

Universidad Evangélica de El Salvador

Facultad de Medicina

Escuela de Medicina.

Doctorado en Medicina



**Adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori*
en Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO) 2021**

“Informe final de investigación para optar por título de Doctorado en Medicina”

Presentado por:

Andrade Ramírez, Ana Marcela

Nolasco Rivera, Andrea Reneé

Rivas Duarte, Katherine Daniela

San Salvador, 5 de octubre de 2021

Universidad Evangélica de El Salvador

Facultad de Medicina

Escuela de Medicina

Doctorado en Medicina



**Adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori*
en Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO) 2021**

“Informe final de investigación para optar por título de Doctorado en Medicina”

Presentado por:

Andrade Ramírez, Ana Marcela

Nolasco Rivera, Andrea René

Rivas Duarte, Katherine Daniela



Universidad Evangélica
de El Salvador

INSTRUMENTO 4

VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL



REMISIÓN DE INFORME FINAL

San Salvador, 13 de septiembre de 2021

Dr. Carlos Monchez
Presidente del CIC
Facultad de Medicina
Presente

Estimado Dr.:

Por este medio remito el ejemplar del informe final del trabajo de investigación titulado: **“Adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO) 2021”**, elaborado por las estudiantes: Ana Marcela Andrade Ramírez, Andrea Reneé Nolasco Rivera y Katherine Daniela Rivas Duarte, de la carrera Doctorado en Medicina.

Este informe lo he revisado minuciosa detalladamente y doy fe que en su elaboración han seguido los lineamientos para investigación o de innovación que tiene la Universidad y se han cumplido con los objetivos planteados en la investigación.

Atentamente

Dra. Andrea Jazmín Campos Morán

Nombre y firma
Asesor



Universidad Evangélica
de El Salvador

INSTRUMENTO 5
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL
ACTA DE RESOLUCIÓN DE
EVALUACIÓN DE INFORME FINAL



FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA: DOCTORADO EN MEDICINA

Este día 11 de octubre de 2021, reunida la Comisión Evaluadora en el Campus de la Universidad Evangélica de El Salvador, para evaluar el Informe Final de Trabajo de investigación titulado: **Adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en Fundación de Desarrollo Social**: el cuál ha sido presentado por los estudiantes:

	Nombre completo del estudiante	Firma
1	Andrade Ramírez, Ana Marcela	
2	Nolasco Rivera, Andrea Reneé	
3	Rivas Duarte, Katherine Daniela	

Esta Comisión utilizando el instrumento para evaluación de informes finales que la Dirección de Investigación ha elaborado para tal fin (Instrumento 8 y 9) ha asignado las notas y promedio que a continuación se detallan.

Nombre de los miembros de la Comisión Evaluadora	Calificación estudiante 1		Calificación estudiante 2		Calificación estudiante 3	
	Documento escrito	Presentación oral	Documento escrito	Presentación oral	Documento escrito	Presentación oral
Presidente	9.5	8.0	9.5	8.0	9.5	8.0
Secretario	7.7	8.3	7.7	8.3	7.7	8.3
Vocal	9.8	9.5	9.8	9.5	9.8	9.5
Promedio parcial	9.0	8.6	9.0	8.6	9.0	8.6
Promedio Global obtenido en número y letras	8.80 OCHO PUNTO OCHETA		8.80 OCHO PUNTO OCHETA		8.80 OCHO PUNTO OCHETA	

Anexar los formularios llenos utilizados en la evaluación

Esta Comisión Evaluadora Acuerda **APROBAR** y para constancia firmamos.

Nombre Presidente: Dr. Rafael Orellana

Firma

Dr. RAFAEL ANTIGUO ORELLANA ORELLANO
DOCTOR EN MEDICINA
J.V.F.M. No. 6211

Nombre Secretario: Dra. Ruth Salinas

Firma

Nombre Vocal: Dra. Andrea Campos

Firma





CARTA DE AUTORIZACIÓN

Nosotros Andrea Reneé Nolasco Rivera, Ana Marcela Andrade Ramírez, Katherine Daniela Rivas Duarte, con DUI 04891150-4, 05022887-8, 05250165-4 respectivamente, alumnos de la Carrera de doctorado en medicina, de la Universidad Evangélica de El Salvador,

Manifestamos:

- 6) Que somos los autores del proyecto de graduación: **Adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO) 2021**, presentado como finalización de la carrera doctorado en medicina, dirigido por la asesora Dra. Andrea Jazmín Campos Morán de la Facultad de medicina de la Universidad Evangélica de El Salvador.
- 7) Que la obra es una obra original y que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de publicidad, comerciales de propiedad industrial o de otros, y que no constituye una difamación, ni una invasión de la privacidad o de la intimidad, ni cualquier injuria hacia terceros.
- 8) Que la obra no infringe los derechos de propiedad intelectual de terceros, responsabilizándome ante la Universidad en cualquier reclamación que se pueda hacer en este sentido.
- 9) Que estamos debidamente legitimados para autorizar la divulgación de la obra mediante las condiciones de la licencia de Creative Commons:

[] Reconocimiento (cc by)

- Reconocimiento-Compartir (cc by-sa)
- Reconocimiento-SinObraDerivada (cc by-nd)
- Reconocimiento-No comercial (cc by-nc)
- Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual (cc by-nc-sa)
- Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (cc by-nc-nd)

de acuerdo con la legalidad vigente.

10) Que conocemos y aceptamos las condiciones de preservación y difusión de la Red de Bibliotecas de universitarias.

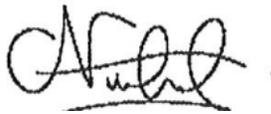
Por tanto, Solicitamos:

Que la obra quede depositada en las condiciones establecidas anteriormente, en el Catálogo de la Web de Biblioteca y Repositorios pertinentes, y en consecuencia aceptamos se publique bajo la licencia antes expuesta y con una vigencia igual a la de los derechos de autor.

Firman



Katherine Daniela Rivas Duarte



Andrea Reneé Nolasco Rivera



Ana Marcela Andrade Ramírez

San Salvador, 5 de noviembre de 2021

[Carta de Autorización para la publicación interna y externa de trabajos de grado: tesis, maestrías y doctorados de La Universidad Evangélica de El Salvador en los SITIOS WEB DE LA UNIVERSIDAD, REPOSITORIOS, otros.](#)

Contenido

Agradecimientos	1
Resumen	2
Introducción.....	3
Capítulo I: Planteamiento del Problema	5
A. Situación Problemática.....	5
B. Enunciado del Problema.....	7
C. Objetivos	7
D. Contexto del Estudio	8
E. Justificación.....	9
Capítulo II: Fundamentación Teórica.....	11
A. Marco histórico	11
B. Marco teórico.....	12
C. Marco conceptual	29
D. Hipótesis o supuestos teóricos	30
Capítulo III: Metodología de la Investigación	31
A. Enfoque y tipo de investigación:.....	31
B. Sujetos y objeto de estudio:	32
Unidades de análisis:.....	32
C. Variables e indicadores:	34
D. Técnicas para la recopilación de información.....	37
E. Instrumentos de registro y medición.....	38
F. Aspectos éticos de la investigación.....	40
G. Procesamiento y análisis.....	40
H. Estrategias de utilización de resultados	40
Capítulo IV: Análisis de la información	41
A. Análisis descriptivo.....	42

B) Análisis inferencial:.....	49
C) Discusión de resultados	52
Capítulo V: Conclusiones y recomendaciones.....	55
A. Conclusiones.....	55
Referencias bibliográficas.....	57
Anexos	63
Anexo n°1: Esquema de Ishikawa.....	63
Anexo n°2: Fichas farmacológicas	64
Anexo n°3: Entrevista con Dr. Belkin Ismael Rogel Marroquín, médico gastroenterólogo consultante en FUNDESO	67
Anexo n°4: Descripción de cuestionario SMAQ	74
Anexo n°5: Instrumento de recolección de datos	76
Anexo n°6: Consentimiento informado	79
Anexo n° 7: Distribución de Chi cuadrado de Pearson	80

Agradecimientos

Agradecemos a Fundación para el Desarrollo Social (FUNDESO), institución que nos ha permitido realizar la presente investigación dentro de sus instalaciones y a cada médico que colaboró con ella.

Así mismo, agradecemos a nuestra facultad de medicina de la Universidad Evangélica de El Salvador, que nos ha formado profesionalmente como médicos.

Agradecemos a cada uno de nuestros asesores de tesis que nos han instruido para realizar esta investigación de la mejor manera, como también a Dios todopoderoso que nos ha permitido culminar nuestros estudios superiores y a nuestras familias que durante todo este proceso nos han apoyado.

Resumen

Objetivo: determinar la adherencia y la eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes de FUNDESO en el período de abril a junio de 2021.

Metodología: La investigación tuvo un enfoque cuantitativo, de tipo observacional-analítico, transversal y retrospectivo. Se evaluó a una población de 112 pacientes que consultaron en FUNDESO y fueron diagnosticados con infección por *Helicobacter pylori*, de los cuales se obtuvo una muestra de 32 pacientes con infección por *Helicobacter pylori* diagnosticada por examen de antígeno en heces, que recibieron tratamiento por 10 o 14 días con triple terapia con Claritromicina, y que se realizaron un examen de antígeno en heces posterior al tratamiento. Las técnicas de recopilación de datos empleadas fueron la revisión de expediente y la encuesta. Las hipótesis fueron comprobadas mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson y el valor de p. **Hipótesis:** 1) existe relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*; 2) la duración del tratamiento afecta la eficacia. **Resultados:** como conclusión, el 65.6% de la muestra fue adherente al tratamiento. La triple terapia erradicadora con Claritromicina tiene una eficacia de 90.9%. No existe relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento. La duración del tratamiento, ya sea 10 o 14 días, no tiene efecto sobre la eficacia. Las principales causas de la falta adherencia terapéutica son “se me olvidó” y “efectos adversos”.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, Claritromicina, adherencia, eficacia

Introducción

En marzo de 2021, la Organización Panamericana de la Salud declaró que el *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es el causante del 90% de los tumores gástricos que ocasiona más de un millón de muertes en el mundo cada año.

A su vez la resistencia bacteriana a los antibióticos que han sido usados tradicionalmente para su erradicación va en aumento. Un estudio realizado a partir del 2014 hasta el 2020 por investigadores de la Pontificia Universidad Javeriana y la Universidad Nacional de Colombia, mostraron que, a nivel local, la resistencia a la Claritromicina para el año 2020 se encontraba alrededor del 20%, cuando los lineamientos internacionales manifiestan que este medicamento no puede usarse cuando se supera el 15% de resistencia local.¹

A pesar de que la resistencia a los antibióticos juega un rol muy importante en la falla terapéutica, influyen muchos otros factores como una duración inadecuada del tratamiento, la dosificación incorrecta del fármaco y la falta de adherencia al tratamiento por parte del paciente, enlenteciendo así, el proceso de erradicación de la bacteria.

Una de las manifestaciones patológicas iniciales de la infección por *H. pylori* es la gastritis crónica, y esta tarda por lo menos dos a tres décadas de cambios celulares irreversibles para desarrollar cáncer gástrico si este llegase a aparecer, por lo que existe tiempo suficiente para evitar este resultado no deseado, promoviendo una adecuada adherencia terapéutica, brindando información sobre los fármacos y la importancia de su cumplimiento para la erradicación de la bacteria.¹

El presente estudio se realizó en el periodo comprendido entre enero a agosto de 2021, con el objetivo de determinar la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento erradicador de la triple terapia comprendida por Claritromicina, Amoxicilina y un Inhibidor de la bomba de protones (Esomeprazol) en los pacientes diagnosticados con *H. pylori* en la Clínica Asistencial de Antiguo Cuscatlán, sede de la Fundación para el Desarrollo Social (FUNDESO). Actualmente, dicho esquema constituye el tratamiento en uso a nivel nacional para tratar la infección por *H. pylori* en El Salvador, por lo que este estudio resultó de importancia para poder tener un panorama estadístico sobre la resistencia bacteriana en el país.²

Conformándose de la siguiente manera:

Capítulo I, se abordó acerca de la situación problemática y antecedentes que se obtuvieron mediante investigación bibliográfica sobre la prevalencia del *Helicobacter pylori* en El Salvador, además de los objetivos propuestos.

Capítulo II, se definieron las hipótesis comprobadas y analizadas como resultado de la presente investigación. Adicionalmente, se fundamentó histórica y teóricamente lo relacionado con la fisiopatología causada por *Helicobacter pylori*, desde su descubrimiento, hasta los métodos actuales de diagnóstico y tratamiento; de igual manera su respectivo marco conceptual donde se detallan los conceptos de adherencia terapéutica, eficacia del tratamiento y resistencia microbiana, que son esenciales en el presente trabajo.

Capítulo III, se planteó la metodología donde se detalló el enfoque y tipo de investigación, teniendo como sujeto de estudio a los pacientes con diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*, y objeto de estudio la infección por *Helicobacter pylori*, variables e indicadores, técnicas para la recopilación de datos, instrumentos de registro y medición, aspectos éticos de la investigación y conflicto de interés.

Capítulo IV se detalló la metodología de recolección de datos, el análisis descriptivo de cada variable, análisis inferencial y discusión de resultados.

Finalmente, el capítulo V se utilizó para describir las conclusiones y recomendaciones.

Capítulo I: Planteamiento del Problema

A. Situación Problemática

El Salvador es un país en vías de desarrollo, y por lo tanto con una alta prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*. En este país, ha prevalecido el enfoque curativo en la infección a pesar de que es una enfermedad que se puede prevenir por medio de la promoción de cambios en el estilo de vida y dieta saludable. La población salvadoreña acude al sistema salud cuando presenta dispepsia que no pudo resolver en su domicilio con medicamentos de venta libre y remedios caseros.

Además, la falta de recursos en la mayoría de los establecimientos de salud y laboratorios clínicos favorece el desarrollo y la difusión de esta enfermedad, porque no hay una detección temprana ni tratamiento oportuno, y se refieren los pacientes a segundo nivel de atención para evaluación y manejo por especialista, lo cual puede tardar varias semanas o incluso meses. Es de vital importancia realizar un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado.

En una investigación llevada a cabo por la Universidad de El Salvador en 2010 sobre la detección de *H. pylori* en pacientes con síntomas de gastritis, consultantes del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, de 120 personas evaluadas, 59 personas resultaron positivas (49.1%).³

En un estudio realizado en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el 2014, se analizaron los hallazgos clínicos, endoscópicos e histopatológicos de 176 pacientes infectados por *H. pylori*; encontrando que la frecuencia más alta se registró entre las edades de 58 a 67 años con un 31.3 %; seguido del 19.9% entre las edades de 68 a 77 años.⁴

Según el Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) en 2020, el cáncer gástrico constituía el segundo tipo de cáncer más común en hombres y la cuarta causa de cáncer más común en mujeres en El Salvador, siendo estos datos importantes, ya que el *Helicobacter pylori* está íntimamente relacionado a estas cifras.⁵

Sin embargo, son pocos los estudios disponibles acerca de este agente patógeno, su erradicación y como interactúa con los factores de huésped y ambientales presentes en nuestro país.

Se reconoce actualmente que el *H. pylori* es un agente patógeno gástrico muy común que puede causar diferentes manifestaciones, desde un cuadro asintomático o con diversos grados de dispepsia hasta un cáncer gástrico o hemorragia por perforación gástrica o duodenal secundaria a formación de úlceras. El cáncer gástrico temprano prácticamente es asintomático, por lo que es importante la detección temprana del microorganismo y la úlcera hemorrágica recurrente es probable si la infección no se erradica.⁶

Los países subdesarrollados tienden a poseer tasas de prevalencia más altas que los países desarrollados. La prevalencia de la infección por el *Helicobacter pylori* en los adultos de cualquier edad en los países occidentales desarrollados, oscila entre el 20 y el 40%, mientras que alcanza cifras del 60 al 80%, en los países del Tercer Mundo. Esto se debe a que la prevalencia de la infección por *H. pylori* varía con el estatus socioeconómico de la población. Los factores asociados con una alta prevalencia de la infección incluyen el hacinamiento en la vivienda, compartir las camas y la ausencia de agua corriente en el hogar, todos factores que se encuentran frecuentemente en la población salvadoreña.^{6,7}

Al presente, existen desafíos con respecto a la capacidad para erradicar de manera eficaz el *H. pylori* debido al incremento de la resistencia a los antibióticos tradicionalmente utilizados. Hay que tomar en cuenta que la aplicación a gran escala de regímenes de antibióticos es costosa y presenta dificultades relacionadas con la aceptación de los pacientes, al surgimiento de efectos colaterales, al control del cumplimiento de los esquemas terapéuticos y, por último, a la aparición de resistencia a los antibióticos que pueden conducir a la disminución de la efectividad de este.⁸

B. Enunciado del Problema

¿Cuál es la adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes de la Fundación de Desarrollo Social en el período de abril a junio de 2021?

C. Objetivos

1. Objetivo General

Determinar la adherencia y la eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes de la Fundación de Desarrollo Social en el período de abril a junio de 2021

2. Objetivos Específicos

1. Clasificar a los pacientes según su adherencia terapéutica en base a la escala *Simplified Medical Adherence Questionnaire (SMAQ)* modificada para *Helicobacter pylori*
2. Determinar la eficacia del tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori*
3. Establecer la relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*
4. Determinar si la duración de tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori* tiene efecto sobre la eficacia del mismo
5. Identificar las causas más frecuentes de falta de adherencia terapéutica

D. Contexto del Estudio

El estudio se realizó en la Clínica Asistencial de Antigua Cuscatlán, una de las sedes de la Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO), localizada sobre la calle Antigua Cuscatlán, calle hacia el Plan de la Laguna, en Antigua Cuscatlán, La Libertad, como se muestra en la Figura 1.⁹

Figura 1: Ubicación de FUNDESO⁹



Fuente: Clínica Antigua Cuscatlán, 2021. fundesoelsalvador.org

Antigua Cuscatlán es un municipio que se encuentra en el departamento de La Libertad. Tiene una extensión de 19.41km², se encuentra a una altura de 825 metros sobre el nivel del mar, con una población de 48 027 habitantes según el censo realizado en 2014.⁹

FUNDESO es una organización sin fines de lucro, la cual fundó su primera y principal sede en Antigua Cuscatlán, en 1997, con el objetivo de brindar servicios de salud primaria y promover la educación con calidad y calidez en función social. Actualmente, tiene dos sedes, la primera previamente mencionada, en Antigua Cuscatlán, y una segunda ubicación en Quezaltepeque.⁹

Atienden a personas provenientes de todo el país, y de todos los niveles socioeconómicos, en promedio de 450 a 500 personas diarias, y disponen de un horario de 6:30 am a 3:30pm, de lunes a viernes, y de 6:30 a 11:30 am los sábados.⁹

El estudio se enfocó en pacientes mayores de 18 años que presentaron una prueba de antígeno para *H. pylori* en heces positiva y que recibieron tratamiento para la infección por dicho patógeno dentro del período de abril a junio del año 2021.

El equipo investigador estuvo conformado por médicos de servicio social de la Universidad Evangélica de El Salvador, que, con el objetivo de cumplir con sus requisitos de graduación, debían realizar un proyecto de investigación. Parte del equipo investigador laboraba en la Clínica Asistencial de Antiguo Cuscatlán, factor que les hizo notar la cantidad de pacientes que eran diagnosticados con infección por *H. pylori* e incitó a mayor estudio de la situación.

E. Justificación

La infección con *Helicobacter pylori* está altamente diseminada en Latinoamérica: entre el 70 y 80% de su población, y es una de las causas principales de gastritis crónica. En el 15-20% de los casos origina úlceras pépticas y duodenales, linfomas tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosa) y cáncer gástrico.¹⁰

Anualmente, el cáncer gástrico produce más de un millón de muertes en el mundo y el 90% de esos tumores son secundarios a la infección por *H. pylori*, bacteria que en 1994 fue declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como cancerígeno tipo I y que fue ratificada en 2010. Incluso, adicionalmente a la patología gástrica, es responsable de casos de anemia por deficiencia de hierro y vitamina B12, y trombocitopenia inmune. Además, esta bacteria puede ocasionar deficiencias nutricionales, principalmente sobre el estado del hierro y otros micronutrientes.^{10,11}

Según un reciente informe de la OMS, la falta de adherencia terapéutica es un “problema mundial de gran magnitud”, ya que, apesar de que la medicina ha avanzado de manera sorprendente en las últimas décadas, la incidencia y prevalencia de muchos padecimientos continúa siendo alta y su tratamiento muestra una menor efectividad a la esperada, como resultado de que las tasas de adherencia a la medicación continúan siendo bajas.¹¹

En la actualidad se desconoce el panorama epidemiológico en cuanto a *Helicobacter pylori* en El Salvador, y no hay muchos estudios acerca de la efectividad de los esquemas de tratamiento en uso presentemente, mucho menos de la resistencia a antibióticos. Este último es un determinante de suma importancia ya que la triple

terapia con Claritromicina no se recomienda cuando hay una resistencia local mayor del 15%.^{12,13}

Este estudio permitió determinar la eficacia a nivel local de la triple terapia que incluye Claritromicina, el esquema de primera línea al momento, dependiendo de su duración (en este caso, de 10 y 14 días). Adicionalmente, se determinó el grado de influencia que ejerce la adherencia terapéutica sobre la eficacia de dicho tratamiento. La finalidad fue ilustrar el contexto local de la infección por *H. pylori* e identificar los factores determinantes para el éxito terapéutico, determinando así la necesidad de realizar intervenciones dirigidas específicamente a mejorar la eficacia y la adherencia al tratamiento, y disminuir la resistencia antibiótica.

Capítulo II: Fundamentación Teórica

A. Marco histórico

John Robin Warren, un médico e investigador australiano, fue el primero en descubrir la bacteria *Helicobacter pylori*, el 11 de junio de 1979. Mientras estudiaba biopsias de mucosa gástrica con gastritis crónica, observó una línea azul en la superficie del tejido y al magnificar el campo del microscopio, logró visualizar numerosos pequeños bacilos, firmemente adheridos a la superficie del epitelio. Durante los 18 meses siguientes, Warren estudió y recogió más casos, en los que la bacteria acompañaba siempre a las lesiones histológicas de gastritis, luchando contra la idea que se tenía hasta ese momento, que las bacterias no crecían en el medio ácido del estómago.^{14,15}

Para descartar la posibilidad de que las bacterias observadas fueran comensales (no patógenos) Marshall, un joven médico de 31 años que estaba apoyando a Warren examinó 20 casos de pacientes con histología gástrica normal, donde no había bacterias ni células inflamatorias. Y aun sin haber podido cultivar la bacteria, en octubre de 1981, dieron tratamiento al primer paciente con gastritis cuya biopsia mostraba muchos organismos similares al *Campylobacter*. El tratamiento fue tetraciclina por 14 días, teniendo como base el conocimiento previo de la sensibilidad del *Campylobacter* a este antibiótico, obteniendo un resultado exitoso.^{14,15}

En 1984, se diferencia a la bacteria nueva del género *Campylobacter* debido a estudio de su ADN y la observación de dos rasgos importantes: el contenido de la enzima ureasa y la presencia de flagelos en uno de sus extremos, llegando a otorgarle en 1989 el nombre con el que la conocemos hasta el día de hoy, *Helicobacter pylori*.

^{16,17}

En el año 2005, Warren JR y Marshall BJ fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina, por su aportación a la medicina a través de su descubrimiento.¹⁸

B. Marco teórico

Helicobacter pylori es un bacilo Gram negativo microaerófilo (necesita concentraciones bajas de oxígeno) en forma de espiral y de proliferación lenta. Mide aproximadamente 3,5 µm de largo y 0,5 µm de ancho y tiene de dos a siete flagelos con vaina unipolar que facilitan su movilización. Este microorganismo vive en el mocogástrico, con una proporción pequeña de las bacterias adheridas a la mucosa, y un número aún menor de ellas que penetran en la célula.^{19,20}

La ureasa, la motilidad y la capacidad de *H. pylori* para adherirse al epitelio son factores que le permiten sobrevivir y proliferar en el medio gástrico. La ureasabacteriana hidroliza la urea luminal gástrica formando amoníaco que neutraliza el ácido estomacal y crea así un entorno protector alrededor de la bacteria que le permite sobrevivir en ese ambiente. Su forma espiral, los flagelos y las enzimas mucolíticas que produce facilitan su paso a través de la capa de moco al epitelio de la superficie gástrica, donde se adhiere a las células epiteliales por un receptor específico. En el estómago, *H. pylori* vive en el moco gástrico, con una proporción pequeña de las bacterias adheridas a la mucosa y tal vez un número todavía menor de ellas que penetran en las células o en la mucosa; su distribución nunca es sistémica.^{19,20}

1. Epidemiología

Los análisis genéticos sugieren que los humanos ya estaban infectados por *H. pylori* antes de sus migraciones desde África hace unos 58.000 años. Se ha observado la presencia de *H. pylori* en todo el mundo y en individuos de todas las edades.²⁰

El *H. pylori* coloniza el estómago de cerca de 50% de la población humana del planeta, esencialmente durante toda la vida, a menos que sea erradicado con antibioticoterapia. Esta colonización constituye el principal factor de riesgo de que surja úlceras pépticas, adenocarcinoma gástrico y tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica.¹⁹

La prevalencia de *H. pylori* en adultos es de casi 30% en la mayor parte de Estados Unidos y otros países desarrollados, en comparación con >80% en muchas naciones en desarrollo. En Estados Unidos, la prevalencia varía con la edad: cerca de

50% en personas de 60 años, alrededor de 20% en personas de 30 años y <10% en niños muestra colonización. *H. pylori* suele contagiarse en la infancia. La asociación a la edad se debe, sobre todo, a un efecto de cohortes natales por el cual los individuos que en la actualidad tienen 60 años de edad se colonizaban con mayor frecuencia cuando eran niños que los niños de hoy. Muy pocas veces la adquisición o pérdida espontánea de *H. pylori* sucede en la vida adulta. ¹⁹

El contagio durante la infancia explica por qué los principales factores de riesgo de adquirir la infección son marcadores de hacinamiento social durante la niñez. Hay una relación directa entre la prevalencia de la infección y la edad, el número de convivientes en la vivienda y un bajo nivel socioeconómico e higiénico-sanitario. ^{19,20}

- **Transmisión**

Los seres humanos constituyen el único reservorio importante de *H. pylori*. Los niños pueden contagiarse con esta bacteria de los progenitores (muy a menudo de la madre) o de otros niños. El primero es más frecuente en los países desarrollados y el segundo en los países subdesarrollados. No se sabe si la transmisión se genera por las vías fecal-oral u oral-oral, pero es fácil identificar *H. pylori* del cultivo del material vomitado y del que es expulsado por reflujo gastroesofágico; la identificación es menos fácil si se cultivan las heces. La transmisión oral-oral de bacterias aún no se ha confirmado. Se han identificado organismos en la placa dental, pero la prevalencia puede ser bastante baja, por lo que no se sabe si esta ubicación puede servir como fuente reservorio. ^{19,20}

El contacto con animales o agua contaminada, en donde la bacteria puede permanecer viable durante varios días, también pueden ser fuentes potenciales de infección.²⁰

2. Estudio histopatológico y patogenia

La colonización por *H. pylori* induce gastritis superficial crónica, una respuesta hística en el estómago que consiste en infiltración de la mucosa por leucocitos mononucleares y polimorfonucleares.¹⁹

Este microorganismo puede mostrar adaptaciones numerosas que impiden la estimulación excesiva del sistema inmunitario, pero la colonización se acompaña de una respuesta inmunitaria local y sistémica persistente e importante, que incluye la producción de anticuerpos locales y sistémicos, así como respuestas mediadas por células. Sin embargo, estas respuestas no bastan para eliminar la bacteria. Este mecanismo ineficaz al parecer proviene en parte de que *H. pylori* menoscaba los elementos del sistema inmunitario, situación que permite su persistencia.¹⁹

Una respuesta inflamatoria generalmente se genera por el reconocimiento inicial de la noxa (agente o factor que atenta contra la salud de un organismo) con el siguiente reclutamiento de células inflamatorias que contribuyen a esta defensa. En el curso normal de la inflamación, generalmente se elimina la noxa y se repara el daño. Si esto no ocurre, y el daño continúa, la respuesta del huésped sigue con el persistente reclutamiento de células inflamatorias en el área.²¹

La respuesta inflamatoria que se observa en la infección por *H. pylori* es una gastritis activa, caracterizada por la infiltración de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en la superficie del epitelio. En un porcentaje muy bajo, esta gastritis evoluciona con los años a una gastritis atrófica (generalmente asociado a polimorfismo de la interleucina 1 β , IL-1 β), y en forma poco frecuente a un linfoma tipo MALT o un adenocarcinoma gástrico. La infiltración de PMN juega un rol importante en la patogénesis del daño del epitelio ya que estas células tienen un efecto directo en la citotoxicidad liberando productos como agentes oxidativos y elastasa.²¹

Muchas de las personas colonizadas por *H. pylori* no padecen secuelas clínicas; el hecho de que algunas presenten enfermedad evidente en tanto que otras no lo hacen depende de una combinación de factores: diferencias de las cepas bacterianas, susceptibilidad del hospedador a la enfermedad y factores del entorno.¹⁹

3. Factores de virulencia

Los factores asociados al agente bacteriano dependen de la virulencia de la cepa infecciosa, la cual está determinada principalmente por dos genes que definen la secreción de dos toxinas principales. La toxina citotóxica la define el gen llamado *cagA* (cytotoxin associated gene). La toxina vacuolizadora está definida por el gen *vacA*

(vaculating cytotoxin). Ambos genes son polimorfos. El gen *cagA* hace parte de un conjunto de aproximadamente 40 genes denominados la “isla de capacidad patógena (pathogenicity)” o isla Cag, que no está presente en todas las cepas. ²²

La isla Cag es un grupo de genes que codifican un sistema de secreción bacteriana tipo IV. A través de este sistema, la proteína efectora CagA es traslocada hacia las células epiteliales, donde se transforma por fosforilación e induce transducción de señales en las células del hospedador, las cuales responden liberando IL-8, lo que permite que se inicie el reclutamiento de neutrófilos. El resultado son cambios proliferativos, citoesqueléticos e inflamatorios en la célula. ¹⁹

La proteína en la punta del aparato secretor, CagL, se adhiere a las integrinas en la superficie celular, con la transducción ulterior de señales. Por último, los componentes solubles del peptidoglucano de la pared celular penetran en la célula, gobernados por el mismo sistema secretor. Estos componentes son reconocidos por el receptor bacteriano intracelular Nod1, que estimula una respuesta proinflamatoria de citocinas que tiene como resultado mayor inflamación gástrica. La presencia de cepas con Cag aumenta el riesgo de padecer úlcera péptica o adenocarcinoma gástrico. ¹⁹

La citotoxina vacuolizante VacA altera morfológica y funcionalmente el epitelio al formar poros en las membranas celulares. Esto aumenta la permeabilidad celular y permite que ciertas sustancias, entre las cuales podría estar la ureasa, penetren en la célula. VacA, como se mencionó previamente, es polimórfica y la presencia de formas más activas también incrementa el riesgo de padecer la enfermedad. ^{19,21}

Otros factores bacterianos que aumentan el riesgo son las adhesinas, como BabA (que se adhiere a los antígenos del grupo sanguíneo en las células epiteliales) y factores de caracterización incompleta, como otro sistema de secreción bacteriana tipo IV. ¹⁹

4. Factores del hospedador, genéticos y ambientales

Los determinantes mejor definidos de enfermedad en el hospedador son los polimorfismos genéticos que conducen en una mayor activación de la respuesta

inmunitaria innata, como los polimorfismos en los genes de citocina o los que codifican las proteínas de reconocimiento bacteriano, como los receptores tipo Toll. Por ejemplo, las personas colonizadas con polimorfismos en el gen de interleucina 1 (IL-1) origina la producción de grandes cantidades de dicha citocina en reacción a la infección por *H. pylori*, están expuestas a mayor peligro de presentar adenocarcinoma gástrico. Existen polimorfismos en la IL-1 β , los cuales pueden estar relacionados con la tendencia de algunas personas a presentar una respuesta de hipoclorhidria crónica y con la capacidad de desarrollar atrofia gástrica y el consecuente aumento en el riesgo de desarrollar cáncer gástrico. De esta manera, se ha sugerido, que una manera de disminuir el riesgo de desarrollar un cáncer gástrico podría estar enfocado en lograr una inhibición de la producción de IL-1b. ^{19,21}

Además, los cofactores ambientales son importantes en la patogenia. El tabaquismo agrava los peligros de úlceras duodenales y de neoplasias malignas en personas que tienen *H. pylori*. Los alimentos en conserva y los que tienen mucha sal incrementan el riesgo de cáncer, en tanto que las dietas con abundantes antioxidantes y vitamina C son protectoras. ^{19,21}

5. Distribución de la gastritis y riesgo de enfermedad diferencial

El patrón de la inflamación gástrica guarda relación con el riesgo de enfermedad: la gastritis que se presenta de manera predominante en el antro guarda una relación muy cercana con úlceras duodenales, en tanto que la pangastritis quizá sea el antecedente de úlceras y adenocarcinoma gástricos. Es probable que dicha diferencia explique el hecho de que los pacientes con úlceras duodenales no tengan gran riesgo de padecer adenocarcinoma gástrico en etapas posteriores de la vida, a pesar de estar colonizados por *H. pylori*. ¹⁹

5.1. Patogenia de la ulceración duodenal

Ahora se conoce mejor la forma en que la colonización del estómago origina úlceras duodenales. La inflamación del antro gástrico inducida por *H. pylori* disminuye el número de linfocitos T que producen somatostatina. Esta última sustancia inhibe la liberación de gastrina y, por tal razón, las concentraciones de gastrina son mayores que en las personas sin *H. pylori*, y estas concentraciones más altas hacen que se

incremente la secreción de ácido estimulada por alimentos, en el cuerpo gástrico. No hay certeza de la forma en que el cuadro anterior agrava el riesgo de úlcera duodenal, pero la mayor secreción de ácido puede contribuir a la formación de metaplasia gástrica, que puede ser protectora y que se observa en el duodeno de individuos con úlcera duodenal. La metaplasia gástrica en el duodeno puede ser colonizada por *H. pylori* y luego inflamarse y ulcerarse.¹⁹

5.2. Patogenia de la ulceración gástrica y adenocarcinoma gástrico

No se conocen en detalle las patogenias de las úlceras gástricas ni del adenocarcinoma gástrico, a pesar de que ambos trastornos tienen como antecedente concomitante la gastritis que predomina en el cuerpo o en todo el estómago. Aún suceden los cambios hormonales descritos, pero la inflamación del cuerpo gástrico denota que produce menos ácido (hipoclorhidria), a pesar de la hipergastrinemia. Por lo regular, las úlceras gástricas aparecen en la unión de la mucosa antral y la del cuerpo del estómago y dicha región muestra inflamación parcial.¹⁹

El cáncer gástrico quizá surge por daño progresivo del DNA y la supervivencia de clones de células epiteliales anómalas. Según expertos, el daño del DNA proviene principalmente de especies de oxígeno reactivas y de nitrógeno que son producidas por células de inflamación, y tal vez en relación con las demás bacterias que sobreviven en el estómago hipoclorhídrico. Análisis longitudinales de muestras de biopsia gástrica, obtenidas con diferencias de años del mismo paciente, indican que el tipo intestinal común del adenocarcinoma gástrico presenta cambios graduales que van desde la gastritis sencilla hasta la atrofia gástrica, la metaplasia de tipo entérico y la displasia. Un segundo tipo difuso de adenocarcinoma gástrico observado más a menudo en pacientes jóvenes puede surgir de manera directa de la sola gastritis crónica.¹⁹

6. Manifestaciones clínicas

El dolor abdominal es común a muchos trastornos digestivos, incluidas la úlcera duodenal y la gástrica, y tiene escaso valor como elemento predictivo de su presencia. La anamnesis y la exploración física cuidadosas son componentes esenciales del estudio de un paciente en el que se sospecha una úlcera péptica.¹⁹

El dolor epigástrico, descrito como urente o lacerante, se puede presentar tanto con la úlcera duodenal y la úlcera gástrica. La molestia también se describe como una sensación dolorosa mal definida o como hambre dolorosa. El patrón típico del dolor de la úlcera duodenal aparece de 90 min a 3 h antes de una comida y a menudo se alivia con antiácidos o alimentos. El dolor que produce al paciente por la noche (entre la medianoche y las 3:00 a.m.) es el síntoma más diferenciador, dado que 66% de los individuos con úlcera duodenal tiene esta molestia. Por desgracia, también está presente en 33% de los sujetos con dispepsia no ulcerosa.¹⁹

El patrón del dolor en la úlcera gástrica puede ser distinto del de la duodenal, ya que las molestias tal vez se desencadenen con la ingestión de alimentos. La náusea y la pérdida de peso son más frecuentes en los individuos con úlcera gástrica.²³

En la mayoría de los casos, los procesos ulcerosos tienen una clínica que le es particular, con períodos de epigastralgia, ardor, dispepsia, entre otros, pero, en otras circunstancias, la enfermedad debuta con su complicación más frecuente, la hemorragia digestiva.²³

La variación en la intensidad o la distribución del dolor abdominal, así como el inicio de síntomas acompañantes, como náusea, vómito o ambos, pueden ser indicadores de una complicación de la úlcera. La dispepsia que se torna constante, deja de aliviarse con los alimentos o los antiácidos o se irradia a la espalda puede indicar una úlcera penetrante. El inicio súbito de dolor abdominal intenso y generalizado puede ser indicio de perforación. El empeoramiento del dolor con las comidas, la náusea y el vómito de alimento no digerido sugiere una obstrucción del orificio de salida gástrico. Las heces negras o la presencia de “posos de café” en el vómito indican hemorragia.²³

- Úlcera duodenal
 - Es más frecuente que la úlcera gástrica
 - Es mucho más frecuente en el hombre que en la mujer
 - Se observa entre los 35 y los 55 años
 - Factor nervioso: personas inestables, depresivas, competitivas, ansiosas, irritables

- Síntomas: dolor epigástrico precedido por ardor o acidez, tiene periodicidad y ritmo, con la característica de que aparece el dolor por la madrugada y calma con la ingestión de alimentos o soluciones alcalinas, reaparece al mediodía antes de la comida denominándose hambre dolorosa (dolor a tres tiempos); vómitos y náuseas ²³
- Úlcera gástrica
 - Es menos frecuente que la úlcera duodenal
 - Es más frecuente en el sexo masculino
 - Aparece entre los 35 y los 64 años
 - Síntomas: dolor epigástrico que tiene periodicidad y horario, es el llamado dolor a cuatro tiempos, aparece después de las comidas, suele ceder espontáneamente antes de una nueva ingestión de alimentos; pirosis; vómitos pituitosos o alimentarios ²³

7. Enfermedad ulcerosa péptica

La úlcera péptica, o enfermedad ulcerosa péptica, es una lesión en forma de herida más o menos profunda, en la capa más superficial (denominada mucosa) que recubre el tubo digestivo. Cuando esta lesión se localiza en el estómago se denomina úlcera gástrica y cuando lo hace en la primera porción del intestino delgado se llama úlcera duodenal. ²⁴

Hoy en día, se considera al *Helicobacter pylori* como la causa principal en el origen de la enfermedad ulcerosa péptica. Tan sólo un 10-20% de las personas infectadas por este microorganismo desarrollarán a lo largo de su vida una úlcera péptica en el estómago y/o duodeno. ²⁴

8. Adenocarcinoma gástrico:

El *Helicobacter pylori* es el factor de riesgo predominante para el cáncer gástrico. La seropositividad para *H. pylori* aumenta el riesgo de cáncer en aproximadamente tres veces en Estados Unidos. La infección con *H. pylori* se asocia con un mayor riesgo de adenocarcinoma con los dos principales tipos histológicos y de los tumores del cuerpo o antro del estómago. Por el contrario, la infección por *H. pylori* no es un factor de riesgo para los cánceres de la unión gastroesofágica, que frecuentemente se asocian

con anomalías de la mucosa del esófago de Barrett y que parecen seguir el patrón de desarrollo de la metaplasia a la displasia al carcinoma. El supuesto mecanismo de carcinogénesis relacionado con la infección por *H. pylori* se debe a la conocida asociación entre la gastritis atrófica crónica y la inflamación, y el posterior desarrollo de adenocarcinoma gástrico. A pesar de esta conocida asociación, *H. pylori* no puede explicar únicamente la carcinogénesis gástrica. Actualmente en todo el mundo se estima que aproximadamente del 50% al 75% de la mortalidad por cáncer gástrico es atribuible a la infección de *H. pylori*.¹⁹

9. Diagnóstico

El diagnóstico de *H. pylori* es de importancia para lograr un abordaje oportuno y además garantizar posterior al tratamiento su adecuada erradicación.¹⁹

9.1. Pruebas con endoscopia

En los pacientes jóvenes, las pruebas con endoscopia casi nunca son la primera opción en la fase inicial de su tratamiento, principalmente cuando no presentan síntomas dispépticos alarmantes. Sin embargo, en los adultos mayores y ancianos, su utilidad es muy importante para descartar neoplasias. Al realizar la endoscopia, uno de los métodos más rápidos y sencillos es la prueba de ureasa en material de biopsia que consiste en colocar una pieza de tejido antral grande o dos piezas pequeñas tomadas a través de la endoscopia, lo que se observa es un cambio de color secundario a la presencia de ureasa que proviene de la presencia de la bacteria, alterando el pH.¹⁹

El estudio histológico de las muestras de biopsia utilizando colorantes especiales en busca del *Helicobacter pylori* pueden ser visualizados de manera óptima. Y obteniendo muestras del antro como del cuerpo gástrico se logra el estudio del grado y las características de inflamación, atrofia, metaplasia y displasia. El *H. pylori* es difícil de aislar, pero una vez ha sido identificado en cultivo microbiológico, es posible determinar la susceptibilidad de la bacteria a los diferentes antibióticos.¹⁹

9.2. Pruebas sin penetración corporal

En casos en los cuales no amerite descartar la presencia de cáncer gástrico, las pruebas sin penetración corporal son el método de preferencia. La prueba de ureasa en aliento es muy exacta y es un método sencillo, donde la persona ingiere una solución de urea y después sopla en el interior de un tubo. Si la ureasa de *H. pylori* está presente, esta es hidrolizada y se detecta en las muestras de aliento del dióxido de carbono marcado.¹⁹

Las técnicas serológicas que miden concentraciones específicas de IgG en el suero contra *H. pylori*, es de los métodos más sencillos, y puede ser muy exacto, al igual que otros métodos si se escoge la mejor de dichas pruebas.¹⁹

La búsqueda de antígenos en heces es menos costosa que la prueba de urea en aliento y constituye una técnica sencilla, pero para algunas personas puede ser incómodo el obtener una muestra fecal. La búsqueda de antígenos en heces busca proteínas asociadas con la infección por *Helicobacter pylori* en las heces y al igual que en la prueba del aliento, los inhibidores de la bomba de protones y el subsalicilato de bismuto pueden afectar el resultado de este análisis, por lo que es necesario dejar de tomarlos dos semanas antes del estudio.^{19,20}

9.3. Pruebas para valorar los resultados del tratamiento

Todas las pruebas sin penetración corporal pueden ser utilizadas en conjunto, además de las biopsias para valorar los resultados obtenidos posterior al tratamiento. Sin embargo, su empleo debe ser posterior a 4 semanas del tratamiento, ya que de lo contrario puede haber resultados negativos falsos, o resultados no fiables.¹⁹

En el caso de la presencia previa de úlceras gástricas, se preferirá por sobre las pruebas sin penetración, la toma de biopsia a través de endoscopia para asegurarla curación y descartar carcinoma gástrico, con la obtención de nuevas muestras para análisis histopatológico. Dado que, con el tratamiento, hay una disminución del título de anticuerpos contra *H. pylori*, las pruebas serológicas no deben ser utilizadas.^{19,24}

10. Tratamiento

10.1. Indicaciones

La presencia de úlceras duodenales o gástricas causadas por *H. pylori* sea que estén activas o no, o un linfoma gástrico de linfocitos B de baja malignidad, son las indicaciones más irrefutables para el inicio de tratamiento.^{19,20}

En los casos de dispepsia simple cuyo origen no ha sido investigado se ha propuesto realizar pruebas de *H. pylori* y administrar tratamiento de erradicación cuando el resultado sea positivo, esto es más beneficioso que usar como tratamiento empírico y único un inhibidor de la bomba de protones solo en el caso de las regiones en las que el *H. pylori* afecta más de un 20% de sus habitantes.¹⁹

Se recomiendan tratar las enfermedades como deficiencia de vitamina B 12, púrpura trombocitopénica idiopática y anemia ferropénica (en este último caso sólo cuando se han excluido las demás causas), aunque no se sabe en forma definitiva si responden a la erradicación de *H. pylori*.^{19,24}

En el caso de los pacientes que tienen antecedentes familiares importantes de cáncer gástrico, se puede valorar administrar tratamiento contra *H. pylori*, aunque aún no se ha comprobado su utilidad, como manera profiláctica para reducir el riesgo futuro de cáncer.^{19,20}

10.2. Esquemas

La ineficacia de la monoterapia para la erradicación de *H. pylori* ha originado que se elaboren regímenes con múltiples fármacos y, de ellos, los más apropiados son las combinaciones triples y cuádruples. Sin embargo, cada uno de los países puede adaptar el tratamiento cada vez más de acuerdo con los perfiles de resistencia local a antibióticos y necesidades económicas.²⁵

Para poder obtener resultados satisfactorios con el tratamiento para erradicación de *H. pylori*, son fundamentales dos factores: el cumplimiento riguroso del régimen terapéutico por parte del paciente y la administración de antibióticos a los cuales la cepa de *H. pylori* del paciente no sea resistente. Ya que es muy frecuente que haya ineficacia en la terapia a causa de periodos cortos de incumplimiento del fármaco por parte del paciente, adquiriendo resistencia cada vez más creciente en las diferentes poblaciones

a las quinolonas, la Claritromicina y en menor medida el Metronidazol. Por lo que es muy importante brindar recomendaciones al paciente sobre la importancia del cumplimiento del tratamiento y los principales efectos secundarios posibles.^{25,26,27}

A pesar que la valoración de la susceptibilidad del *H. pylori* de cada paciente a los antibióticos antes de iniciar el tratamiento sería una medida óptima, casi nunca se realiza por la necesidad de contar con biopsia tomada por endoscopia para cultivar la bacteria y muchos laboratorios no cuentan con la experiencia para hacerlo. Al no contar con datos sobre la susceptibilidad bacteriana, es necesario indagar exhaustivamente en la entrevista al paciente sobre los antecedentes del uso de antibióticos para otras patologías, y de esa manera no indicar los mismos antibióticos en la medida de lo posible. Cuando el tratamiento empírico inicial contra *H. pylori* es ineficaz, es común el re-tratamiento empírico con otro esquema farmacológico, y si este aun no es efectivo, a menudo se indica otro tratamiento empírico de tercera línea, pero lo mejor en estos casos es realizar endoscopia para toma de biopsia y cultivar la bacteria para evaluar susceptibilidad.^{19,20,26}

El esquema más antiguo y que conserva su buena eficacia es la terapia cuádruple básica, la cual se da por 14 días y consta de:

- Omeprazol 20 mg cada 12 horas + bismuto subsalicilato (550 mg 4v/día) + Metronidazol (500 mg 3v/día) + Tetraciclina HCl (500 mg 4v/día). (Ver Anexo 2)

Con el uso de bismuto dos veces al día se obtienen similares resultados a usarlo cuatro veces al día. La eficacia mínima esperada de este tratamiento es del 95%, independientemente del nivel de resistencia bacteriana al Metronidazol. La principal dificultad para el cumplimiento de este esquema es la cantidad de tabletas. Y en el caso de dar el tratamiento por 7-10 días y que haya resistencia al Metronidazol mayor a 30%, este disminuye su eficacia a menos de 90%.²⁵

Otras terapias cuádruples con bismuto se pueden construir adicionando bismuto a las terapias triples tradicionales de IBP más dos antibióticos (Amoxicilina más Claritromicina o Levofloxacinina o Metronidazol [ver anexo 2]).^{25,27}

A continuación, se presenta un cuadro resumen de los posibles regímenes de tratamiento contra el *H. pylori*:

Tabla 1: Tratamientos de primera línea recomendados para infección por *H. pylori*²⁸

Régimen	Fármacos (dosis)	Frecuencia de dosis	Duración (días)	Aprobado por la FDA
Claritromicina	IBP (dosis standard o doble)	2 veces al día	14	Sí ¹
	Claritromicina (500mg)			
	Amoxicilina (1g) o Metronidazol (500mg c/8h)			
Cuádruple con Bismuto	IBP (dosis standard)	2 veces al día	10-14	No
	Subcitrate de bismuto (120-300mg) o subsalicilato (300mg)	4 veces al día		
	Tetraciclina (500mg)	4 veces al día		
	Metronidazol (250-500mg)	4 veces al día (250mg) 3-4 veces al día (500mg)		

Concomitante	IBP (dosis standard)	2 veces al día	10-14	No
	Claritromicina (500mg)			
	Amoxicilina (1g)			
	Nitroimidazol (500mg) ²			
Secuencial	IBP (dosis standard) + Amoxicilina (1g)	2 veces al día	5-7	No
	IBP, Claritromicina (500mg), Nitroimidazol (500mg) ²	2 veces al día	5-7	
Híbrido	IBP (dosis standard) + Amoxicilina (1g)	2 veces al día	7	No
	IBP, Amoxicilina, Claritromicina (500mg), Nitroimidazol (500mg) ²	2 veces al día	7	
Triple con Levofloxacin	IBP (dosis standard)	2 veces al día	10-14	No
	Levofloxacin (500mg)	c/día		
	Amoxicilina (g)	2 veces al día		
Secuencial con Levofloxacin	IBP (dosis standard o doble) + Amoxicilina (1g)	2 veces al día	5-7	No
	IBP, Amoxicilina, Levofloxacin (500mg c/día),	2 veces al día	5-7	

	Nitroimidazol (500mg) ²			
LOAD ³	Levofloxacina (250mg)	c/día	7-10	No
	IBP (dosis doble)	c/día		
	Nitaxozanida (500mg)	2 veces al día		
	Doxiciclina (100mg)	c/día		

FDA: Federal Drug Administration, IBP: inhibidor de bomba de protones

¹ IBP, Claritromicina y Metronidazol no son un esquema aprobado por la FDA

² Nitroimidazol: Metronidazol o tinidazol

³ LOAD: tratamiento compuesto por levofloxacina, Omeprazol, Alinia (nitazoxanide) y doxiciclina

Fuente: ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori infection, 2017

11. Profilaxis

El estado de portador de *H. pylori* tiene extraordinaria importancia en la salud pública de países desarrollados, en los cuales se le vincula con enfermedad ulceroapéptica y adenocarcinoma gástrico, y en los países en desarrollo, en que el adenocarcinoma gástrico quizá sea una causa todavía más frecuente de muerte por cáncer en etapa ulterior de la vida.¹⁹

Si se planea la profilaxis masiva, el método más obvio sería la vacunación, aunque esta aún se encuentra en fase experimental. En animales ha generado resultados promisorios, pero estas vacunas aún se encuentran en investigación.¹⁹

Sin embargo, es importante considerar el hecho de que *H. pylori* ha mostrado una evolución paralela con su hospedador humano en el curso de milenios, y podría tener costos clínicos y biológicos. Por ejemplo, la ausencia permanente de *H. pylori* es un factor de peligro de que surjan complicaciones de enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) las cuales incluyen el adenocarcinoma esofágico. Se ha planteado de manera teórica que la desaparición de *H. pylori* podría acompañarse de mayor riesgo de aparición de enfermedades de otro tipo que reflejen aspectos del

modo de vida actual de países occidentales, como asma de inicio en la niñez y alergia.¹⁹

12. Falla de tratamiento

El tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* continúa siendo un problema no resuelto en la práctica clínica con un alto porcentaje de fallas en su erradicación; la principal causa es la resistencia antibiótica.²⁹

La resistencia antibiótica hace referencia a la capacidad de las bacterias de resistir los efectos de uno o más antibióticos. Las resistencias bacterianas, incluidas la de *H. pylori*, pueden ser de varias clases:³⁰

- I. Natural (o primaria): se caracteriza por la imposibilidad intrínseca del antibacteriano para erradicar la infección. La mayoría de las veces se debe a un efecto barrera, que impide la penetración del compuesto antibacteriano
- II. Adquirida: aparece frente a antibióticos a los que la bacteria era inicialmente susceptible, debida a mutaciones genéticas o a la infección por plásmidos
- III. Existe otra resistencia farmacológica, aplicable concretamente a cepas de *H. pylori* que muestran susceptibilidad a un antibiótico *in vitro* y sin embargo son resistentes *in vivo*. La causa principal de esta resistencia es la dificultad del antibiótico de llegar al foco de la infección a concentraciones suficientes para alcanzar un efecto antibacteriano.

La resistencia desarrollada por *H. pylori* se debe esencialmente a mutaciones cromosomales y se transmite en forma vertical por poblaciones bacterianas resistentes a la descendencia con un aumento progresivo de la resistencia. La resistencia por mutaciones cromosomales difiere de aquella por plásmidos, en donde se transmite rápidamente por difusión en forma horizontal en la población bacteriana que lo adquiere.³⁰

La resistencia a la Amoxicilina, el mecanismo de resistencia se basa en mutaciones de las proteínas de anclaje de penicilina (PBP) presentes en la bacteria, por lo que se dificulta o imposibilita la entrada de la Amoxicilina a la bacteria. Según estudios realizados en México, la resistencia a Amoxicilina es de 18%.³⁰

De acuerdo con estudios mexicanos, la resistencia a Claritromicina es de 5.5%. En este caso, la resistencia se presenta por mutaciones puntuales en el gen *rrn 23S* que codifica para el ARNr 23S.^{30,31}

Para que el tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* tenga mayor probabilidad de ser exitoso es necesario cumplir con tres condiciones:³² (Ver Anexo 3)

1. Ausencia de tratamiento antibiótico previo: Consiste en que el paciente no haya tenido tratamiento previo con antibióticos en los 3 meses anteriores. Algunos autores incluso sugieren un período de 6 meses sin antibioticoterapia previo a la indicación de tratamiento contra *H. pylori*. Esto corresponde a que el principal mecanismo de resistencia de *H. pylori* es la resistencia adquirida.

2. Adecuada indicación médica del tratamiento: esta condición depende de la selección del medicamento, dosis, frecuencia y duración del tratamiento. Es de vital importancia que el médico explique al paciente la necesidad de cumplir el tratamiento tal y como ha sido indicado para mejorar la adherencia terapéutica.

3. Buena adherencia terapéutica: es la capacidad de una persona para cumplir un régimen de tratamiento de acuerdo con las indicaciones y recomendaciones acordadas con su médico. La baja adherencia también es una causa de fallas en la erradicación de *H. pylori*.³⁰

C. Marco conceptual

En el presente trabajo, la **adherencia terapéutica** mide la capacidad de una persona para cumplir un régimen de tratamiento de acuerdo con las indicaciones y recomendaciones acordadas con el médico. Esta fue cuantificada mediante el cuestionario SMAQ (*Simplified Medication Adherence Questionnaire*), el cual fue inicialmente diseñado para determinar el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral por pacientes con VIH. (Ver Anexo nº4) ^{25,27}

Esta escala ha sido modificada para el propósito del presente estudio.

Tabla 2: Cuestionario de escala de adherencia SMAQ modificado para *Helicobacter pylori*

CUESTINARIO ADHERENCIA SMAQ MODIFICADO PARA <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	Respuesta
1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
2. Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3. Alguna vez ¿deja de tomar los fármacos si se siente mal?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
4. Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: Ninguna B: 1-2 C: 3-4 D: 5-10 E: >10
6. ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:

Fuente: Métodos para medir la adherencia terapéutica, 2018

La pregunta 5 puede usarse como semicuantitativa, ya que asigna un porcentaje de adherencia terapéutica a cada respuesta, el cual se ha modificado para el propósito de este estudio: A equivale a una adherencia del 100%, B del 95-99%, C del 85-94%, D del 65-84% y E inferior al 65%.^{25,27}

Según la escala SMAQ modificada para *H. pylori*, se considera que el paciente es *adherente* si responde a las preguntas cualitativas de la siguiente forma: en la 1 no, en la 2 si, en la 3 no, y en la 4 no, en la 5 responde A o B, o si en la pregunta 6 responde ≤ 1 día.

También es crucial conocer la **eficacia del tratamiento**, la cual se define como todo paciente en el presente estudio con prueba de antígeno de *H. pylori* en heces negativo, posterior a 4 semanas de haber finalizado el esquema de tratamiento para erradicar la infección.²⁹

La **resistencia microbiana** es la aparición de cepas bacterianas que no responden al efecto bacteriostático y bactericida de los antibióticos, que en el presente trabajo se demostró como todo paciente que fue adherente al tratamiento, pero su prueba control posterior a esta ha sido positiva.³⁰

D. Hipótesis o supuestos teóricos

H1: existe relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*

H0: no existe relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*

H2: La duración del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* afecta la eficacia del mismo

H0: La duración del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* no afecta la eficacia del mismo

Capítulo III: Metodología de la Investigación

A. Enfoque y tipo de investigación:

- Investigación: Cuantitativa

La investigación cuantitativa se dedica a recoger, procesar y analizar datos cuantitativos o numéricos sobre variables previamente determinadas.³³

En este estudio se utilizaron métodos cuantitativos como fórmulas estadísticas y porcentaje de eficacia para el procesamiento y análisis de los datos.

- Finalidad: Analítico

Un estudio se considera analítico cuando su finalidad es evaluar una presunta relación entre un factor y un efecto, respuesta o resultado.³⁴

El siguiente estudio exploró si existe una correlación entre la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento erradicador de *H. pylori*, y si la duración del tratamiento afecta la eficacia del mismo.

- Asignación de factores de estudio: Observacional

Se definen como observacionales los estudios en los que el factor de estudio no es controlado por los investigadores, si no que estos se limitan a observar, medir y analizar determinadas variables en los sujetos.³⁴

En este estudio se buscó demostrar si la adherencia y la duración terapéutica ejercen alguna influencia sobre la eficacia del tratamiento, sin alterar ninguna de las variables estudiadas, limitándose a observar y medirlas únicamente.

- Secuencia temporal: Transversal

En un estudio transversal, se estudia una muestra de sujetos en un punto del

tiempo o un intervalo, determinado simultáneamente la presencia de la exposición y el resultado.³⁴

El siguiente estudio abarcó el periodo comprendido entre abril a junio del año 2021.

- Inicio del estudio en relación con la cronología de los hechos: Retrospectivo

Se considera un estudio de carácter retrospectivo cuando se obtiene información a partir de registros o archivos, ya que los hechos han ocurrido antes del desarrollo del estudio.³⁴

En este caso, la recolección de datos se llevó a cabo posterior a que el paciente fue sido diagnosticado y tratado por infección por *H. pylori*, y se confirmó su erradicación o permanencia mediante una prueba de heces.

B. Sujetos y objeto de estudio:

Unidades de análisis:

1. Sujeto de estudio: Pacientes con diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*
2. Objeto de estudio: infección por *Helicobacter pylori*
3. Lugar del estudio: FUNDESO

Población

Pacientes que consultaron en FUNDESO y fueron diagnosticados con infección por *Helicobacter pylori* por examen de antígeno en heces positivo y que recibieron y completaron tratamiento con triple terapia erradicadora que incluye Claritromicina.

Muestra

Se realizó un muestreo consecutivo no probabilístico, por lo que no se calculó el tamaño de la muestra y se tomaron en cuenta todos los pacientes que consultaron en FUNDESO y que fueron diagnosticados con infección por *Helicobacter pylori* por examen de antígeno en heces positivo y que finalizaron tratamiento con triple terapia erradicadora que incluye Claritromicina. Se abarcó a todos los pacientes que

consultaron en las áreas de medicina general, medicina interna y gastroenterología, en el período entre abril a junio del año 2021.

i. Criterios de inclusión

1. Ser mayor de 18 años
2. Paciente que consulta en FUNDESO y haber sido diagnosticado con infección por *Helicobacter pylori* mediante prueba positiva en heces
3. Haber recibido tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* que incluye triple terapia con Claritromicina
4. Haberse realizado una prueba de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces control 4 semanas posterior a finalización del tratamiento

ii. Criterios de exclusión

1. Haber recibido tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* con antibiótico que difiera a la Claritromicina
2. No haberse realizado una prueba de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces control 4 semanas posterior a la finalización del tratamiento
3. Embarazo o lactancia

C. Variables e indicadores:

Indicadores y su medición

Objetivos específicos	Variable	Tipo de Variable	Escala de Medición	Operacionalización de las variables	Indicadores	Ítem
Clasificar a los pacientes según su adherencia terapéutica en base a la escala SMAQ modificada para <i>Helicobacter pylori</i>	Adherencia terapéutica	Cualitativa	Nominal	Se considera como adherencia terapéutica a la cualidad del paciente que responde al cuestionario de la escala SMAQ modificada con las siguientes respuestas: Pregunta 1 no, pregunta 2 si, pregunta 3 no, pregunta 4 no, pregunta 5 A o B, pregunta 6 ≤ 1 día.	Adherente y no adherente según escala SMAQ modificada para <i>H. pylori</i>	1 2 3 4 5 6
Determinar la eficacia del tratamiento erradicador de <i>Helicobacter pylori</i> que incluye Claritromicina	Eficacia del tratamiento erradicador de <i>Helicobacter pylori</i> que incluye Claritromicina	Cualitativa	Nominal	La eficacia del tratamiento se define como la negatividad de la prueba de antígeno de <i>Helicobacter pylori</i> en heces de control postratamiento	Negatividad de prueba de antígeno de <i>Helicobacter pylori</i> en heces de control postratamiento (eficaz y no eficaz)	7

<p>Establecer la relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento erradicador de <i>Helicobacter pylori</i></p>	<p>Relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Se considera como adherencia terapéutica a la cualidad del paciente que responde al cuestionario de la escala SMAQ modificada con las siguientes respuestas: Pregunta 1 no, pregunta 2 si, pregunta 3 no, pregunta 4 no, pregunta 5 A o B, pregunta 6 \leq 1 día</p> <p>La eficacia del tratamiento se define como la negatividad de la prueba de antígeno de <i>Helicobacter pylori</i> en heces de control postratamiento</p>	<p>Negatividad de prueba de antígeno de <i>Helicobacter pylori</i> en heces de control postratamiento</p> <p>Adherente y no adherente según Escala SMAQ modificada para <i>H. pylori</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>
<p>Determinar si la duración del tratamiento para la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> tiene efecto sobre la eficacia del mismo</p>	<p>La duración del tratamiento para la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i></p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Razón</p>	<p>La duración del tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> ha sido determinada como una variable dual de 10 días y 14 días para el propósito de esta investigación.</p> <p>La eficacia del tratamiento se define como la negatividad de la prueba de antígeno de <i>Helicobacter pylori</i> en heces de control postratamiento</p>	<p>Duración del tratamiento</p> <p>Negatividad de prueba de antígeno de <i>Helicobacter pylori</i> en heces de control postratamiento</p>	<p>7</p>

<p>Identificar las causas más frecuentes de falta de adherencia terapéutica</p>	<p>Las causas más frecuentes de falta de adherencia terapéutica</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Las causas más frecuentes de falta de adherencia terapéutica son aquellos factores que directa o indirectamente contribuyen a que el paciente no se tome los medicamentos de manera adecuada, a la hora indicada, a la frecuencia indicada, y con la duración del tratamiento indicado.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Se le olvidó - Presentaba muchos efectos adversos - No le comprendió bien las instrucciones al médico - No pudo comprar el medicamento - Ya se sentía mejor 	<p>10 11</p>
---	---	--------------------	----------------	--	---	------------------

D. Técnicas para la recopilación de información

Revisión de expedientes: se determinó que pacientes cumplían con los criterios de inclusión mediante esta técnica, de la siguiente manera:

- Se verificó que el paciente fue diagnosticado con infección por *H. pylori* mediante una prueba de laboratorio de antígeno de *H. pylori* en heces.
- Se confirmó que se le indicó tratamiento con: Amoxicilina 1 gramo cada 12 horas, Claritromicina 500 miligramos cada 12 horas, y Esomeprazol 40 miligramos cada día, por 10 ó 14 días.
- Se comprobó que el paciente presentaba una prueba de control en heces 4 semanas posteriores a la finalización del tratamiento.

Encuesta: esta fue realizada por el médico en 2 modalidades, debido a la poca disponibilidad de pacientes en forma presencial al momento de la recolección de datos. La primera tomó lugar cuando el paciente se presentaba a la consulta para obtener el resultado de su prueba control posterior al tratamiento, con los siguientes pasos:

1. Revisión de expediente
2. Lectura de resultado de prueba de heces control
3. Llenado del cuestionario por parte del médico

La segunda instancia se dió en el caso de pacientes que cumplían los criterios de inclusión, pero que no habían sido captados de manera oportuna en la consulta presencial. Se identificaron a los pacientes con prueba de antígeno de *H. pylori* en heces positiva entre los meses de abril a mayo, con los siguientes pasos:

1. Revisión de expediente
2. Contactar por vía telefónica a los pacientes que cumplían con criterios de inclusión
3. Extender invitación de carácter opcional para participar en el estudio
4. Llenado del cuestionario por parte de los investigadores

E. Instrumentos de registro y medición

El instrumento de recolección de datos fue un cuestionario el cual constaba de 3 partes: (Ver Anexo 5)

- La Parte 1 abordaba el tema de la adherencia terapéutica a través del cuestionario de adherencia SMAQ modificado para *H. pylori*, mediante el cual se valoró si el paciente era adherente al tratamiento o no.

Tabla 3: Cuestionario de escala de adherencia SMAQ modificado para *H. pylori*

CUESTINARIO ADHERENCIA SMAQ MODIFICADO PARA HELICOBACTER PYLORI	Respuesta
1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
2. Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3. Alguna vez ¿deja de tomar los fármacos si se siente mal?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
4. Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: Ninguna B: 1-2 C: 3-4 D: 5-10 E: >10
6. ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:

Fuente: Métodos para medir la adherencia terapéutica, 2018

El cuestionario SMAQ modificado consta de diferentes facetas que estaban relacionadas con el cumplimiento del tratamiento. Las cuatro preguntas son de carácter dicotómica: SI/NO.³⁵

La pregunta 5 se puede considerar cualitativa, pero cabe la posibilidad de asignarse un porcentaje de cumplimiento según la respuesta, el cual fue modificado para efectos del presente estudio:³⁵

- A: 100% cumplimiento terapéutico
- B: 95-99% cumplimiento terapéutico
- C: 85-94% cumplimiento terapéutico
- D: 65-84% cumplimiento terapéutico
- E: <65% cumplimiento terapéutico

Y la pregunta número 6 catalogaba como adherente si la respuesta es ≤ 1 día y no adherente si la respuesta es ≥ 2 días.³⁵

Se consideró como adherente al paciente que respondió al cuestionario de la siguiente forma: pregunta 1 no, pregunta 2 si, pregunta 3 no, pregunta 4 no, pregunta 5 A o B, pregunta 6 ≤ 1 día.³⁵

El cuestionario SMAQ original mostró una sensibilidad del 72% y una especificidad del 91%.^{36,37}

- La Parte 2 estaba constituida por preguntas que contemplaban el resultado de la prueba control posterior a tratamiento erradicador e información general sobre los antecedentes infecciosos del paciente. Los ítems eran dicotómicos.

- La Parte 3 indagaba, si fuese el caso, los motivos de falta de adherencia terapéutica. En esta sección, las respuestas se valoraron mediante preguntas de múltiple escoge, con la opción de escoger más de una respuesta si éstas aplicaban en su caso.

F. Aspectos éticos de la investigación

Se le explicó al paciente que el presente estudio fue un requisito de graduación y que no estaba vinculado a intereses personales o maliciosos, por medio de un consentimiento informado donde se describió en que consiste el tratamiento, los beneficios y riesgo que conllevaba, además de guardar anonimato de datos personales. Se tomaron en cuenta solo a pacientes mayores de 18 años con documento único de identidad.

G. Procesamiento y análisis

Se tomaron los resultados de la ficha de observación y se procedió a su análisis de forma cuantitativa en el programa Microsoft Excel 2021, a través del cual se realizaron cálculos estadísticos descriptivos. Además se presentaron en forma gráfica.

H. Estrategias de utilización de resultados

Los resultados fueron presentados a panel de jurado de la Universidad Evangélica de El Salvador, con posterior entrega de resultados y análisis del estudio a la biblioteca de la universidad. Así mismo se entregaron los resultados a la clínica FUNDESO.

En nuestro país no hay estudios de incidencia de *H. pylori*, por lo que los resultados del presente estudio fueron de utilidad para contextualizar la situación epidemiológica del *H. pylori* a nivel local y la eficacia de los tratamientos brindados en el sistema nacional de salud.

Capítulo IV: Análisis de la información

Metodología de recolección de datos

Se evaluaron a 112 pacientes por muestreo de tipo consecutivo no probabilístico que fueron diagnosticados mediante una prueba de *Helicobacter pylori* en heces y que recibieron tratamiento con triple terapia erradicadora con Claritromicina en FUNDESO en el periodo de abril - junio de 2021, de los cuales 21 de ellos se les entrevistó presencialmente al momento que dichos pacientes llegaron a la clínica FUNDESO a recibir el resultado de la prueba control de *Helicobacter pylori* en heces posterior a la finalización del tratamiento.

Debido a que la muestra presencial era muy pequeña, se optó por realizar llamadas telefónicas mediante las cuales se captaron a 11 pacientes adicionales que por diferentes motivos no se habían presentado a la clínica o no habían sido captados oportunamente. Finalmente, se obtuvo una muestra de 32 pacientes.

En total se descartaron a 80 pacientes debido a que no cumplían con los criterios de inclusión: 33 pacientes tomaron tratamiento triple con levofloxacina u otro tratamiento alterno, 23 pacientes no se realizaron la prueba de control posterior al tratamiento, 15 pacientes no contestaron las llamadas telefónicas, 6 pacientes tenían expedientes con número de teléfono desactualizado, 2 pacientes se encontraban fuera del país, y 1 paciente se encontraba embarazada.

Para el levantamiento de la información se realizó una base de datos en Microsoft Excel 2021 donde se detallaron las variables incluidas en el cuestionario SMAQ modificado para *H. pylori* a través de tablas de frecuencia que sirvieron para realizar la comparación de los datos encontrados. La primera variable medida por los ítems del 1 al 6 representaban la adherencia de los pacientes al tratamiento y la segunda variable medida por el ítem 7 representaba la eficacia del tratamiento.

En cuanto al análisis inferencial, en dicho programa se realizaron dos tablas de doble entrada para efectuar la relación de las variables por medio del análisis estadístico de

chi cuadrado, verificando si existía un nexo entre adherencia y eficacia, y entre duración y eficacia.

A. Análisis descriptivo

- **Primera variable:** Adherencia terapéutica

Medido por los ítems del 1 al 6 de la encuesta, clasificando a los pacientes como: adherente y no adherente según la escala SMAQ modificada para *H. pylori*.

De los 32 pacientes encuestados, 21 de ellos fueron adherentes al tratamiento y 11 de ellos no fueron adherentes según la escala SMAQ modificada, correspondiendo al 65.6% y 34.4% respectivamente.

De los 11 pacientes no adherentes, 8 de ellos como variable común manifestaron no tomar su medicamento a la hora indicada.

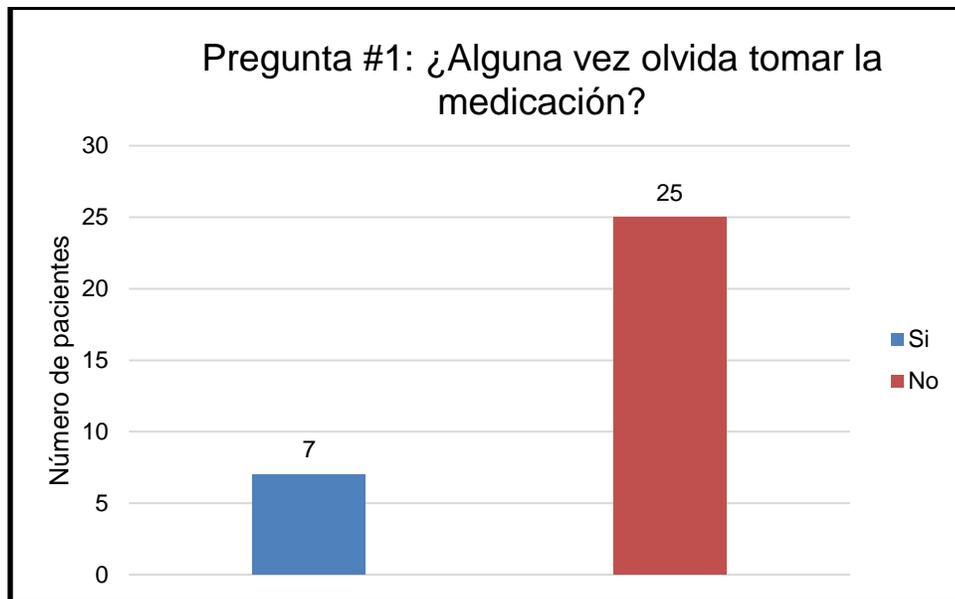
Tabla 4: Adherencia terapéutica por escala SMAQ modificada para *Helicobacter pylori*

Número Correlativo	1. ¿Alguna vez olvida tomar la medicación?	2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	3. ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal?	4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el tratamiento?	5. En el tratamiento, ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	6. Durante el tratamiento, ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Clasificación
1	no	si	no	no	B (95-99%)	0	Adherente
2	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
3	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
4	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
5	si	no	no	si	A (100%)	0	No adherente
6	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
7	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
8	si	no	si	si	C (85-94%)	3	No adherente
9	no	si	si	no	C (85-94%)	4	No adherente
10	no	no	no	no	A (100%)	0	No adherente
11	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
12	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
13	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
14	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
15	si	no	no	si	B (95-99%)	0	No adherente

16	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
17	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
18	no	no	si	no	C (85-94%)	4	No adherente
19	no	no	no	si	A (100%)	0	No adherente
20	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
21	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
22	si	no	no	si	B (95-99%)	0	No adherente
23	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
24	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
25	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
26	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
27	si	no	no	si	B (95-99%)	1	No adherente
28	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
29	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente
30	si	si	si	no	A (100%)	0	No adherente
31	si	si	si	no	A (100%)	0	No adherente
32	no	si	no	no	A (100%)	0	Adherente

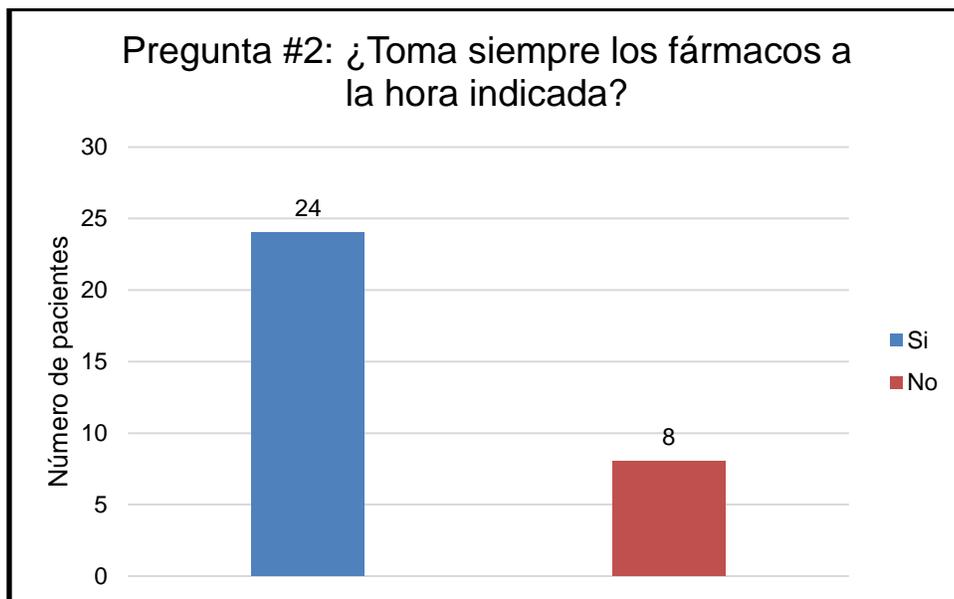
Fuente: Elaboración propia

Gráfica 1: Pregunta #1 del Cuestionario SMAQ Modificado



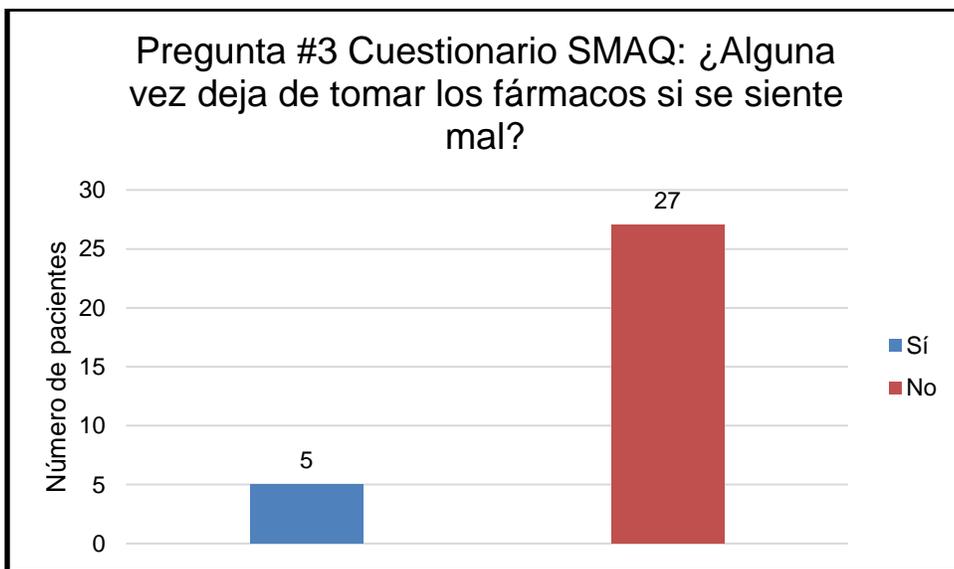
Fuente: Elaboración propia

Gráfica 2: Pregunta #2 del Cuestionario SMAQ Modificado



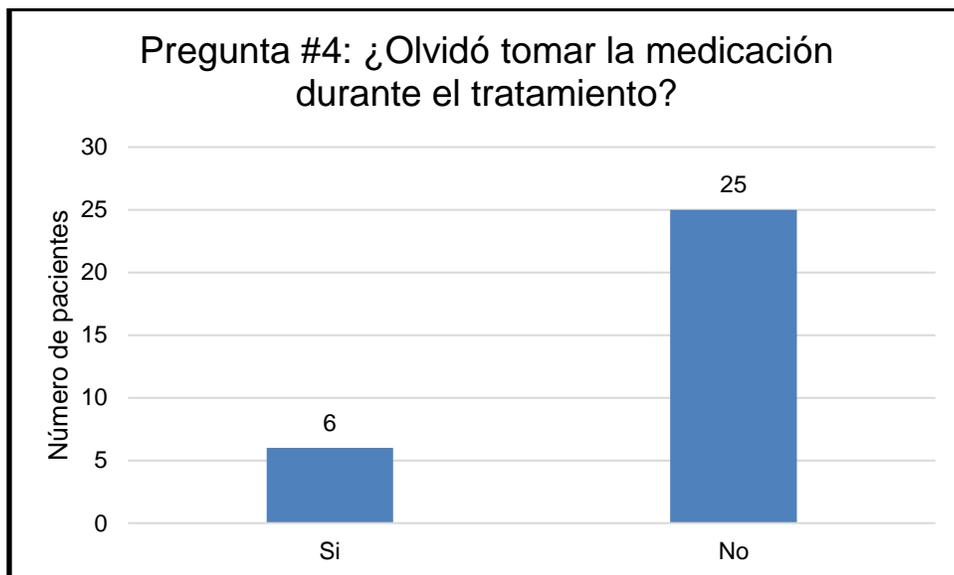
Fuente: Elaboración propia

Gráfica 3: Pregunta #3 del Cuestionario SMAQ modificado



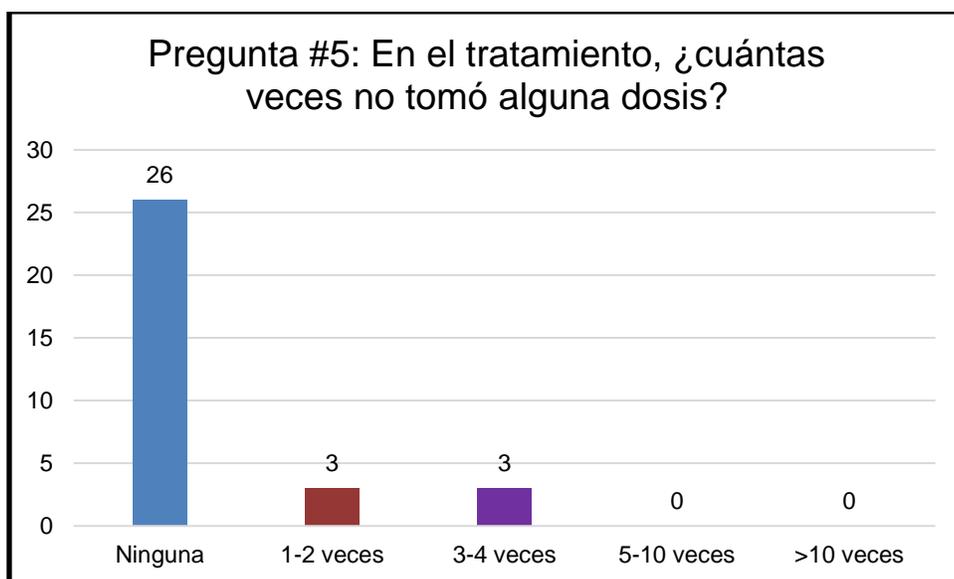
Fuente: Elaboración propia

Gráfica 4: Pregunta #4 del Cuestionario SMAQ modificado



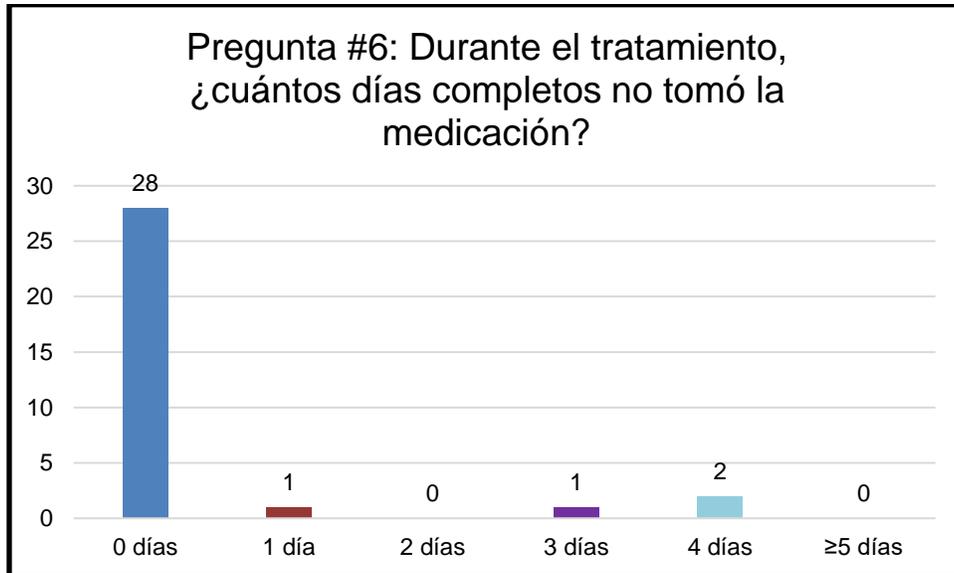
Fuente: Elaboración propia

Gráfica 5: Pregunta #5 del Cuestionario SMAQ modificado



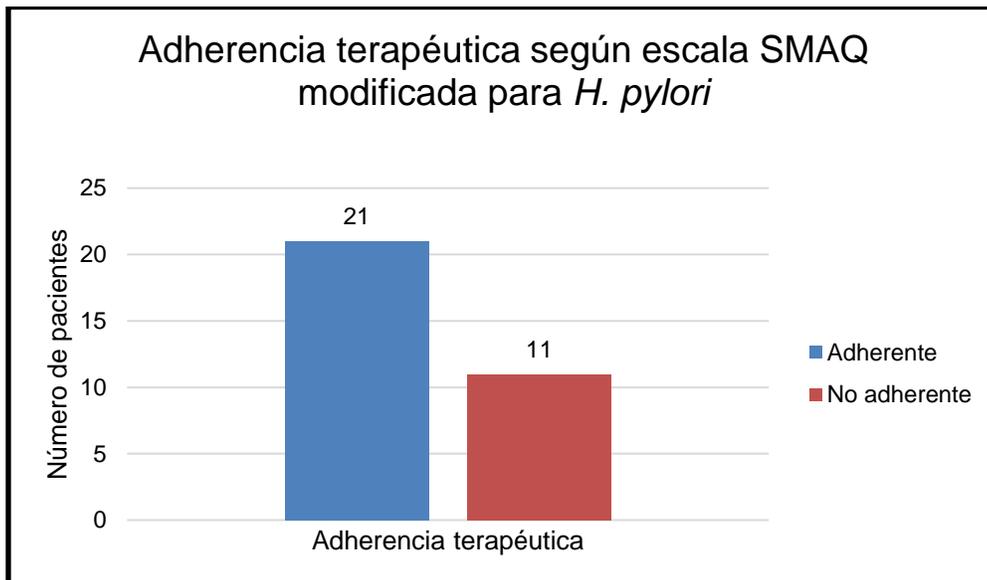
Fuente: Elaboración propia

Gráfica 6: Pregunta #6 del Cuestionario SMAQ modificado



Fuente: Elaboración propia

Gráfica 7: Adherencia terapéutica según escala SMAQ modificada para *Helicobacter pylori*



Fuente: Elaboración propia

- **Segunda variable:** Eficacia del tratamiento erradicador de *H. pylori* que incluye Claritromicina

Medida por el ítem #7 de la encuesta: Negatividad de prueba de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces de control postratamiento.

De los 32 pacientes encuestados, solo 21 se clasificaron como adherentes y se tuvieron en consideración para calcular la eficacia. Únicamente 19 de los 21 pacientes obtuvieron un resultado negativo en la prueba de antígeno en heces control post tratamiento, obteniendo así, una eficacia del tratamiento de 90.5%.

Tabla 5: Eficacia por prueba de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces control posterior al tratamiento

Prueba de antígeno de <i>H. pylori</i> en heces control	Número de pacientes	Porcentaje
Negativa	19	90.5%
Positiva	2	9.5%
Total	21	100%

Fuente: Elaboración propia

- **Tercera variable:** Relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento

Medida por los ítems del 1 al 7 de la encuesta:

Adherente y no adherente según la escala SMAQ modificada para *H. pylori* (ítems del 1-6) y negatividad de prueba de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces de control posterior al tratamiento (ítem 7).

De 21 pacientes clasificados como adherentes, en 19 de ellos el tratamiento fue eficaz y en 2 de ellos el tratamiento no fue eficaz.

De 11 pacientes clasificados como no adherentes, en 9 de ellos el tratamiento fue eficaz y en 2 de ellos el tratamiento no fue eficaz.

Tabla 6: Adherencia y eficacia del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* con Claritromicina

Adherencia terapéutica	Eficacia del tratamiento			Total
		Eficaz	No eficaz	
Adherente		19	2	21
No adherente		9	2	11
Total		28	4	32

Fuente: Elaboración propia

- **Cuarta variable:** duración de tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori*

Medida con el ítem “Duración del tratamiento” y el ítem 7:

Duración del tratamiento de 10 o 14 días, junto con prueba negativa de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces en prueba control posterior a tratamiento

De 19 pacientes con tratamiento con duración de 10 días, 15 de ellos presentaron prueba control de antígeno de *Helicobacter pylori* post tratamiento negativa, por lo que fue eficaz en un 79%. De 13 pacientes con tratamiento de duración de 14 días, los 13 presentaron prueba control de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces post tratamiento negativa, por lo que fue eficaz en el 100%.

Tabla 7: Eficacia y duración de tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* con Claritromicina

Duración total del tratamiento	Eficacia del tratamiento			Total
		Eficaz	No eficaz	
10 días		15	4	19
14 días		13	0	13
Total		28	4	32

Fuente: Elaboración propia

- **Quinta variable:** Causas más frecuentes de falta de adherencia terapéutica

De 32 pacientes 11 fueron no adherentes al tratamiento, de estos el 72.7% se le olvidó y 27.3% por efectos adversos. Ningún paciente refirió no haber comprendido, motivos económicos, ni suspender el tratamiento por sentirse mejor.

Tabla 8: Causas más frecuentes de mala adherencia terapéutica

Causas de mala adherencia terapéutica	Número de pacientes	Porcentaje
Se le olvidó	8	72.7%
Efectos adversos	3	27.3%
Total	11	100.0%

Fuente: Elaboración propia

B) Análisis inferencial:

1. Adherencia terapéutica y eficacia de la triple terapia erradicadora de *H. pylori* con Claritromicina

Se estableció como hipótesis nula la siguiente:

H₀: No existe relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia de la triple terapia erradicadora de *Helicobacter pylori* con Claritromicina.

Se formuló la siguiente hipótesis alterna:

H₁: Existe una relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia de la triple terapia erradicadora de *Helicobacter pylori* con Claritromicina.

Fundamentándose en la base de datos creada a partir de las encuestas, se creó la siguiente tabla de doble entrada:

Tabla 9: Frecuencias observadas en la adherencia y eficacia del tratamiento

		Eficacia		
		Eficaz	No eficaz	Total
Adherencia	Adherente	19	2	21
	No adherente	9	2	11
	Total	28	4	32

Fuente: Elaboración propia

A partir de la Tabla 9, se obtuvieron los resultados de las frecuencias esperadas:

Tabla 10: Frecuencias esperadas en la adherencia y eficacia del tratamiento

		Eficacia		
		Eficaz	No eficaz	Total
Adherencia	Adherente	18.375	2.625	21
	No adherente	9.625	1.375	11
	Total	28	4	32

Fuente: Elaboración propia

Teniendo en cuenta la Tabla 9 y la Tabla 10, se calculó el valor de chi cuadrado de Pearson mediante el programa Microsoft Excel 2021, obteniendo un valor de 0.4818.

Según el grado de libertad, en este caso con un valor de 1, y con un valor de significancia estadística de 0.05, se determinó que el chi crítico, obtenido a partir de la tabla de distribución de chi cuadrado, es de 3.8415.

En la prueba de chi cuadrado de Pearson, se rechaza la hipótesis nula si el valor de chi calculado es mayor que el valor de chi crítico o de tabla. En este caso al comparar los valores, se observa que el chi calculado es menor que el chi crítico:

- Chi calculado: 0.4818
- Chi crítico: 3.8415

Dado que no se cumple dicho criterio, se descarta la hipótesis alterna, estableciendo que en el estudio no se evidenció la existencia de una relación entre

la adherencia terapéutica y la eficacia de la triple terapia erradicadora de *H. pylori* con Claritromicina. Adicionalmente se confirmaron estos resultados mediante la obtención del valor de p, el cual fue de 0.4875, y que al ser mayor de 0.05, culmina de igual manera en descartar la hipótesis alterna.

2. Duración del tratamiento y eficacia de la triple terapia erradicadora de *H. pylori*

Para este objetivo se determinó la siguiente hipótesis alterna con su hipótesis nula:

H₀: No existe una relación entre la duración del tratamiento y eficacia de la triple terapia erradicadora de *Helicobacter pylori* con Claritromicina

H₁: Existe una relación entre la duración del tratamiento y eficacia de la triple terapia erradicadora de *Helicobacter pylori* con Claritromicina

Por lo que se creó una tabla de frecuencias observadas y tabla de frecuencias esperadas:

Tabla 11: Frecuencias observadas en la duración y eficacia del tratamiento

		Eficacia		
		Eficaz	No eficaz	Total
Duración	Tratamiento de 10 días	15	4	19
	Tratamiento de 14 días	13	0	13
	Total	28	4	32

Fuente: Elaboración propia

Tabla 12: Frecuencias esperadas en la duración y eficacia del tratamiento

		Eficacia		
		Eficaz	No eficaz	Total
Duración	Tratamiento de 10 días	16.625	2.375	19
	Tratamiento de 14 días	11.375	1.625	13
	Total	28	4	32

Fuente: Elaboración propia

Ya con los datos de ambas tablas se calculó el chi cuadrado de Pearson por medio del programa descrito previamente, del cual se obtuvo como resultado el siguiente:

0.07696

Posteriormente se determinó el grado de libertad con un valor de significancia estadística de 0.05, dando como resultado 1. Además, se determinó el chi crítico de 3.8415.

Dado que el chi calculado es de 0.076967 con un chi crítico de 3.8415, se rechaza la hipótesis alterna, concluyendo que la eficacia del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* con Claritromicina no tiene relación con su tiempo de duración. Adicionalmente se confirmaron estos resultados mediante la obtención del valor de p , el cual fue de 0.7814, y que al ser mayor de 0.05, culmina de igual manera en descartar la hipótesis alterna.

C) Discusión de resultados

Se obtuvo una muestra de 32 pacientes, de los cuales 65.6% fue adherente al tratamiento prescrito según los parámetros establecidos por la escala SMAQ modificada para *H. pylori*. Según un estudio realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en Lima, Perú en el año 2020, se encontró un porcentaje de adherencia de 65% en una muestra de 100 pacientes del servicio de Gastroenterología. A los pacientes de este estudio también se les prescribió triple terapia erradicadora con Claritromicina por 14 días. Se obtuvo un porcentaje de adherencia terapéutica similar en ambos estudios con el mismo esquema de tratamiento contra *H. pylori*.³⁹

En el presente estudio se encontró una eficacia del 90.5% con la triple terapia erradicadora de *H. pylori* con Claritromicina. En cambio, en un estudio realizado en 2019, en un hospital terciario de Santiago de Chile con una muestra de 121 pacientes, se determinó un porcentaje de eficacia de 63%, que difiere notablemente de los hallazgos de este estudio, valorando que en el estudio chileno se indicó el mismo tratamiento por 14 días. Esta diferencia podría deberse a que no se tomó en cuenta la adherencia terapéutica en el estudio chileno, mientras que en este estudio se abarcaron únicamente los pacientes adherentes. Además, ambos estudios comprendían diferentes tipos de población, en distintas áreas geográficas y con distintas características de resistencia antibiótica.⁴⁰

El *H. pylori* es un agente infeccioso, y el objetivo terapéutico debería ser la erradicación del 100% de las infecciones, habiéndose establecido un umbral teórico de eficacia (excelente >95%, bueno 90-95%, regular 85-89%, malo 81-84% e inaceptable ≤80%). Dentro de este parámetro, se considera que la erradicación en la población estudiada es buena según la eficacia obtenida en este estudio, al ser de 90.5%.^{8,41}

Tomando en cuenta que la triple terapia erradicadora con Claritromicina no está recomendada en países que presentan resistencia mayor al 15%, se puede continuar con el uso de dicho esquema, debido a que la resistencia en el presente estudio es de 9.5%.^{12,13}

En cuanto a la relación entre la adherencia terapéutica y eficacia del tratamiento, se considera que la baja adherencia es una causa de falla en la erradicación de *H. pylori*, motivo por el cual se esperaba encontrar que a menor adherencia terapéutica, habría menor eficacia del tratamiento. Sin embargo, los hallazgos del estudio prueban lo contrario, comprobando que en la población estudiada no existe relación entre la adherencia terapéutica y eficacia del tratamiento. Se podría considerar que esta digresión del paradigma puede deberse a los parámetros del cuestionario SMAQ modificado, ya que a todo paciente que no tome una sola dosis, o que la tome después de la hora indicada (a pesar de haber cumplido con el tratamiento completo o tomar la dosis después) se considera como no adherente.³⁰

Adicionalmente, se exploró si había diferencia entre los esquemas de tratamiento de 10 y 14 días de duración, dividiéndose a los pacientes en 2 grupos, los cuales estaban integrados por 19 y 13 pacientes respectivamente. La tasa de erradicación de *H. pylori* en el grupo de tratamiento de 14 días fue del 100% y en el grupo de tratamiento de 10 días fue del 78.9%. A pesar de ello, se demostró mediante la prueba de Chi cuadrado y mediante el valor de p ($p=7814$) que no había relación entre la duración y la eficacia del tratamiento.

En un estudio realizado por Park en Corea en el año 2009, se analizaron las diferencias en eficacia de los esquemas de tratamiento triple con Claritromicina de 7, 10 y 14 días de duración, obteniendo tasas de eficacia de 72%, 81.5% y 86.2% respectivamente, no hallando diferencias significativas entre los 3 grupos.⁴²

En otro estudio similar que se llevó a cabo también en Corea pero en 2011, realizado por Choi, también se compararon 3 grupos con duración de tratamiento triple con Claritromicina por 7, 10 y 14 días. Sus hallazgos fueron los mismos que Park, con tasas de eficacia de 75.7%, 81.9% y 84.4% para cada uno de los grupos. Nuevamente, no se encontraron diferencias significativas entre los 3 grupos.⁴³

En un último estudio coreano, publicado por Gong en 2014, se evaluó la eficacia solamente en 2 grupos de pacientes con esquemas de tratamiento triple con Claritromicina por 7 y 14 días, presentando tasas de erradicación de 81.1% y 85.3% respectivamente.⁴⁴

Tomando en cuenta los estudios anteriores y los resultados de la presente investigación, no hay evidencia suficiente que apoye la noción de que alargar el tratamiento mejora la eficacia.

Para finalizar, en cuanto a las principales causas de mala adherencia terapéutica, hubo 11 pacientes clasificados como no adherentes en el estudio actual. De ellos, el 25% manifestó que no cumplieron el tratamiento adecuadamente debido a que se les olvidaba tomar el medicamento, y un 9% que refirió era debido a efectos adversos, entre ellos epigastralgia, náuseas, vómitos, diarrea y reflujo gastroesofágico.

En una investigación realizada en Lima, Perú en 2018 y 2019 por Yanes, encontraron que los pacientes con mala adherencia terapéutica compartían los siguientes factores: la presencia de reacciones adversas medicamentosas (31%), la falta de estudios superiores (26%) y ser menor de 50 años (20%). En contraste, en el presente estudio la principal causa de mala adherencia terapéutica fue el olvido de tomar los medicamentos. Solo 3 pacientes manifestaron que habían abandonado el tratamiento debido a efectos adversos, y los pacientes menores de 50 años constituyeron únicamente el 45% de los no adherentes. No se evaluó el nivel de educación.⁴⁵

Capítulo V: Conclusiones y recomendaciones

A. Conclusiones

- Según la escala SMAQ modificada para *Helicobacter pylori*, a 21 de los pacientes se les clasificó como adherentes al tratamiento, mientras que los 11 restante se catalogaron como no adherentes, principalmente debido a que no tomaban los medicamentos a la hora indicada, a pesar de haber completado el tratamiento.
- Se demostró la eficacia de la triple terapia erradicadora de *Helicobacter pylori* con Claritromicina, ya que, de los 21 pacientes encuestados clasificados como adherentes, el 90.5% de ellos presentó un resultado negativo en su prueba control posterior al tratamiento. Según la literatura, se recomienda el uso de la triple terapia erradicadora de *Helicobacter pylori* cuando este tiene una resistencia local menor al 15%, siendo el resultado de este estudio, una resistencia del 9.5% y por lo tanto satisfactorio.
- No existe relación entre la adherencia terapéutica y la eficacia de la triple terapia erradicadora con Claritromicina, según los parámetros utilizados en el estudio.
- Se determinó que la duración de la triple terapia erradicadora de *Helicobacter pylori* con Claritromicina, ya sea de 10 o 14 días, no ejerce efecto sobre la eficacia de esta.
- La principal causa de falta de adherencia terapéutica a la triple terapia erradicadora de *Helicobacter pylori* fue “se le olvidó”, seguido de “experimentaba muchos efectos adversos”.

RECOMENDACIONES

- Educar a los pacientes acerca de la importancia de la adherencia terapéutica, así como de diferentes técnicas para un buen cumplimiento del tratamiento, como el uso de alarmas para la toma de medicamentos, y consultar al tener efectos adversos.
- Realizar estudios acerca de la resistencia a la triple terapia con Claritromicina para verificar que esta se mantenga abajo del 15%. Actualmente la resistencia al esquema triple con Claritromicina es de 9.5% para la población estudiada.
- Llevar a cabo campañas de educación en salud sobre la prevención de *Helicobacter pylori* y sus consecuencias, especialmente en grupos de riesgo.
- Se recomienda el uso de la triple terapia erradicadora con claritromicina por una duración de 10 días, ya que supone un menor costo económico y menor sufrimiento de efectos adversos para el paciente.
- Enfatizar a los pacientes la importancia de realizarse la prueba de control posterior al tratamiento para verificar su eficacia e identificar pacientes con infecciones resistentes oportunamente.

Referencias bibliográficas

1. Erradicar la infección por *Helicobacter Pylori* es todo un reto local y mundial [Internet]. Paho.org. 2021 [citado el 29 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/8-3-2021-erradicar-infeccion-por-helicobacter-pylori-es-todo-reto-local-mundial>
2. Marinero LR. Abordaje integral de malignidad gástrico intestinal [Internet]. Gob.sv. 2017 [citado el 30 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.salud.gob.sv/archivos/pdf/telesalud_2017_presentaciones/presentacion11102017/ABORDAJE-INTEGRAL-DE-MALIGNIDAD-GASTRICO-INTESTINAL.pdf
3. Centeno F, Jiménez Y, Ventura C. Determinación cualitativa de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces de pacientes con sintomatología sugestiva a gastritis que asisten a la consulta externa de la Unidad Comunitaria de Salud Familiar San Francisco Gotera, departamento de Morazán, en el período de abril a junio de 2014. Universidad de El Salvador [Internet]. 2014 [citado 1 marzo 2021]. Available from: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/7418/1/50108073.pdf>
4. López J, Alonso J, Salgado A. Hallazgos clínicos endoscópicos e histopatológicas de los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* en el consultorio de especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Tesis de especialidad médica. Universidad de El Salvador, Posgrado de Especialidades Médicas [Internet]. 2014. [citado 3 enero 2019]. Available from: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/10091/1/INFORME%20TRABAJO%20FINAL%20MAYO%202014.pdf>
5. International Agency for Research on Cancer. El Salvador. GLOBOCAN [Internet]. 2021 marzo [citado 3 marzo 2021]; 222:1-2 Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/222-el-salvador-factsheets.pdf>
6. Rodríguez, L. Abordaje integral de malignidad gástrico intestinal. MINSAL [Internet]. 2017. [citado 1 marzo 2021]. Available from: https://www.salud.gob.sv/archivos/pdf/telesalud_2017_presentaciones/presentacion11102017/ABORDAJE-INTEGRAL-DE-MALIGNIDAD-GASTRICO-INTESTINAL.pdf

acion11102017/ABORDAJE-INTEGRAL-DE-MALIGNIDAD-GASTRICO-
INTESTINAL.pdf

7. Pérez, G. Infección por *Helicobacter pylori*: mecanismos de contagio y prevención. Gastroenterol Latinoamerica [Internet] 2018. [Citado 22 febrero 2021];29(1): 13-20. [cited 22 February 2021]. Available from: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2018s1000.02.pdf>
8. Molina J, Corti R. Avances recientes en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* - Revista ACTA [Internet]. 2021 [citado 25 febrero 2021]. 47(1). Available from: <https://actagastro.org/avances-recientes-en-el-tratamiento-de-la-infeccion-por-Helicobacter-pylori/>
9. Fundesoelsalvador.org. Fundación de Desarrollo Social [Internet]. Antiguo Cuscatlán: fundesoelsalvador.org; 2006 [citado 25 febrero 2021]. Available from: <https://www.fundesoelsalvador.org>
10. *Helicobacter pylori* en Latinoamérica: nuevas recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Red Informática de Medicina Avanzada [Internet]. 2009 [citado 8 mayo 2021]. Available from: <https://ssl.rima.org/Noticia.aspx?IdNota=3273>
11. Erradicar la infección por *Helicobacter pylori* es todo un reto local y mundial. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [citado 8 mayo 2021]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/8-3-2021-erradicar-infeccion-por-Helicobacter-pylori-es-todo-reto-local-mundial>
12. Rodríguez, L. Abordaje integral de malignidad gástrico intestinal. MINSAL [Internet]. 2017. [citado 1 marzo 2021]. Available from: https://www.salud.gob.sv/archivos/pdf/telesalud_2017_presentaciones/presentacion11102017/ABORDAJE-INTEGRAL-DE-MALIGNIDAD-GASTRICO-INTESTINAL.pdf
13. Molina J, Corti R, Doweck J, McNicholl A, Gisbert P. Avances recientes en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Revista ACTA [Internet]. 2017 abril 5 [citado 25 febrero 2021] 47(1). Available from: <https://actagastro.org/avances-recientes-en-el-tratamiento-de-la-infeccion-por-Helicobacter-pylori/>

14. Pajares J, Gisbert, J. *Helicobacter pylori: su descubrimiento e importancia en la medicina*. Revista española de enfermedades digestivas [Internet]. Octubre 2016. [citado 12 mayo 2021] 98(10) available at: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082006001000007&script=sci_arttext&tlng=es#:~:text=En%201979%2C%20por%20primera%20vez,antibi%C3%B3ticos%20y%20sales%20de%20bismuto.
15. Márquez Morales F, *HELICOBACTER PYLORI: LA HISTORIA DE UNA BACTERIA MUY PECULIAR*. Depósito de investigación unidad de Sevilla [Internet] 2020, [citado 12 mayo 2021] available at: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/94135/M%c3%81RQUEZ%20MORALES%2c%20FELIPE.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Lazo Guerrero Y. Prevalencia de helicobacter pylori en niños de 1 a 12 años en un barrio de Juigalpa Chontales, Nicaragua. CREACIENCIA [Internet]. 4sep.2020 [citado 12 may 2021];12(2):28-7. Available from: <https://www.lamjol.info/index.php/CREACIENCIA/article/view/10167>
17. Saenz, R. “*Helicobacter pylori, hoy*”. Researchgate. [Internet] septiembre 2015 [citado 12 mayo 2021]; 26(5) 572-578 Available at: https://www.researchgate.net/publication/283244206_HELICOBACTER_PYLORI_HOY_UNA_HISTORIA_DE_30_ANOS
18. Leon Barua R, Guzman E, Montes P, Monge E, Helicobacter Pylori 25 años después. Revista gastro peru [Internet] 2021 [Citado 12 mayo 2021] Available at: <http://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/viewFile/454/444>
19. JC, Blaser MJ. Infecciones por *Helicobacter pylori*. Harrison Principios de Medicina Interna. 19 ed. Mexico D.F.: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V; 2016. p. 1038–1042.
20. Marimón JM. Infección por *Helicobacter pylori*. Farreras Rozman Medicina Interna. 19 ed. Barcelona: Elsevier España; 2020. p. 2128–2132.
21. Arenillas S. Regulación de la respuesta inmune frente a la infección por *Helicobacter pylori*. Rev. Chil. Pediatr. [Internet] marzo 2002 [citado 12 marzo 2021];73(2):108–15. Available from:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062002000200002#:~:text=Frente%20a%20una%20infecci%C3%B3n%20por,pylori.

22. Correa P. Cáncer gástrico: una enfermedad infecciosa. Rev Colomb Cir. [Internet] 2011 [citado 13 de marzo 2021];26(2):111–117. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v26n2/v26n2a7.pdf>
23. Cervantes E. *Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidad*. Medigraphic [Internet] 2016 [citado 12 de mayo 2021]63(2) 100-109 Available at: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt162h.pdf>
24. E. Sánchez. ADENOCARCINOMA GASTRICO. Rev. Médica sinergia [Internet] Enero 2017[citado 12 de mayo 2021];2: 14-15. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/59/113>
25. Martínez JD, Henao SC, Lizarazo JI. Resistencia antibiótica del *Helicobacter pylori* en América Latina y el Caribe. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2014 [citado 26 marzo 2021] ;29(3). Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v29n3/v29n3a03.pdf>
26. Otero R W, Gómez Z M, Otero P L, Trespalcios R A. *Helicobacter pylori: ¿cómo se trata en el 2018?*. Revista Scielo [Internet] marzo 2018 [citado 24 marzo 2021];38(1) Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292018000100009&script=sci_arttext&tlng=en
27. Muñoz J, Regino W. *Helicobacter pylori: ¿cómo mejorar las terapias de erradicación?*. Revista Scielo [Internet] mayo 2018 [citado 12 de mayo 2021]33(4) Available at: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v33n4/0120-9957-rcg-33-04-00437.pdf>
28. William D, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol [Internet]. Febrero 2017 [citado 8 Mayo 2021]; 112(2): 212-239. Available from: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2017/02000/acg_clinical_guideline_treatment_of_Helicobacter.12.aspx
29. Rivera M, Contreras F, Terán A. *Helicobacter pylori: Enteropatógeno frecuente del ser humano*. Revista Scielo [Internet] julio 2004 [Citado 12 de mayo

- 2021]23(2) Available at:
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642004000200003
30. JM. *Helicobacter pylori*: resistencia a los antibióticos. Rev esp enferm dig [Internet]. febrero 2007 [citado 25 marzo 2021];99(2). Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-0108200700020000129.
31. Garcia F. *Helicobacter pylori*. Saludigestivo [Internet] mayo 2021 [citado 12 de mayo 2021] Available at: <https://www.saludigestivo.es/mes-saludigestivo/Helicobacter-pylori/Helicobacter-pylori/>
32. Rogel Marroquín IB a Nolasco Rivera AR. Comunicación personal. FUNDESO; 2 marzo 2021.
33. Domínguez YS. El análisis de información y las investigaciones cuantitativa y cualitativa. Rev. Cub. [Internet]. 2007 [citado 27 mayo 2021]; 33(3). Available from: <https://www.scielosp.org/article/rcsp/2007.v33n3/10.1590/S0864-34662007000300020/es/>
34. Argimon JM, Jiménez J. Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica. 5 ed. Barcelona: Elsevier España; 2019.
35. Centro de diálisis malaga, Grado de adherencia terapéutica mediante el cuestionario SMAQ. Revistas Eden [Internet] 2014 [citado 9 de mayo 2021] 17(1) Available at: <https://www.revistaseden.org/imprimir.aspx?idArticulo=4424170094095100095424170>
36. Ortega F, Sanchez Plumed J. Validación del cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) en pacientes con trasplante renal en terapia con tacrolimus. *Revista nefrología* [Internet] 2011 [Citado 9 de mayo 2021] 31(6) Available at: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v31n6/original4.pdf>
37. Rodríguez M, Garcia E, Amariles P, Rodríguez A. *Revisión de test validados para la valoración de la adherencia al tratamiento farmacológico utilizados en la práctica clínica*. Elsevier [Internet] 2008 [citado 14 de mayo 2021]40(8): 413-418

Available at: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-revision-tests-medicion-del-cumplimiento-13125407>

38. Quevedo Ricardi F. The chi-square. Medwave [Internet] 2011;11(12):e5266–e5266. Available at: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Series/MBE04/5266>
39. Vargas Cárdenas G, et al. Rev Gastroenterol Peru. Adherencia terapéutica al tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori y sus factores asociados en un hospital público de Perú. 2020;40(3):224–9.
40. Arenas A, et al. High prevalence of clarithromycin resistance and effect on Helicobacter pylori eradication in a population from Santiago, Chile: cohort study and meta-analysis. Sci Rep. 2019;9(1):20070.
41. Graham DY, Lee Y-C, Wu M-S. Rational Helicobacter pylori therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(2):177-86.
42. Park S, et al. The 10-day sequential therapy for Helicobacter pylori eradication in Korea: less effective than expected [Abstract]. Gastroenterology 2009; 136: 339-40.
43. Choi HS, et al. Comparison of sequential and 7-, 10-, 14-d triple therapy for Helicobacter pylori infection. World J Gastroenterol. 21 may 2012;18(19):2377-82.
44. Gong EJ, et al. Meta-Analysis of First-Line Triple Therapy for Helicobacter pylori Eradication in Korea: Is It Time to Change? J Korean Med Sci. 2014;29(5):704.
45. Lucía B, Jimena C. Optar TP. Factores asociados a la adherencia al tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori en pacientes del hospital nacional Arzobispo Loayza Lima, Perú, 2018 [Internet]. Edu.pe. [citado el 4 de agosto de 2021]. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/7834/balvin_chi_a%C3%B1ay.pdf?sequence=1&isAllowed=y
46. Laurence L. Brunton, Randa Hilal-Dandan, Bjorn C. Knollmann. Goodman & Gilman LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPEUTICA. 13ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2018.

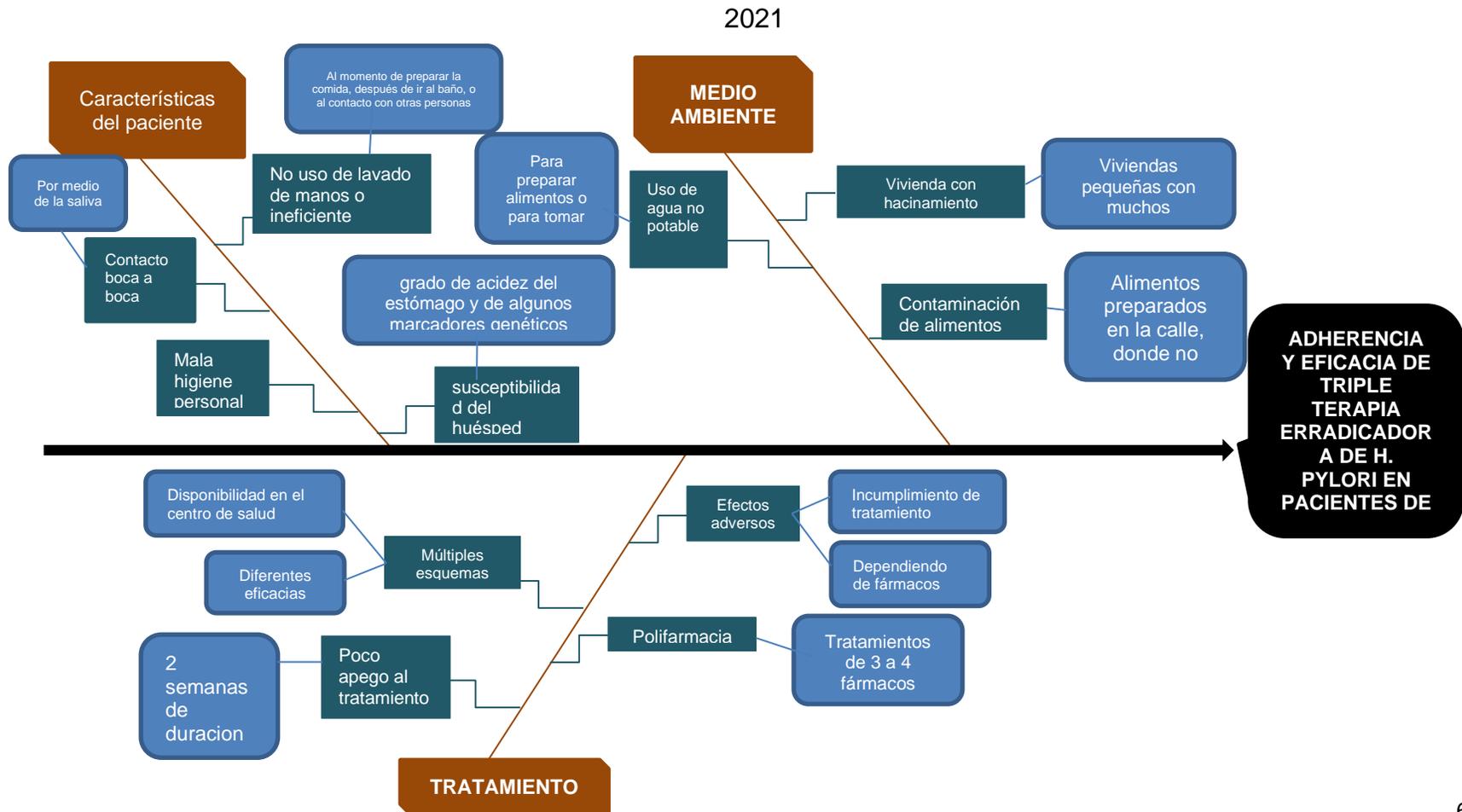
Anexos



Anexo n°1: Esquema de Ishikawa

Universidad Evangélica de El Salvador

Adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de Helicobacter pylori en Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO).



Anexo n°2: Fichas farmacológicas



Universidad Evangélica de El Salvador

Adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO).

2021

Fármaco	Mecanismo de acción	Indicaciones	Efectos adversos
Omeprazol ⁴⁶	Inhibidor de bomba de protones. Requiere activación en un ambiente ácido. Después de la absorción en la circulación sistémica, el pro fármaco se difunde en las células parietales del estómago y se acumula en los canalículos secretores ácidos. La forma activada se une a la H ⁺ ,K ⁺ -ATPasa, inactivando irreversiblemente la molécula de la bomba.	En la cicatrización de úlceras gástricas y duodenales, ERGE, esofagitis erosiva, infección por <i>Helicobacter pylori</i> , reducción de riesgo de recurrencia de la úlcera duodenal asociada a las infecciones por <i>H. pylori</i> .	Náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia y diarrea. Miopatía subaguda, artralgias, dolores de cabeza, nefritis intersticial y erupciones en la piel.
Bismuto ⁴⁶	Su mecanismo de acción sigue siendo poco entendido. En el pH bajo del estómago, el subsalicilato de bismuto reacciona con el ácido clorhídrico para formar oxiclورو de bismuto y ácido salicílico. Se considera que el bismuto tiene efectos antiseoretos, antiinflamatorios y antimicrobianos.	Náuseas y cólicos abdominales, prevención y tratamiento de la diarrea del viajero, diarrea episódica, y gastroenteritis aguda.	Síndrome de Reye, pérdida de audición, tinnitus. heces oscuras (a veces confundidas con melena) y manchas negras de la lengua

Metronidazol ⁴⁶	Requiere la activación reductiva del grupo nitro por organismos sensibles, contienen componentes de transporte de electrones que tienen un potencial redox suficientemente negativo para donar electrones al Metronidazol. La transferencia de un solo electrón forma un anión radical nitro altamente reactivo que destruye los organismos susceptibles a través de mecanismos mediados por radicales que se dirigen al DNA.	Tricomoniasis, amibiasis, giardiasis.	Cefalea, náuseas, sequedad de la boca, sabor metálico, vómitos, diarrea y malestar abdominal. Se ha reportado disuria, cistitis y sensación de presión pélvica.
Tetraciclina ⁴⁶	Inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al unirse al ribosoma bacteriano 30S y evitar el acceso del aminoacil tRNA al sitio aceptor en el complejo de ribosoma-mRNA.	Infecciones del tracto respiratorio, infecciones de la piel y los tejidos blandos, infecciones intraabdominales, infecciones locales	Irritación gastrointestinal, ardor y malestar epigástrico, molestias abdominales, náuseas, vómitos, diarrea, fotosensibilidad, onicólisis, pigmentación de las uñas
Claritromicina ⁴⁶	Compuesto bacteriostático que inhibe la síntesis de proteína al unirse de manera reversible a las subunidades ribosómicas 50S de microorganismos sensibles.	Erradicación de <i>H. pylori</i> , neumonía adquirida en la comunidad, exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica, otitis media aguda, faringitis estreptocócica aguda y sinusitis bacteriana aguda, tos ferina, infecciones por micobacterias	Malestar epigástrico de moderado a intenso, arritmias cardíacas, que incluyen la prolongación del segmento QT con taquicardia ventricular.

<p>Amoxicilina⁴⁶</p>	<p>Inhibe la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose a unas proteínas específicas localizadas en la pared celular. Al impedir que la pared celular se construya correctamente, la Amoxicilina ocasiona, en último término, la lisis de la bacteria y su muerte.</p>	<p>Infecciones del tracto respiratorio alto, infecciones de las vías urinarias, erradicación de <i>H. pylori</i></p>	<p>Rash, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, rash maculopapular con eritema, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, urticaria, náusea/vómitos, anorexia, diarrea, gastritis, y dolor abdominal. cefaleas, agitación, insomnio, y confusión.</p>
<p>Levofloxacin⁴⁶</p>	<p>Se dirige al DNA girasa bacteriano y a la topoisomerasa IV. Inhibe el superenrollamiento del DNA mediado por girasa para inhibir el crecimiento bacteriano.</p>	<p>Infecciones de vías urinarias, prostatitis, enfermedades de transmisión sexual, infecciones gastrointestinales, infecciones del tracto respiratorio e infecciones de huesos, articulaciones y tejido blando.</p>	<p>Náuseas leves, vómitos y malestar abdominal. cefalea leve y mareos. artralgias y dolor articular.</p>

Anexo n°3: Entrevista con Dr. Belkin Ismael Rogel Marroquín, médico gastroenterólogo consultante en FUNDESO



Universidad Evangélica de El Salvador

Adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en
Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO). 2021

El propósito de realización de la presente entrevista fue para tener un mejor panorama desde el punto de vista del médico especialista en dicho tema acerca de la situación problemática en general y en la población que consulta en Fundación para el Desarrollo Social (FUNDESO) y así mismo el manejo terapéutico que se les brinda.

1. ¿Por qué la infección por *Helicobacter pylori* se podría considerar de difícil manejo?

Según los datos epidemiológicos, se describe que, a nivel mundial, más de la mitad de la población mundial está infectada por el *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Sin embargo, la bacteria no provoca síntomas en todas las personas. Hay muchas personas que son asintomáticas.

Entonces hay personas que con el paso del tiempo pueden desarrollar síntomas propiamente de una gastritis secundaria a la infección por *H. pylori*. Esto va a estar en dependencia de muchos factores: la edad, la capacidad que tenga el estómago de defenderse, del sistema inmunológico, etc. Entonces puede ser que, en un momento, al principio, usted no pueda sentir ningún síntoma, pero en ciertas ocasiones, por diversos factores (puede ser que su sistema inmunológico decaiga) y puede generar que la bacteria aumente su proliferación y provoque más daño a nivel del estómago. Y eso va a conllevar a que el paciente tenga los síntomas: náuseas, dolor, gases, eructos, o sea ya síntomas propios de una gastritis. Entonces es por eso que es de difícil manejo, lo que pasa es que también uno va valorando a quien se le puede poner tratamiento y

a quien no. Se recomienda generalmente que si algún paciente, a pesar de que tiene la infección, no tiene síntomas, a ese paciente se le puede dar tratamiento o no. Pero no así con el paciente que ya es sintomático; a ese paciente de entrada se le tiene que poner tratamiento, más si los exámenes corroboran que hay daño ya del estómago.

¿Ese daño al estómago se confirmaría por medio de una endoscopia?

Generalmente la endoscopia usted la manda para corroborar el daño, si hay gastritis, si hay úlceras (que es una de las enfermedades que provoca el *Helicobacter* con el paso del tiempo) o lo más grave, un cáncer de estómago.

2. ¿Cuáles son los esquemas de tratamiento que principalmente se utilizan en la actualidad? ¿Cuáles son los esquemas de tratamiento de su preferencia? ¿Por qué?

En cuanto a los tratamientos, hay diversos tipos de combinaciones, que se hacen con antibióticos. Hay diversos esquemas que usan digamos, 4 medicamentos, hay otros que usan 3, en dependencia. Pero el tratamiento de elección que todavía, actualmente está establecido es el uso combinado de Amoxicilina junto con Claritromicina. Ese es el de primera elección porque tiene la tasa de efectividad, de erradicación un poco más alta que los demás; creo que está por el 95% de erradicación.

De ahí, hay otras combinaciones de Amoxicilina con levofloxacina como terapia secundaria. Digamos a veces puede ser que usted mande la Amoxicilina con Claritromicina, y cuando le hace el examen de control le salió positiva nuevamente. Eso quiere decir que hay resistencia. Entonces, por protocolo, lo que se hace es mandar un segundo tratamiento, cambiando la Claritromicina por levofloxacina. Y ya en el segundo tratamiento se puede dejar incluso por más días, hasta por 14 días. Yo generalmente, personalmente, la primera terapia la indico por 10 días; ya si en el segundo me sale positivo, lo mando ya por 14 días.

De ahí, se pueden utilizar otros esquemas, digamos el paciente que es alérgico

a la Amoxicilina, se utiliza Metronidazol con Claritromicina. Y así se van diferenciando. Se pueden agregar también los protectores gástricos: Esomeprazol, lansoprazol, Omeprazol. Y hay personas que agregan también el bismuto; en este caso, el pepto-bismol se puede indicar también. Hoy en día se está indicando también junto con la terapia erradicadora, protectores de la flora intestinal, porque por los antibióticos hay personas que pueden desarrollar diarreas secundarias al antibiótico.

¿En qué casos sería conveniente utilizar un esquema cuádruple de tratamiento? Realmente, usted se lo puede indicar a todas las personas de entrada. Pero acuérdesese de que cada organismo es diferente. Yo en lo personal, dejo siempre los antibióticos y el protector gástrico. En el camino, yo le digo a los pacientes que prueben. Si el paciente tolera bien el antibiótico y no hay reacciones de diarreas y todo eso, pues no le meto más medicamento, porque hay personas (la mayoría son adultos mayores) que se confunden si usted le mete mucho medicamento, entonces no se toman el tratamiento adecuadamente. En lo personal, cuando el paciente ya presenta diarrea, entonces yo le digo “venga a verme en caso tenga diarrea” y ahí le meto yo ya un protector de la flora intestinal, y le puedo indicar el pepto-bismol. Pero generalmente el paciente lo [el tratamiento] tolera bastante bien. Yo he tenido pacientes hasta de 90 años que les he indicado tratamiento y lo han tolerado bastante bien. Pero ahí depende de cada persona. Usted se lo puede dejar de un solo, desde el comienzo.

Anteriormente, se utilizaba un esquema de tratamiento triple que incluía Metronidazol. ¿Por qué motivo cayó en desuso?

Fíjese que primero, porque el Metronidazol es menos tolerable, por el sabor, es un poco más pesado en el estómago, tiene más reacciones adversas. Entonces, hay gente que no lo tolera. Usted se lo indica, y a los días, o lo deja de usar, o le viene a la consulta nuevamente y le dice que no se lo tolera.

Como le decía, el Metronidazol generalmente está indicado más para pacientes que son alérgicos a las penicilinas. En esos casos, generalmente se indica el

Metronidazol con Claritromicina. Pero si el paciente no es alérgico, usted le manda el tratamiento de Amoxicilina con Claritromicina o levofloxacin.

3. ¿Considera que la resistencia a antibióticos es un problema emergente en cuanto al *Helicobacter pylori*?

Si, se están dando bastantes casos de pacientes, que incluso en lo personal, he mandado ya muchos pacientes con segundo tratamiento y siguen saliendo positivos a la *Helicobacter pylori*. En este caso es un poco difícil, ya que después de un segundo tratamiento hay que esperar por lo menos unos 6 meses para volver a iniciar un nuevo tratamiento, previamente corroborando ya con una endoscopia y biopsia. Pero si hay una alta resistencia. En nuestra población lo malo es que se dejan llevar por amigos, familiares, que digamos, tiene una gripe y toman Amoxicilina. Eso es muy frecuente. O toman algún tipo de antibiótico creyendo que se les va a quitar con eso, y no es así. Lo que están haciendo es crear resistencia a los antibióticos para estos tipos de enfermedades.

4. ¿Cuáles considera que son las situaciones o circunstancias que condicionan al éxito del tratamiento contra el *Helicobacter pylori*?

Las circunstancias: Primero basta en que el paciente no tenga un historial de que no haya estado tomando mucho antibiótico. Eso es lo principal, porque hay personas que digamos, han llevado tratamientos por diversas causas: una neumonía, alguna infección nasofaríngea, amigdalitis; o enfermedades de la piel, infecciones que se indican tratamiento con antibiótico. A veces el paciente no hace adecuadamente el tratamiento, no lleva los días que hay que hacer de tratamiento con los antibióticos y eso va creando la resistencia bacteriana que se está dando en muchos casos.

Entonces, para que el paciente tenga un éxito del tratamiento, primero hay que averiguar si ha llevado por lo menos en los últimos 3 meses algún tratamiento con antibiótico, si no padece de otro tipo de enfermedades también. Porque a veces también, cuando hay enfermedades como diabetes, hipertensión y todo eso, puede generar de que el paciente no tolere bien los medicamentos.

Segundo, que el paciente haga adecuadamente el tratamiento como está

establecido, siempre conllevando el horario, porque a veces al paciente se le olvida, o no lo toma adecuadamente. Entonces ya eso genera que no va a haber una buena respuesta al tratamiento.

5. ¿Cómo se podría cuantificar o medir la eficacia del tratamiento contra *Helicobacter pylori*?

La eficacia va a estar dada al final del tratamiento. Primero, usted evalúa que el paciente no ha estado llevando tratamiento con antibióticos, por lo menos 6 meses antes. Distinto es que, a la hora de entrevistarlo, el paciente le dice que ha llevado tratamiento para infección de vías urinarias, para bronquitis, amigdalitis; entonces ya ha estado usando antibióticos anteriormente. Eso puede hacer de que a la hora que usted le ponga el tratamiento erradicador, no sea funcional. Pero si no ha tenido tratamiento con antibiótico en los 6 meses, el tratamiento erradicador va a tener una gran eficacia.

Ahora ya con el tratamiento erradicador [de *H. pylori*], de ahí solo esperar el resultado del examen [de control], ya sea en heces, por biopsia.

Según los estudios, la Claritromicina tiene la tasa más alta [de erradicación], por eso es la de primera elección. Ya en segundo lugar, como de tratamiento alternativo, si ha fallado la Claritromicina, entonces se pone la levofloxacina. Pero ante la levofloxacina, la Claritromicina está por encima de la eficacia. La Claritromicina es la primera que se debe poner.

6. ¿Cuáles son los principales impedimentos en cuanto a la detección de *Helicobacter pylori* en nuestro país? ¿Cómo se compara a la situación en países desarrollados?

Quizás el mayor impedimento sería el factor económico. Los exámenes que se hacen para detectar la infección por *Helicobacter pylori* varían en cuanto al precio, y al tipo de examen que se va a hacer. Está el antígeno de superficie en la materia fecal, los anticuerpos en sangre, la biopsia que es a través de endoscopia y el test de aliento de ureasa a través de un soplo que hace el paciente, pero la sensibilidad y la especificidad de cada examen varía. Para mí, lo más fidedigno es la biopsia, la prueba de ureasa. Acuérdesse que, aunque ya

no esté la bacteria en el cuerpo, los anticuerpos pueden circular en la sangre. Pero el precio va a estar dado dependiendo del lugar. Hay personas que no tienen accesibilidad económica para hacerse esos exámenes, y en nuestro sistema de salud nacional, no está establecido hacer ese examen. En los hospitales, en las unidades de salud, no tienen para hacer anticuerpos ni antígenos ni nada de eso, entonces hay que buscarlo privado. En cada laboratorio va a estar distinto el precio.

7. ¿Cuáles son los principales impedimentos en cuanto al tratamiento de *Helicobacter pylori* en nuestro país? ¿Cómo se compara a la situación en países desarrollados?

El principal impedimento es igual que el paciente no tiene económicamente para comprar el tratamiento establecido. Entonces, en las unidades de salud, a veces también hay escasez de medicamentos. Los medicamentos que están establecidos para tratar la bacteria a veces no los tienen. Lastimosamente, ahí el paciente tiene que buscar por sus propios medios para comprar el tratamiento; o a veces no tiene la cantidad suficiente y compra solo un poquito de medicamento, se lo toma y después se queda así. Entonces ya no hay resultados positivos [para el tratamiento]. Siento que el impedimento principal es lo económico de cada paciente.

8. ¿Hay alguna diferencia en cuanto al tratamiento contra *Helicobacter pylori* en pacientes con condiciones subyacentes como gastritis crónica o síndrome de colon irritable?

Si, por ejemplo, hay pacientes, que tienen una crisis aguda de gastritis, y están con dolor, vómitos, mucha intolerancia alimentaria. Entonces digamos a ese paciente, usted le hizo los exámenes y le encontró la *Helicobacter pylori* positiva, lo primero que debe de hacer es tratar de controlar la gastritis. Hay médicos que de entrada le indican el antibiótico, y no debe de ser así. El paciente ya tiene una gastritis aguda, y le meten antibióticos; no lo va a tolerar. Ahí si no se lo va a tolerar. En lo personal, yo cuando es así, primero trato al paciente

sintomáticamente: controlar la gastritis. Ya cuando el paciente ha mejorado, ha pasado su crisis de gastritis, entonces en ese momento, ya se le indica su tratamiento [contra *Helicobacter pylori*].

Igual pasa con la colitis, si el paciente está con diarrea, dolor, gases y todo eso, primero controlar ante todo la condición previamente diagnosticada. Ya después, le puede indicar su tratamiento [contra *Helicobacter pylori*].

Anexo n°4: Descripción de cuestionario SMAQ



Universidad Evangélica de El Salvador

Adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en
Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO). 2021

Instrucciones: El presente cuestionario mide el cumplimiento terapéutico del paciente con su respectivo tratamiento. El paciente debe contestar cada uno de los 6 ítems, según la respuesta que más se ajuste a su caso.

Favor responder con la respuesta que para usted sea la más acorde a como llevó su tratamiento.

1. ¿Alguna vez olvida tomar la medicación? (Si/No)
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada? (Si/No)
3. ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal? (Si/No)
4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana? (Si/No)
5. ¿En la última semana, cuantas veces no tomó alguna dosis?
A: ninguna
B: 1-2 veces
C: 3-5 veces
D: 6-10 veces
E: más de 10 veces
6. Desde la última visita, ¿cuántos días completos no tomó la medicación?
(Días)

El cuestionario SMAQ consta de diferentes facetas que están relacionadas con el cumplimiento del tratamiento. Las cuatro preguntas son de carácter dicotómica: SI/NO.

La pregunta 5 se considera cualitativa, escala de medición ordinal, con la posibilidad de asignar un porcentaje de cumplimiento según la respuesta:

- A: 100-95% cumplimiento terapéutico

- B: 85-94% cumplimiento terapéutico
- C: 65-84% cumplimiento terapéutico
- D: 30-64% cumplimiento terapéutico
- E: < 30% cumplimiento terapéutico.

Y la pregunta número 6, cataloga como adherente si la respuesta es ≤ 2 días y no adherente si la respuesta es >2 días.

SMAQ mostró una sensibilidad del 72% y una especificidad del 91%.^{37,36}

Anexo n°5: Instrumento de recolección de datos

Universidad Evangélica de El Salvador



Adherencia y eficacia de la triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en
Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO). 2021

Indicaciones: Por favor, señale la respuesta más indicada según su caso. Algunas preguntas pueden tener más de una respuesta según se indique en cada apartado.

Questionario

correlativo:

Duración del Tx:

Edad: _____ años

Sexo:

Expediente: _____

Masculino

Femenino

Parte 1

CUESTINARIO ADHERENCIA SMAQ MODIFICADO PARA <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	Respuesta
1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3. Alguna vez ¿deja de tomar los fármacos si se siente mal?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

4. ¿Olvidió tomar la medicación durante el fin de semana?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: ninguna B: 1-2 C: 3-4 D: 5-10 E: >10
6. En los últimos 3 meses ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:

Parte 2

7. ¿Cuál fue el resultado de la prueba de *Helicobacter pylori* en heces de control?

Positivo Negativo

8. ¿Ha recibido tratamiento con antibióticos en los últimos 6 meses?

Si No ¿Cuál antibiótico? _____

9. ¿Ha sido diagnosticado previamente con infección por *Helicobacter pylori*?

Si No

Parte 3

10. Si en ocasiones no cumplió con el tratamiento, ¿cuál fue la razón principal por la cual no logró tomarse el medicamento todos los días a la hora indicada? Puede marcar más de uno.

- Se le olvidó
- Experimentaba muchos efectos adversos
- No le comprendió bien al médico cómo debía tomarse los medicamentos
- No pudo comprar el tratamiento completo por falta de recursos económicos
- Ya se sentía mejor
- No aplica

11. Si en la pregunta anterior respondió que los efectos adversos dificultaron el cumplimiento del tratamiento, ¿cuál o cuáles efectos adversos fueron los principales culpables de no tomarse el medicamento?

Náuseas

Diarrea

Epigastralgia

Disgeusia

Reflujo gastroesofágico

Cefalea

Dolor abdominal

Mareos

Vómitos

Anorexia/hiporexia

No aplica

Anexo n°6: Consentimiento informado

Universidad Evangélica de El Salvador Facultad de Medicina



“Adherencia y eficacia de triple terapia en la erradicación de *Helicobacter pylori* en Fundación de Desarrollo Social (FUNDESO) 2021”

INVESTIGADORES: Ana Marcela Andrade Ramírez Tel: 7926-5139
Andrea Reneé Nolasco Rivera Tel: 7939-7455
Katherine Daniela Rivas Duarte Tel: 7674-1856

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de decidir participar en el estudio, por favor lea este consentimiento cuidadosamente. En caso de dudas, consulte con su médico para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y beneficios.

Su participación es voluntaria, no es obligatoria. Si no desea participar en el estudio, por favor no firme este documento.

La información que usted proporcione a los investigadores permanecerá en secreto, y no será proporcionada a ninguna persona diferente a usted en ninguna circunstancia. Nos comprometemos a manejar su información con confidencialidad. Nuestra base de datos será borrada 1 año después de que se publique el estudio.

Es importante remarcar que **NO** se le dará ningún beneficio económico ni de otro tipo por su participación en este estudio.

Ser parte de este estudio no representa un riesgo para su salud. Su participación es de riesgo mínimo y se limitará a permitir acceso a su expediente y responder preguntas según su experiencia con el tratamiento para *Helicobacter pylori*.

Al firmar, usted confirma que desea participar en esta investigación.

Fecha: _____

Contacto del médico: _____

Código y firma del paciente

Nombre y firma del médico

Anexo n° 7: Distribución de Chi cuadrado de Pearson

Tabla – Distribución de CHI-CUADRADO

Grados de libertad	Áreas en la cola superior									
	0.995	0.99	0.975	0.95	0.90	0.10	0.05	0.025	0.01	0.005
1	0.000	0.000	0.001	0.004	0.016	2.706	3.841	5.024	6.635	7.879
2	0.010	0.020	0.051	0.103	0.211	4.605	5.991	7.378	9.210	10.597
3	0.072	0.115	0.216	0.352	0.584	6.251	7.815	9.348	11.345	12.838
4	0.207	0.297	0.484	0.711	1.064	7.779	9.488	11.143	13.277	14.860
5	0.412	0.554	0.831	1.145	1.610	9.236	11.070	12.832	15.086	16.750
6	0.676	0.872	1.237	1.635	2.204	10.645	12.592	14.449	16.812	18.548
7	0.989	1.239	1.690	2.167	2.833	12.017	14.067	16.013	18.475	20.278
8	1.344	1.647	2.180	2.733	3.490	13.362	15.507	17.535	20.090	21.955
9	1.735	2.088	2.700	3.325	4.168	14.684	16.919	19.023	21.666	23.589
10	2.156	2.558	3.247	3.940	4.865	15.987	18.307	20.483	23.209	25.188
11	2.603	3.053	3.816	4.575	5.578	17.275	19.675	21.920	24.725	26.757
12	3.074	3.571	4.404	5.226	6.304	18.549	21.026	23.337	26.217	28.300
13	3.565	4.107	5.009	5.892	7.041	19.812	22.362	24.736	27.688	29.819
14	4.075	4.660	5.629	6.571	7.790	21.064	23.685	26.119	29.141	31.319
15	4.601	5.229	6.262	7.261	8.547	22.307	24.996	27.488	30.578	32.801
16	5.142	5.812	6.908	7.962	9.312	23.542	26.296	28.845	32.000	34.267
17	5.697	6.408	7.564	8.672	10.085	24.769	27.587	30.191	33.409	35.718
18	6.265	7.015	8.231	9.390	10.865	25.989	28.869	31.526	34.805	37.156
19	6.844	7.633	8.907	10.117	11.651	27.204	30.144	32.852	36.191	38.582
20	7.434	8.260	9.591	10.851	12.443	28.412	31.410	34.170	37.566	39.997
21	8.034	8.897	10.283	11.591	13.240	29.615	32.671	35.479	38.932	41.401
22	8.643	9.542	10.982	12.338	14.041	30.813	33.924	36.781	40.289	42.796
23	9.260	10.196	11.689	13.091	14.848	32.007	35.172	38.076	41.638	44.181
24	9.886	10.856	12.401	13.848	15.659	33.196	36.415	39.364	42.980	45.558
25	10.520	11.524	13.120	14.611	16.473	34.382	37.652	40.646	44.314	46.928
26	11.160	12.198	13.844	15.379	17.292	35.563	38.885	41.923	45.642	48.290
27	11.808	12.878	14.573	16.151	18.114	36.741	40.113	43.195	46.963	49.645
28	12.461	13.565	15.308	16.928	18.939	37.916	41.337	44.461	48.278	50.994
29	13.121	14.256	16.047	17.708	19.768	39.087	42.557	45.722	49.588	52.335
Grados de libertad	Áreas en la cola superior									
	0.995	0.99	0.975	0.95	0.90	0.10	0.05	0.025	0.01	0.005
30	13.787	14.953	16.791	18.493	20.599	40.256	43.773	46.979	50.892	53.672
35	17.192	18.509	20.569	22.465	24.797	46.059	49.802	53.203	57.342	60.275
40	20.707	22.164	24.433	26.509	29.051	51.805	55.758	59.342	63.691	66.766
45	24.311	25.901	28.366	30.612	33.350	57.505	61.656	65.410	69.957	73.166
50	27.991	29.707	32.357	34.764	37.689	63.167	67.505	71.420	76.154	79.490
55	31.735	33.571	36.398	38.958	42.060	68.796	73.311	77.380	82.292	85.749
60	35.534	37.485	40.482	43.188	46.459	74.397	79.082	83.298	88.379	91.952
65	39.383	41.444	44.603	47.450	50.883	79.973	84.821	89.177	94.422	98.105
70	43.275	45.442	48.758	51.739	55.329	85.527	90.531	95.023	100.425	104.215
75	47.206	49.475	52.942	56.054	59.795	91.061	96.217	100.839	106.393	110.285
80	51.172	53.540	57.153	60.391	64.278	96.578	101.879	106.629	112.329	116.321
85	55.170	57.634	61.389	64.749	68.777	102.079	107.522	112.393	118.236	122.324
90	59.196	61.754	65.647	69.126	73.291	107.565	113.145	118.136	124.116	128.299
95	63.250	65.898	69.925	73.520	77.818	113.038	118.752	123.858	129.973	134.247
100	67.328	70.065	74.222	77.929	82.358	118.498	124.342	129.561	135.807	140.170

Probabilidad Á o. TABLA 3 DISTRIBUCIÓN CHI-CUADRADA [Internet]. Uam.mx. [cited 2021 May 29]. Available from: <http://sgpwe.izt.uam.mx/files/users/uami/an/160/Tjicuada.pdf>