. En cuanto a los beneficios, es posible que este estudio no traiga beneficios directos para los participantes. Sin embargo, la información obtenida contribuirá a mejorar la comprensión sobre la eficacia de los distintos esquemas antibióticos para la erradicación de *H. pylori*, lo cual puede beneficiar a futuros pacientes mediante la optimización de tratamientos. Los participantes tendrán la oportunidad de contribuir a una mejor comprensión y manejo de su condición, lo que podría resultar en mejores prácticas clínicas y resultados de tratamiento en el futuro .

COSTOS Y COMPENSACIÓN

Ninguno de los análisis que se realicen en la investigación tendrá costo para el participante/representante legal y tampoco recibirá ninguna compensación por su participación

CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

Para garantizar la confidencialidad de la información recolectada, se tomarán varias medidas rigurosas. Todos los datos personales de las historias clínicas y las respuestas a las encuestas se codificarán, asignando un número en lugar de utilizar nombres o identificadores directos, lo que se conoce como anonimización. Los documentos físicos serán almacenados en un lugar seguro y solo el equipo de investigación tendrá acceso a ellos. Los datos electrónicos se protegerán con contraseñas y se almacenarán en servidores seguros. Todos los análisis y resultados se presentarán de manera agregada, sin información que permita identificar a los participantes individualmente. Solo los investigadores directamente involucrados tendrán acceso a los datos, y se firmarán acuerdos de confidencialidad para asegurar que la información se maneje de acuerdo con las normativas éticas y legales vigentes.

Otras opciones si no participa en el estudio

La participación de este estudio es estrictamente voluntaria, usted está en libre elección de decidir si desea participar en este estudio sin que eso le perjudique en ninguna forma.

Es importante enfatizar que la participación en este estudio es completamente voluntaria y que los individuos tienen total libertad para decidir si desean formar parte de él. La decisión de no participar no afectará de ninguna manera la calidad de la atención médica que recibirán, ni alterará su acceso a los tratamientos y diagnósticos disponibles. Los participantes serán debidamente informados de su derecho a abstenerse de participar sin que esto implique ninguna repercusión negativa en su cuidado médico.

Derechos de los participantes

Usted tiene derecho a:

- 1) Recibir la información del estudio de forma clara;
- 2) Tener la oportunidad de aclarar todas sus dudas;
- 3) Tener el tiempo que sea necesario para decidir si quiere o no participar del estudio;
- 4) Ser libre de negarse a participar en el estudio, y esto no traerá ningún problema para usted;
- 5) Ser libre para renunciar y retirarse del estudio en cualquier momento;
- 6) Recibir cuidados necesarios si hay algún daño resultante del estudio, de forma gratuita, siempre que sea necesario;
- 7) Derecho a reclamar una indemnización, en caso de que ocurra algún daño debidamente comprobado por causa del estudio;
- 8) Tener acceso a los resultados de las pruebas realizadas durante el estudio, si procede;
- 9) El respeto de su anonimato (confidencialidad);
- 10) Que se respete su intimidad (privacidad);
- 11) Recibir una copia de este documento, firmado y rubricado en cada página por usted y el investigador;
- 12) Tener libertad para no responder preguntas que le molesten;
- 13) Estar libre de retirar su consentimiento para utilizar o mantener el material biológico que se haya obtenido de usted, si procede;
- 14) Contar con la asistencia necesaria para que el problema de salud o afectación de los derechos que sean detectados durante el estudio, sean manejados según normas y protocolos de atención establecidas por las instituciones correspondientes;
- 15) Usted no recibirá ningún pago ni tendrá que pagar absolutamente nada por participar en este estudio.

Información de contacto

Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame al siguiente teléfono 0979998054 que pertenece a Kevin Santiago Zhunio o envíe un correo electrónico a Kevin.zhunio@ucuenca.edu.ec.

Consentimiento informado (Es responsabilidad del investigador verificar que los participantes tengan un nivel de comprensión lectora adecuado para entender este documento. En caso de que no lo tuvieran el documento debe ser leído y explicado frente a un testigo, que corroborará con su firma que lo que se dice de manera oral es lo mismo que dice el documento escrito)

Usted, como participante o representante legal, declara que ha leído y comprendido el documento de consentimiento informado. Usted ha comprendido los riesgos y beneficios de participar en este estudio, y todas sus preguntas han sido respondidas satisfactoriamente. Al firmar este documento, usted consiente voluntariamente en participar en el estudio y reconoce su derecho a retirarse en cualquier momento, sin que esto afecte las atenciones médicas a las que tiene derecho.

Además, al firmar, usted no renuncia a ninguno de los derechos que por ley le corresponden. Una copia de este documento le será entregada una vez que esté firmado por ambas partes.

Nombres completos del/a participante

Firma del/a participante

Fecha

Nombres completos del testigo (si aplica)

Firma del testigo

Fecha

Nombres completos del/a investigador/a

Firma del/a investigador/a

Fecha

DECLARATORIA DE REVOCATORIA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

En este apartado se hace constar que, aunque en un inicio haya otorgado su consentimiento para participar en la investigación mencionada, le concedemos la facultad de revocar dicha autorización en cualquier momento. Esta acción implicará la eliminación de los datos obtenidos, los cuales no serán empleados para ningún fin adicional. Es relevante destacar que la revocación de su autorización no acarreará ninguna repercusión negativa, y en ningún caso afectará su derecho, por ley, a recibir atención médica. Asimismo, es imperativo subrayar que tanto el investigador principal como cualquier otro individuo involucrado en el proceso deben respetar cabalmente su decisión.

_____ Nombres completos del/a participante	_____ Firma del/a participante	_____ Fecha
_____ Nombres completos del testigo (si aplica)	_____ Firma del testigo	_____ Fecha
_____ Nombres completos del/a investigador/a	_____ Firma del/a investigador/a	_____ Fecha

Si usted tiene preguntas sobre este formulario puede contactar a, Presidente del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Cuenca, al siguiente correo electrónico: ismael.morocho@ucuenca.edu.ec

Anexo D . cronograma de actividades

MESES

ACTIVIDADES	MESES		
	1	2	3
1. Revisión final del protocolo y aprobación	X		
2. Diseño y prueba de instrumentos	X		
3. Recolección de datos	X	X	
4. Procesamiento y análisis de datos.		X	X
5. Informe final			X