



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA PARA LA SALUD PÚBLICA**

**COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LOS ESQUEMAS DE  
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INFECCIÓN DE HELICOBACTER  
PYLORI DEL HOSPITAL GENERAL HOSNAG DURANE EL PERÍODO  
ENERO 2021 A ENERO 2022**

**DISERTACION PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO DE MAGÍSTER  
EN EPIDEMIOLOGÍA PARA LA SALUD PÚBLICA**

**Maestranes:**

**Manuel Alejandro Guaranda Maya**

**Mara Leonor Morán Quiñónez**

**Directora**

**María Lucila Carrasco Guerra**

**QUITO, 2023**

## **Agradecimiento**

Al Hospital General Naval HOSNAG por permitirnos realizar este trabajo de investigación.

A la PUCE por esa apertura para recibir conocimientos vitales, con el fin de colaborar en la Salud Pública del Ecuador

A nuestra directora de tesis, por su paciencia y guía.

**Dedicatoria.**

Este trabajo está dedicado a nuestras familias, que han sido nuestro soporte y que con paciencia y cariño han sobrellevado nuestras ausencias laborales y de estudios.

## *Tabla de Contenidos*

Resumen.....	8
Abstract.....	10
Capítulo I	
Introducción.....	12
Justificación.....	14
Problema de investigación.....	17
Objetivos.....	20
Hipótesis.....	21
Capítulo II	
Marco teórico.....	22
2.1 Antecedentes:.....	22
2.2 Epidemiología:.....	23
2.3 Terapéutica:.....	24
2.4 Factores asociados a la erradicación de H. Pylori:.....	28
2.5 Resistencia bacteriana:.....	29
2.6 Terapias farmacológicas combinadas:.....	31
Capítulo III	
Materiales y métodos.....	35
3.1 Operacionalización de variables.....	35
3.2 Tipo y Diseño de la Investigación.....	41

3.3 Población y muestra del estudio .....	41
<i>Criterios de inclusión</i> .....	42
<i>Criterios de exclusión</i> .....	43
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de muestra .....	43
3.6 Procedimientos de recolección de información .....	45
3.7 Aspectos bioéticos .....	45
3.8 Plan de análisis de los datos.....	46
 Capítulo IV	
4.2 Comparación de la efectividad de los esquemas de tratamiento en pacientes con infección de <i>Helicobacter pylori</i> . .....	48
4.3 Efectividad individual de los esquemas terapéuticos vigentes. ....	49
Limitaciones del estudio .....	58
 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES DEL ESTUDIO .....	59
Referencias Bibliográficas .....	62

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Tabla de variables.....	36
Tabla 2: Características generales de la muestra .....	47
Tabla 3: Comparación de la efectividad de los esquemas de tratamiento en pacientes con infección de <i>Helicobacter pilory</i> .....	48
Tabla 4: Efectividad individual de los esquemas terapéuticos vigentes.....	49
Tabla 5: Manifestaciones clínicas de los pacientes con infección de <i>Helicobacter pilory</i> .....	51

## **ANEXOS**

<b>Anexo 1</b> Instrumento de investigación .....	59
<b>Anexo 2</b> Aprobaciones para la realización del proyecto de investigación.....	60

## **Resumen**

**Introducción:** La Organización Mundial de la Salud estima a este microorganismo un carcinógeno clase 1; por su alta prevalencia en países en desarrollo se considera fundamental implementar intervenciones que reduzcan la incidencia de la infección. erradicar esta infección, produce múltiples beneficios, tales como reducción de riesgos de úlceras, disminución de la progresión de la gastritis crónica, de la atrofia y del riesgo de cáncer gástrico metacrónico. El presente estudio permitió determinar la efectividad de todos los esquemas terapéuticos, con lo cual se podrá establecer la utilidad del mismo en la práctica clínica diaria en pacientes que padezcan de esta infección. Por lo cual, es de utilidad para los médicos, que podrán mejorar la toma de decisiones, y para los pacientes a los cuales se les podrá erradicar efectivamente este microorganismo.

**Objetivo:** Comparar la efectividad de los esquemas de tratamiento en pacientes con infección de *Helicobacter Pylori* en el Hospital General HOSNAG durante el período enero 2021 a enero 2022.

**Métodos:** El diseño del estudio fue observacional, analítico de corte transversal en los pacientes con diagnóstico de primoinfección de *Helicobacter Pylori* que hayan iniciado su tratamiento desde enero 2021 hasta enero 2022. Se realizó una comparación de los diferentes esquemas de tratamiento de primera línea para *Helicobacter Pylori* conocidos, aprobados y que han sido manejados en los pacientes del Hospital General HOSNAG, analizando efectividad (test de antígeno fecal de *H. Pylori* negativo, a partir de los 30 días posterior a la finalización del tratamiento) y la seguridad, reportados en las historias clínicas electrónicas. El universo fue de 200 pacientes. Se realizó el estudio mediante la revisión de la información de una base de datos anonimizada entregada por el área de estadística del establecimiento de salud.

**Resultados:** Se observó que la estrategia terapéutica más eficaz fue el cuádruple esquema con levofloxacin, mostrando un 90,74% de efectividad, seguido del esquema cuádruple con metronidazol, mientras que, la estrategia menos efectiva fue el triple esquema. En cuanto a manifestaciones clínicas, la dispepsia fue la más frecuente, siendo referida por un 48% (n=96) de los pacientes, seguido por el dolor abdominal (26%; n=52). La melena (6,5%; n=13) y la hematemesis (1,5%; n=3) fueron los síntomas menos frecuentes. Cabe recalcar el 18 % (n=36), no presentó ningún tipo de signo o síntoma.

### **Conclusiones:**

El esquema con los resultados óptimos y que concuerdan con las recomendaciones de los consensos mundiales (efectividad  $\geq 90$  %) fue el cuádruple esquema con levofloxacin, seguido del cuádruple clásico con metronidazol. Siendo una buena opción como terapia de primera línea en el Ecuador. En contraste, la baja tasa de erradicación del triple esquema, debe tomarse en cuenta para evitar ser usada como terapia de erradicación.

**Palabras Clave:** *Infección Helicobacter pylori, terapia farmacológica, efectividad*

## **Abstract**

**Introduction:** The World Health Organization considers this microorganism a class 1 carcinogen; due to its high prevalence in developing countries, it is considered fundamental to implement interventions that reduce the incidence of the infection. Eradicating this infection, produces multiple benefits, such as reduction of ulcer risks, decrease in the progression of chronic gastritis, atrophy and risk of metachronous gastric cancer. The present study allowed us to determine the effectiveness of all therapeutic schemes, which will allow us to establish their usefulness in daily clinical practice in patients suffering from this infection. Therefore, it is useful for physicians, who will be able to improve decision making, and for patients who will be able to effectively eradicate this microorganism.

**Objective:** To compare the effectiveness of treatment regimens in patients with Helicobacter Pylori infection at the HOSNAG General Hospital during the period January 2021 to January 2022.

**Methods:** The study design was observational, analytical, cross-sectional in patients with a diagnosis of Helicobacter Pylori primary infection who have started treatment from January 2021 to January 2022. A comparison was made of the different first-line treatment schemes for Helicobacter Pylori known, approved and that have been managed in patients at HOSNAG General Hospital, analyzing effectiveness (negative H. Pylori fecal antigen test, from 30 days after completion of treatment) and safety, reported in the electronic medical records. The universe was 200 patients. The study was conducted by reviewing information from an anonymized database provided by the statistics area of the health facility.

**Results:** It was observed that the most effective therapeutic strategy was the quadruple scheme with levofloxacin, showing 90.74% effectiveness, followed by the quadruple

scheme with metronidazole, while the least effective strategy was the triple scheme. Regarding clinical manifestations, dyspepsia was the most frequent, being referred by 48% (n=96) of the patients, followed by abdominal pain (26%; n=52). Melena (6.5%; n=13) and hematemesis (1.5%; n=3) were the least frequent symptoms. Eighteen percent (n=36), had no signs or symptoms at all.

**Conclusions:** The scheme with optimal results and in agreement with the recommendations of the world consensus (effectiveness  $\geq 90$  %) was the quadruple scheme with levofloxacin, followed by the classic quadruple scheme with metronidazole. It is a good option as first-line therapy in Ecuador. In contrast, the low eradication rate of the triple scheme should be taken into account to avoid its use as eradication therapy.

**Keywords:** *Helicobacter pylori* infection, pharmacological therapy, effectiveness.

## **Capítulo I**

### **Introducción**

La Organización Mundial de la Salud estima a este microorganismo un carcinógeno clase 1; por su alta prevalencia en países en desarrollo se considera fundamental implementar intervenciones que reduzcan la incidencia de la infección (World Gastroenterology Organization, 2021). Erradicar esta infección, produce múltiples beneficios, tales como reducción de riesgos de úlceras, disminución de la progresión de la gastritis crónica, de la atrofia y del riesgo de cáncer gástrico metacrónico (Bruce & Maaroos, 2008; Malfertheiner et al., 2022).

Durante mucho tiempo, la claritromicina ha sido el antibiótico preferido para erradicar el *H. pylori*. Sin embargo, la aparición de resistencia a este antibiótico ha provocado fracasos en la erradicación (Dore et al., 2000; Guzmán, 2016; Venerito et al., 2013a, 2013b; Zurita et al., 2001). Esta realidad ha llevado al uso de esquemas cuádruples como tratamientos de primera línea. Sin embargo, esto expone a los pacientes a posibles efectos secundarios y aumenta la probabilidad de resistencia en otras bacterias, esto debido a que terapias cuádruples están conformadas por tres antimicrobianos (Gisbert, 2020).

La selección del plan de tratamiento óptimo depende de su capacidad para lograr una tasa de curación superior al 90% en los pacientes, para lo cual es necesario saber la susceptibilidad antimicrobiana del *H. pylori* (Fallone et al., 2016; Gisbert et al., 2022; Mahachai et al., 2018; Malfertheiner et al., 2022; Sugano, Tack, Kuipers, Graham, El-Omar, Miura, Haruma, Asaka, Uemura, Malfertheiner, Azuma, Bazzoli, Chan, Chen, Chiba, Chiba, Vas Coelho, Di Mario, et al., 2015).

La determinación de la susceptibilidad a los antimicrobianos puede llevarse a cabo mediante diversos métodos, como el cultivo y la realización de un antibiograma, la realización de pruebas PCR o, en los casos en que no se disponga fácilmente de estas pruebas, basándose en estudios locales que evalúen la prevalencia de la resistencia a la claritromicina o a las quinolonas en otros patógenos, sobre todo los causantes de infecciones respiratorias. Además, es esencial tener en cuenta los estudios que evalúan los resultados de la terapia de erradicación en la zona geográfica de cada uno (Arslan et al., 2017; Baylina et al., 2019; Beales, 2001; Nyssen et al., 2022)

En los lugares en los que no se dispone de pruebas de susceptibilidad, el médico debe basarse en la prevalencia de la resistencia a los antibióticos en la población tratada y en las tasas de curación locales actuales para regímenes específicos. Y en los lugares en las que faltara esta información, debe suponerse una prevalencia elevada de resistencia a la claritromicina, pudiendo usar como alternativa los esquemas cuádruples (Gisbert, 2020; Nyssen et al., 2022).

El presente estudio permitirá determinar la efectividad de todos los esquemas terapéuticos, con lo cual se podrá establecer la utilidad del mismo en la práctica clínica diaria en pacientes que padezcan de esta infección. Por lo cual, es de utilidad para los médicos, que podrán mejorar la toma de decisiones, y para los pacientes a los cuales se les podrá erradicar efectivamente este microorganismo.

## **Justificación**

En el Ecuador, a pesar de contar con algunos estudios con respecto a las tasas de erradicación y a la resistencia antimicrobiana del *Helicobacter pylori*, estos son limitados; sin embargo, en la práctica clínica diaria es necesario contar con opciones terapéuticas que permitan erradicar este patógeno (Cardenas & Rivadeneira, 2016; Espinoza, 2017; Guzmán, 2016; Mejia, 2021; Pesántez, 2021; Reyes Chacón Jorge Anibal et al., 2017; Yépez, 2011; Zurita et al., 2001) . La infección por *Helicobacter pylori* es considerada una causa importante de la enfermedad úlcero péptica, con alto riesgo de cáncer gástrico (Organización Mundial de la Salud, 2021.) este microorganismo es un carcinógeno clase 1; por su alta prevalencia en países en desarrollo se considera fundamental implementar intervenciones que reduzcan la incidencia de la infección (World Gastroenterology Organization, 2021).

Erradicar esta infección, produce múltiples beneficios, tales como reducción de riesgos de úlceras, disminución de la progresión de la gastritis crónica, de la atrofia y del riesgo de cáncer gástrico metacrónico (Liou et al., 2020a).

Para su erradicación, se administra al menos dos antibióticos (claritromicina, amoxicilina, metronidazol, tetraciclina, doxiclina, levofloxacina, rifabutina, furazolidona), en combinación con un inhibidor de la bomba de protones (IBPs) con el subsalicilato de bismuto, por un lapso de catorce días (Malfertheiner et al., 2017). Nuevos esquemas están reemplazando los IBPs por los inhibidores de los canales de potasio (vonoprazan) (Malfertheiner et al., 2023a).

Existen varias líneas de tratamiento: dentro de la primera línea tenemos la terapia triple clásica, terapia cuádruple con bismuto, terapia secuencial, terapia concomitante y terapia híbrida; en caso de existir un fracaso con la primera línea se debe usar una segunda línea de tratamiento para lo cual tenemos las terapias triple y cuádruple con levofloxacina, triple terapia con rifabutina, o en caso en los que se disponga pruebas de resistencia se debe dar terapia dirigida a la sensibilidad antibiótica encontrada (Graham et al., 2018; Matsumoto et al., 2019; Roberts et al., 2022; Sugano, Tack, Kuipers, Graham, El-Omar, Miura, Haruma, Asaka, Uemura, Malfertheiner, Azuma, Bazzoli, Chan, Chen, Chiba, Chiba, Vas Coelho, di Mario, et al., 2015; Zeng et al., 2015), aunque en aquellos lugares en donde exista un resistencia mayor al 40 % del metronidazol, se aconseja las terapias cuádruples con levofloxacina (Zuluaga-Arbeláez et al., 2021) .

Los esquemas de tratamiento para la erradicación de *H. pylori*, tienen como principales actores a los antibióticos; sin embargo, existe un porcentaje de fallo terapéutico debido principalmente por la resistencia a este grupo de medicamentos (Rokkas et al., 2021). Por lo que es importante que previo a la instauración de un tratamiento, se indague con el paciente el uso previo de antibióticos (Sugano, Tack, Kuipers, Graham, El-Omar, Miura, Haruma, Asaka, Uemura, Malfertheiner, Azuma, Bazzoli, Chan, Chen, Chiba, Chiba, Vas Coelho, Di Mario, et al., 2015).

Los principales factores asociados con el fracaso en la erradicación están ligados a factores del huésped y de la bacteria, siendo resistencia a los antibióticos y la falta de adherencia al tratamiento los motivos más comunes para el fracaso de la erradicación (Shah et al., 2021). En los últimos 20 años la resistencia a varios de los antibióticos ha aumentado a nivel mundial lo cual puede estar relacionado con el uso previo de dichos antibióticos, u otros dentro de la misma clase. Estudios poblacionales en donde se han incluido más de 50.000 pacientes de 45 países, han encontrado que las tasas generales de resistencia primaria son: claritromicina 10% - 34%, levofloxacina 11%-30% para metronidazol entre el 23% al 56% (Savoldi et al., 2018a).

Dentro de los factores que impiden la adherencia a los tratamientos tenemos: la complejidad de los diferentes esquemas, el gran número de píldoras, la intolerancia física a los medicamentos, la falta de comprensión por parte del paciente, la mala comunicación por parte del médico (Argueta & Moss, 2022; Shah et al., 2021).

La seguridad de los fármacos es fundamental para obtener tasas de éxito en la erradicación de la infección por *h. pylori*, ya que los efectos adversos condicionan a la interrupción del tratamiento, estos efectos adversos pueden ser entre el 10 al 50 % (Kobayashi et al., 2019). Existen muy pocos estudios que han podido cuantificar el abandono del tratamiento en función de los efectos adversos (Wen et al., 2017), pero se ha podido determinar que hasta un 19.6 % de pacientes no culmina el tratamiento por efectos adversos (Hafeez et al., 2021). Dentro de estos efectos, los más comunes son: alteración del gusto (7%), diarrea (7%), náuseas (6%) y dolor abdominal (3%) (Nyssen et al., 2021).

Existen otros factores asociados al fracaso (Jenks, 2002): los polimorfismos que afectan el pH intragástrico, incluidos los de CYP2C19 , IL-1B y MDR1(Kuo et al., 2014), otros factores no genéticos que interfieren con el éxito terapéutico, son la edad y el tabaquismo (Suzuki et al., 2006).

En el Ecuador, a pesar existir información sobre la resistencia antibiótica acerca de los esquemas de tratamiento utilizados, no existen estudios que comparen la efectividad de los diferentes esquemas utilizados, por lo que se realizará en el Hospital General HOSNAG un estudio observacional para obtener mayor información de la eficacia de cada una de las combinaciones para erradicar el H. pylori.

Para el desarrollo de este estudio, se cuenta con información centralizada en el hospital, profesionales especializados en el tema, los que se encuentran en el departamento de Gastroenterología de la institución, por lo que existe factibilidad de realizar una adecuada investigación.

Se considera pertinente profundizar en determinar la efectividad y seguridad de los principales esquemas terapéuticos, para poder establecer la utilidad del mismo en la práctica clínica diaria en pacientes que padezcan de esta infección. Proporcionando información que podrá convertirse en una herramienta que permita mejorar el manejo, obteniendo mejores tasas de adherencias, reduciendo costos y aumentando las tasas de erradicación

### **Problema de investigación**

La frecuencia de infección por Helicobacter pylori a través del mundo es variada, siendo el continente más afectado África con el 70% y Oceanía con el 24%, no por ello se tiene que descuidar su diagnóstico y tratamiento en Latinoamérica(Thung et al., 2016a; Zamani, Zamani, et al., 2018).

En la búsqueda de datos del país, existen algunas publicaciones donde se reporta la prevalencia de las infecciones por *H. pylori* entre el 41 al 57%, con mayor frecuencia en mujeres, existen varios estudios sobre la prevalencia del *H. pylori*: en una muestra de 96 pacientes en un Hospital de la ciudad de Machala que acudieron con síntomas digestivos se determinó que el 63 % presentó *h. pylori*(Beltrán, 2014). En la ciudad de Cañar en una muestra de 369 pacientes que acudieron a la consulta externa el 46.9 % dio positivo para *h. pylori*%(Lara et al., 2019). Un estudio más grande se llevó a cabo en la ciudad de Guayaquil en un centro médico ambulatorio se estudió una población de 10.300 pacientes, en los cuales dio positivo el antígeno fecal en el 44.6 % (Torres & Valle, 2020).

Desde su descubrimiento en 1983 por Warren JR y Marshall BJ, hasta la consideración por la Organización Mundial de la Salud como cancerígeno gástrico en el año 2001 (World Gastroenterology Organization, 2021), existe una búsqueda incansable de erradicación completa de este patógeno, sin que suceda una reinfección.

Para su erradicación se han presentado indicaciones específicas, presentándose distintos esquemas de tratamiento basados en inhibidores de la bomba de protones combinando mínimo 2 antibióticos con un tiempo de administración al menos de 14 días (Zamani, Ebrahimitabar, et al., 2018). Hasta el momento, ningún esquema es 100 % eficaz, por lo cual se necesitan tratamientos de segunda, tercera línea y de rescate o salvamento (Chey et al., 2017a).

En el Ecuador, los estudios sobre la resistencia antibiótica en los tratamientos para erradicación de *Helicobacter pylori*, han sido de mucha importancia. Un estudio multicéntrico con la participación de los hospitales Eugenio Espejo, Pedro Vicente Maldonado y el de la Policía Nacional, en la ciudad de Quito, en una muestra de 140 biopsias gástricas positivas para *H. pylori*, mediante prueba Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (qPCR) se determinó que el 6 % tenía resistencia a la amoxicilina (Yépez, 2011). Una muestra de 210 biopsias gástricas, 145 fueron positivo para *h. pylori* y se logró cultivar la bacteria en 89 muestras realizando antibiogramas a 78 muestras, la resistencia a la claritromicina mediante E-test fue del 67.9 % (Guzmán, 2016). En un grupo de pacientes que ya había fracasado la primera línea de tratamiento se obtuvo una muestra de 180 biopsias de mucosa gástrica correspondiente a 60 pacientes, de estas, 21 muestras se logró cultivar la bacteria, demostrando que la resistencia para metronidazol fue de 47.6%, mientras que apenas el 4.7% presentó resistencia a la claritromicina (Zurita et al., 2001). En otro estudio se recolectó una muestra de 157 biopsias, la resistencia observada fue: levofloxacin (0%), seguido de la azitromicina con 16,7%, claritromicina 21,1%, amoxicilina 31,6% y con mayor porcentaje de resistencia, el metronidazol con 63,2% (Pesántez, 2021). Otro estudio multicéntrico con una muestra 210 pacientes a los que se obtuvieron biopsias gástricas, en 89 muestras se aislaron la bacteria, se obtuvo una resistencia antibiótica para: metronidazol (63%), claritromicina (66%), amoxicilina (43%), tetraciclina (36%) y levofloxacin (54%) (J. Reyes et al., 2017).

Complementar esta información con datos de esquemas completos, conociendo su efectividad nos permite de forma indirecta impactar en la reducción de los costos tanto de los establecimientos de salud como en los pacientes. En consecuencia, se hace imprescindible determinar el grado de buen funcionamiento de un tratamiento en la práctica diaria, a lo cual se conoce como efectividad y complementar con la información de seguridad del fármaco, esta última es esencial para el cumplimiento de la terapia por parte del paciente.

Por lo consiguiente, se expone la siguiente pregunta de investigación: ¿Existen diferencias en la efectividad de los esquemas de tratamiento en pacientes con infección de *Helicobacter pylori* en el Hospital General HOSNAG, entre enero de 2021 a enero de 2022?

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Comparar la efectividad de los esquemas de tratamiento en pacientes con infección de *Helicobacter pylori* en el Hospital General Naval HOSNAG durante el período de enero 2021 a enero 2022.

### **Objetivos específicos**

Determinar la efectividad individual de los esquemas terapéuticos vigentes en pacientes con infección de *Helicobacter pylori* en el Hospital General HOSNAG, entre el período de 2021 a enero de 2022, mediante el test de antígeno fecal de *H. Pylori* a partir de los 30 días posterior a la finalización del tratamiento.

Detallar las manifestaciones clínicas más frecuentes reportadas por los pacientes con infección de *Helicobacter pylori* en el Hospital General HOSNAG, entre el período de enero 2021 a enero de 2022.

## **Hipótesis**

Existen diferencias en la efectividad de los esquemas de tratamiento en pacientes con infección de *Helicobacter pylori* en el Hospital General HOSNAG durante el período enero de 2021 a enero de 2022.

## Capítulo II

### Marco teórico

**2.1 Antecedentes:** El *Helicobacter pylori* es considerada como un importante agente patógeno que afecta a la humanidad desde hace casi cuatro décadas, infectando a más del 50% de los seres humanos alrededor el mundo, existiendo una amplia variación en la prevalencia, entre países y dentro de ellos, además esta prevalencia puede variar dentro de una misma ciudad y también entre subgrupos de una población, por ejemplo, las poblaciones urbanas más ricas y las rurales (Hooi et al., 2017). El principal factor que determina la prevalencia de la infección es el estatus socioeconómico en la infancia, ya que este refleja los niveles de higiene, saneamiento, densidad de individuos y nivel educativo (Zamani, Ebrahimtabar, et al., 2018).

La bacteria sigue siendo la principal causa de gastritis crónica, úlcera péptica, linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALToma) y adenocarcinoma gástrico (Liou et al., 2020a). Además, se ha asociado a varias afecciones más tales como la púrpura trombocitopénica inmunitaria, anemia ferropénica.

En el año 2015, gracias al consenso de Kyoto, la gastritis por *H. pylori* fue reconocida de manera formal como una enfermedad infecciosa, concluyendo que a todos los pacientes (pacientes con úlceras gástricas o duodenales, lesiones gástricas precancerosas y los pacientes que reciben terapia a largo plazo con inhibidores de la bomba de protones) se debería tratar (Sugano, Tack, Kuipers, Graham, El-Omar, Miura, Haruma, Asaka, Uemura, Malfertheiner, Azuma, Bazzoli, Chan, Chen, Chiba, Chiba, Vas Coelho, Di Mario, et al., 2015)

**2.2 Epidemiología:** La prevalencia de *H. pylori* en muchos países desarrollados es cada vez menor por ende la proporción de todas las úlceras pépticas por causa de *H. pylori* está disminuyendo. A diferencia de los países menos desarrollados, la prevalencia de la infección sigue siendo alta y por ende la enfermedad de úlcera péptica aún es considerada una afección muy frecuente e importante, estimando que la bacteria confiere un riesgo individual de úlcera péptica del 15 al 20% a lo largo de la vida de las personas. Erradicar al *H. pylori* cura la mayoría de las úlceras pépticas activas, evitando además nuevas recaídas, evitando de esta manera complicaciones tales como, sangrados o perforaciones (Hooi et al., 2017; Zamani, Ebrahimtabar, et al., 2018).

En el Ecuador existen varios estudios sobre la prevalencia del *H. pylori*: en una muestra de 96 pacientes en un Hospital de la ciudad de Machala que acudieron con síntomas digestivos se determinó que el 63 % presentó *h. pylori* (Beltrán, 2014). En la ciudad de Cañar en una muestra de 369 pacientes que acudieron a la consulta externa el 46.9 % dio positivo para *h. pylori* (Lara et al., 2019). Un estudio más grande se llevó a cabo en la ciudad de Guayaquil en un centro médico ambulatorio se estudió una población de 10.300 pacientes, en los cuales dio positivo el antígeno fecal en el 44.6 % (Torres & Valle, 2020).

Existen estimaciones que *H. pylori* confiere un riesgo individual para cáncer de estómago a lo largo de la vida del 1,5-2,0% en los individuos infectados. A pesar de que el riesgo individual es relativamente bajo, y debido que hay miles de millones de personas infectadas con esta bacteria a nivel mundial, la carga mundial de cáncer de estómago (adenocarcinoma) se encuentra por encima del millón al año (Organización Mundial de la Salud, n.d.).

Existen estimaciones que *H. pylori* confiere un riesgo individual para cáncer de estómago a lo largo de la vida del 1,5-2,0% en los individuos infectados. A pesar de que el riesgo individual es relativamente bajo, y debido que hay miles de millones de personas infectadas con esta bacteria a nivel mundial, la carga mundial de cáncer de estómago (adenocarcinoma) se encuentra por encima del millón al año (Organización Mundial de la Salud, 2021). El linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT) es el segundo cáncer asociado a *H. pylori*, a nivel mundial es poco frecuente y su detección temprana permite una intervención mediante tratamiento de erradicación de esta bacteria permitiendo la regresión y la curación (Liou et al., 2020a).

**2.3 Terapéutica:** Curar la infección de *H. pylori* implica la necesidad de un tratamiento eficaz. A pesar de más de un cuarto de siglo de trabajo y muchas conferencias, consensos, guías, recomendaciones, el éxito general del tratamiento sigue siendo menor en comparación con otras enfermedades infecciosas (Malfertheiner et al., 2017).

Durante mucho tiempo, la claritromicina ha sido el antibiótico preferido para erradicar el *H. pylori*. Sin embargo, la aparición de resistencia a este antibiótico ha provocado fracasos en la erradicación (Dore et al., 2000; Guzmán, 2016; Venerito et al., 2013a, 2013b; Zurita et al., 2001). Esta realidad ha llevado al uso de esquemas cuádruples como tratamientos de primera línea. Sin embargo, esto expone a los pacientes a posibles efectos secundarios y aumenta la probabilidad de resistencia en otras bacterias, esto debido a que terapias cuádruples están conformadas por tres antimicrobianos (Gisbert, 2020).

En base a la evidencia actual, se manejan una combinación de varios medicamentos, por lo tanto, existen varias líneas de tratamiento. Las terapias triples están conformadas por un inhibidor de la bomba de protones (IBP), amoxicilina y claritromicina, metronidazol, una fluoroquinolona o rifabutina; la terapia cuádruple de bismuto; terapia dual con IBP y amoxicilina; y un grupo específico de 4 tratamientos farmacológicos que contienen un IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol denominados tratamientos secuencial, concomitante, híbrido e híbrido inverso (Rokkas et al., 2021).

La selección del plan de tratamiento óptimo depende de su capacidad para lograr una tasa de curación superior al 90% en los pacientes, para lo cual es necesario saber la susceptibilidad antimicrobiana del *H. pylori* (Fallone et al., 2016; Gisbert et al., 2022; Mahachai et al., 2018; Malfertheiner et al., 2022; Sugano, Tack, Kuipers, Graham, El-Omar, Miura, Haruma, Asaka, Uemura, Malfertheiner, Azuma, Bazzoli, Chan, Chen, Chiba, Chiba, Vas Coelho, Di Mario, et al., 2015).

La información sobre la terapéutica necesita de una actualización y revisión constante, ya que existe ciertas limitaciones para la aplicación de las directrices a la población en general debido a las diferencias geográficas, socioeconómicas, entre otras, lo cual trae consigo diferencias en los espectros de la enfermedad, por lo tanto, se deben tomar en consideración ciertos factores locales para determinar el impacto y las estrategias de manejo de la infección por *H. pylori*. Sin embargo, en muchos lugares no se cuenta con datos suficientes y de calidad que permita establecer la mejor guía terapéutica. Esta falta de información representa una limitante importante, por ende, los médicos deben basar sus decisiones tomando en cuenta las pruebas disponibles localmente, en la extrapolación de datos de mayor calidad de otros lugares y en la opinión de los expertos (World Gastroenterology Organization, 2021).

Además, se debe tomar en cuenta que gran parte de la bibliografía y los consejos tiene sus orígenes en países desarrollados, y relativamente poca de esta información proviene de los países con pocos recursos que padecen la mayor prevalencia de las patologías causadas por *H. pylori* (Savoldi et al., 2018b). Por lo tanto, la Organización Mundial de Gastroenterología ha establecido 25 principios para la terapia antibiótica, debiendo tomar en consideración aspectos de índole local sobre todo los patrones de resistencia antibiótica y los recursos disponibles en dichas áreas (World Gastroenterology Organization, 2021).

En resumen, estos principios establecen que al elegir la terapéutica se debe considerar el patrón de resistencia regional y la tasa de erradicación, en caso de no conocerlo, se debe generar información de alta calidad (H. K. Jung et al., 2021), por ende, se debe evitar el uso de terapias que no tienen evidencia de su eficacia probada (Saleem & Howden, 2020); otro punto a considerar es la exposición previa que ha tenido el paciente a los antibióticos (claritromicina, al metronidazol y a la levofloxacina) sobre todo en regiones que existen reportes sobre la resistencia primaria a estos fármacos (Jenks, 2002), teniendo como punto a favor que la resistencia primaria y secundaria a la amoxicilina y tetraciclina son bajas y permiten ser usadas aun con cierto grado de libertad (Atehortúa-Rendón et al., 2020), sin embargo no es recomendable repetir terapias que ya han sido utilizadas y que hayan fracasado (*Directrices Basadas En La Evidencia Para El Tratamiento de La Infección Por Helicobacter Pylori En Corea 2020 - PMC*, n.d.; H. K. Jung et al., 2021; Ríos & Erazo, 2023; Salama et al., 2013; Thung et al., 2016b).

Los cultivos y las pruebas de resistencia por PRC no están disponibles en la práctica clínica diaria, siendo considerados los mejores métodos diagnósticos que permiten escoger el esquema de tratamiento, sin embargo, en los centros en los que se los realiza, permiten obtener información valiosa con respecto a marcar patrones de resistencia locales (Chey et al., 2017b; H. K. Jung et al., 2021).

Tomando en consideración al polimorfismo del CYP2C19 que es uno de los factores de riesgo no modificables para el fracaso del tratamiento, junto con los factores de virulencia propios del organismo, se recomienda el uso del vonoprazan en las regiones en donde esté disponible, para mejorar las tasas de éxito terapéutico (Graham & Dore, 2018; Murakami et al., 2016).

En la práctica clínica diaria aplicar estos principios terapéuticos permitirá obtener los mejores resultados posibles. En los países desarrollados elegir el mejor tratamiento se puede basar en ensayos de alta calidad, en datos de auditorías y cultivos; en las regiones con pocos recursos, la confianza en el conocimiento del uso comunitario o personal de los diferentes esquemas o en cualquier auditoría local de los resultados, podría influir en el uso de las terapias recomendadas en las directrices de otros países (Chey et al., 2017a; Liou et al., 2020a, 2020b; Sugano, Tack, Kuipers, Graham, El-Omar, Miura, Haruma, Asaka, Uemura, Malfertheiner, Azuma, Bazzoli, Chan, Chen, Chiba, Chiba, Vas Coelho, Di Mario, et al., 2015).

**2.4 Factores asociados a la erradicación de H. Pylori:** Los determinantes que permiten una erradicación exitosa de H. pylori se los pueden dividir en factores asociados al hospedero y los relacionados propiamente al agente bacteriano. Con respecto al huésped están: la adherencia al tratamiento, la cual está sujeta a su vez a los posibles efectos colaterales de la medicación, la cantidad de medicamentos usados, la educación, la información brindada al paciente (Kobayashi et al., 2019); existen otras variables clínicas que intervienen en la curación de la infección siendo los principales el tabaquismo y la diabetes mellitus, los cuales se han asociado con el fracaso del tratamiento (Argueta & Moss, 2022).

Otro factor que podría influir es el polimorfismo de CYP2C19, que es un componente del sistema del citocromo P450 hepático, el mismo que determina la velocidad a la que se metabolizan los IBP. Los pacientes que son considerados como metabolizadores lentos dan una mayor biodisponibilidad del IBP, por lo tanto, una inhibición ácida más profunda y tasas de erradicación de H. pylori significativamente mejores (Tang et al., 2013).

El principal factor asociada al agente bacteriano es la resistencia a los antibióticos, la prevalencia de la resistencia a los antibióticos ha ido aumentando con el paso de los años a nivel mundial, por lo tanto, erradicar esta infección continúa siendo un gran desafío para los médicos en la práctica clínica diaria (Savoldi et al., 2018b; Vilaichone et al., 2018) .

**2.5 Resistencia bacteriana:** Se ha podido establecer, en un gran estudio de las regiones de la OMS, la prevalencia de resistencia primaria a los antibióticos, es así que la prevalencia de resistencia primaria a la claritromicina fue en Europa fue del 18 %, en la Región del Mediterráneo Oriental 33 %, y la región de Pacífico Occidental 34 %, en la Región de las Américas 10 % y la Región del Sudeste Asiático entre el 5 %–16 %. La resistencia primaria al metronidazol se detectó en >15 % en todas las regiones y osciló entre el 56 % en la Región del Mediterráneo Oriental y el 23 % en la Américas. La resistencia a la levofloxacin fue  $\geq 15$  % en todas las regiones, excepto en Europa que reportó un 11 %. La resistencia combinada primaria a claritromicina y metronidazol fue del 19 % en el Mediterráneo Oriental y <10 % en las otras regiones. La resistencia primaria a amoxicilina y tetraciclina fue  $\leq 10$  % en todas partes excepto en Mediterráneo Oriental donde la resistencia a amoxicilina alcanzó 14 %. Solo 3 estudios proporcionaron datos de prevalencia para la Región de África, lo que no permitió la estratificación según el tipo de resistencia, sino solo estimaciones generales (Savoldi et al., 2018b). En Latinoamérica los estudios sobre la resistencia antibiótica *Helicobacter pylori* demuestran lo siguiente: un metaanálisis encontró 35 estudios con un total de 3.358 pacientes. Las técnicas de sensibilidad empleadas en los estudios de la región fueron E-test 48%, dilución en agar 37% y la difusión en agar 8%.

La resistencia in vitro, para el metronidazol fue de 65,7%, para amoxicilina de 6,5%, para claritromicina de 14%, para tetraciclina de 8,3%, para levofloxacin de 39% y para furazolidona de 6,9% (Martínez M et al., 2014). En Ecuador los estudios existentes han demostrado datos variados, la resistencia a la claritromicina se ha detectado desde 21,1 % hasta 67.9 %, para la amoxicilina desde el 6 % hasta el 43 %, el metronidazol presentó cifras de entre el 47.6 % al 63.2% y para la levofloxacin se determinó valores entre el 0 % hasta el 54 % de las muestras estudiadas (Guzmán, 2016; Pesántez, 2021; Reyes Chacón Jorge Anibal et al., 2017; Yépez, 2011; Zurita et al., 2001).

Varios consensos recomiendan usar esquemas que hayan demostrado una tasa de erradicación de  $\geq 90\%$ , basados en la información de sus localidades o regiones (Fock et al., 2009; Mahachai et al., 2018; Malfertheiner et al., 2017; Sugano, Tack, Kuipers, Graham, El-Omar, Miura, Haruma, Asaka, Uemura, Malfertheiner, Azuma, Bazzoli, Chan, Chen, Chiba, Chiba, Vas Coelho, Di Mario, et al., 2015).

La encuesta para la práctica y expectativa del mundo real de los médicos y pacientes de Asia-Pacífico en la erradicación de *Helicobacter Pylori* (REAP-HP) mostró que la tasa de erradicación mínima esperada en los pacientes fue del 91,4 %. Por lo tanto, se afianza las recomendaciones que indican a los médicos deban prescribir un régimen de erradicación con una tasa de curación superior al 90 % (Zamani, Ebrahimitabar, et al., 2018; Zamani, Zamani, et al., 2018). Sin embargo, muchas veces no es posible obtener esta información, por ende en las regiones con pocos recursos en las que no se conocen la resistencia primaria a los antibióticos o existen indicios que hay una elevada prevalencia de resistencia, se debe considerar la elección de la terapia en base a auditorías empíricas de los resultados, en los antecedentes personales de la exposición a antibióticos como monoterapia de un paciente individual, en los niveles conocidos de uso comunitario de dichos medicamentos, en la disponibilidad y en el costo (World Gastroenterology Organization, 2021).

**2.6 Terapias farmacológicas combinadas:** La terapia triple con claritromicina 14 días, a pesar del tiempo sigue siendo una opción terapéutica de primera línea en regiones en las que la resistencia a la claritromicina es baja. En las regiones donde se tiene conocimiento que la resistencia a la claritromicina supera el 15 %, por ejemplo, América del Norte, es preferible evitar y usar otra alternativa. Se debe preguntar a todos los pacientes sobre la exposición previa a macrólidos y en aquellos que hayan tenido una exposición previa a macrólidos, se debe evitar la terapia triple con claritromicina (Chey et al., 2017a).

La eficacia de la terapia cuádruple con bismuto no está en relación con la resistencia a la claritromicina (resistencia cruzada). A pesar de que la resistencia al metronidazol tiene un impacto en la eficacia de la terapia cuádruple con bismuto, no es tan marcada como la resistencia a la claritromicina en la terapia triple con claritromicina. Tomando esto en consideración, en aquellas zonas en las se sabe que la resistencia a la claritromicina es alta o en su defecto un paciente ha sido tratado previamente con macrólidos, la terapia cuádruple con bismuto podría ser considerada como la primera opción de tratamiento inicial (Venerito et al., 2013b).

La llamada "terapia concomitante" consiste en un IBP, amoxicilina, claritromicina y un nitroimidazol (tinidazol o metronidazol) administrados juntos durante 10 a 14 días. Un metaanálisis de 19 ensayos clínicos de terapia concomitante que incluyó a 2070 pacientes con infección por *H. pylori* reveló una tasa media de curación del 88%. Otros estudios revelan tasas de curación de hasta el 90% (Chey et al., 2017a).

La terapia híbrida representa un cruce entre terapias secuenciales y concomitantes, consiste en un IBP y amoxicilina durante 7 días seguidos de otros 7 días de IBP, amoxicilina, claritromicina y un nitroimidazole. En un metaanálisis se comparó el tratamiento híbrido frente al tratamiento secuencial y/o concomitante, cuya tasa de erradicación fue del 88,6%, no encontrando diferencias significativas en la eficacia, tolerabilidad o cumplimiento observados con terapias híbridas, secuenciales o concomitantes (Wang et al., 2015).

Un metaanálisis comparó al tratamiento híbrido y al concomitante encontrando una tasa de erradicación del 91,3% (84,8% en el análisis de ITT) y del 92,4% (86,7 % en el análisis de ITT) respectivamente. La tasa de cumplimiento fue del 95,8% para el tratamiento híbrido y del 93,2% para el tratamiento concomitante. Los pacientes que recibieron terapia híbrida mostraron una tasa de cumplimiento significativamente mayor en comparación con la terapia concomitante. La tasa general de efectos secundarios fue del 39,5% para el tratamiento híbrido, y fue del 44,2% para el tratamiento concomitante (Song & Zhou, 2016).

Tomando todos los factores que influyen en la tasa de éxito para la erradicación de los diferentes esquemas terapéuticos, existen múltiples estudios que comparan la eficacia de dichos esquemas. Un metaanálisis que incluyó 10 ensayos clínico aleatorizados con 3501 analizando las terapias secuencial, concomitante y la híbrida, concluyendo que son similares en cuanto a eficacia, al análisis ITT: terapia secuencial frente a terapia concomitante (RR = 1,01), terapia secuencial frente a terapia híbrida: (RR =1,02), terapia concomitante vs terapia híbrida (RR=1,03),El análisis PP: terapia secuencial vs terapia concomitante (RR=1,00), terapia secuencial vs terapia híbrida (RR=0,97), terapia concomitante vs terapia híbrida(RR=1,01) (He et al., 2015).

Un metaanálisis en red reportó en su análisis por subgrupos que, en los países occidentales, el esquema triple fue el régimen menos eficaz con una tasa de curación del 72,4 %; Las tasas medias de curación para los esquemas con levofloxacina, la terapia secuencial, la terapia cuádruple sin bismuto y la terapia cuádruple con bismuto fueron: 88,5 %, 87,9 %, 87,8 % y 81,2 % respectivamente. En el este de Asia, la terapia triple con Vonoprazam fue el mejor régimen, mientras que la terapia con levofloxacina tuvo tasas bajas de curación (77,6 %), en contraste la levoterapia obtuvo mejores resultados en Asia occidental (tasa de curación del 88,4 %), seguida de la terapia cuádruple sin bismuto, la terapia secuencial y la terapia triple. La terapia cuádruple con bismuto fue el régimen menos eficaz en esta área (tasa media de curación del 70,5 % (Rokkas et al., 2021).

El análisis de 1805 pacientes del Hospital San Francisco de Quito a quienes se le realizaron biopsias gástricas, 863 pacientes dieron positivo para *h. pylori*, y de estos 218 tuvieron control post tratamiento después de haber recibido triple terapia. El 59.6 % quienes tomaron triple terapia por 10 días y el 40.4 % tomaron triple terapia por 14 días; el fracaso al tratamiento fue del 22.5 % y 12.5 %, respectivamente (Cardenas & Rivadeneira, 2016). Un estudio con una muestra de 86 pacientes, 49 recibieron esquema doble y 37 esquema triple, la tasa de curación en esquema doble fue 77.55 % y esquema triple 83.78 % (Espinoza, 2017).

## Capítulo III

### Materiales y métodos

#### 3.1 Operacionalización de variables

**Tabla 1. Variables**

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala	Tipo
Efectividad del tratamiento	La efectividad es el grado de buen funcionamiento de un tratamiento en la práctica, una vez el fármaco que está disponible de forma generalizada.	Prueba de antígeno fecal a partir de los 30 días de finalizado el tratamiento	Antígeno fecal positivo (mayor a 1 ng/ml) o negativo (menor a 1 ng/ml)	Nominal	Cualitativa discreta
Manifestaciones clínicas	Dolor abdominal, dispepsia, hematemesis, melena	Adimensional	Presencia /Ausencia	Nominal	Cualitativa discreta
Esquemas de tratamiento para la erradicación de Helicobacter pylori	Tratamiento para la erradicación de H. pylori que de acuerdo al esquema usa un IBP, antibióticos o Bismuto con una duración de 10 a 14 días o de 5 a 7 días  Triple esquema consta de un IBP dos veces al día + dos antibióticos, pudiendo		- Triple esquema SI/NO  - Cuádruple esquema SI/NO  - Terapia secuencial SI/NO  - Terapia concomitante SI/NO	Nominal	Cualitativa discreta

	<p>ser claritromicina (500 mg 2v/día), amoxicilina (1 gr 3v/día), metronidazol (500 mg 3v/día) o Levofloxacin (500 mg 1v/día).</p> <p>Terapia cuádruple.</p> <p>- Consta de IBP dos veces al día + bismuto subsalicilato (550 mg 4v/día) + metronidazol (500 mg 3v/día) + Tetraciclina HCl (500 mg 4v/día) o amoxicilina (1 gr 3v/día) + Levofloxacin (500 mg 1v/día).</p> <p>Terapia híbrida. - Consta de dos fases consecutivas de 7 días. En los primeros 7 días: IBP + amoxicilina en dosis estándar u optimizadas (3 o 4 veces al día) más IBP dos veces al día y en la última semana los</p>	Adimensiona 1	Terapia híbrida SI/NO		
--	--	------------------	--------------------------	--	--

	<p>medicamentos de la primera semana más dos antibióticos adicionales, usualmente claritomicina (500 mg) + Metronidazol/Tinidazol (500 mg).</p> <p>Terapia concomitante. - Es la combinación de IBP con amoxicilina (1 gr 3v/día), claritromicina (500 mg 2v/día) y metronidazol (500 mg 3v/día) por 10 a 14 días.</p> <p>Terapia secuencial. - Consta de dos fases consecutivas de 7 días. En los primeros 7 días: IBP + amoxicilina en dosis estándar u optimizadas (3 o 4 veces al día) más IBP dos veces al día y en la última semana se usan</p>				
--	---	--	--	--	--

	dos antibióticos adicionales, usualmente claritromicina (500 mg) + Metronidazol/Tinidazol (500 mg).				
Edad	Es el tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio	Años de vida cumplidos hasta la fecha de recibir el tratamiento	18-64 años	absoluta	Cuantitativa Discreta
Sexo	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Adimensiona 1	Hombre Mujer	Nominal	Cualitativa discreta
Ocupación	Designa como toda actividad ejercida con remuneración o beneficio. Según el INEC:  - directores y Gerentes  - Profesionales Científicos e intelectuales  - Técnicos profesionales	Adimensiona 1	SI/NO	Nominal	Cualitativa discreta

	<p>del nivel medio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Personal de apoyo administrativo</li> <li>-Trabajadores de los servicios y vendedores de comercios y mercados</li> <li>-Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios, forestales y pequeros</li> <li>-Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y de otros oficios</li> <li>-Operadores de instalaciones y máquinas ensambladoras</li> <li>-Ocupaciones elementales</li> <li>-Ocupaciones militares.</li> </ul>				
Lugar de procedencia	Hace referencia a la ciudad en donde habita la persona:	Adimensiona l	Provincia en donde reside	Nominal	Cualitativa discreta

	<p>Azuay</p> <p>Bolívar</p> <p>Cañar</p> <p>Carchi</p> <p>Chimborazo</p> <p>Cotopaxi</p> <p>El Oro</p> <p>Esmeraldas</p> <p>Galápagos</p> <p>Guayas</p> <p>Imbabura</p> <p>Loja</p> <p>Los Rios</p> <p>Manabí</p> <p>Morona Santiago</p> <p>Napo</p> <p>Orellana</p> <p>Pastaza</p> <p>Pichincha</p> <p>Santa Elena</p> <p>Santo Domingo de los Tsáchilas</p> <p>Sucumbíos</p> <p>Tungurahua</p> <p>Zamora Chinchipe</p>				
Área de residencia	Es un concepto estadístico utilizado principalmente en los	Adimensiona 1	Zona Urbana Zona Rural	Nominal	Cualitativa discreta

	Censos de población y habitación.				
Nivel de instrucción	Es el grado más elevado de estudios realizados o en curso al momento de recibir el tratamiento:  Ninguno Primaria Secundaria Universidad	Adimensiona 1	Grado académico obtenido	Nominal	Cualitativa discreta

### 3.2 Tipo y Diseño de la Investigación

El estudio aplicado es transversal analítico.

### 3.3 Población y muestra del estudio

El universo de estudio fue de 200 pacientes que fueron diagnosticados de *Helicobacter pylori* CIE 10 B98.0 desde enero 2021 a enero de 2022 y recibieron tratamiento farmacológico, la muestra fue de tipo Propositivo, todos aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron ingresados en el estudio.

Se trató de un estudio de revisión y análisis de información de pacientes mediante una base de datos anonimizada entregada por el área de estadística cuyas variables fueron las siguientes:

#### Datos Generales

- Fecha
- Sexo

- Edad
- Ocupación
- Lugar de procedencia
- Área de residencia
- Nivel de instrucción

#### Esquema de tratamiento empleado

- Triple
- Cuádruple
- Secuencial
- Concomitante
- Híbrido

#### Antígeno Fecal

- Positivo (mayor a 1ng/ml)
- Negativo (menor de 1ng/ml)

#### Manifestaciones clínicas

- Dolor abdominal
- Dispepsia
- Hematemesis
- Melena
- Otros
- Ninguna manifestación

#### ***Criterios de inclusión***

- Pacientes con diagnóstico de primoinfección de *Helicobacter Pylori* mediante resultado positivo de antígeno fecal o biopsias de estómago.
- Pacientes entre 18-64 años

- Historial clínico con información completa
- Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital General HOSNAG

#### ***Criterios de exclusión***

- Pacientes con tratamientos incompletos
- Pacientes que se hayan realizado la prueba de antígeno fecal dentro de los 30 primeros días posterior a haber concluido el tratamiento.
- Pacientes con infección activa por *Helicobacter Pylori*
- Pacientes con enfermedades crónicas del aparato gastrointestinal no controladas.

#### **3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de muestra**

Previa a la autorización del Comité de Investigación del Hospital General Naval Guayaquil “HOSNAG” y del CEISH de la PUCE se procedió a recabar la información de todos los pacientes con diagnóstico CIE 10 es B98.0 (“Infección por *Helicobacter Pylori*”) de la siguiente manera:

Se solicitó al departamento de estadística se proporcione una base de datos anonimizada con el diagnóstico CIE 10 de B98.0 que fueron atendidos entre enero del 2021 y enero del 2022.

Se creó una hoja de recolección de datos a través de una matriz de Excel que contenga las variables del estudio para depositar la información pertinente (Anexo 1)

Con los pacientes seleccionados se formaron grupos en base al tipo de esquema terapéutico utilizado:

Se procedió a la revisión de los exámenes de laboratorio (antígeno fecal) de los pacientes seleccionados posterior a recibir el tratamiento. Se consideró como resultado de antígeno fecal negativo a *Helicobacter pylori* con un valor menor de 1 ng/ml.

### **3.5 Comparación de Esquemas de Tratamiento:**

Se realizó una comparación de los siguientes esquemas de tratamiento de primera línea conocidos, aprobados en el Hospital General “HOSNAG” y que han sido manejados en los pacientes, analizando efectividad y la seguridad, reportados en las historias clínicas electrónicas, durante periodo enero 2021 hasta enero 2022 enero de 2021 hasta enero de 2022. Los esquemas terapéuticos son los siguientes:

Triple esquema consta de un IBP dos veces al día + dos antibióticos, pudiendo ser claritromicina (500 mg 2v/día), amoxicilina (1 gr 3v/día), metronidazol (500 mg 3v/día) o Levofloxacin (500 mg 1v/día).

Terapia cuádruple. - Consta de IBP dos veces al día + bismuto subsalicilato (550 mg 4v/día) + metronidazol (500 mg 3v/día) + Tetraciclina HCl (500 4v/día) o amoxicilina (1 gr 3v/día) + Levofloxacin (500 mg 1v/día).

Terapia híbrida. - Consta de dos fases consecutivas de 7 días. En los primeros 7 días: IBP + amoxicilina en dosis estándar u optimizadas (3 o 4 veces al día) más IBP dos veces al día y en la última semana los medicamentos de la primera semana más dos antibióticos adicionales, usualmente claritromicina (500 mg) + Metronidazol/Tinidazol (500 mg).

Terapia concomitante. - Es la combinación de IBP con amoxicilina (1 gr 3v/día), claritromicina (500 mg 2v/día) y metronidazol (500 mg 3v/día) por 10 a 14 días.

Terapia secuencial. - Consta de dos fases consecutivas de 7 días. En los primeros 7 días: IBP + amoxicilina en dosis estándar u optimizadas (3 o 4 veces al día) más IBP dos veces al día y en la última semana se usan dos antibióticos adicionales, usualmente claritromicina (500 mg) + Metronidazol/Tinidazol (500 mg).

### **3.6 Procedimientos de recolección de información**

En el estudio se recopiló información de una base de datos anonimizada de los pacientes que ya tienen un diagnóstico previo de infección por *H. pylori*, realizado antes del ingreso al estudio.

### **3.7 Aspectos bioéticos**

Al ser un estudio observacional no se realizó intervención alguna sobre los pacientes, sino mediante el análisis de una base de datos anonimizada entregada por el área de estadística del establecimiento de salud, por lo tanto, se considera como una investigación de bajo riesgo. No requirió la firma de un consentimiento informado debido a que no existe interacción directa con el paciente.

“Además, una vez aprobado el protocolo por el CEISH de la PUCE y autorizado por el Departamento de Docencia e Investigación del Hospital General “HOSNAG”, se solicitó la entrega a los investigadores de la información anonimizada, conforme a la Ley orgánica de Protección de Datos Personales y al Acuerdo Ministerial MSP 00015-2021”. (9)

La presente investigación se basó en los principios establecidos en la “Declaración de Helsinki”, en los principios de “Buenas Prácticas Clínicas” y en las leyes nacionales y locales, enmarcados en los principios éticos, principalmente el que indica “El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber”. (Helsinki 2022)

Se mantuvo el respeto y la confidencialidad de la información obtenida, por lo que la presente investigación inició con previa autorización por parte del Hospital General Naval Guayaquil HOSNAG y la aprobación del CEISH de la PUCE, teniendo como referencia en nuestro estudio el principio de justicia, valorando siempre si nuestra actuación durante todo el estudio es ética. La data privada se manejó mediante códigos y no por nombres.

### **3.8 Plan de análisis de los datos**

La información fue obtenida en una hoja de recolección de datos que fue depositada en una hoja de Excel para su depuración. El análisis estadístico se realizó en el sistema de cálculo estadístico STATA versión 16. Para determinar la homogeneidad de los grupos se utilizó la prueba de normalidad según el número de participantes: Kolmogorov Smirnov >40 o Shapiro Wilk <40. En la estadística Descriptiva para variables cualitativas se determinaron porcentajes y frecuencias; con respecto a las variables cuantitativas se establecieron medias y desviación estándar. En el análisis inferencial para la comparación de la efectividad entre tratamientos se realizó mediante el cálculo del Chi cuadrado y se midió la fuerza de asociación mediante OR con una significancia estadística de  $p < 0.05$ , y un intervalo de confianza del 95%.

## **Capítulo IV**

### **Resultados**

#### **4.1 Características generales de la muestra**

De los 200 pacientes con infección por *H. pylori* incluidos en el estudio, un 54% (n=108) eran del sexo femenino. La edad media de la muestra fue de  $45 \pm 14$  años. Un 44% (n=88) de los participantes tenían ocupaciones militares, mientras que, un 32,5% (n=65) no tenían ningún tipo de ocupación. Además, también se observó que el 91% (n=182) de los sujetos provenían de Guayas, en tanto que, el restante 7% provenían de otras provincias. Así mismo, se encontró que el 93,5% (n=187) de los pacientes residían en zonas urbanas. En relación al nivel de instrucción, se halló que el 68,5% (n=137) de los individuos llegaron hasta la secundaria, en tanto que, un 27,5% (n=55) de ellos completaron los estudios de tercer nivel. Ver tabla 2

**Tabla 2. Características generales de la muestra.**

<b>Características Generales</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Edad*</b>	45,12	14,35
<b>Sexo</b>		
Femenino	108	54
Masculino	92	46
<b>Ocupación</b>		
Ocupaciones militares	88	44
Personal de apoyo administrativo	16	8
Técnicos profesionales del nivel medio	12	6
Oficiales, operarios y artesanos de arte	8	4
Trabajadores de los servicios y vendedores	6	3
Ocupaciones elementales	5	2,5
Ninguna	65	32,5
<b>Procedencia</b>		
Guayas	182	91
Esmeraldas	3	1,5
Azuay	2	1
El Oro	2	1
Los Ríos	2	1
Manabí	2	1
Pichincha	2	1
Santa Elena	2	1
Otros	3	1,5
<b>Área de residencia</b>		
Zona Urbana	187	93,5

Zona Rural	13	6,5
<b>Nivel de instrucción</b>		
Ninguno	3	1,5
Primaria	5	2,5
Secundaria	137	68,5
Universitaria	55	27,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

\*Media y desviación estándar

Realizado por: autor

Fuente: base de datos

#### **4.2 Comparación de la efectividad de los esquemas de tratamiento en pacientes con infección de *Helicobacter pylori*.**

En la tabla 3 se evidencia que el cuádruple esquema con levofloxacina fue la estrategia terapéutica más frecuentemente indicada en los pacientes (27%; n=54), seguido del esquema cuádruple con metronidazol (24,5%: n=49) y de la terapia concomitante (14,5%, n=29), en tanto que, la terapia híbrida fue la menos frecuente (9%; n=18). Al analizar la asociación entre el tipo de tratamiento indicado por *H. pylori* y la efectividad del mismo, no se encontró un hallazgo estadísticamente significativo ( $X^2=10,207$ ;  $p=0,07$ ); no obstante, al comparar la efectividad entre cada una de las estrategias terapéuticas, se observó que, aquellos pacientes que recibieron el esquema cuádruple con levofloxacina se obtuvo un OR de 5,765 (IC95%: 1,72), lo cual indica que existen 5,77 veces mayores probabilidades de curarse de la infección en comparación a otros esquemas; mientras que, los sujetos que fueron tratados con el cuádruple esquema con metronidazol presentaron un OR 3,529 (IC95%: 1,15), señalando la probabilidad en 3,53 veces más de curarse de la infección en comparación a otras estrategias terapéuticas. Todos estos hallazgos fueron estadísticamente significativos ( $p<0.05$ ).

**Tabla 3. Comparación de la efectividad de los esquemas de tratamiento en pacientes con infección de *Helicobacter pylori*.**

---

**Efectividad**

	Si	%	No	%	Total	%	X <sup>2</sup>	p	<0.05	OR	IC95%	p	<0.05
<b>Tratamiento</b>							10,2065	0,07					
Triple esquema	17	8,5	10	5	27	13,5					Referencia		
Cuádruple esquema: metronidazol	42	21	7	3,5	49	24,5				3,529	1,154- 10,798	0,027	
Cuádruple esquema: levofloxacina	49	24,5	5	2,5	54	27				5,765	1,724- 19,273	0,004	
Terapia concomitante	23	11,5	6	3	29	14,5				2,255	0,686-7,416	0,181	
Terapia secuencial	18	9	5	2,5	23	11,5				2,118	0,599-7,478	0,244	
Terapia híbrida	14	7	4	2	18	9				2,059	0,529-8,008	0,297	
<b>Total</b>	163	81,5	37	18,5	200	100							

X<sup>2</sup>: chi cuadrado; IC: intervalo de confianza

OR: Odds ratio; p < 0.05 estadísticamente significativo

Realizado por: autor

Fuente: base de datos

### 4.3 Efectividad individual de los esquemas terapéuticos vigentes.

En la tabla 4 se evidencia que el cuádruple esquema con levofloxacina fue la estrategia terapéutica más frecuentemente indicada en los pacientes (27%; n=54), seguido del esquema cuádruple con metronidazol (24,5%; n=49) y de la terapia concomitante (14,5%, n=29), en tanto que, la terapia híbrida fue la menos frecuente (9%; n=18). Al analizar la asociación entre el tipo de tratamiento indicado por *H. pylori* y la efectividad del mismo, no se encontró un hallazgo estadísticamente significativo (X<sup>2</sup>=10,207; p=0,07); no obstante, al comparar la efectividad entre cada una de las estrategias terapéuticas, se observó que, con levofloxacina se tuvo un OR de 2,75 (IC95%: 1,011) lo cual indica que existen 5,77 veces mayores probabilidades de curarse de la infección en comparación a otros esquemas; mientras que, con metronidazol, presentaron un OR de 1,49 (IC95%: 0,6), señalando la probabilidad de 3,53 veces más de curarse de la infección en comparación a otras estrategias terapéuticas. Todos estos hallazgos fueron estadísticamente significativos (p<0.05).

**Tabla 4. Efectividad individual de los esquemas terapéuticos vigentes.**

	<b>Efectividad</b>				<b>X<sup>2</sup></b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>p</b>
	<b>Si</b>	<b>%</b>	<b>No</b>	<b>%</b>					
<b>Triple esquema</b>					7,1138	0,008			
Si	17	62,96	10	37,04			0,31	0,13-0,7597	0,01
No	146	84,39	27	15,61				Referencia	
<b>Cuádruple esquema: metronidazol</b>					0,7645	0,382			
Si	42	85,71	7	14,29			1,49	0,608-3,639	0,384
No	121	80,13	30	19,87				Referencia	
<b>Cuádruple esquema: levofloxacina</b>					4,1894	0,041			
Si	49	90,74	5	9,26			2,75	1,011-7,479	0,047
No	114	78,08	32	21,92				Referencia	
<b>Terapia concomitante</b>					0,1079	0,743			
Si	23	79,31	6	20,69			0,85	0,318-2,259	0,743
No	140	81,87	31	18,13				Referencia	
<b>Terapia secuencial</b>					0,1818	0,671			
Si	18	78,26	5	21,74			0,79	0,274-2,298	0,671
No	145	81,92	32	18,08				Referencia	
<b>Terapia hibrida</b>					0,1818	0,67			
Si	14	77,78	4	22,22			0,78	0,239-2,506	0,671
No	149	81,87	33	18,13				Referencia	

X<sup>2</sup>: chi cuadrado; IC: intervalo de confianza

OR: Odds ratio; p < 0.05 estadísticamente significativo

Realizado por: autor

Fuente: base de datos

Al realizar el análisis de la efectividad individual por terapia versus la referencia se observa que la estrategia terapéutica más eficaz fue el cuádruple esquema con levofloxacina, mostrando un 90,74% (n=49) de efectividad, seguido del esquema cuádruple con metronidazol (85,71%; n=42), mientras que, la estrategia menos efectiva fue el triple esquema (62,96%; n=17), el esquema con levofloxacina y la triple terapia, fueron estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ). En este sentido, se encontró que, aquellos pacientes que recibieron esquema triple, tenían 3,23 veces menor probabilidad de curarse de la infección por *H. pylori* en comparación con aquellos que recibieron otra terapéutica (OR 0,31 IC95% 0,13) . En tanto que, se halló que los pacientes que fueron tratados con el esquema cuádruple con levofloxacina, tuvieron 2,75 veces mayores probabilidades de curarse de la infección en comparación a los individuos tratados con otros esquemas. Todos estos hallazgos fueron estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 5. Manifestaciones clínicas de los pacientes con infección de *Helicobacter pylori*.**

<b>Manifestaciones clínicas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Dispepsia	96	48
Dolor abdominal	52	26
Melena	13	6,5
Hematemesis	3	1,5
Sin síntomas	36	18
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

Realizado por: autor

Fuente: base de datos

En la tabla 4, se evidencia que, la dispepsia fue la manifestación clínica más frecuente de la muestra, siendo referida por un 48% (n=96) de los pacientes, seguido por el dolor abdominal (26%; n=52). La melena (6,5%; n=13) y la hematemesis (1,5%; n=3) fueron los síntomas menos frecuentes. Cabe recalcar el 18 % (n=36), no presentó ningún tipo de signo o síntoma.

## **CAPÍTULO V**

### **Discusión**

En referencia a las guías actuales, que indican el uso de esquemas que presenten una tasa de erradicación mayor del 90 % (Malfertheiner et al., 2022) en el presente estudio el cuádruple esquema con levofloxacin (IBP dos veces al día + bismuto subsalicilato (550 mg 4v/día) + amoxicilina (1 gr 3v/día) + Levofloxacin (500 mg 1v/día). resultó ser el tratamiento óptimo para el manejo de pacientes infectados con *Helicobacter pylori* (90.74 %).con una probabilidad de 2,75 veces mayor en asociación de su uso y control de la enfermedad. Los resultados encontrados fueron estadísticamente significativos.

Los resultados en la efectividad en el tratamiento pueden variar en relación a varios factores, por ejemplo, la zona geográfica, así tenemos que en Colombia se llevó a cabo un ensayo prospectivo en el que participaron 266 pacientes infectados por *Helicobacter pylori* no tratados previamente. Se les asignó aleatoriamente a recibir una terapia cuádruple de 14 días con bismuto y levofloxacin, en el otro grupo una terapia dual prolongada con esomeprazol y amoxicilina. Las tasas de erradicación por intención de tratar fueron del 84,9% para la terapia cuádruple y del 88,7% para la terapia dual ( $p = 0,36$ ). Las tasas de erradicación por protocolo fueron del 90,3% para la terapia cuádruple y del 96,6% para la terapia dual ( $p = 0,04$ ). Los resultados presentados demostraron que la terapia cuádruple no fue superior a la dual (Llano et al., 2022).

Otros esquemas en donde se usan como base a la levofloxacinina han demostrado ser subóptimos, en un ensayo prospectivo aleatorizado, en el que participaron 291 pacientes no tratados previamente, de los que sólo 270 completaron el estudio, se asignó a 135 pacientes al régimen triple con levofloxacinina y a 135 al régimen triple con claritromicina (ambos regímenes durante 10 días). El régimen con claritromicina tuvo un 47,5% en el análisis por intención de tratar (ITT) y un 50,8% por protocolo (PP) en el grupo de tratamiento, frente a un 40% en el análisis ITT y un 43,7% por protocolo (PP) en el grupo de levofloxacinina. Estas tasas se encuentran por debajo de los resultados recomendados (Phyo et al., 2021).

En terapias secuenciales con levofloxacinina se han obtenido resultados prometedores, en un ensayo multicéntrico, abierto, de grupos paralelos, aleatorizado y controlado, con una muestra de 560 pacientes se aleatorizaron en dos grupos: el grupo denominado “EAML14” recibió una terapia cuádruple secuencial de 14 días basada en levofloxacinina (esomeprazol 40 mg y amoxicilina 1 g durante 7 días, seguido de esomeprazol 40 mg, metronidazol 500 mg y levofloxacinina 250 mg durante 7 días, todo ello tomado dos veces al día) y el grupo “BQ10” recibió una terapia cuádruple basada en bismuto de 10 días (; esomeprazol 40 mg dos veces al día, dicitrato tripotásico de bismuto 300 mg cuatro veces al día, tetraciclina 500 mg cuatro veces al día y metronidazol 500 mg tres veces al día). La erradicación de *H. pylori* se consiguió en el 88% del grupo “EAML14” y en el 88% del grupo “BQ10” según el análisis por intención de tratar. En el análisis por protocolo, el 90% del grupo “EAML14” y el 93% del grupo “BQ10” lograron la erradicación (Liou et al., 2023).

Existen estudios en los que la terapia cuádruple clásica con metronidazol ha sido la mejor opción terapéutica en comparación con los resultados del presente estudio. Liou et al., (2016) compararon tres esquemas: terapia concomitante (lansoprazol, amoxicilina, claritromicina, metronidazol) durante 10 días; terapia cuádruple con bismuto (dicitrato tripotásico de bismuto, lansoprazol, tetraciclina y metronidazol) durante 10 días; terapia triple (lansoprazol, amoxicilina y claritromicina) durante 14 días.

La terapia cuádruple fue superior con un 90,4% de casos erradicados en el análisis por ITT frente a las otras dos terapias que llegaron a un 85.9 % y 83.7 % respectivamente. Se obtuvo mejores resultados en el análisis realizado por Liou et al que los presentados en el presente trabajo (85.71 %), a pesar de que el tiempo de duración fue de 10 días.

Un metaanálisis demostró que el cuádruple esquema clásico con bismuto y la terapia concomitante son alternativas efectivas como esquemas de primera línea: el análisis por intención de tratar fue de 84,6 vs. 82,9 % (OR = 1,14) y diferencia estadística marginal en el análisis por protocolo fue de 92,4% frente a 90,1%, (OR = 1,32), respectivamente (Guo et al., 2021). Otro metaanálisis mostró que el tratamiento cuádruple con bismuto y el tratamiento concomitante tenían resultados por intención de tratar inferiores al 90% (87,4% y 85,2% respectivamente), aunque en la población asiática, el régimen cuádruple mostró superioridad sobre el tratamiento concomitante (88,2% frente a 84,5%) (Zagari et al., 2023).

Para mejorar las tasas de erradicación, se han empleado diversas estrategias, que van desde prolongar el tratamiento durante 14 días hasta aumentar la dosis de los medicamentos. Ji & Lu (2018) en un metaanálisis compararon el uso de dosis altas de metronidazol (500 mg) frente terapias de dosis bajas (250 mg), los resultados demostraron una ligera superioridad con la dosis de 500 mg (intención de tratar del 82% frente al 76%) con una adherencia del 94% frente al 94%, pero con menos efectos secundarios para el grupo de dosis baja. Los autores recomiendan que, en zonas con alta resistencia al metronidazol, es preferible utilizar dosis altas.

Los otros esquemas a pesar de mantener una efectividad menor del 90 %, mantuvieron un porcentaje razonable y superior al triple esquema (62.96 %). El esquema concomitante en otras regiones del mundo presenta tasas de curación óptimas, en un estudio se comparó la eficacia de la terapia concomitante (utilizando rabeprazol, amoxicilina, claritromicina y metronidazol durante 7 días) con la terapia secuencial (utilizando rabeprazol y amoxicilina durante 5 días, seguidos de rabeprazol, claritromicina y metronidazol durante otros 5 días).

El estudio reveló que la tasa de erradicación fue del 90,3% en el grupo de terapia combinada y del 85,5% en el grupo de terapia secuencial. A pesar de estos resultados, no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,343$ ). (S. Jung et al., 2016). Se examinaron las cuatro terapias más utilizadas en la población chilena, revelándose que la terapia concomitante (93,75%) y la cuádruple (97,6%) superaron a la triple (81,9%) y a la dual (88,5%) (D. Reyes et al., 2022).

A pesar que la terapia híbrida presentó tasas de curación subóptimas (78.26 %), esta terapia ha obtenido resultados alentadores al ser comparada con otras terapias, mostrando tasas de erradicación superiores en comparación con la terapia concomitante (IBP más 1 g de amoxicilina, 500 mg de claritromicina y 500 mg de metronidazol dos veces al día) durante 7 días como protocolo de primera línea, con un análisis por intención de tratar que arrojó tasas del 95,8% y el 88,9% respectivamente (Chang et al., 2022).

Es razonable establecer que los datos obtenidos en la presente investigación estén en relación con la resistencia antimicrobiana del *Helicobacter pylori* (Pesántez, 2021; Reyes Ch et al., 2017; Reyes Chacón Jorge Anibal et al., 2017). El triple esquema en nuestro estudio obtuvo bajas tasas de erradicación, debido probablemente a las altas tasas de resistencia a la claritromicina (Guzmán, 2016) y la alta resistencia antimicrobiana del *Helicobacter pylori* en el Ecuador (Pesántez, 2021)

Al comparar las terapias triples (claritromicina frente a metronidazol), un metaanálisis demostró que las tasas de erradicación por protocolo eran similares en ambas (80%). Sin embargo, tras un análisis de subgrupos, estos regímenes dieron mejores resultados en la población asiática que en la europea (Kiani et al., 2023).

La eficacia de la terapia triple se evaluó para duraciones de tratamiento de 7, 10 y 14 días. Los resultados de los análisis ITT y PP mostraron tasas de erradicación bajas. Para el tratamiento de 7 días, las tasas de erradicación fueron del 60% (ITT) y del 57% (PP), mientras que para los regímenes de 14 días, las tasas fueron del 60% (ITT) y del 56% (PP) respectivamente. El único estudio para el tratamiento de 10 días mostró una tasa de erradicación del 78% para el análisis ITT (Sezgin et al., 2019).

De acuerdo a los reportes, se indica que hasta el 80 % de los pacientes infectados con la bacteria son asintomáticos (Malfertheiner et al., 2023b), el presente estudio determinó que el 18 % de los pacientes fueron asintomáticos, sin embargo, se debe considerar que los pacientes que acuden al servicio de gastroenterología son pacientes que presentan síntomas específicos, previamente valorados por un médico general del primer nivel de atención médica. Este factor podría justificar la razón por la cual existen un porcentaje alto de pacientes con sintomatología.

La dispepsia fue el síntoma principal (48 %), existiendo estudios que revelan hasta 51% de los pacientes sintomáticos debutan con este síntoma (Shmuelly et al., 2003). La otra forma de presentación fue el sangrado digestivo, manifestado por melena (6.5 %) y hematemesis (1.5 %), manifestaciones clínicas que sugieren una enfermedad severa debiendo ser causa de una gastritis hemorrágicas o enfermedad ulcero péptica, esta asociación es bien conocida, reportes indican una prevalencia 18.23 % de sangrado digestivo alto en pacientes con *H. pylori* (Popa et al., 2021)

### **Limitaciones del estudio**

Una de las limitaciones se encuentra en el tamaño de la muestra, al ser este análisis con el universo de 200 personas, lo que nos limita la generalización de los resultados.

Otra limitación radica a que la información proporcionada por medio de una matriz de datos ya venía tratada y codificada por la institución de salud, y por ende no puede ser validada y podría presentarse un sesgo de información

## **CAPÍTULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES DEL ESTUDIO**

#### **Conclusiones:**

El esquema con los resultados óptimos y que concuerdan con las recomendaciones de los consensos mundiales (efectividad  $\geq 90$  %) fue el cuádruple esquema con levofloxacina, seguido del cuádruple clásico con metronidazol. Siendo una buena opción como terapia de primera línea en el Ecuador. En contraste, la baja tasa de erradicación del triple esquema, debe tomarse en cuenta para evitar ser usada como terapia de erradicación.

Los resultados indican que la principal manifestación clínica fue la dispepsia, y que la hemorragia digestiva alta (hematemesis y melena) fueron los síntomas más graves de la infección por *H. pylori* el 18% de los pacientes no presentaron síntomas.

#### **Recomendaciones**

Los resultados informados permiten recomendar al cuádruple esquema con levofloxacina como tratamiento de elección en esquemas de primera línea en el tratamiento por infección de *H. pylori*. Sin embargo, se necesitan más estudios prospectivos y/o un ensayo clínico doble ciego con grupo poblacionales más amplios y de preferencia multicéntricos para consolidar la información encontrada en el presente trabajo.

## **ANEXOS**





**Pontificia Universidad  
Católica del Ecuador**  
Seréis mis testigos

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS  
CEISH - PUCE

Quito, 27 de octubre de 2023  
Oficio CEISH-S17-2023

Señores Doctores:  
**Manuel Alejandro Guaranda Maya**  
**Mara Leonor Morán Quiñonez**  
Estudiantes de la Maestría en Epidemiología para la Salud Pública  
Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Estimados Drs. Guaranda y Morán:

El Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE, con fecha 26.10.2023 evaluó el protocolo titulado: **COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INFECCIÓN DE HELICOBACTER PYLORI DEL HOSPITAL GENERAL HOSNAG DURANTE EL PERIODO ENERO 2021 A ENERO 2022**, código EO-135-2023, V2. Este estudio se recibió inicialmente el 07.08.2023 y evaluado 14.09.2023. Recibido nuevamente con correcciones el 12.10.2023.

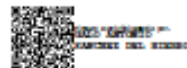
Después de una revisión **EXPEDITA** y tomando en cuenta que este proyecto cumple con los criterios éticos, metodológicos y jurídicos, los cuales fueron evaluados, se **APRUEBA** por el tiempo propuesto para su desarrollo que es de dos (2) meses. Del mismo modo deberá presentar un informe final de la investigación terminado el tiempo de ejecución.

Con esta aprobación no se podrán hacer cambios al estudio, salvo con el consentimiento específico del CEISH.

Igualmente, con el fin de dar seguimiento, se solicita:

- Comunicar por escrito al CEISH-PUCE el momento del inicio de la investigación (acta de inicio).
- Solicitar al CEISH la evaluación y aprobación de enmiendas o cambios al protocolo aprobado, consentimiento informado, en caso de que se realicen cambios.
- Informar por escrito cualquier situación o circunstancia grave no prevista, que se presente durante el desarrollo de la investigación.
- Entregar informe parcial a la mitad de la ejecución de la investigación y el informe final en un plazo máximo de 40 días hábiles contados a partir de la finalización de la investigación.
- El CEISH podrá solicitar informes adicionales en caso de considerarlo necesario.
- Solicitar la renovación de la aprobación del estudio 30 días hábiles antes de que se cumpla el periodo de aprobación o al año de su desarrollo (en caso de que dure más de un año).

Con nuestra consideración y estima,  
En nombre del Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos.



**Galo Sánchez del Hierro, PhD**  
Presidente Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos  
Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Dirección: Avenida 12 de Octubre 1076 y Vicente Ramón Roca  
Código postal: 170525 / Teléfono: (593-2) 299 1700 Ext. 2917  
Quito - Ecuador / [www.puce.edu.ec](http://www.puce.edu.ec)



PUCE  
QUITO ECUADOR

## Referencias Bibliográficas

- Argueta, E. A., & Moss, S. F. (2022). How We Approach Difficult to Eradicate *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*, *162*(1), 32–37. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.10.048>
- Arslan, N., Yilmaz, Ö., & Demiray-Gürbüz, E. (2017). Importance of antimicrobial susceptibility testing for the management of eradication in *Helicobacter pylori* infection. *World Journal of Gastroenterology*, *23*(16), 2854–2869. <https://doi.org/10.3748/WJG.V23.I16.2854>
- Atehortúa-Rendón, J. D., Martínez, A., & Pérez-Cala, T. L. (2020). *Helicobacter pylori* susceptibility to six commonly used antibiotics in Colombia. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, *35*(3), 351–361. <https://doi.org/10.22516/25007440.493>
- Baylina, M., Muñoz, N., Sánchez-Delgado, J., López-Góngora, S., Calvet, X., & Puig, I. (2019). Systematic review: Would susceptibility-guided treatment achieve acceptable cure rates for second-line *Helicobacter pylori* therapy as currently practiced? *Helicobacter*, *24*(3). <https://doi.org/10.1111/HEL.12584>
- Beales, I. L. P. (2001). Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapies: A single centre observational study. *BMC Gastroenterology*, *1*. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-1-7>
- Beltrán, P. (2014). *Prevalencia de Helicobacter Pylori en usuarios atendidos en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital General Teofilo Davila del cantón Machala segundo trimestre 2014* [Tesis]. Universidad Técnica de Machala.

Bruce, M. G., & Maarros, H. I. (2008). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 13(SUPPL.1), 1–6. <https://doi.org/10.1111/J.1523-5378.2008.00631.X>

Cardenas, K. S., & Rivadeneira, B. E. (2016). *Comparación de negativización del antígeno de helicobacter pylori en heces posterior a tratamiento para su erradicación con triple terapia por 10 días vs triple terapia por 14 días en pacientes con biopsia positiva para helicobacter pylori del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de marzo del 2014 a marzo del 2015*. [Tesis]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Chang, S.-N., Shih, Y.-H., Lee, W.-C., Kuo, M.-T., Tsay, F.-W., Kuo, L.-F., Huang, W.-W., & Shie, C.-B. (2022). 14-day reverse hybrid therapy vs 7-day concomitant therapy in the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Advances in Digestive Medicine*, 9(1), 38–43. <https://doi.org/10.1002/AID2.13243>

Chey, W. D., Leontiadis, G. I., Howden, C. W., & Moss, S. F. (2017a). ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *The American Journal of Gastroenterology*, 112(2), 212–238. <https://doi.org/10.1038/AJG.2016.563>

Chey, W. D., Leontiadis, G. I., Howden, C. W., & Moss, S. F. (2017b). ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *American Journal of Gastroenterology*, 112(2), 212–238. <https://doi.org/10.1038/AJG.2016.563>

*Current and Future Treatment of Helicobacter pylori Infections - PMC*. (n.d.). Retrieved August 18, 2022, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6918954/>

*Directrices basadas en la evidencia para el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori en Corea 2020 - PMC.* (n.d.). Retrieved September 30, 2023, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8273819/>

Dore, M. P., Leandro, G., Realdi, G., Sepulveda, A. R., & Graham, D. Y. (2000). Effect of pretreatment antibiotic resistance to metronidazole and clarithromycin on outcome of Helicobacter pylori therapy: a meta-analytical approach. *Digestive Diseases and Sciences*, *45*(1), 68–76. <https://doi.org/10.1023/A:1005457226341>

Espinoza, K. J. (2017). *Eficacia del tratamiento para erradicación de helicobacter Pylori, esquema doble vs esquema triple aplicado a pacientes que acuden a la clínica de Especialidad Mogrovejo* [Tesis]. Universidad Nacional de Loja.

Fallone, C. A., Chiba, N., van Zanten, S. V., Fischbach, L., Gisbert, J. P., Hunt, R. H., Jones, N. L., Render, C., Leontiadis, G. I., Moayyedi, P., & Marshall, J. K. (2016). The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. *Gastroenterology*, *151*(1), 51-69.e14. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2016.04.006>

Fock, K. M., Katelaris, P., Sugano, K., Ang, T. L., Hunt, R., Talley, N. J., Lam, S. K., Xiao, S. D., Tan, H. J., Wu, C. Y., Jung, H. C., Hoang, B. H., Kachintorn, U., Goh, K. L., Chiba, T., & Rani, A. A. (2009). Second Asia–Pacific Consensus Guidelines for Helicobacter pylori infection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, *24*(10), 1587–1600. <https://doi.org/10.1111/J.1440-1746.2009.05982.X>

Gan, H. Y., Peng, T. L., Huang, Y. M., Su, K. H., Zhao, L. L., Yao, L. Y., & Yang, R. J. (2018). Efficacy of two different dosages of levofloxacin in curing Helicobacter pylori infection: A Prospective, Single-Center, randomized clinical trial. *Scientific Reports* *2018 8:1*, *8*(1), 1–5. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27482-2>

- Gisbert, J. P. (2020). Empirical or susceptibility-guided treatment for *Helicobacter pylori* infection? A comprehensive review. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 13. <https://doi.org/10.1177/1756284820968736>
- Gisbert, J. P., Alcedo, J., Amador, J., Bujanda, L., Calvet, X., Castro-Fernández, M., Fernández-Salazar, L., Gené, E., Lanas, Á., Lucendo, A. J., Molina-Infante, J., Nyssen, O. P., Pérez-Aisa, A., & Puig, I. (2022). V Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterología y Hepatología*, 45(5), 392–417. <https://doi.org/10.1016/J.GASTROHEP.2021.07.011>
- Graham, D. Y., & Dore, M. P. (2018). Update on the Use of Vonoprazan: A Competitive Acid Blocker. *Gastroenterology*, 154(3), 462–466. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2018.01.018>
- Graham, D. Y., Dore, M. P., & Lu, H. (2018). Understanding treatment guidelines with bismuth and non-bismuth quadruple *Helicobacter pylori* eradication therapies. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 16(9), 679–687. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1511427>
- Guo, B., Cao, N. W., Zhou, H. Y., Chu, X. J., & Li, B. Z. (2021). Efficacy and safety of bismuth-containing quadruple treatment and concomitant treatment for first-line *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, 152. <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2020.104661>
- Guzmán, K. (2016). *Determinación de la resistencia a la claritromicina como fármaco de primera línea, en aislamientos de Helicobacter pylori provenientes de biopsias gástricas del Hospital Eugenio Espejo y Hospital de las Fuerzas Armadas N°1, mediante técnica fenotípica (E-test), molecular (Reacción en cadena de la*

*polimerasa, PCR) y secuenciación genómica, durante el período julio-diciembre 2015* [Tesis]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

- Hafeez, M., Qureshi, Z. A., Khattak, A. L., Saeed, F., Asghar, A., Azam, K., & Khan, M. A. (2021). Helicobacter Pylori Eradication Therapy: Still a Challenge. *Cureus*, *13*(5), e14872. <https://doi.org/10.7759/cureus.14872>
- He, L., Deng, T., & Luo, H. (2015). Meta-Analysis of Sequential, Concomitant and Hybrid Therapy for Helicobacter pylori Eradication. *Internal Medicine*, *54*(7), 703–710. <https://doi.org/10.2169/INTERNALMEDICINE.54.3442>
- Hooi, J. K. Y., Lai, W. Y., Ng, W. K., Suen, M. M. Y., Underwood, F. E., Tanyingoh, D., Malfertheiner, P., Graham, D. Y., Wong, V. W. S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2017). Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, *153*(2), 420–429. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2017.04.022>
- Jenks, P. J. (2002). Causes of failure of eradication of Helicobacter pylori : Antibiotic resistance is the major cause, and susceptibility testing may help. *BMJ: British Medical Journal*, *325*(7354), 3. <https://doi.org/10.1136/BMJ.325.7354.3>
- Ji, Y., & Lu, H. (2018). Meta-analysis: High-dose vs. low-dose metronidazole-containing therapies for Helicobacter pylori eradication treatment. *PLoS ONE*, *13*(1). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0189888>
- Jung, H. K., Kang, S. J., Lee, Y. C., Yang, H. J., Park, S. Y., Shin, C. M., Kim, S. E., Lim, H. C., Kim, J. H., Nam, S. Y., Shin, W. G., Park, J. M., Choi, I. J., Kim, J. G., & Choi, M. (2021). Evidence based guidelines for the treatment of Helicobacter pylori

- infection in Korea 2020. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 36(4), 807.  
<https://doi.org/10.3904/KJIM.2020.701>
- Jung, S., Cheung, D. Y., Kim, J. Il, Kim, I., & Seong, H. (2016). Comparing the efficacy of concomitant therapy with sequential therapy as the first-line therapy of *Helicobacter pylori* eradication. *Gastroenterology Research and Practice*, 2016.  
<https://doi.org/10.1155/2016/1293649>
- Kiani, F., Khademolhosseini, S., Fathi, M., Tavasol, A., Mohammadi, J., Dousti, M., & Hoseini, J. E. (2023). Standard Triple Therapy as a Remedy for Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Current Reviews in Clinical and Experimental Pharmacology*, 18(2), 167–181.  
<https://doi.org/10.2174/2772432817666220317152544>
- Kobayashi, S., Joshita, S., Yamamoto, C., Yanagisawa, T., Miyazawa, T., Miyazawa, M., Kubota, D., Sato, J., Umemura, T., & Tanaka, E. (2019). Efficacy and safety of eradication therapy for elderly patients with *Helicobacter pylori* infection. *Medicine*, 98(30), e16619. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016619>
- Kuo, C. H., Lu, C. Y., Shih, H. Y., Liu, C. J., Wu, M. C., Hu, H. M., Hsu, W. H., Yu, F. J., Wu, D. C., & Kuo, F. C. (2014). CYP2C19 polymorphism influences *Helicobacter pylori* eradication. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(43), 16029.  
<https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I43.16029>
- Lara, J. D., Vera, C. P., & Paola, C. (2019). Prevalencia del *Helicobacter pylori* mediante antígeno en heces en pacientes sintomáticos del Centro Ambulatorio en Guayaquil-Ecuador. *RECIMUNDO*, 3(4), 78–92.  
[https://doi.org/10.26820/RECIMUNDO/3.\(4\).DICIEMBRE.2019.78-92](https://doi.org/10.26820/RECIMUNDO/3.(4).DICIEMBRE.2019.78-92)

Liou, J. M., Fang, Y. J., Chen, C. C., Bair, M. J., Chang, C. Y., Lee, Y. C., Chen, M. J., Chen, C. C., Tseng, C. H., Hsu, Y. C., Lee, J. Y., Yang, T. H., Luo, J. C., Chang, C. C., Chen, C. Y., Chen, P. Y., Shun, C. T., Hsu, W. F., Hu, W. H., ... Wu, M. S. (2016). Concomitant, bismuth quadruple, and 14-day triple therapy in the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet (London, England)*, 388(10058), 2355–2365. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31409-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31409-X)

Liou, J. M., Jiang, X. T., Chen, C. C., Luo, J. C., Bair, M. J., Chen, P. Y., Chou, C. K., Fang, Y. J., Chen, M. J., Chen, C. C., Lee, J. Y., Yang, T. H., Yu, C. C., Kuo, C. C., Chiu, M. C., Chen, C. Y., Shun, C. T., Hu, W. H., Tsai, M. H., ... Wang, W. L. (2023). Second-line levofloxacin-based quadruple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication and long-term changes to the gut microbiota and antibiotic resistome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 8(3), 228–241. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00384-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00384-3)

Liou, J. M., Malfertheiner, P., Lee, Y. C., Sheu, B. S., Sugano, K., Cheng, H. C., Yeoh, K. G., Hsu, P. I., Goh, K. L., Mahachai, V., Gotoda, T., Chang, W. L., Chen, M. J., Chiang, T. H., Chen, C. C., Wu, C. Y., Leow, A. H. R., Wu, J. Y., Wu, D. C., ... El-Omar, E. M. (2020a). Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut*, 69(12), 2093–2112. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2020-322368>

Liou, J. M., Malfertheiner, P., Lee, Y. C., Sheu, B. S., Sugano, K., Cheng, H. C., Yeoh, K. G., Hsu, P. I., Goh, K. L., Mahachai, V., Gotoda, T., Chang, W. L., Chen, M. J., Chiang, T. H., Chen, C. C., Wu, C. Y., Leow, A. H. R., Wu, J. Y., Wu, D. C., ... El-

- Omar, E. M. (2020b). Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut*, *69*(12), 2093–2112. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2020-322368>
- Llano, R. C., Piñeres, A., Calle, J. T., Meneses, S. M., Gomez, W. V., & Botero, J. E. P. (2022). Erradicación de primera línea de *Helicobacter pylori* con terapia dual de altas dosis versus terapia cuádruple con bismuto por 14 días: estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, *52*(2), 241–250. <https://doi.org/10.52787/AGL.V52I2.179>
- Mahachai, V., Vilaichone, R. K., Pittayanon, R., Rojborwonwitaya, J., Leelakusolvong, S., Maneerattanaporn, M., Chotivitayatarakorn, P., Treeprasertsuk, S., Kositchaiwat, C., Pisesongsa, P., Mairiang, P., Rani, A., Leow, A., Mya, S. M., Lee, Y. C., Vannarath, S., Rasachak, B., Chakravuth, O., Aung, M. M., ... Graham, D. (2018). *Helicobacter pylori* management in ASEAN: The Bangkok consensus report. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, *33*(1), 37–56. <https://doi.org/10.1111/JGH.13911>
- Malfertheiner, P., Camargo, M. C., El-Omar, E., Liou, J. M., Peek, R., Schulz, C., Smith, S. I., & Suerbaum, S. (2023a). *Helicobacter pylori* infection. *Nature Reviews Disease Primers* *2023 9:1*, *9*(1), 1–24. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8>
- Malfertheiner, P., Camargo, M. C., El-Omar, E., Liou, J. M., Peek, R., Schulz, C., Smith, S. I., & Suerbaum, S. (2023b). *Helicobacter pylori* infection. *Nature Reviews Disease Primers* *2023 9:1*, *9*(1), 1–24. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8>
- Malfertheiner, P., Megraud, F., O’Morain, C., Gisbert, J. P., Kuipers, E. J., Axon, A., Bazzoli, F., Gasbarrini, A., Atherton, J., Graham, D. Y., Hunt, R., Moayyedi, P., Rokkas, T., Rugge, M., Selgrad, M., Suerbaum, S., Sugano, K., El-Omar, E., Agreus,

- L., ... You, W. (2017). Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*, *66*(1), 6–30. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2016-312288>
- Malfertheiner, P., Megraud, F., Rokkas, T., Gisbert, J. P., Liou, J. M., Schulz, C., Gasbarrini, A., Hunt, R. H., Leja, M., O’Morain, C., Rugge, M., Suerbaum, S., Tilg, H., Sugano, K., El-Omar, E. M., Agreus, L., Bazzoli, F., Bordin, D., Loginov, A. S., ... Zhou, L. (2022). Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*, *71*(9), 1724–1762. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2022-327745>
- Mansour-Ghanaei, F., Mashipour, B., Fathalipour, M., Hassanipour, S., Sokhanvar, H., Mansour-Ghanaei, A., Asgharnezhad, M., & Joukar, F. (2022). The Efficacy, Safety, and Tolerability of Levofloxacin Quadruple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine : ECAM*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/9794901>
- Martínez M, J. D., Henao R, S. C., & Lizarazo R, J. I. (2014). Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* in Latin America and the Caribbean. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, *29*(3), 218–227. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572014000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572014000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
- Matsumoto, H., Shiotani, A., & Graham, D. Y. (2019). Current and Future Treatment of *Helicobacter pylori* Infections. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *1149*, 211. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2019\\_367](https://doi.org/10.1007/5584_2019_367)

Mejia, J. L. (2021). *Efectividad del tratamiento para la erradicación del helicobacter pylori y los factores asociados al fracaso terapéutico en el Hospital de las Fuerzas Armadas N1 Quito en el periodo enero 2018 a febrero de 2020* [Tesis]. Pontificia universidad Católica del Ecuador.

Murakami, K., Sakurai, Y., Shiino, M., Funao, N., Nishimura, A., & Asaka, M. (2016). Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A phase III, randomised, double-blind study. *Gut*, 65(9), 1439–1446. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2015-311304>

Nyssen, O. P., Espada, M., & Gisbert, J. P. (2022). Empirical vs. Susceptibility-Guided Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Microbiology*, 13, 913436. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2022.913436/FULL>

Nyssen, O. P., Perez-Aisa, A., Tepes, B., Castro-Fernandez, M., Kupcinskis, J., Jonaitis, L., Bujanda, L., Lucendo, A., Jurecic, N. B., Perez-Lasala, J., Shvets, O., Fadeenko, G., Huguet, J. M., Kikec, Z., Bordin, D., Voynovan, I., Leja, M., Machado, J. C., Areia, M., ... Gisbert, J. P. (2021). Adverse Event Profile during the Treatment of *Helicobacter pylori*: A Real-World Experience of 22,000 Patients from the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *American Journal of Gastroenterology*, 116(6), 1220–1229. <https://doi.org/10.14309/AJG.0000000000001246>

Organización Mundial de la Salud. (2021, December 2). *Cáncer*. 2021. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

- Pesántez, J. D. (2021). *Frecuencia y factores de riesgo de la resistencia a la claritromicina, amoxicilina, metronidazol, levofloxacin y azitromicina en pacientes con infección por helicobacter pylori en el Centro de Especialidades: gastroenterología, hepatología y endoscopia en Cuenca-Ecuador en el período diciembre 2020- mayo 2021*. [Tesis]. Universidad de Cuenca.
- Phyo, W., Than, A. |, Aye, T., Khin, |, Aye, S., Mya, A., & Kyaw, M. (2021). Levofloxacin-based Helicobacter pylori eradication in chronic dyspepsia. *GastroHep*, 3(6), 394–400. <https://doi.org/10.1002/YGH2.478>
- Popa, D. G., Obleagă, C. V., Socea, B., Serban, D., Ciurea, M. E., Diaconescu, M., Vilcea, I. D., Meșină, C., Mirea, C., Florescu, D. N., Baleanu, V. D., Comandasu, M., Tudosie, M. S., Tribus, L. C., & Niculescu, B. (2021). Role of Helicobacter pylori in the triggering and evolution of hemorrhagic gastro-duodenal lesions. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22(4). <https://doi.org/10.3892/ETM.2021.10582>
- Reyes Ch, J., Guzmán, K., Morales, E., Villacís, J., Pazmiño Quirós, G. F., Pacheco Tigselema, R. E., & Escalante, L. S. (2017). Susceptibilidad antibiótica de Helicobacter pylori: un estudio de prevalencia en pacientes con dispepsia en Quito-Ecuador. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 32(4), 305–310. <https://doi.org/10.22516/25007440.173>
- Reyes Chacón Jorge Anibal, Guzmán Guerrero Katherine Viviana, Pacheco Tigselema Rosa Eugenia, Pazmiño Quirós Galo Fernando, Morales Ñacato Eduardo Javier, & Escalante Vanoni Luis Santiago. (2017). Vista de Susceptibilidad antibiótica de Helicobacter pylori: un estudio de prevalencia en pacientes con dispepsia en Quito-

- Ecuador. *Revista Colombiana De Gastroenterología*, 32(4), 305–310.  
<https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/173/172>
- Reyes, D., Ortiz, J., Fuentes-López, E., Budnik, S., Gándara, V., Gallardo, A., Seydewitz, M. F., Candia, R., Vargas, J. I., Rollan, M. P., Godoy, J., Rollan, A., Mansilla, R., Arenas, A., Chahuán, J., Espino, A., Pizarro, M., & Riquelme, A. (2022). Quadruple therapies are superior to standard triple therapy for *Helicobacter pylori* first-line eradication in Chile. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*, 45(7), 515–523. <https://doi.org/10.1016/J.GASTRE.2022.07.004>
- Reyes, J., Guzman, K., & Morales, E. (2017). Vista de Susceptibilidad antibiótica de *Helicobacter pylori*: un estudio de prevalencia en pacientes con dispepsia en Quito-Ecuador. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 32(4).  
<https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/173/172>
- Ríos, K. del C. G., & Erazo, M. R. A. (2023). Susceptibilidad antibiótica del *Helicobacter pylori* en pacientes asintomáticos en América. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*, 4(2), 4784–4812.  
<https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.938>
- Roberts, L. T., Issa, P. P., Sinnathamby, E. S., Granier, M., Mayeux, H., Eubanks, T. N., Malone, K., Ahmadzadeh, S., Cornett, E. M., Shekoochi, S., & Kaye, A. D. (2022). *Helicobacter Pylori*: A Review of Current Treatment Options in Clinical Practice. *Life* 2022, Vol. 12, Page 2038, 12(12), 2038. <https://doi.org/10.3390/LIFE12122038>
- Rokkas, T., Gisbert, J. P., Malfertheiner, P., Niv, Y., Gasbarrini, A., Leja, M., Megraud, F., O'Morain, C., & Graham, D. Y. (2021). Comparative Effectiveness of Multiple Different First-Line Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* Infection: A

- Network Meta-analysis. *Gastroenterology*, 161(2), 495-507.e4.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.012>
- Salama, N. R., Hartung, M. L., & Müller, A. (2013). Life in the human stomach: Persistence strategies of the bacterial pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature Reviews Microbiology*, 11(6), 385–399. <https://doi.org/10.1038/NRMICRO3016>
- Saleem, N., & Howden, C. W. (2020). Update on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 18(3), 476. <https://doi.org/10.1007/S11938-020-00300-3>
- Savoldi, A., Carrara, E., Graham, D. Y., Conti, M., & Tacconelli, E. (2018a). Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*, 155(5), 1372. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2018.07.007>
- Savoldi, A., Carrara, E., Graham, D. Y., Conti, M., & Tacconelli, E. (2018b). Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*, 155(5), 1372. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2018.07.007>
- Sezgin, O., Aydın, M. K., Özdemir, A. A., & Kamık, A. E. (2019). Standard triple therapy in *Helicobacter pylori* eradication in Turkey: Systematic evaluation and meta-analysis of 10-year studies. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 30(5), 420. <https://doi.org/10.5152/TJG.2019.18693>
- Shah, S. C., Iyer, P. G., & Moss, S. F. (2021). AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review. *Gastroenterology*, 160(5), 1831–1841. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.059>

- Shmueli, H., Obure, S., Passaro, D. J., Abuksis, G., Yahav, J., Fraser, G., Pitlik, S., & Niv, Y. (2003). Dyspepsia Symptoms and Helicobacter pylori Infection, Nakuru, Kenya - Volume 9, Number 9—September 2003 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. *Emerging Infectious Diseases*, 9(9), 1103–1107. <https://doi.org/10.3201/EID0909.020374>
- Song, Z. Q., & Zhou, L. Y. (2016). Hybrid, sequential and concomitant therapies for Helicobacter pylori eradication: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 22(19), 4766. <https://doi.org/10.3748/WJG.V22.I19.4766>
- Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E. J., Graham, D. Y., El-Omar, E. M., Miura, S., Haruma, K., Asaka, M., Uemura, N., Malfertheiner, P., Azuma, T., Bazzoli, F., Chan, F. K. L., Chen, M., Chiba, N., Chiba, T., Vas Coelho, L. G., Di Mario, F., Fock, K. M., ... Kamada, T. (2015). Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*, 64(9), 1353–1367. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2015-309252>
- Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E. J., Graham, D. Y., El-Omar, E. M., Miura, S., Haruma, K., Asaka, M., Uemura, N., Malfertheiner, P., Azuma, T., Bazzoli, F., Chan, F. K. L., Chen, M., Chiba, N., Chiba, T., Vas Coelho, L. G., di Mario, F., Fock, K. M., ... Kamada, T. (2015). Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*, 64(9), 1353–1367. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2015-309252>
- Suzuki, T., Matsuo, K., Ito, H., Sawaki, A., Hirose, K., Wakai, K., Sato, S., Nakamura, T., Yamao, K., Ueda, R., & Tajima, K. (2006). Smoking increases the treatment failure for Helicobacter pylori eradication. *American Journal of Medicine*, 119(3), 217–224. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.10.003>

- Tang, H. L., Li, Y., Hu, Y. F., Xie, H. G., & Zhai, S. Di. (2013). Effects of CYP2C19 Loss-of-Function Variants on the Eradication of *H. pylori* Infection in Patients Treated with Proton Pump Inhibitor-Based Triple Therapy Regimens: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *PLoS ONE*, 8(4).  
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0062162>
- Thung, I., Aramin, H., Vavinskaya, V., Gupta, S., Park, J. Y., Crowe, S. E., & Valasek, M. A. (2016a). Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 43(4), 514.  
<https://doi.org/10.1111/APT.13497>
- Thung, I., Aramin, H., Vavinskaya, V., Gupta, S., Park, J. Y., Crowe, S. E., & Valasek, M. A. (2016b). Review article: The global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 43(4), 514–533.  
<https://doi.org/10.1111/APT.13497>
- Torres, J. M., & Valle, E. F. (2020). *Prevalencia y factores de riesgo de Helicobacter pylorien pacientes de consulta externa del Hospital Luis F. Martínez del cantón Cañar, enero –diciembre 2018*. Universidad de Cuenca.
- Venerito, M., Krieger, T., Ecker, T., Leandro, G., & Malfertheiner, P. (2013a). Meta-Analysis of Bismuth Quadruple Therapy versus Clarithromycin Triple Therapy for Empiric Primary Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Digestion*, 88(1), 33–45. <https://doi.org/10.1159/000350719>
- Venerito, M., Krieger, T., Ecker, T., Leandro, G., & Malfertheiner, P. (2013b). Meta-Analysis of Bismuth Quadruple Therapy versus Clarithromycin Triple Therapy for Empiric Primary Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Digestion*, 88(1), 33–45. <https://doi.org/10.1159/000350719>

- Vilaichone, R. K., Quach, D. T., Yamaoka, Y., Sugano, K., & Mahachai, V. (2018). Prevalence and Pattern of Antibiotic Resistant Strains of Helicobacter Pylori Infection in ASEAN. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP*, 19(5), 1411. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.5.1411>
- Wang, B., Wang, Y. H., Lv, Z. F., Xiong, H. F., Wang, H., Yang, Y., & Xie, Y. (2015). Review: Efficacy and Safety of Hybrid Therapy for Helicobacter pylori Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Helicobacter*, 20(2), 79–88. <https://doi.org/10.1111/HEL.12180>
- Wen, J., Peng, P., Chen, P., Zeng, L., Pan, Q., Wei, W., & He, J. (2017). Probiotics in 14-day triple therapy for Asian pediatric patients with Helicobacter pylori infection: A network meta-analysis. *Oncotarget*, 8(56), 96409–96418. <https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.21633>
- World Gastroenterology Organization. (2021). *Directrices mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología: “Helicobacter Pylori.”* <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/helicobacter-pylori/helicobacter-pylori-spanish>
- Yépez, M. E. (2011). *Detección de la resistencia antimicrobiana de helicobacter pylori a la amoxicilina mediante la técnica molecular reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qpcr) a partir de biopsias gástricas.* [Tesis]. Escuela Politécnica del Ejército.
- Zagari, R. M., Dajti, E., Cominardi, A., Frazzoni, L., Fuccio, L., Eusebi, L. H., Vestito, A., Lisotti, A., Galloro, G., Romano, M., & Bazzoli, F. (2023). Standard Bismuth Quadruple Therapy versus Concomitant Therapy for the First-Line Treatment of Helicobacter pylori Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis of

Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine*, 12(9), 3258.  
<https://doi.org/10.3390/JCM12093258/S1>

Zamani, M., Ebrahimitabar, F., Zamani, V., Miller, W. H., Alizadeh-Navaei, R., Shokri-Shirvani, J., & Derakhshan, M. H. (2018). Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 47(7), 868–876. <https://doi.org/10.1111/APT.14561>

Zamani, M., Zamani, V., Derakhshan, M. H., & Shokri-Shirvani, J. (2018). The efficacy of first-line regimens for *Helicobacter pylori* eradication in different continents: A systematic review and network meta-analysis protocol. *Medicine (United States)*, 97(50). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013682>

Zeng, M., Mao, X. H., Li, J. X., Tong, W. De, Wang, B., Zhang, Y. J., Guo, G., Zhao, Z. J., Li, L., Wu, D. L., Lu, D. S., Tan, Z. M., Liang, H. Y., Wu, C., Li, D. H., Luo, P., Zeng, H., Zhang, W. J., Zhang, J. Y., ... Zou, Q. M. (2015). Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 386(10002), 1457–1464. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60310-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60310-5)

Zuluaga-Arbeláez, N., Sierra, E. C., Guevara, L. G., Pérez-Viana, S., Zuluaga-Arbeláez, N., Sierra, E. C., Guevara, L. G., & Pérez-Viana, S. (2021). Estrategias terapéuticas para *Helicobacter pylori* en Colombia. *CES Medicina*, 35(3), 244–256. <https://doi.org/10.21615/CESMEDICINA.6224>

Zurita, G., Zurita, J., Oñate, X., & Espinosa, Y. (2001). Vista de Patrones de resistencia secundaria de *Helicobacter pylori* a metronidazol y claritromicina en Quito. *Revista de La Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 2(3), 23–26.

[https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS\\_MEDICAS/article/view/926](https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/926)

/932