



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACION

Factores Asociados al Fracaso de la Terapia del Helicobacter Pylori
Hospital San José Callao durante el periodo 2022-2023

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gastroenterología

AUTORA

Huaman Rivas, Yoliza Isabel

(ORCID: 0009-0000-3554-2705)

ASESOR

Chavez Mendoza, Edgard Mariano

(ORCID: 0000-0003-0157-931X)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autora

Huaman Rivas, Yoliza Isabel

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA:45515865

Datos de asesor

Chavez Mendoza, Edgar Mariano

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 21861990

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Becerra Ulfe, Jaime Víctor

DNI: 07785255

ORCID:000-0002-2802-4106

SECRETARIO: Alba Rodriguez, María Esther

DNI: 07886081

ORCID:0000-0002-2802-4106

VOCAL: Davalos Moscol, Milagros Beatriz

DNI:06732123

ORCID:0000-0001-6912-7593

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.19

Código del Programa: 192359

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Yoliza Isabel Huaman Rivas, con código de estudiante N° 202113123, con DNI N° 45515865, con domicilio en Calle Pumacurco N° 125, distrito San Miguel, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médica Cirujana de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "Factores Asociados al Fracaso de la Terapia del Helicobacter Pylori Hospital San José Callao durante el periodo 2022-2023", es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Edgar Mariano Chavez Mendoza, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 19 % de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 12 de setiembre de 2024



Firma

Yoliza Isabel Human Rivas

DNI N° 45515865

Factores Asociados al Fracaso de la Terapia del Helicobacter Pylori Hospital San José Callao durante el periodo 2022-2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

19 %

INDICE DE SIMILITUD

19%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

oldri.ues.edu.sv

Fuente de Internet

3 %

2

core.ac.uk

Fuente de Internet

2%

3

docplayer.es

Fuente de Internet

2 %

4

www.revistagastroperu.com

Fuente de Internet

2 %

5

www.scielo.org.ar

Fuente de Internet

2 %

6

zagan.unizar.es

Fuente de Internet

2 %

7

dspace.ucacue.edu.ec

Fuente de Internet

1 %

8

www.redalyc.org

Fuente de Internet

1%

9 Jordi Sánchez Delgado, Pilar García-Iglesias, Lúcia Titó, Ignasi Puig et al. "Actualización en el manejo de la infección por Helicobacter pylori. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia", Gastroenterología y Hepatología, 2018 **1%**

Publicación

10 www.scielo.org.pe **1 %**
Fuente de Internet

11 renati.sunedu.gob.pe **1 %**
Fuente de Internet

12 lookformedical.com **1 %**
Fuente de Internet

13 alicia.concytec.gob.pe **1 %**
Fuente de Internet

14 repositorio.unsch.edu.pe **1 %**

Fuente de internet

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

< 1%

Excluir bibliografía

Activo

RESUMEN

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* afecta a más de la mitad de la población mundial, produce múltiples enfermedades gastrointestinales siendo como causa principal de las gastritis, úlceras pépticas, adenocarcinoma gástrico y otras. Según la Organización Mundial de la Salud es un carcinógeno tipo I y se asocia en un 60 % al adenocarcinoma gástrico, por lo cual es de interés de realizar un tratamiento adecuado.

El principal reto para la erradicación es el aumento de la resistencia bacteriana a los esquemas de tratamiento actuales, los cuales son favorecidos por varios factores asociados, existen registros de tasas de resistencia alta en los países Latinoamericanos. En el Perú según los estudios se demostraron resistencia para amoxicilina 14 %, claritromicina 43%, metronidazol 58% y quinolinas 51%. Es importante identificar los factores asociados al fracaso en la terapia contra el *Helicobacter pylori*, de esta forma se pueden tomar intervenciones adecuadas o acciones preventivas para tener un éxito en el tratamiento.

Objetivo: Determinar los factores asociados al fracaso del tratamiento contra *Helicobacter pylori* en el Hospital San José Callao en el periodo 2022 – 2023.

Métodos: El presente trabajo de investigación será observacional, transversal, retrospectivo y analítico.

Resultados y conclusiones: El presente trabajo es un proyecto de investigación por lo cual no se tiene aún resultados, tampoco se puede concluir.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, factores asociados, resistencia a antibióticos.

SUMMARY

Introducción:

Helicobacter pylori infection affects more than half of the world's population, producing multiple gastrointestinal diseases, being the main cause of gastritis, peptic ulcers, gastric adenocarcinoma and others. According to the World Health Organization, it is a type I carcinogen and is 60% associated with gastric adenocarcinoma, which is why it is of interest to provide adequate treatment.

The main challenge for eradication is the increase in bacterial resistance to current treatment schemes, which are favored by several associated factors; there are records of high resistance rates in Latin American countries. In Peru, according to studies, resistance was demonstrated for amoxicillin 14%, clarithromycin 43%, metronidazole 58% and quinolones 51%. It is important to identify the factors associated with failure in therapy against *Helicobacter pylori*, in this way appropriate interventions or preventive actions can be taken to have success in the treatment.

Aim: Determine the factors associated with the failure of treatment against *Helicobacter pylori* at the San José Callao Hospital in the period 2022 – 2023.

Methods: This research work will be observational, transversal, retrospective and analytical.

Results and conclusions: This work is a research project for which there are no results yet, nor can it be concluded.

Keywords: *Helicobacter pylori*, associated factors, antibiotic resistance.

INDICE

CAPITULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática.....	01
1.2 Formulación del problema.....	02
1.3 Objetivos.....	02
1.4 Justificación.....	03
1.5 Limitaciones.....	04
1.6 Viabilidad.....	04

CAPITULO II MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la investigación.....	05
2.2 Bases teóricas.....	09
2.3 Definiciones conceptuales.....	14
2.4 Hipótesis.....	15

CAPITULO III METODOLOGIA

3.1 Diseño.....	15
3.2 Población y muestra.....	15
3.3 Operacionalización de variables.....	17
3.4 Técnicas de recolección de datos.....	19
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información.....	19
3.6 Aspectos éticos.....	19

CAPITULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos.....	20
4.2 Cronograma.....	20
4.3 Presupuesto.....	20

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	22
---------------------------------	----

ANEXOS	26
--------------	----

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

El *Helicobacter pylori* es una bacteria cosmopolita importante que infecta aproximadamente el 50 % de la población mundial, generando una mortalidad y morbilidad elevada en el mundo ⁽¹⁾.

Las zonas más afectadas son África 70%, América Latina y el Caribe (63,4%) y Asia (54,7%) y las menos afectadas Norte América 37,1% y Oceanía 24,1% ⁽²⁾ ⁽³⁾. En el Perú, la prevalencia es igual en las tres regiones (costa, sierra y selva), alrededor del 60%, siendo mayor en los estratos socioeconómicos bajos, reportado porcentajes de prevalencia tan altos como 80% ⁽⁴⁾.

El *helicobacter pylori* es un factor patogénico importante de enfermedades del tracto gastrointestinal, como gastritis, úlcera péptica, cáncer gástrico y linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), y otras enfermedades ⁽⁵⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el *H. pylori* es considerado un carcinógeno del grupo I ⁽⁶⁾. Por ser un factor de riesgo importante del cáncer gástrico, siendo este uno de los cánceres más frecuentes y un 60 % está asociado a esta infección.

El tratamiento para el *helicobacter pylori* más utilizada es el esquema de primera línea el cual consiste en inhibidores de bomba de protones (IBP), amoxicilina y claritromicina, también esta las terapias cuádruples con o sin bismuto y entre otros.

El principal problema y reto para el tratamiento es el incremento de la resistencia a los antibióticos el cual ha alcanzado niveles alarmantes a nivel mundial.

Según un meta análisis de la prevalencia a la resistencia a los antibióticos las tasas de resistencia primaria y secundaria a la claritromicina, el metronidazol y el levofloxacino fueron ≥ 15 % en todas las regiones de la OMS, excepto la resistencia primaria a la claritromicina en las Américas 10 % y la región del Sudeste Asiático 5%-16% y resistencia primaria a levofloxacino en la región europea 11% ⁽⁷⁾. En el Perú un estudio

realizado encontró una resistencia para amoxicilina 14 %, claritromicina 43%, metronidazol 58% y quinolinas 51% ⁽⁸⁾.

La resistencia a los antibióticos juega un rol importante en el fracaso del tratamiento, sin embargo, existen otros factores poco estudiados que están asociados al fracaso del tratamiento. Según un estudio que evaluó el estado actual de la erradicación de *Helicobacter pylori* y factores de riesgo para el fracaso de la erradicación, encontró que la edad, el tratamiento previo, el régimen antibiótico y la elección del inhibidor de bomba de protones se asociaron significativamente con el riesgo de fracaso de la erradicación, mientras que el género no tuvo asociación ⁽⁹⁾.

Es muy importante conocer e identificar todos los factores asociados al fracaso en la terapia contra el *helicobacter pylori*, de esta forma se pueden tomar intervenciones adecuadas o acciones preventivas para tener un éxito en el tratamiento de este patógeno que es causante de muchas enfermedades gastrointestinales incluyendo el cáncer gástrico.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados al fracaso del tratamiento contra *helicobacter pylori* en el Hospital San José Callo durante el periodo 2022 -2023?

1.3 Objetivos:

1.3.1 Objetivo General

Determinar los factores asociados al fracaso del tratamiento contra *helicobacter pylori* en el Hospital San José Callao en el periodo 2022 – 2023.

1.3.2 Objetivos específicos

- Evaluar la tasa de fracaso de la terapia contra *helicobacter pylori* en el hospital San José Callao.
- Identificar el grado de asociación entre los factores sociodemográficos y el fracaso del tratamiento contra *helicobacter pylori* en el Hospital San José Callao.

- Evaluar la asociación entre los hábitos nocivos y el fracaso del tratamiento contra *H. pylori* en el Hospital San José Callao.
- Determinar la asociación entre los factores clínicos y el fracaso del tratamiento contra *H. pylori* en el Hospital San José Callao.

1.4 Justificación

La infección por *helicobacter pylori* es considerada la principal causa de gastritis crónica, úlcera péptica, linfoma de tipo MALT y adenocarcinoma gástrico. El cáncer gástrico sigue siendo una de las causas más comunes de muerte por cáncer en todo el mundo, según la base de datos GLOBOCAN 2018, en 2015 ocurrieron en todo el mundo 1033701 nuevos casos de cáncer de estómago y 782 685 muertes relacionadas con cáncer gástrico ⁽¹⁰⁾. En el Perú el cáncer gástrico sigue siendo la principal causa de muerte por cáncer tanto en hombres y mujeres.

Es importante el tratamiento de la infección del *helicobacter pylori* para poder prevenir las enfermedades que causa. En la actualidad existe varios esquemas de tratamiento, el más utilizado a nivel mundial es la terapia de primera línea, la triple terapia con inhibidor de la bomba de protones (IBP), amoxicilina, metronidazol o claritromicina en esquemas que varían desde 7 a 14 días. Sin embargo la resistencia antibiótica del *H.pylori* es un problema mundial de salud pública, según los estudios la resistencia de *H. pylori* a la amoxicilina varía ampliamente entre África (65,6 %), Europa (0,5 %), Asia (11,6 %) y las Américas (2,2 %), en América Central y América Latina, la resistencia promedio reportada al metronidazol varía del 30 % en Argentina al 83 % en Colombia, y la resistencia a tetraciclina es del 2 % en Brasil y 33 % en Colombia ⁽¹¹⁾.

En el Perú un estudio realizado en una clínica privada que evalúa la resistencia a los antibióticos se encontró una resistencia de 52,3% a claritromicina, 29,6% a metronidazol, 45,5% a levofloxacino y 4,6% a amoxicilina, con lo cual concluye que existen tasas elevadas de la resistencia antimicrobiana ⁽¹²⁾.

La resistencia a los antibióticos es uno de los factores importantes para erradicar el *Helicobacter pylori*, sin embargo la determinación de la resistencia a los antibióticos es engorrosa, debido a la dificultad de cultivarlo para la obtención de un antibiograma, por

ello gran parte de los estudios acerca de la resistencia antibiótica del germen se basa en estudios en los que se evalúa la persistencia de la infección luego de la administración de un tipo de tratamiento ⁽¹³⁾.

También existen otros factores que influyen en el éxito del tratamiento ,los cuales son importantes para reducir la tasa de erradicación, siendo los más conocidos el tiempo de tratamiento, la adherencia a la terapia, condiciones demográficas o clínicas y socioeconómicas, como género, edad, etnia, profesión, nivel socioeconómico, tabaquismo, consumo de alcohol, índice de masa corporal, comorbilidad, consumo previo de antibióticos y algunos determinantes tanto genéticos como geográficos ⁽¹⁴⁾.

Por los motivos mencionados se realiza el presente trabajo de investigación con la finalidad de conocer los factores asociados al fracaso del tratamiento y lo cual ayudara a optar medidas de prevención y control, para tener un mejor éxito en el tratamiento.

1.5 Delimitación

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histopatológico de helicobacter pylori, y que hayan recibido terapia de erradicación con primera línea de tratamiento o terapia cuádruple y control post tratamiento en el servicio de Gastroenterología del Hospital San José Callao durante el periodo 2022 al 2023.

1.6 Viabilidad

El presente trabajo de investigación será aprobado por el comité de investigación del Hospital San José Callao lo cual posibilitará la realización del estudio, con lo cual se adquirirá la facilidad y el acceso a la información.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

Internacional

Edgar Peña et al. evaluaron la influencia de factores socioeconómicos y demográficos en relación con la tasa de erradicación de *H. pylori*, utilizaron la terapia triple en un estudio retrospectivo. De 693 pacientes, la tasa de erradicación de *H. pylori* fue del 71,1% en hombres y 78,9% en mujeres, además se observó que el 65,9% eran de zona urbana y 73,4% de zona rural. Según el análisis de regresión logística, las mujeres tenían casi el doble de probabilidad de fracaso de erradicación en relación con los varones (OR 1,92; IC95%: 1,38-2,72); y los de zonas rurales tenían OR 1.55 (IC 95%: 1.03-2.33) por tener falla en la erradicación en contraste con la población urbana ⁽¹⁴⁾.

Yokota Nozomi et al. realizaron una investigación para evaluar qué factores influían en la terapia de erradicación de *H. pylori* en el primer nivel de atención. De 369 pacientes, los que tenían una edad de 50-69 años o edad media tuvieron una erradicación exitosa en comparación de los tenían edades entre 30-40 años o edad joven. También se encontró que los mayores de 70 años se asoció con el fracaso de la terapia de erradicación en comparación con el grupo de mediana edad, mientras que el grupo joven se asoció con la interrupción de la terapia de erradicación ⁽¹⁵⁾

Tian-Lian, et al. realizaron un trabajo de investigación en 2610 pacientes infectados con *H. pylori* que recibieron terapia cuádruple y evaluaron la erradicación y los factores asociados al fracaso en el tratamiento. Encontraron que la tasa de erradicación total fue de 76,6%, los regímenes cuádruples que contienen amoxicilina mostraron una tasa de erradicación más alta que otros regímenes de terapia cuádruple (83,0 % frente a 69,0 %, $P < 0,001$). Los regímenes que contenían esomeprazol demostraron una tasa de erradicación más alta que los que contienen otros inhibidores de la bomba de protones (81,8% vs.74,9%, $p = 0,001$). El análisis de regresión multivariable encontró

que la edad avanzada, la terapia previa y el uso de omeprazol o pantoprazol se asociaron con un mayor riesgo de fracaso de la erradicación ⁽¹⁶⁾.

Hyasinta Jaka et al. investigaron la tasa de fracaso de la terapia triple y los factores asociados en pacientes dispépticos. De 210 pacientes, con edad promedio de 35 años. Se observó fracaso al tratamiento en 65 personas (31 %), además se identificó que los predictores independientes del fracaso del tratamiento de primera línea fueron la presencia de mutaciones de resistencia a la claritromicina (OR: 23, IC del 95 % ($P < 0,001$) y la adherencia deficiente (OR: 7,39, IC del 95 % , $P < 0,001$). Por lo cual el estudio concluye que la mutación de resistencia a la claritromicina y mala adherencia al tratamiento causan falla en el tratamiento de primera línea ⁽¹⁷⁾.

Endalew Gebeyehu et al. realizaron un estudio en el cual tenían como objetivo evaluar los efectos adversos de los medicamento y factores asociados con la terapia triple estándar de erradicación de *H. pylori*. De 421 pacientes, casi el 80% de los pacientes eran residentes urbanos, el 26,1 % de los pacientes tuvieron reacción adversa de los cuales más del 85 % tuvo síntomas gastrointestinales como malestar gastrointestinal 39,1 %, náuseas 13,6 %, estreñimiento 12,7 %, diarrea 12,9 % y anorexia 10%. Los determinantes de los efectos adversos fueron un índice de masa corporal superior a 25 (IC del 95 %, $p = 0,014$), sensación de dolor durante intervalos prolongados entre comidas (IC del 95%, $p = 0,011$), y residencia en zona urbana ⁽¹⁸⁾.

Jaime A. Sánchez et al, en un estudio de cohorte en pacientes con dispepsia orgánica por *H. pylori* diagnosticado mediante cultivo, determinaron la frecuencia de fracaso en la erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple estándar en 77 personas con edad promedio de 52.1 años. Posteriormente realizaron la evaluación con el test de aliento como resultado obtuvieron que hubo fracaso de erradicación en 5 personas (6.5%), mientras que se erradico en 72 personas (93.5%) .Los investigadores concluyen que el tratamiento con terapia triple estándar se considera un régimen exitoso para la erradicación de *Helicobacter pylori* ya que el fracaso solo fue de 6.5% de la población estudiada ⁽¹⁹⁾.

Silvina Paz et al, en un estudio cuyo objetivo fue investigar factores asociados a la persistencia de *H. pylori* post tratamiento. Determinó la frecuencia de fracaso

terapéutico en 81 personas con gastritis por *H. pylori* tratados, como resultado evidencio un fracaso terapéutico de 17.3%.Hubo mayor frecuencia de fracaso con el esquema de claritromicina mas amoxicilina que el que contenía levofloxacino ⁽²⁰⁾.

Según Horikawa C et al. En una revisión sistémica, cuyo objetivo evaluar el efecto de la diabetes sobre el riesgo de fracaso en la erradicación de *H. pylori*. Evaluó 8 estudios elegibles con 693 participantes en total y 273 participantes tenían diabetes. En general, el cociente de riesgos (RR) agrupado de la erradicación fallida de la *H. pylori* para los pacientes diabéticos en comparación con los participantes no diabéticos fue de 2,19 (IC del 95%, P <0,001), los individuos con diabetes tenían un mayor riesgo de fracaso de la erradicación en comparación con aquellos sin diabetes (RR = 2,31 ,IC 95%, 1,72-3,11) ⁽²¹⁾.

Nacional

Heydy Pariapaza, realizó un estudio observacional de 144 pacientes, en lo cual encontró que los que recibieron la terapia triple tuvieron casi tres veces más fracaso 52.2% frente a los que recibieron terapia cuádruple 17.8%. Además, se identificó que los pacientes mayores de 60 años (OR: 2.882), aquellos que no cursaron estudios superiores, que pertenecen a la etnia quechua (OR: 15.6), que no cuentan con empleo (OR: 3.84), que no disponen de todos los servicios básicos, que padecen diabetes (OR: 2.269), y aquellos que experimentaron efectos adversos a la medicación para *H. pylori* (OR: 3.486) tienen un mayor riesgo de fracaso en el tratamiento. Otros factores como el sexo, consumo de alcohol, tabaco y obesidad no mostraron una asociación significativa con el fracaso del tratamiento ⁽²²⁾.

Mariño Siancas y colaboradores realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, donde evaluaron la frecuencia y los factores asociados a la falla en el tratamiento para erradicar *H. pylori* en pacientes atendidos de forma ambulatoria. El tamaño de la muestra estuvo compuesto por 581 personas, de los cuales el 58.5% fueron mujeres, el 29.8% tuvieron fallas en el tratamiento. La terapia triple estándar presentó una tasa de falla del 33.3%, mientras que los pacientes que utilizaron terapia cuádruple con subsalicilato de bismuto tuvieron un 55% menos de riesgo de fallar en el tratamiento.

Los investigadores concluyeron que la terapia triple estándar tiene una alta frecuencia de fallas, asociada con infecciones previas y el uso de terapia cuádruple ⁽²³⁾.

Damián Ccanto, realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, de casos y controles, con una muestra de 51 casos y 153 controles. Determinó que la persistencia de *H. pylori* fue del 31.2% de los pacientes tratados. Los factores de riesgo identificados para la persistencia de la infección fueron el incumplimiento del tratamiento, desconocimiento sobre el tratamiento, ausencia de servicios básicos, la falta de lavado de manos, el consumo de alimentos fuera de casa y no hervir el agua antes de consumir ⁽²⁴⁾ .

Kevin Boehnke y colaboradores realizaron un estudio en Lima, en el cual evaluaron resistencia primaria a los antibióticos en aislamientos clínicos de *H. pylori* provenientes de biopsias gástricas. Los aislamientos se analizaron para detectar la presencia de la isla de patogenicidad *cagA* y los alelos *vacA* m1/m2 mediante reacción en cadena de la polimerasa. De los 76 aislamientos analizados, se encontró que 27.6% (n=21/76) mostraron resistencia a un antibiótico, 28.9% (n=22/76) a dos antibióticos, y 40.8% a tres o más antibióticos. Ocho aislamientos (10.5%) fueron resistentes a amoxicilina y claritromicina, que forman parte de la terapia triple estándar para la infección por *H. pylori*. Los autores concluyen que la tasa de resistencia a los antibióticos entre los aislamientos de *H. pylori* en Lima es más alta de lo esperado y representa un motivo de preocupación ⁽¹¹⁾.

Rodrigo A. Villavicencio et al, también realizaron una revisión sistémica y evaluaron la prevalencia de la resistencia del *H. pylori* a los antibióticos de uso común. Obtuvieron que la resistencia para Amoxicilina fue de 14 % (IC 95%: 6-25), claritromicina 43% (IC 95%: 30-57), metronidazol 58% (IC 95%: 22-90) y quinolonas 51% (IC 95%: 38-64). Concluyendo que la mayoría de los estudios reportan alta resistencia antibiótica de *Helicobacter pylori*, pero con resultados heterogéneos ⁽⁸⁾.

Lucía Valvin y Jimena Chaiña, realizaron un estudio para determinar los factores asociados a la adherencia al tratamiento de erradicación de *Helicobacter Pylori* en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, donde se incluyó a 100 pacientes que iniciaron el tratamiento de erradicación de *H. pylori*. Se aplicó el test de Morisky Green para

medir la adherencia al tratamiento y el test de Batalla para medir el conocimiento sobre la infección de *Helicobacter pylori*. El 65% fue adherente al tratamiento, los factores asociados a falta de adherencia al tratamiento fueron edad menor de 50 años (RR ajustado: 3,95, IC 95%: 1,09-14,33), falta de estudios superiores (RR ajustado: 5,1, IC 95%: 1,26-20,5) y presencia de reacciones adversas (RR ajustado: 5,88, IC 95%: 1,56-22,2). Las investigadoras concluyen que los factores de riesgo para la mala adherencia fueron la presencia de reacciones adversas, edad menor de 50 años y la falta de estudios superiores ⁽²⁵⁾.

2.2 Bases teóricas

El *Helicobacter pylori* es una bacteria Gram negativa en forma de espiral, microaerófila, con una notable capacidad para sobrevivir en el ambiente hostil del estómago, donde el pH es extremadamente ácido, siendo menor a cuatro ⁽²⁶⁾.

2.2.1. Infección por *Helicobacter pylori*

Se caracteriza por la presencia activa de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica, la cual puede estar acompañada o no de síntomas como dolor en la región epigástrica, náuseas, vómitos, eructos, acidez, sensación de saciedad temprana, y signos como dolor al palpar el epigastrio, con un inicio insidioso y una evolución a mediano o largo plazo.

Transmisión de la infección

La principal vía de transmisión parece ser oral-oral, lo que explica la frecuencia de la infección entre miembros de una misma familia, como padres e hijos. Compartir utensilios durante las comidas es un factor importante en la transmisión. Otra forma de infección es la vía fecal-oral, que ocurre al ingerir agua contaminada en condiciones de saneamiento inadecuado ⁽²⁷⁾.

Factores de riesgo de infección

Los factores de riesgo encontrados para la infección según los estudios publicados son básicamente condiciones socioculturales, económicas, prácticas de higiene inadecuadas, deficiencia en los servicios de saneamiento básico, consumo de

alimentos contaminados. En los países desarrollados, la transmisión de persona a persona dentro de las familias es significativa, mientras que en zonas en desarrollo, la transmisión a través de alimentos contaminados, agua o contacto entre niños y cuidadores es más relevante ⁽²⁸⁾.

Factores de virulencia

- **Ureasa:** Es una enzima que descompone la urea en amonio (NH₄⁺) y dióxido de carbono (CO₂), creando un ambiente de pH neutro alrededor del microorganismo, lo que le permite evitar las propiedades bactericidas del ácido clorhídrico.
- **Gen A de citotoxina vacuolizante (vacA):** Es el segundo factor de virulencia más estudiado y es el factor de virulencia responsable de la formación de vacuolas en las células epiteliales gástricas.

2.2.2 Manifestaciones clínicas

Entre el 10 y 20 % de las personas infectadas con H. pylori presentan síntomas, que al inicio suelen ser inespecíficos, mientras que en el resto la infección es asintomática. Las manifestaciones clínicas más relevantes son las gastrointestinales: gastritis, úlcera péptica, dispepsia no ulcerosa, adenocarcinoma, linfoma gástrico tipo MALT y manifestaciones extra gástricas ⁽²⁹⁾.

Gastritis

La gastritis resultante de la infección por H. pylori puede ser asintomática o manifestarse con síntomas de gastritis aguda, como dolor en epigastrio, náuseas, vómitos, anorexia, malestar general y fiebre en algunos casos. Estos síntomas suelen durar una semana y desaparecer sin tratamiento. Sin embargo, la infección puede persistir indefinidamente, con o sin síntomas, evolucionando a formas crónicas como gastritis crónica superficial difusa, que puede progresar a gastritis atrófica y metaplasia gástrica y esta a su vez a cáncer gástrico ⁽³⁰⁾.

Úlceras pépticas

Se sabe que más del 90 % de los pacientes con úlcera duodenal y entre el 50 % y 80 % de los pacientes con úlcera gástrica están infectados con H. pylori. El potencial

ulcero génico de las cepas de *H. pylori* depende de la producción de la proteína CagA, asociada a la toxicidad, que daña las células epiteliales, aumentando la permeabilidad de las membranas a la acción de la toxina vacuolizante VacA secretada por la bacteria.

Dispepsia no ulcerosa

Son trastornos funcionales del aparato digestivo, diagnosticados cuando no se encuentran alteraciones orgánicas mediante métodos diagnósticos convencionales. Entre los factores causales se incluyen trastornos motores gástricos, alteraciones emocionales o psiquiátricas, inflamación microscópica de la mucosa y colonización por *H. pylori*.

Adenocarcinoma

Según la literatura, la infección por *H. pylori* aumenta el riesgo de desarrollar tumores gástricos en 6 a 8 veces, siendo el riesgo mayor para el adenocarcinoma intestinal que para el difuso. Se ha demostrado una prevalencia de *H. pylori* en más del 80 % de los casos de adenocarcinoma intestinal, y en sólo el 30 % de los casos de adenocarcinoma difuso⁽³¹⁾.

Linfoma gástrico asociado a mucosa

Existe una asociación entre la infección por *H. pylori* y el linfoma gástrico asociado a mucosa, representando el 10 % de todos los linfomas y el 3 % de todas las neoplasias gástricas. Estos linfomas gástricos son el resultado de un estímulo autoinmune antigénico crónico, como el causado por *H. pylori*, y se originan a partir de linfocitos B, clasificándose como de bajo o alto grado según su extensión y morfología, localizándose casi siempre en la región del antro⁽³²⁾.

2.2.3 Diagnostico

Desde el descubrimiento de *H. pylori*, se han desarrollado diversas pruebas diagnósticas para detectar esta bacteria, cada una con sus ventajas y desventajas, clasificándose generalmente en invasivas y no invasivas⁽²⁶⁾.

Pruebas no invasivas

- **El test del aliento con urea marcada con C13:** Esta prueba es altamente sensible (> 90%) y específica (> 90%) en comparación con las pruebas invasivas. Para realizarla, el paciente debe estar en ayunas y consumir una cápsula o líquido que contiene urea marcada con carbono, ya sea ¹³C no radiactivo o ¹⁴C radioactivo.
- **La detección de antígeno en heces:** Es una prueba no invasiva que se puede utilizar como alternativa si no se dispone del test del aliento. Se realiza utilizando anticuerpos monoclonales y tiene una sensibilidad y especificidad comparables a la prueba de aliento.
- **Serología:** Es una prueba que consiste en detectar anticuerpos contra el *H. pylori* en suero o plasma. Una limitante de esta prueba que no discrimina entre una infección pasado o actual, se utiliza básicamente para realizar estudios de prevalencia en la población.

Pruebas invasivas: Requieren biopsias de la mucosa gástrica obtenidas mediante endoscopia. Entre estas pruebas se incluyen ⁽³³⁾:

- **Prueba rápida de ureasa (PRU):** Esta prueba detecta infecciones activas depositando una biopsia gástrica en un medio rico en urea. Si *H. pylori* está presente, la ureasa bacteriana convierte la urea en amoníaco, provocando un cambio de color debido a la alcalinización del medio. Tiene una sensibilidad superior al 80% y una especificidad mayor al 95%, aunque puede dar falsos negativos si el paciente está tomando inhibidores de la bomba de protones (IBP) o antibióticos.
- **Histología:** Se identifica la presencia de *H. pylori* en una muestra de biopsia gástrica utilizando diversas tinciones, como hematoxilina-eosina o Giemsa modificado, y el uso de inmunohistoquímica.
- **Cultivo de *H. pylori*:** Aunque es una técnica poco utilizada de forma rutinaria debido a su complejidad y costo, permite realizar pruebas in vitro de susceptibilidad a antibióticos.
- **Reacción en cadena de la polimerasa (PCR):** Es una técnica de biología molecular en desarrollo que permite detectar material genético bacteriano,

evaluar genes patógenos y determinar genes específicos de resistencia antibiótica. Utilizando una biopsia gástrica, esta técnica puede alcanzar una sensibilidad de hasta el 100% y una especificidad del 98%, lo que podría convertirla en un nuevo estándar de referencia.

2.2.4 Tratamiento

Según las guías de práctica clínica y directrices mundiales , existen indicaciones específicas para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* que son las siguientes ⁽²⁷⁾:

- Úlcera duodenal y/o gástrica, ya sea actual o pasada.
- Linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT).
- Atrofia de la mucosa gástrica y/o metaplasia intestinal.
- Posterior a la resección de cáncer gástrico.
- Como preventivo para reducir el riesgo de úlcera péptica y hemorragia digestiva en pacientes que consumen antiinflamatorios no esteroideos.
- Casos de reflujo gastroesofágico con uso prolongado de inhibidores de bomba de protones.
- Como estrategia de prevención en zonas de alta prevalencia de cáncer gástrico.

El tratamiento puede ser de primera o segunda línea, dentro de las cuales existen varios esquemas. Los usados en el presente estudio son los que se prescribe mayormente en la población a estudiar ⁽³⁴⁾.

Terapia triple clásica: Es el tratamiento de primera línea más comúnmente usado. El éxito en la erradicación con esta combinación depende principalmente de la resistencia a la claritromicina (RC), y la prevalencia de esta resistencia varía significativamente en diferentes regiones del mundo. Este esquema consiste en administrar 1 g de amoxicilina cada 12 horas durante 14 días, 20 mg de omeprazol cada 12 horas durante 10 o 14 días, y 500 mg de claritromicina cada 12 horas durante 10 o 14 días.

Terapia cuádruple clásica: Es otra opción importante como tratamiento de primera línea, especialmente en áreas con alta resistencia primaria a la claritromicina. Este esquema incluye 300 mg de subsalicilato de bismuto cada 6 horas durante 14 días, 20

mg de omeprazol cada 12 horas durante 14 días, 500 mg de metronidazol cada 12 horas durante 14 días, y 1 g de amoxicilina cada 12 horas durante 14 días.

Control después del tratamiento de la infección por H. pylori

Según las guías de práctica clínica es recomendable realizar un control y confirmar la erradicación de H. pylori, a través de una prueba no invasiva ;siendo el test de aliento una prueba muy específica y sensible ⁽³⁵⁾.

2.3. Definiciones conceptuales

- **Helicobacter pylori:** Es una bacteria gram negativo que tiene la facultad de producir ureasa que le ayuda a vivir en un ambiente hostil como el estómago que tiene un pH ácido y es la principal causa de múltiples enfermedades gastrointestinales.
- **Infección por Helicobacter pylori:** Se refiere a la presencia activa de H. pylori en la mucosa gástrica, acompañada o no de síntomas como epigastralgia, náuseas, vómitos, eructos, acidez y sensación de llenura precoz.
- **Test de aliento:** Prueba no invasiva en la que el paciente ingiere una solución marcada con un isótopo no radiactivo (¹³C) y luego sopla en un tubo. La ureasa de la bacteria hidroliza la urea, y el CO₂ marcado se detecta en las muestras de aliento.
- **Consumo de alcohol:** Droga psicoactiva que puede llevar a un estado de inconsciencia con su consumo excesivo y presenta propiedades adictivas (36).
- **Consumo de tabaco:** Según la OMS, el tabaquismo es una enfermedad adictiva crónica caracterizada por el consumo de tabaco, que contiene nicotina, la cual es responsable de la adicción actuando en el sistema nervioso central.
- **Diabetes Mellitus tipo 2:** Es considerada una enfermedad crónica metabólica que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en sangre, produciendo a la larga complicaciones multisistémicas ⁽³⁷⁾.
- **Obesidad:** Se mide comúnmente con el índice de masa corporal (IMC), el cual se obtiene al dividir el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su altura en metros. Un IMC igual o superior a 30 se considera obesidad (38).

- **Fracaso al tratamiento:** Se define como un resultado positivo persistente en una prueba de *H. pylori* no serológica (como un test de aliento, heces o gastroscopia) al menos 4 semanas después de completar uno o más ciclos de una terapia de erradicación, sin ningún medicamento como inhibidores de la bomba de protones que puedan afectar la sensibilidad de la prueba. En este estudio, el test de aliento con urea se considera la prueba determinante para evaluar el fracaso del tratamiento ⁽⁸⁾.

2.4 Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general

Existen factores asociados al fracaso terapéutico contra *Helicobacter pylori* en el Hospital San José Callao durante el periodo 2022- 2023.

2.4.2. Hipótesis específica

- Los factores sociodemográficos están asociados al fracaso del tratamiento contra *Helicobacter pylori* en el hospital San José Callao.
- Los factores de hábitos nocivos están asociados al fracaso del tratamiento contra *Helicobacter pylori* en el Hospital San José Callao.
- Los factores clínicos están asociados al fracaso del tratamiento contra *Helicobacter pylori* en el Hospital San José Callao.

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio y diseño de investigación

El presente trabajo de investigación será observacional, transversal, retrospectivo y analítico.

3.2 Población y muestra

3.2.1 Población

La población para el trabajo de investigación estará constituida por los pacientes que tengan diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* en muestras de biopsia gástrica, que figuren en los registros del Servicio de Anatomía patológica del Hospital

San José Callao, el cual estará constituido por la cantidad de registros que figuren durante el periodo enero del 2022 a diciembre del 2023.

3.2.2 Muestra

El cálculo de la muestra se obtendrá bajo la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{d^2 (N - 1) + Z^2 \times p \times q}$$

Dónde: n: Tamaño de la muestra; N: tamaño de la Población; Z: valor de Z crítico, calculado en las tablas del área de la curva normal. Llamado también nivel de confianza; p: proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia; q: proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (1 -p); d: nivel de precisión absoluta.

Se considerará un nivel de confianza de 95%; p: 0.5 y q:0.5.

A este tamaño muestra se le aplicara los criterios de inclusión y exclusión, posteriormente de forma aleatoria se escogerá pacientes que no hayan presentado fracaso al tratamiento que serían las unidades de estudio que representaran los controles.

3.2.3 Selección de la muestra

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad mayor a 18 años diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* por biopsia gástrica.
- Pacientes que hayan sido atendidos en forma ambulatoria y recibido tratamiento con terapia triple o cuádruple durante el periodo enero 2022 a diciembre 2023 para *Helicobacter pylori* en el Servicio de Gastroenterología en el Hospital San José Callao.
- Pacientes que luego de haber finalizado el tratamiento hubieran realizado algún estudio control sea por biopsia gástrica o test de urea marcada con carbono en aire espirado para corroborar la persistencia o no de la infección por *Helicobacter pylori*.

Criterios de exclusión:

- Paciente sin biopsia y/o test de aliento para *Helicobacter pylori*.
- Paciente con biopsia negativa para *Helicobacter pylori*.
- Pacientes que no acudieron a su control luego de haber recibido el tratamiento para *Helicobacter pylori*.
- Aquellos en la cual la historia clínica este incompleta o incomprensible.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico, úlcera péptica o infección previa por *Helicobacter pylori*.

3.3 Operacionalización de variables

3.3.1 Variables

Variables		Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable relación y naturaleza	Categoría o Unidad
Factores sociodemográficos	Edad	Número de años de una persona	Número de años indicado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	18 -30años 31 – 40años 41 – 50años 51 – 60años >60años
	Sexo	Son las características biológicas que definen a los seres humanos	Señalado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Femenino masculino
	Grado de instrucción	Nivel de educación que tiene un individuo	Grado de instrucción en la fuente de información	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	Analfabeto Primaria Secundaria Superior
	Lugar de residencia	Lugar geográfico donde la persona, además de residir en forma permanente, desarrolla generalmente sus actividades	Lugar de residencia registrada en la fuente de información	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Rural Urbano
	Ocupación	Condición del individuo en el que invierte tiempo para realizar una actividad	Ocupación que se registra en la historia clínica	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	Desempleado Estudiante Empleado
	Consumo de alcohol	Paciente que consume alcohol según lo	Dato registrado en	Nominal Discreta	Independiente Cualitativa	Si No

Hábitos nocivos		reportado en la historia clínica	la historia clínica			
	Consumo de tabaco	Paciente que consume tabaco según lo reportado en la historia clínica	Dato registrado en la historia clínica	Nominal Discreta	Independiente Cualitativa	Si No
Factores clínicos	Reacciones adversas al tratamiento de H. pylori	Reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento.	Reacciones adversas registradas en la historia clínica	Nominal Discreta	Independiente Cualitativa	Si No
	Polifarmacia	Según la OMS, Polifarmacia es consumir más de 3 medicamentos simultáneamente.	Numero de medicamentos indicados en la terapéutica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Si No
	Diabetes	Enfermedad crónica degenerativa diagnosticada, registrada en la entrevista médica o reportada en la historia clínica	Dato registrado como antecedente en la historia clínica	Nominal Discreta	Independiente cualitativa	Si No
	Obesidad	Se considera un IMC superior a 30,0 kg/m ²	Dato registrado en la historia clínica	Nominal Discreta	Independiente Cuantitativa	Si No
	Terapia triple	Tratamiento que consiste en 1g de amoxicilina, 500mg de claritromicina y un IBP, 2 veces/día	Registrada en la hoja de indicaciones medicas	Nominal Discreta	Independiente Cualitativa	Si No
	Terapia cuádruple	Esquema que consiste en IBP dos veces al día + bismuto subsalicilato (550 mg 4v/día) + metronidazol (500 mg 3v/día) + Tetraciclina HCl (500 4v/día)	Registrada en la hoja de indicaciones medicas	Nominal Discreta	Independiente Cualitativa	Si No
	Fracaso al tratamiento	Prueba positiva con test de aliento a las 4 semanas después del tratamiento	Valor registrado como positivo o negativo	Razón Discreta	Dependiente Cualitativa	Positivo Negativo

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para el presente estudio se realizará una revisión de historias clínicas de los pacientes que acudieron de forma ambulatoria al servicio de gastroenterología del Hospital San José durante el periodo enero 2022 a diciembre 2023.

Posteriormente, se obtendrá datos utilizando un instrumento de recolección de datos y se construirá una base de datos, el cual pasará por un control de calidad mediante doble digitación.

3.5 Procesamiento y plan de análisis de datos

Se realizará en primer lugar un análisis descriptivo de las características de la población obteniendo medidas de resumen y dispersión para variables cuantitativas y frecuencias para variables cualitativas. También se calculará la incidencia de falla al tratamiento, con su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC95%). El análisis bivariado consistirá en la determinación de la asociación entre las variables del estudio mediante la prueba chi-cuadrado o Fisher para las variables cualitativas y U de Mann Whitney para las variables cuantitativas

3.6 Aspectos éticos

Al ser un estudio que se basa en la revisión de historias clínicas, no habrá contacto con los participantes motivo por el cual no se contará con consentimiento informado, se guardará con total confidencialidad los datos extraídos de la historia clínica. También el estudio contará con la aprobación del comité de ética del Hospital San José Callao.

IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Durante la ejecución del proyecto de investigación se necesitará recursos humanos el cual estará formado por (el investigador, asesor del proyecto y asesor estadístico). Mientras que los recursos materiales estarán formados por material de escritorios (hojas bond, lapiceros, lápiz, etc.), fuentes bibliográficas tipo revista, libros y tecnologías (teléfonos celulares, ordenadores, computadora, laptop, uso de softwares diversos, paquete de datos de internet).

4.2 Cronograma

ETAPAS	2022											
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Elaboración del proyecto	■	■										
Presentación del proyecto			■									
Revisión bibliográfica				■								
Trabajo de campo y captación de información					■	■	■					
Procesamiento de datos								■	■			
Análisis e interpretación de datos										■		
Elaboración del informe											■	
Presentación del informe												■

4.3 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	COSTO (S/)	
		UNITARIO s/	TOTAL, s/
PERSONAL			
Asesor estadístico	1	500	500
BIENES			
Papel bond A-4	1 millar	20	20
Lapiceros	5	2	10

Corrector	2	3.5	7
Resaltador	2	3	6
Perforador	1	11.8	11.8
Engrapador	1	15.2	15.2
Grapas	1 caja	3.9	3.9
USB	1	59	59
Internet claro	1 servicio	59.9 por mes	718.8
Fotocopias	según necesidad	0.2 por hoja	12 aproximadamente
Movilidad	Servicio de taxi según necesidad	7 soles x viaje	200 aproximadamente
COSTO TOTAL			S/1,563.7

BIBLIOGRAFÍA

1. Anja S, Jarc E, Poljak M, Homan M. Helicobacter pylori virulencia genes. World Journal of Gastroenterology. 2019; 25(33): p. 4870-4884.
2. Namyalo E, Nyakarahuka L, Afayoa M, Baziira J, Tamale A, Atuhaire GC, et al. Prevalence of Helicobacter pylori among Patients with Gastrointestinal Tract (GIT) Symptoms: A Retrospective Study at Selected Africa Air Rescue (AAR) Clinics in Kampala, Uganda, from 2015 to 2019. J Top Med. 2021; 2021: p. 10.
3. Otero W, Gómez M, Otero L, Trespacios A. Helicobacter pylori: ¿cómo se trata en el 2018? Rev Gastroenterol Perú. 2018; 38(1): p. 54-63.
4. Guevara A, Sánchez J. Prevalencia de infección por Helicobacter Pylori en pacientes con sintomatología gastrointestinal en un área urbana de Lima, Perú, 2021. Rev Perú Investig Salud.; 6(1): p. 23-27.
5. Caiqi L, Yuan W, Jiaqi S, Chuhui Z, Jianhua N, Shun L. The status and progress of first-line treatment for Helicobacter pylori.
6. Majid A. Molecular Mechanism of Helicobacter pylori-Induced Gastric Cancer. Journal of Gastrointestinal Cancer. 2021; 52: p. 23-30.
7. Savoldi A, Carrara E, Graham D, Conti M, Tacc E. Prevalence of Antibiotic Resistance in Helicobacter pylori: A. Gastroenterology. Author manuscript. 2018; 155(5): p. 1372–1382.
8. Villavicencio R, Sanchez GdP, Chavez C. Resistencia Antibiotica de Helicobacter Pylori en Poblacion peruana. 2021..
9. Yan TL, Gao JG, Wang JH, Chen D, Lu C, Xu CF. Current status of Helicobacter pylori eradication and risk factors for. World J Gastroenterol. 2020; 26(32): p. 4846-4856.
10. Wu JY, Lee YC, Graham D. Erradicacion de Helicobacter pylori para prevenir el cancer gastrico. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2019; 13(1): p. 17-24.
11. Boehnke K, Valdivieso M, Bussalleu A, Sexton R, Thompson K, Osorio S, et al. Antibiotic resistance among Helicobacter pylori. Infection and Drug Resistance. 2018; 10: p. 85-90.
12. Guzman J, Castillo D, Ojeda M, Sauvain M. Susceptibilidad antimicrobiana y mutaciones. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019; 36(2): p. 270-274.
13. Paz S, Florez L, Lasa J, Zubiaurre I. Infección por helicobacter pylori, frecuencia del fracaso. Medicina. 2020; 80: p. 111-116.

14. Peña E, Gotor J, Harb Y, Alonso M, Alcedo J. Socioeconomic and demographic factors associated with failure in *Helicobacter pylori* eradication using the standard triple therapy. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2021; 14(1): p. 53-58.
15. Yokota N, Ae R, Amenomor M, Kitagawa K, Nakamura, Yokota T, et al. Clinical background factors affecting outcomes of *Helicobacter*. *J Gen Fam Med*. 2019; 20: p. 139-145.
16. Yan TL, Gao JG, Wang, JH, Chen D, Lu C, Xu CF. Current status of *Helicobacter pylori* eradication and risk factors for. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(32): p. 4846-4856.
17. Jaka H, Mueller A, Kasang C, Mshana SE. Predictors of triple therapy treatment failure among *H. pylori* infected patients attending at a tertiary hospital in Northwest Tanzania: a prospective study. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19: p. 1-7.
18. Gebeyehu E, Nigatu D, Engidawork E, therapy post. Self-reported adverse drug effects and associated factors among *H. pylori* infected. *Plos One*. 2019; 14(19): p.1-15.
19. Sánchez JA, Canizales VA, Leon NM, Irineo AB, Peraza Fdj, Monroy L, et al. Fracaso en la erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple estándar empírica en una población de México. *Rev Esp Méd Quir*. 2019;(22): p. 1-15.
20. Paz S, Bracho L, Lasa JS, Zubiaurre I. Infección por *Helicobacter pylori*. Frecuencia del fracaso del tratamiento de primera línea. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2020 Abr; 80(2): p. 111-116.
21. Horikama C, Kodoma S, Fuhijara K, Hirasahua R, Yachi Y, et al. High risk of failing eradication of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Research ad Clinical Practice*. 2014; 106(1): p. 81-87.
22. Olvea Pariapaza. Factores asociados al fracaso del tratamiento para *Helicobacter Pylori*, Hospital Essalud (Tesis de Pregado). Peru. Universidad Nacional Del Altiplano, 2021. Recuperado a partir de: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/18153/Olvea_Pariapaza_Hei..
23. Mariño C, Villalba M. Factores asociados a la falla del tratamiento de *Helicobacter pylori* en una clínica privada del Perú (Tesis pregrado), Peru: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, 2018. Recuperado a parti de: <https://repositorioacademico.upc.edu.pe/handle/10757/622838>. 2018..
24. Ccanto Coanqui DJ. Factores de riesgo asociados a la persistencia de *Helicobacter pylori* post tratamiento del Servicio de Gastroenterología del Hospital Essalud III (Tesis Pregado). Peru. Universidad Nacional Del Altiplano. 2020. Recuperado en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle..>

25. Balvin Yanes L, Chaiña MJM. Factores asociados a la adherencia al tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (Tesis Pregrado), Peru: Universidad San Martín de Porres 2021. recuperado en: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle>.
26. Tirado Hurtado I, Carlos C, Lancho L, Alfaro A, Ponce R, Schwarz L, et al. *Helicobacter pylori*: History and facts in Peru. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2018; 134: p. 22-30.
27. Katelaris P, Hunt R, Bazzoli F, Cohen H, Fock K, Gemilyan M, et al. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-spanish-2021.pdf>. [Online].; 2021.
28. Bayona Rojas M, Gutiérrez Escobar A. *Helicobacter pylori*: Vías de transmisión. *Med*. 2017 Julio-Setiembre; 39(3): p. 210-220.
29. Valeceda X, Buela L. *Helicobacter pylori*: factores de virulencia e infección. Revisión Bibliográfica. *Revista Estudiantil CEUS*. 2020; 2(2): p. 23-28.
30. Torres Valadez F, Garcia Menedez A, Zarate Osorno A. Ejercicio Actual de la Medicina. [Online]. [cited 2022. Available from: http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2008/ene_01_ponencia.html.
31. Rodríguez Ramos J, Boffill Corrales AM, Rodríguez Soria LA, Losada Guerra JL, Socias Barrientos Z. Factores de riesgo asociados a la gastritis aguda o crónica en adultos de un hospital ecuatoriano. *Medisan*. 2019; 23(3): p. 424.
32. Alipour M. Molecular Mechanism of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer. *Journal of Gastrointestinal Cancer*. 2021; 52: p. 23-30.
33. Arroyo Herrera K. Linfoma Asociado a mucosas. 2018; 3(9): p. 9-13.
34. Villalón A, Reyes D, Ortiz J, Gandara V, Diaz L, Chahuan J, et al. Tratamiento y manejo de la infección. *Gastroenterol. latinoam*. 2020; 31(3): p. 136-146.
35. Vicen Perez MC, Gallego Uriel MJ, Gutierrez Martin J, Aguilar Shea AL. Revisión de actualización de pautas de tratamiento de *H. pylori*. *Rev Clin Med Fam*. 2020; 13(1): p. 101-102.
36. Sanchez Delgado J, Garcia Iglesias P, Tito L, Planella M, Gene E, Salo J, et al. Actualización en el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. Documento de posicionamiento de la Sociedad Catalana de Digestología. *Gastroenterol Hepatol*. 2018; 41(4): p. 272-280.
37. Graham , Liou J. Primer for Development of Guidelines for *Helicobacter pylori*, disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.03.026>. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2021.

38.Rodríguez A, Martínez C, Martínez J, Borges K, Martínez I. Principales consecuencias del alcoholismo en la salud. Revista Universidad Médica Pinareña. 2018; 14(2): p. 158-167.

39.Brutsaert E. Diabetes Mellitus. Manual MSD. 2020.

40.Díaz Y, Torres Valiente Y, Despaigne Pérez C, Quintana Martínez Y. La obesidad: un desafío para la Atención Primaria de Salud. Revista informática científica. 2018; 97(3): p. 680-690.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuáles son los factores asociados al fracaso del tratamiento contra H. pylori en el Hospital San José - 2021?	<p>Objetivo General Determinar los factores asociados al fracaso del tratamiento contra H. pylori en el hospital San José 2021</p> <p>Objetivos específicos -Evaluar la tasa de fracaso de la terapia triple y cuádruple contra H. pylori. -Identificar el grado de asociación entre los factores sociodemográficos y el fracaso de tratamiento. -Evaluar la asociación entre los hábitos nocivos y el fracaso del tratamiento contra H. pylori. -Determinar la asociación entre los factores clínicos y el fracaso del tratamiento contra H. pylori</p>	<p>Hipótesis general Existen factores asociados al fracaso terapéutico contra H. pylori en el Hospital San José durante el periodo 2021</p> <p>Hipótesis específica -Los factores sociodemográficos están asociados al fracaso del tratamiento contra H. pylori en el hospital San José -los factores de hábitos nocivos están asociados al fracaso del tratamiento contra H. pylori en el Hospital San José -Los factores clínicos están asociados al fracaso del tratamiento contra H. pylori en el Hospital San José</p>	<p>Variable independiente Factores sociodemográficos -Edad -sexo -Grado de instrucción -Lugar de Residencia -Ocupación Hábitos nocivos -Alcohol -Tabaco Factores clínicos -Reacciones adversas -Polifarmacia -Diabetes Mellitus -Obesidad -Terapia triple -Terapia cuádruple Variable dependiente -Fracaso al tratamiento</p>	El presente trabajo de investigación será observacional, analítico, de casos -control y retrospectivo, transversal.	<p>La población incluida será aquellos pacientes que tengan diagnóstico de infección por H. pylori demostrado por biopsia los cuales figuren en los registros de anatomía patológica del Hospital San José.</p> <p>Para el calculo del tamaño muestral de aplicar la siguiente formula:</p> $\frac{Nxz^2xpq}{d^2(N-1) + Z^2xp}$ <p>Posteriormente se le aplicara los criterios de inclusión y exclusión.</p>	<p>La técnica de recolección de datos será la documentación. Es decir, revisión de las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años que tuvieron infección por H. pylori demostrado por biopsias gástricas y que recibieron terapia de erradicación durante el año 2021</p> <p>La recopilación de datos se realizará con una Ficha de recolección.</p>	<p>Los datos recopilados mediante la ficha de recolección serán vaciados a una hoja de cálculo en el programa estadístico SPSS 23.</p> <p>Para las variables cualitativas se calculará las frecuencias absolutas (n) y relativas (%) Se hara un análisis descriptivo de las características de la población, También la incidencia del fracasos terapéutico con un intervalo de confianza del 95%. También se calculara del Odds Ratio (OR), para los casos y controles y para ver asociación de aplicara la prueba de Chi-cuadrado</p>

2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables		Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable relación y naturaleza	Categoría o Unidad
Factores sociodemográficos	Edad	Número de años de una persona	Número de años indicado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	18 -30años 31 – 40años 41 – 50años 51 – 60años >60años
	Sexo	Son las características biológicas que definen a los seres humanos	Señalado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Femenino masculino
	Grado de instrucción	Nivel de educación que tiene un individuo	Grado de instrucción en la fuente de información	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	Analfabeto Primaria Secundaria Superior
	Lugar de residencia	Lugar geográfico donde la persona, además de residir en forma permanente, desarrolla generalmente sus actividades	Lugar de residencia registrada en la fuente de información	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Rural Urbano
	Ocupación	Condición del individuo en el que invierte tiempo para realizar una actividad	Ocupación que se registra en la historia clínica	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	Desempleado Estudiante Empleado
Hábitos nocivos	Consumo de alcohol	Paciente que consume alcohol según lo reportado en la historia clínica	Dato registrado en la historia clínica	Nominal Discreta	Independiente Cualitativa	Si No
	Consumo de tabaco	Paciente que consume tabaco según lo reportado en la historia clínica	Dato registrado en la historia clínica	Nominal Discreta	Independiente Cualitativa	Si No
Factores clínicos	Reacciones adversas al tratamiento de H. pylori	Reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento.	Reacciones adversas registradas en la historia clínica	Nominal Discreta	Independiente Cualitativa	Si No

Factores clínicos	Polifarmacia	Según la OMS, Polifarmacia es consumir más de 3 medicamentos simultáneamente.	Numero de medicamentos indicados en la terapéutica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Si No
	Diabetes	Enfermedad crónico degenerativa diagnosticada, registrada en la entrevista médica o reportada en la historia clínica	Dato registrado como antecedente en la historia clínica	Nominal Discreta	Independiente cualitativa	Si No
	Obesidad	Se considera un IMC superior a 30,0 kg/m ²	Dato registrado en la historia clínica	Nominal Discreta	Independiente Cuantitativa	Si No
	Terapia triple	Tratamiento que consiste en 1g de amoxicilina, 500mg de claritromicina y un IBP, 2 veces/día	Registrada en la hoja de indicaciones medicas	Nominal Discreta	Independiente Cualitativa	Si No
	Terapia cuádruple	Esquema que consiste en IBP dos veces al día + bismuto subsalicilato (550 mg 4v/día) + metronidazol (500 mg 3v/día) + Tetraciclina HCl (500 4v/día)	Registrada en la hoja de indicaciones medicas	Nominal Discreta	Independiente Cualitativa	Si No
	Fracaso al tratamiento	Prueba positiva con test de aliento a las 4 semanas después del tratamiento	Valor registrado como positivo o negativo	Razón Discreta	Dependiente Cualitativa	Positivo Negativo

3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Datos del paciente en iniciales				Observación	
Factores sociodemográficos	Edad		18 -30años 31 – 40años 41 – 50años 51 – 60años >60años		
	sexo		Femenino		
			Masculino		
	Grado de instrucción		Analfabeto Primaria Secundaria Superior		
	Lugar de residencia		Urbana		
			Rural		
	Ocupación		Desempleo		
		Estudiante			
		empleado			
Hábitos nocivos	Consumo de alcohol		Si		
			No		
	Consumo de tabaco		Si		
			No		
Factores clínicos	Reacciones adversas al tratamiento de H. pylori		Si		
			No		
	Polifarmacia		Si		
			No		
	Diabetes		Si		
			No		
	Obesidad		Si		
			No		
	Terapia triple		Si		
			No		
	Terapia cuádruple		Si		
		No			
Fracaso de tratamiento		Positivo			
		Negativo			

4. CONSENTIMIENTO INFORMADO: No se contará con un consentimiento informado, ya que no se cuenta con la participación directa de los participantes, sino una revisión de historias clínicas.