

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA



**Efectividad de la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*:
triple clásica frente triple alternativa en el centro médico
especializado Gastronorth – Perú, 2022-2023**

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Autor:

Huanes Castillo, José Sebastián

Asesor

Sánchez Chávez-Arroyo, Vladimir
(Código ORCID: 0000-0001-6327-738X)

Nuevo Chimbote – Perú

2023

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS	I
INDICE DE GRÁFICOS	II
1 PALABRA CLAVE	III
2 TÍTULO	IV
3 RESUMEN	V
4 ABSTRACT	VI
5 INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	11
PROBLEMA	12
CONCEPTUACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	12
HIPÓTESIS	13
OBJETIVOS	13
<i>Objetivo general</i>	13
<i>Objetivos específicos</i>	14
6 METODOLOGÍA	15
A) TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	15
B) POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO	18
C) TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.....	20
D) PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	21
7 RESULTADOS	22
8 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	29
9 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	32
10 REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	34
11 AGRADECIMIENTO	37
12 ANEXOS	38

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Resultado de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> con la terapia triple clásica en el C.M.E. “Gastronorth”- Perú, 2022-2023.	22
Tabla 2	Resultado de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> con la terapia triple alternativa en el C.M.E. “Gastronorth”- Perú, 2022-2023.	23
Tabla 3	Comparación de efectividad de la terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> : triple clásica frente triple alternativa en el C.M.E. “Gastronorth”- Perú, 2022-2023.	24
Tabla 4	Frecuencia de síntomas reportados previo al tratamiento de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en el C.M.E. “Gastronorth”- Perú, 2022-2023.	26
Tabla 5	Características socio-demográficas de los pacientes que se sometieron a la terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en el C.M.E. “Gastronorth”- Perú, 2022-2023.	28

INDICE DE GRÁFICOS

Figura 1	Resultado de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> con la terapia triple clásica en el C.M.E. “Gastronorth”- Perú, 2022-2023.	22
Figura 2	Resultado de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> con la terapia triple alternativa en el C.M.E. “Gastronorth”- Perú, 2022-2023.	23
Figura 3	Frecuencia de síntomas reportados previo al tratamiento de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en el C.M.E. “Gastronorth”- Perú, 2022-2023.	26
Figura 4	Características socio-demográficas de los pacientes que se sometieron a la terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en el C.M.E. “Gastronorth”- Perú, 2022-2023.	28

1 Palabra clave

Tema	Helicobacter pylori
Especialidad	Gastroenterología – Medicina Interna

Keywords

Subject	Helicobacter pylori
Speciality	Gastroenterology – Internal Medicine

Línea de investigación

Línea de investigación	Prevención y seguimiento del cáncer
Área	Ciencias médicas y de salud
Subárea	Medicina clínica
Disciplina	Medicina general e interna

2 Título

Efectividad de la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*: triple clásica frente triple alternativa en el centro médico especializado Gastronorth – Perú, 2022-2023.

3 Resumen

El objetivo de este trabajo fue comparar la efectividad de la terapia triple clásica (TTC) frente a la terapia triple alternativa (TTA) teniendo a 60 pacientes en total, agrupados a criterio del investigador en uno de los 2 grupos terapéuticos, uno a base de Claritromicina (30 pacientes) y el otro, a base de Levofloxacino (30 pacientes) por un lapso de 10 días, todos ellos fueron diagnosticados mediante análisis histopatológico de la muestra de biopsia recolectada por endoscopia alta y se evidenció la erradicación de *H. pylori* mediante el Test de Aliento con Urea-C13, para comparar la efectividad se utilizó la prueba de diferencia de proporciones. La erradicación de *H. pylori* con la TTC y TTA son de 40% y 60% respectivamente, la prueba de diferencia de proporciones es de Z: 1.550, el porcentaje de varones y mujeres que participaron fue de 28.4% y 71.6%, el grupo etario más frecuente fueron los adultos (58.4%), el nivel socio-económico predominante en el que se encuentran los pacientes es el estrato medio (76.6%), y el síntoma más frecuente reportado fue la distensión abdominal (53), seguido de la pirosis (50), epigastralgia (26) y otros. Se concluye que la TTA tiene mayor efectividad que la TTC (60% vs 40%), pero dicha diferencia no es estadísticamente significativa como para preferir la TTA por encima de la TTC.

4 Abstract

The objective of this work was to compare the effectiveness of the classic triple therapy (TTC) versus the triple alternative therapy (TTA) having 60 patients in total, grouped at the discretion of the researcher in one of the 2 therapeutic groups, one based on Clarithromycin (30 patients) and the other, based on Levofloxacin (30 patients) for a period of 10 days, all of them were diagnosed by histopathological analysis of the biopsy sample collected by high endoscopy and the *H. pylori*'s eradication was evidenced by the Urea-C13 Breath Test, and the difference of proportions test was used to compare effectiveness. The eradication of *H. pylori* with TTC and TTA are 40% and 60% respectively, the difference of proportions test is Z: 1.550, the percentage of males and females who participated was 28.4% and 71.6%, the most frequent age group were adults (58.4%), the predominant socio-economic level in which the patients were found was the middle stratum (76.6%), and the most frequent symptom reported was abdominal distension (53), followed by heartburn (50), epigastralgia (26) and others. It is concluded that TTA is more effective than TTC (60% vs 40%), but this difference is not statistically significant enough to prefer TTA over TTC.

5 Introducción

Antecedentes

En investigaciones realizadas a nivel internacional, encontramos el trabajo realizado por Azab, Thabit, Mckee y Al-Qiraiqiri (2022), que tiene por título “Levofloxacino vs Claritromicina para la erradicación de *Helicobacter pylori*: ¿el régimen de 14 días es mejor que el régimen de 10 días?”, el objetivo del estudio fue comparar la tasa de erradicación del régimen basado en Levofloxacino, frente al régimen convencional de primera línea a base de Claritromicina. La metodología utilizada fue la asignación aleatoria de pacientes árabes con helicobacteriosis, diagnosticada a través de Test de Antígeno Fecal, Test Rápido de Ureasa o examen histológico previa muestra de biopsia, se los agrupó de manera aleatoria a uno de los 2 grupos terapéuticos y después de 10 y 14 días se evidenció la erradicación del patógeno en mención mediante test de erradicación disponible; la muestra consistió en 245 pacientes en total, 100 de estos, pertenecientes al grupo de Claritromicina y 145, al de Levofloxacino, obteniendo como resultado que el tratamiento basado en Levofloxacino se relaciona con altas tasas de erradicación en contraste con el tratamiento basado en Claritromicina (74.5% vs 62%), mientras que teniendo en cuenta los días de tratamiento, el régimen a base de quinolonas resultó con la tasa más alta de erradicación (80.9%), seguido de la terapia a base de Claritromicina (66.3%), concluyendo que la terapia a base de Levofloxacino x 14 días, se debería utilizar como terapia de primera línea en la infección por *H. pylori* independientemente de los hallazgos de diabetes y ERGE.

También podemos mencionar el trabajo de Moradniani, et al. (2022) que se titula “Terapia secuencial basada en Levofloxacino vs Claritromicina para la erradicación de *Helicobacter pylori*; un ensayo clínico aleatorizado”, tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la terapia secuencial basada en Levofloxacino vs Claritromicina para erradicar *H. Pylori*, usando como metodología la elección aleatorizada de 200 pacientes con helicobacteriosis y agruparlos en 2 grupos

terapéuticos, uno a base de Levofloxacino y el otro, a base de Claritromicina, por un tiempo de 7 días. La erradicación se evidenció mediante el test de aliento con Urea-C13, 6 semanas después del final del tratamiento erradicador, y se tuvo una efectividad del 87.6% para el grupo que recibió la terapia basada en Levofloxacino y 76% para el grupo que la recibió basada en Claritromicina, los efectos adversos se pudieron apreciar en ambos grupos con un porcentaje de 19.6% y 15.6% respectivamente en cada grupo y la adherencia al tratamiento fue casi similar en ambos grupos (97% y 96% respectivamente), concluyendo que la terapia secuencial basada en Levofloxacino es más efectiva que la terapia secuencial basada en Claritromicina.

Así mismo, encontramos el trabajo de Kaiser, Sarwar y Arif (2021) que lleva como título “Terapia concomitante vs terapia triple: eficacia en la erradicación de *H. Pylori* y predictores de falla terapéutica” que tuvo como objetivo comparar de manera satisfactoria la erradicación de *Helicobacter pylori* usando la terapia concomitante y terapia triple, e identificar factores asociados con falla del tratamiento. La metodología utilizada fue aleatorización simple para escoger los integrantes de los 2 grupos, la erradicación se confirmó 4 semanas postratamiento a través de biopsia, y mediante la prueba Chi-cuadrado, se comparó el resultado del tratamiento. El tamaño de la muestra fue de 211 pacientes pakistaníes, 105 fueron sometidos a la terapia concomitante y 106, a la terapia triple; obteniendo como resultado la erradicación en el 91% de pacientes pertenecientes al grupo de la terapia concomitante, y del 77,2%, en el grupo de la terapia triple, por esto los investigadores concluyeron que la Terapia Concomitante logra una mejor erradicación de *H. pylori* en comparación con la Terapia Triple.

Trabajos mexicanos aportan también en el conocimiento sobre este tema, como el realizado por Ladrón, et al. (2019), titulado “Erradicación de *Helicobacter pylori* en México con un esquema basado en levofloxacino versus terapia triple estándar”, dentro del cual se estudiaron a pacientes mexicanos, para poder evaluar la eficacia de 2 regímenes de terapias de erradicación contra *Helicobacter pylori*. La

erradicación se verificó mediante pruebas de aliento con ^{13}C -urea, mientras que los resultados de eficacia y seguridad se analizaron con la metodología de no inferioridad, llegando a analizar a 194 pacientes, se obtuvo como resultado que la tasa de erradicación del primer grupo (Lansoprazol, Claritromicina y Amoxicilina) fue del 58%, mientras que la del segundo grupo (Pantoprazol, Levofloxacino y Amoxicilina) fue de 63%, concluyendo que la eliminación de *Helicobacter pylori* con la terapia triple clásica, es igual de efectiva que con la terapia triple combinada, pero con menor tolerabilidad y adherencia al tratamiento más complicada.

Por último, se encontró el trabajo de investigación de Ming-Cheh, et al. (2018), titulado “Terapia Triple Estándar de 7 días vs Terapia con Levofloxacino-Amoxicilina/Clavulanato-Rabeprazole para la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*”, que tuvo por objetivo conocer el porcentaje de erradicación de *H. pylori* con 2 terapias distintas, teniendo como metodología la asignación aleatoria de pacientes taiwaneses con test de ureasa positiva, a uno de los 2 grupos de tratamiento por 7 días, la erradicación fue verificada a través del test de aliento con Urea o el test de ureasa rápida realizada al menos 4 semanas después del fin del tratamiento. La muestra constó de 146 pacientes taiwaneses, 73 pacientes distribuidos para cada grupo terapéutico, obteniendo como resultado que los porcentajes de erradicación analizados para cada grupo fueron de 80,9% para el grupo LAcR y de 61,8% para el grupo de la terapia triple estándar, concluyendo que el régimen de 7 días con LAcR evidenció mayor eficacia en la erradicación de *Helicobacter pylori*, comparándolo con la terapia triple estándar en este estudio de Taiwan.

La infección por *Helicobacter pylori* se conoce desde 1981, gracias a su aislamiento a cargo del Dr. Barry J. Marshal, microbiólogo y médico gastroenterólogo, y la relación causal con la aparición de las úlceras pépticas, pero no fue el primero en conocer a la bacteria, porque años atrás el doctor Warren, patólogo de profesión, con el cuál compartieron información y realizaron trabajos de investigación juntos, ya había manifestado el descubrimiento de la bacteria como tal,

mas no la relación causa-efecto con las úlceras (López & Ponce, 2006). Fue un poco controversial el ponerse de acuerdo en quién debería tener el crédito por este hallazgo ni la forma en que deberían publicar sus trabajos a la comunidad científica, motivo por el cual decidieron obtener la opinión del profesor Armstrong, científico que les dio como consejo escribir 2 cartas al editor de la revista Lancet, por separado, y así lo hicieron (Otero, 2022). El primero, escrito por el Dr. Warren en el cual se manifiesta por primera vez la presencia de la bacteria, es decir, la existencia de esta en el gigante mundo microscópico; y el segundo trabajo liderado por el Dr. Marshal, en el cual resalta el aislamiento de la bacteria de muestras endoscópicas en 100 pacientes con úlceras pépticas, llegando a la conclusión que no solo eran causadas por estrés y factores genéticos, sino que, en ciertas personas, había una infección de base que predisponía al desarrollo de la enfermedad, y como toda infección bacteriana, debería ser tratada como tal, con antibacterianos. Como dato interesante, el 2005 y gracias al trabajo de investigación realizado, el Dr. Barry Marshal logra ganar el premio nobel de medicina por este hallazgo, pero lo que no sabía el doctor en mención es que había encontrado a una bacteria más peligrosa de lo previsto.

Helicobacter pylori entra en la categoría de bacilo gramnegativo, microaerófilo y curvado que se encuentra en la mucosa gástrica del estómago humano, tiene una estructura espiral en forma de sacacorchos cuando se encuentra en la mucosa gástrica, pero esta estructura es menos evidente cuando se requiere crecimiento en medios artificiales, presenta las siguientes dimensiones: 0.5 – 1 um de ancho y 3 um de largo, asociado a las características estructurales típicas de los gramnegativos, como la delgadez de su pared celular rica en peptidoglicanos y la presencia de una membrana celular externa rica en LPS que confieren antigenicidad, y una membrana celular interna característica de todo ser vivo, una bicapa fosfolipídica semipermeable. Para la movilidad del patógeno en mención, está dotado de 4-8 flagelos polares, fundamentales para su movilidad, y que están recubiertos por una vaina de estructura lipídica, igual que la membrana externa, que tiene la misión aparente de protección flagelar a la degradación por el ácido clorhídrico. Una enzima muy importante para su supervivencia en este medio ácido es la popular ureasa,

mucho más potente que las de otras bacterias, tiene dos enzimas muy útiles como la oxidasa y catalasa, que sirven para su identificación cuando crece en medios de cultivo (Lopez & Ponce, 2006).

En Latinoamérica y Caribe, la prevalencia de helicobacteriosis se estima en un 57,57% promediando todos los grupos etarios, especificando que en niños y adolescentes la prevalencia es del 48% y en adultos, es del 69%, sin diferencias con respecto al sexo (Curado, Moura & de Araújo, 2019). Así también, en Italia se llevó a cabo un estudio para evaluar la relación entre la infección por *H. pylori* y varios factores de riesgo, incluyendo edad, género, nivel de educación, residencia y consumo de alimentos y bebidas. Los resultados indicaron que no hubo una correlación significativa entre la infección por *H. pylori* y estos factores, sin embargo, se observó que fumar cigarrillos y vivir en la misma casa con parientes positivos para *H. pylori* se asociaron significativamente con la presencia de la infección. Además, se encontró que el consumo de mariscos crudos y algunas verduras crudas, así como el consumo de agua municipal y café, se correlacionaron significativamente con el estado de *H. pylori*. También se observó que el consumo de vegetales crudos comprados a vendedores ambulantes y el consumo de comidas fuera del hogar se asociaron con helicobacteriosis (Monno et al., 2019).

La helicobacteriosis, según la Organización Mundial de la Salud (2021), afecta a más de la mitad de la población mundial, en 15-20% origina úlceras pépticas y es causa frecuente de gastritis crónica, linfomas tipo MALT y cáncer gástrico, que produce a nivel mundial, 1 millón de muertes, es decir, tiene alta carga de morbi-mortalidad.

La relación entre *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico no es reciente, en 1994 la OMS declara a la bacteria como carcinógeno tipo 1 y el 2010 es ratificada como tal, y desde entonces, la erradicación de la bacteria se hace un tema de mayor relevancia. Como la misma OMS (2021) manifiesta, si la erradicación del patógeno fuera tan fácil, definitivamente no tendría mayor relevancia hablar del tema, pero en los últimos años, se ha vuelto resistente y difícil de erradicar.

Antes de profundizar el tema de la resistencia a los antibióticos que ha aumentado en los últimos años, es imperioso mencionar los métodos diagnósticos disponibles en nuestro medio.

Según Alihosseini, Jaberinezhad, Heravi, Ghotaslou & Leylabadlo (2020) los métodos diagnósticos para confirmar la infección por *Helicobacter pylori* los podemos clasificar en: no invasivos e invasivos. Entre los métodos no invasivos tenemos el Test de Aliento con Urea-C13, cuyo método de acción radica en la principal enzima de patogenicidad de la bacteria en mención, la ureasa, que convierte en el medio gástrico, urea en dióxido de carbono y amonio; en este caso se marca a la urea con un radio-isótopo de Carbono-13, que al ser degradado por la ureasa, es liberada al medio gástrico el carbono marcado, pasa a circulación sistémica, luego pulmonar y es exhalado finalmente por el aparato respiratorio para poder ser detectado en unas tiras reactivas, 10 minutos después de la ingestión de la urea marcada. Esta prueba se puede realizar tanto para el diagnóstico como para el seguimiento postratamiento y evidenciar la erradicación, como método diagnóstico en adultos ha mostrado una sensibilidad y especificidad del 94% y 100%.

En nuestro medio, también contamos con la detección serológica de *H. pylori*, que puede revelar exposición previa o presente por el patógeno en mención, las pruebas serológicas son una opción rápida, económica y fácil de usar que no requiere experiencia especial para su aplicación, un punto a favor de esta prueba es que, al parecer, ni los IBP's ni el bismuto alteran los resultados de este test, sin embargo, sigue siendo un tema de debate si las pruebas serológicas pueden distinguir entre infecciones pasadas o actuales. De acuerdo con estudios anteriores y como lo menciona Alihosseini, et al. (2020), las pruebas serológicas tienen una sensibilidad del 50% y una especificidad del 83,3%. En un estudio más reciente realizado en 202 niños con dolor abdominal y sospecha de enfermedad péptica, la prueba serológica mostró una sensibilidad del 72,4%, especificidad del 64,8% y un valor predictivo negativo del 85,7%.

Finalmente, tenemos en nuestro medio, los métodos diagnósticos invasivos como la prueba rápida de ureasa, que como unidad de análisis requiere la muestra de biopsia gástrica previa endoscopia digestiva alta, este test se basa en la interacción de la mucosa gástrica con la enzima ureasa, se necesita baja carga bacteriana para tener resultados favorables, pero la reacción cruzada con bacterias productoras de ureasa como *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, and *Citrobacter freundii*, puede llevar a falsos positivos. Se reportan valores del 92% de sensibilidad con esta prueba (Alihosseini et al., 2020).

De todos los métodos diagnósticos mencionados anteriormente, la histopatología es considerada, hasta ahora, como el método “Gold standard” ya que mediante diferentes tinciones de la muestra de biopsia se logra identificar a *Helicobacter pylori* sin equivocación alguna, su precisión va a depender solo de la carga de microorganismos que existan en la muestra. Por todo lo antes mencionado, la histopatología de muestra de biopsia gástrica tiene cifras de sensibilidad y especificidad cercanas al 100% y 99% respectivamente (Alihosseini et al., 2020).

Desde 1928, con el descubrimiento de la penicilina a manos del Dr. Fleming, como antibiótico madre y pionera en su grupo, muchos sucesos han acontecido, desde su adecuado uso para mejorar el estado de pacientes, hasta el uso excesivo, abusivo e indiscriminado, recetado por algunos profesionales de la salud y personas no relacionadas a esta, para tratar cualquier afección sin la certeza que sea provocada por una bacteria, lo que ha conllevado a darle la oportunidad a las bacterias de defenderse y generar mecanismos de resistencia intrínsecos contra los antibióticos, el primero de ellos fue la penicilina y *Helicobacter pylori* no es ajena a esta realidad, hemos tenido más de una década utilizando un esquema de tratamiento llamado “de primera línea” para su erradicación y era casi un hecho que tarde o temprano se iba a producir cierta resistencia a uno de estos fármacos y fue así que en 2017, la OMS reportó la lista de patógenos prioritarios para la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos para su erradicación, y como prioridad 2 (elevada prioridad),

reporta a *H. pylori* resistente a claritromicina, un macrólido utilizado en el esquema de erradicación de “primera línea”.

Desde entonces diversos investigadores a nivel mundial se enfocaron en encontrar antibióticos ya conocidos que puedan servir como alternativa para su erradicación, producto de estas investigaciones se encontraron tasas altas de resistencia a otros antibióticos como las quinolonas, en el trabajo de investigación realizado por Arévalo, Otero y Trespalacios (2019) realizado en México, y en otro trabajo peruano realizado por Guzmán, Castillo, Ojeda y Sauvain (2019) se descubrió tasas altas de resistencia a Metronidazol, Claritromicina y Levofloxacin; que no pase por alto el porcentaje de resistencia que se encontró en el trabajo realizado en México y en Perú, de ahí radica la importancia de “replicar” trabajos que tengan la misma finalidad en diversas realidades o países, cada país tiene una idiosincrasia diferente, tiene costumbres distintas y tiene hábitos de vida contrastables, es por eso que es preocupante el no tener un trabajo que sea un referente para nuestro medio y nuestra población.

La terapia triple clásica, que se solía recomendar como terapia de primera línea para la erradicación de *Helicobacter pylori*, consta de los siguientes fármacos administrados por vía oral, en un lapso de 10 días: IBP, Amoxicilina 1gr c/12h y Claritromicina 500 mg c/12h; y se menciona que la efectividad de esta terapia ha disminuido con el pasar de los años porque la tasa de resistencia a la Claritromicina ha ido en aumento, pero cada terapia debe ser individualizada según la tasa de resistencia bacteriana de cada región, por ese motivo, el régimen actual no debe ser recomendado como terapia inicial, a menos que un porcentaje mayor o igual a 85% de las cepas locales de *H. pylori* sean susceptibles o que el régimen todavía sea clínicamente efectivo en el área local. (Lara, Triana & Fuenmayor, 2020)

Con respecto a la terapia de erradicación compuesta por: Levofloxacin 500 mg c/24h, Amoxicilina 1gr c/12h e IBP x 10-14 días, denominada en este estudio para fines prácticos con el nombre de “terapia triple alternativa”, cabe mencionar que

siendo Levofloxacino, una quinolona de tercera generación, de amplio espectro, es utilizada en muchos países como tratamiento de segunda línea para la erradicación de helicobacteriosis, la información sugiere que la quinolona en mención añadida a un macrólido podría ser tan efectiva como la terapia triple clásica en sus inicios (Fischbach & Malfertheiner, 2018). Ensayos clínicos realizados con la terapia triple basada en quinolonas en lugar de Claritromicina, reportaron tasas de efectividad de un 80-90%; a pesar de que, América Latina no está exenta del aumento de resistencia bacteriana, afortunadamente, aún no ha alcanzado a afectar la actividad antimicrobiana del Levofloxacino, por lo que esquemas a base de esta quinolona sigue representando una muy buena opción para la erradicación al menos en México, ya que en otros países se carece de estudios fuertes y bien realizados (Ladrón et al., 2018).

Al evidenciar que las diferentes opciones terapéuticas han disminuido su efectividad, se han empezado a estudiar otras maneras de aumentarlas y es así que, en los últimos años, ha tomado gran relevancia el añadir probióticos a los diferentes esquemas, como lo hacen notar Seijo, Mendoza y Sánchez (2020) se perciben efectos inhibidores de las células de *Lactobacillus Reuteri* en la adherencia de la noxa a los glicolípidos de la membrana gástrica; posteriormente siguieron estudiando la utilidad de los probióticos ya no in vitro, sino in vivo, en la práctica diaria y sus efectos se manifestaron, como lo hace notar Montejo, M. (2022) que a través del meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados concluyó que el uso de probióticos, siendo específicos, *Lactobacillus Reuteri*, mejora el porcentaje de erradicación de *Helicobacter pylori* y disminuye notablemente los efectos adversos de la terapia antibiótica, que fue la terapia triple en este caso; como podemos apreciar el uso de probióticos está tomando fuerza dentro de las terapias de erradicación antes mencionadas y es por eso que en el presente trabajo también se incluye en ambas terapias de erradicación, con la misma finalidad, aumentar la tasa de erradicación y disminuir los efectos adversos de los medicamentos.

Definir resistencia bacteriana es referirse a modificaciones moleculares y estructurales de la bacteria para cambiar su composición, por lo tanto era imperioso detallar los cambios estructurales y las vías de señalización que originan la resistencia de *Helicobacter pylori* a diferentes fármacos y es así como lo explican Hernández, Reyes y Rodríguez (2008) que gracias a la revisión se pudo abordar los mecanismos moleculares y los genes involucrados en el desarrollo de resistencia a los fármacos más utilizados, en este caso, como la Claritromicina, la Amoxicilina, Tetraciclina, Metronidazol y las quinolonas.

Además de la resistencia bacteriana, existen otros factores que influyen en la efectividad del tratamiento, tal como indica Lara, et al. (2020), que describe también la adherencia al tratamiento por parte del paciente, recordando que son como mínimo 5-6 tabletas a tomar por día y repetirlo por 10-14 días; y como segundo factor describe el historial previo de consumo de antibióticos por parte del paciente, que predispone a la elección del primer régimen terapéutico. Teniendo en cuenta a Shailja, Prasad y Steven (2021), tenemos que añadir a los factores antes mencionados las alteraciones genéticas propias de cada paciente, que están relacionados de manera directa a la supresión de ácido gástrico, factor primordial para la erradicación de *H. pylori*, recordando que la noxa en mención es más susceptible a pH intragástrico entre 6-8 y ciertos antibióticos como Amoxicilina y Claritromicina tienen mayor tiempo de vida media en estos niveles óptimos de pH intragástrico; mencionan también otros factores no genéticos del paciente, como los estilos de vida, dando mayor importancia a la ausencia de hábito tabáquico y a la juventud, como factores que influyen en mejorar la erradicación; para culminar el listado, se debe dar importancia al alto nivel de diversidad genética específica de cepas de *Helicobacter pylori* que promueven la perpetuación de la infección y colonización en diferentes grados.

Justificación de la investigación

La helicobacteriosis es considerada la infección crónica más común en humanos, según la OPS (2021): “Más de la mitad de la población mundial está infectada por *Helicobacter pylori*” y según Albán, H. et al (2019) la prevalencia de esta infección, en el presente, se estima en un 60% de la población mundial, siendo menor en países desarrollados y mayor en países subdesarrollados como Perú, donde se ha obtenido una prevalencia del 80% de la población en general.

Al ser la infección crónica más común en el mundo, desarrolla complicaciones esperadas, como el adenocarcinoma gástrico, entidad nosológica con un impacto negativo en el paciente y su entorno familiar, elevada carga de morbi-mortalidad y, por ende, elevados costos de tratamiento para las IPRESS.

En la actualidad, hay múltiples terapias de erradicación para la helicobacteriosis, que se han estado utilizado de manera indistinta por más de una década y en la literatura actual, solo se menciona que cada tratamiento debe de ser individualizado y ajustado a los perfiles de resistencia en los distintos hospitales y/o ciudades. Ahí radica el principal problema para ajustar e individualizar el tratamiento de los pacientes, no existen trabajos sobre el perfil de resistencia bacteriana actual de *H. pylori* en nuestra localidad, por eso estamos destinados a brindar una terapia de erradicación subóptima, que falle, cree más resistencia antibiótica y que a la larga, aumenten la incidencia de cáncer gástrico y sus variedades.

Como menciona en su trabajo de investigación Ladrón, et al. (2019) que compara la terapia triple clásica vs triple alternativa añadiendo Levofloxacino en lugar de Claritromicina, concluyendo que ambas terapias son igual de efectivas (58% vs 63%) o en el caso de la investigación de Butt, et al (2021) que al comparar la eficacia de la terapia concomitante vs terapia triple clásica obtuvieron como resultado que la primera terapia tuvo mayor porcentaje de eficacia con respecto a la segunda (91% vs 77,2%); queda en manifiesto que los porcentajes de efectividad

varían según el tipo de terapia de erradicación utilizada y el grupo poblacional en el que se apliquen.

En vías de encontrar la terapia de erradicación con mayor eficacia en nuestra localidad, desarrollo este proyecto de investigación que, mostrando la efectividad de las terapias de erradicación, de manera indirecta nos indicará la resistencia bacteriana de *Helicobacter pylori* a antibióticos utilizados por años para su erradicación.

Problema

¿Cuál es la efectividad de la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*: triple clásica frente triple alternativa, en el centro médico especializado Gastronorth – Perú, 2022-2023?

Conceptuación y operacionalización de las variables

Definición conceptual de la variable	Dimensiones (factores)	Indicadores	Tipo de escala de medición
Terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> No hay antibacterianos específicos para erradicar <i>Helicobacter pylori</i> y cuando este se expone a medicamentos que no lo erradican se torna resistente a él, motivo	Terapia de erradicación triple clásica	Efectividad de la terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> : triple clásica	Cuantitativa - Razón
	Terapia de erradicación triple alternativa	Efectividad de la terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> : triple alternativa	Cuantitativa - Razón

<p>por el cual, el consenso coincide en que se deben juntar antibióticos de amplio espectro junto a un inhibidor de bomba de protones para su erradicación y que su duración no debe pasar los 14 días, con una eficacia mínima de 90%. (Arévalo et al., 2019)</p>			
--	--	--	--

Hipótesis

La terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*: triple alternativa, tiene mayor efectividad frente a la terapia triple clásica, en el centro médico especializado Gastronorth – Perú, 2022-2023.

Objetivos

Objetivo general

Comparar la efectividad de la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*: triple clásica frente triple alternativa, en el centro médico especializado Gastronorth – Perú, 2022-2023.

Objetivos específicos

1. Determinar la efectividad de las terapias de erradicación de *Helicobacter pylori*: triple clásica y triple alternativa, en el centro médico especializado Gastronorth – Perú, 2022-2023.
2. Describir los síntomas que presentaron los pacientes, previos a la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* en el centro médico especializado Gastronorth – Perú, 2022-2023.
3. Establecer las características socio-demográficas de los pacientes sometidos a la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* en el centro médico especializado Gastronorth – Perú, 2022-2023.

6 Metodología

a) Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación:

El tipo de investigación es aplicado, porque según Supo, J. (2012) este tipo de investigación tiene como finalidad la resolución de los problemas o la intervención en el curso natural de la enfermedad, y en el presente trabajo se interviene a los pacientes mediante 2 diferentes terapéuticas con la finalidad de erradicar a la noxa biológica llamada *Helicobacter pylori*.

Diseño de la investigación:

El diseño de investigación es cuasi-experimental, diagnóstico, comparativo, prospectivo, longitudinal y de enfoque cuantitativo.

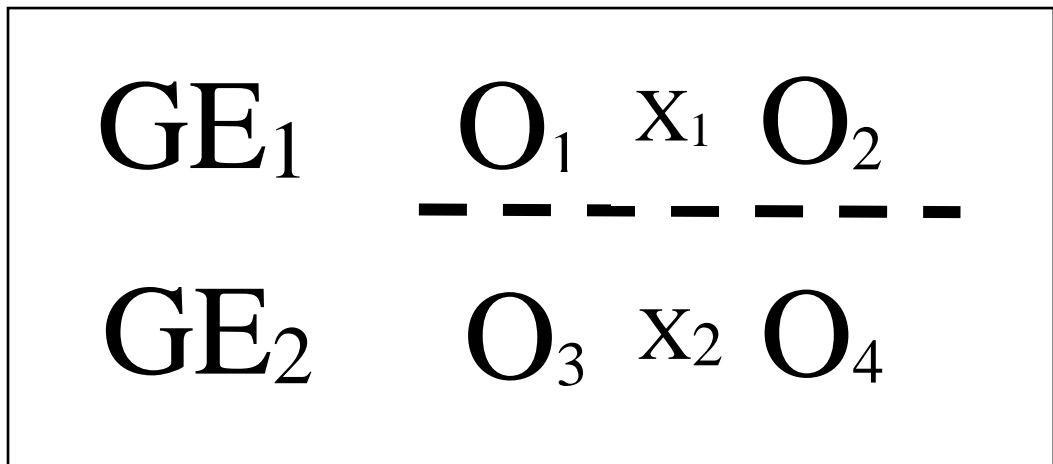
Es cuasi-experimental porque según Parreño, A. (2016) en el estudio experimental se puede manipular o intervenir en la realidad, afectando la variable independiente de un fenómeno y en el presente trabajo se interviene en la terapéutica de erradicación de *Helicobacter pylori*, además de estar compuesta por grupos de estudio que están constituidos por pacientes que son sometidos a la intervención. Para llamarse experimental propiamente dicho deben cumplir 2 requisitos: introducir uno o más controles al estudio y asignar de manera aleatoria los sujetos que participan en cada uno de los grupos de intervención: al no cumplir con esta última premisa, mi trabajo se convierte en cuasi-experimental.

Es comparativo porque como menciona Parreño (2016), estos trabajos se caracterizan por enfrentar a 2 diferentes intervenciones, que pueden ser medicamentos, terapias o conductas, con la finalidad de poder medir las diferencias entre ellas y encontrar, en la mayoría de casos, las ventajas de cada intervención.

Es prospectivo porque se recolecta información de las variables hacia el futuro, según van ocurriendo, y en el presente estudio se recolectan los resultados del test de aliento de los pacientes pertenecientes a cada grupo terapéutico después de haber culminado con la terapia de erradicación prescrita. (Parreño, 2016).

Es longitudinal porque se estudia la variable en un periodo de tiempo definido, es decir, se mide 2 o más veces durante la investigación (Parreño, 2016) y en el presente trabajo se estudia la erradicación de *Helicobacter pylori* mediante el test de aliento de acuerdo a la culminación de cada una de las terapias de erradicación, a lo largo del tiempo, ya que no fueron prescritas de manera simultánea.

Es cuantitativo, ya que tiene como objeto de estudio a la muestra y posee variables que pueden medirse numéricamente, en el presente trabajo de investigación tenemos como objetivo determinar la efectividad de ambas terapias de erradicación y lo conseguimos mediante fórmulas numéricas (Parreño, 2016).



Donde:

GE = Grupo experimental

O_1 y O_3 = Medición pre-tratamiento de la infección por *H. pylori*

O_2 y O_4 = Medición post-tratamiento de la infección por *H. pylori*

X_1 = Terapia de erradicación triple clásica

X_2 = Terapia de erradicación triple alternativa

b) Población, muestra y muestreo

Población

Compuesta por el total de 400 pacientes con helicobacteriosis que recibieron terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*, atendidos en el Centro Médico Especializado “Gastronorth” – Perú, 2022-2023. Cabe mencionar que el diagnóstico de helicobacteriosis, para el presente estudio, se realizó mediante el análisis histopatológico de las muestras de biopsias, realizado por el Dr. Robert Moreno Alvarado, médico gastroenterólogo, a través de la endoscopia digestiva alta, y analizado, por un mismo médico especialista en anatomo-patología, colegiado.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes menores de 80 años.
- Pacientes que tengan clínica de dispepsia.
- Pacientes que no hayan recibido terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* anteriormente.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes mayores de 80 años
- Pacientes que hayan recibido terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* anteriormente.

Muestra

Compuesta por 60 pacientes con helicobacteriosis sometidos a terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*: 30 pacientes recibieron terapia triple clásica y 30 pacientes recibieron terapia triple alternativa, atendidos en el Centro Médico Especializado “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.

$$n = \frac{N \times Z_{\infty}^2 \times p \times q}{e^2 \times (N - 1) + Z_{\infty}^2 \times p \times q}$$

Donde:

n = Tamaño de muestra buscado

N = Tamaño de la población o universo

Z = Parámetro estadístico que depende del Nivel de Confianza

e = Error de estimación máximo aceptado

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado

q = **(1 – p)** = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

Técnica de muestreo

Muestreo no probabilístico – Por criterio del investigador.

c) Técnicas e instrumentos de investigación

Técnicas:

Realización de historias clínicas electrónicas en el Centro Médico Especializado “Gastronorth” y aplicación de terapéutica de erradicación a pacientes según el grupo seleccionado. El centro médico especializado Gastronorth cuenta con la especialidad de gastroenterología a cargo de un médico gastroenterólogo colegiado, jefe del área y director del mencionado centro, donde se realizan intervenciones como colonoscopia, endoscopías digestivas altas, ligadura de hemorroides, entre otras.

Instrumentos:

Ficha de recolección de datos, constituida en la primera columna por la edad, sexo, nivel socioeconómico y síntomas del paciente antes de recibir la terapia de erradicación, en la segunda columna se presenta la terapia de erradicación que se utilizó y el resultado del Test de Aliento con Urea-C13.

d) Procesamiento y análisis de la información

Para el procesamiento de la información se recolecta las pruebas de aliento con Urea-C13 de los pacientes sometidos a las dos terapias de erradicación para poder evidenciar la efectividad de cada tratamiento.

Se calculará la proporción de “recuperados” en cada tratamiento: “terapia triple clásica” y “terapia triple alternativa”, a través de estimación puntual e interválica de parámetros.

Para la comparación de la eficacia se aplicará la prueba de diferencia de proporciones (Prueba Z) unidireccional en favor del tratamiento alternativo.

H₀: $P_{\text{triple alternativa}} = P_{\text{triple clásica}}$

H_a: $P_{\text{triple alternativa}} > P_{\text{triple clásica}}$

El nivel de significación para rechazar la hipótesis nula en favor de la hipótesis alternativa será de $p < 0.05$ (Milton, Turrero & Zuluaga, 2007).

Para el procedimiento estadístico se utiliza SPSS 2016.

7 Resultados

Tabla 1

Resultado de erradicación de Helicobacter pylori con la terapia triple clásica en el C.M.E “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.

Resultado del tratamiento	n	%
Eliminado	12	40.0
No eliminado	18	60.0
TOTAL	30	100.0

IC 95% de la proporción de eliminados 31.1 - 48.9%

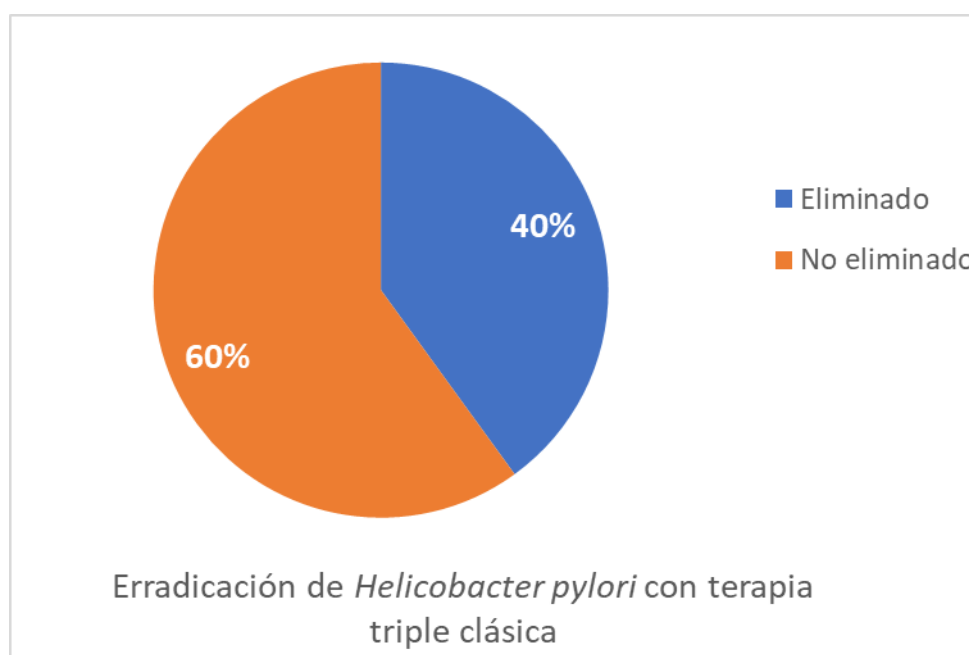


Figura 1. Resultado de erradicación de *Helicobacter pylori* con la terapia triple clásica en el C.M.E. “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.

Tabla 2

Resultado de erradicación de Helicobacter pylori con terapia triple alternativa en el C.M.E “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.

Resultado del tratamiento	n	%
Eliminado	18	60.0
No eliminado	12	40.0
TOTAL	30	100.0
IC 95% de proporción de eliminados	51.1% - 68.9%	

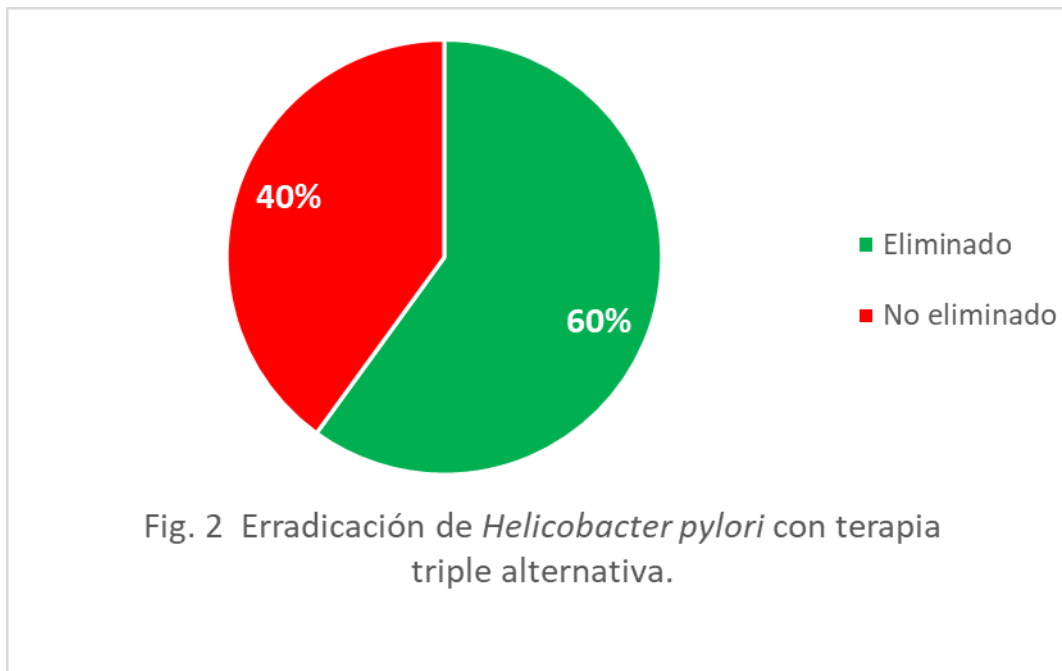


Figura 2. Resultado de la erradicación de *Helicobacter pylori* con la terapia triple alternativa en el C.M.E. “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.

Dichos valores de efectividad, 40% para la terapia triple clásica y 60% para la terapia triple alternativa, fueron después sometidos a la comparación, donde se aplicó la prueba de diferencia de proporciones (prueba Z) unidireccional en favor del

tratamiento alternativo para conocer si la diferencia entre cada porcentaje de efectividad era estadísticamente significativa.

Después de someter a la prueba antes mencionada, se tiene como resultado:

$$Z = 1.550$$

Tabla 3

Comparación de efectividad de la terapia de erradicación de Helicobacter pylori: triple clásica frente triple alternativa en el C.M.E “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.

Resultado del tratamiento	TRATAMIENTO			
	Triple alternativa		Triple clásico	
	n	%	n	%
Eliminado	18	60.0	12	40.0
No eliminado	12	40.0	18	60.0
TOTAL	30	100.0	30	100.0

Prueba de diferencia de proporciones $Z = 1.550$ N.S.

Dicho resultado significa que la diferencia entre el porcentaje de efectividad de la terapia triple clásica y triple alternativa es no estadísticamente significativa en el presente estudio. Como dato adicional, para que la diferencia entre los porcentajes de efectividad sea estadísticamente significativa, el valor de Z tendría que ser mayor de 1.645 para los fines del presente estudio.

Con respecto a la frecuencia de los síntomas reportados por los 60 pacientes que participaron en el presente estudio, antes de recibir los tratamientos correspondientes, y que fueron motivo de consulta en cada caso, se obtuvo que el síntoma más frecuente fue la distensión abdominal (53 pacientes), seguido de la pirosis (50), epigastralgia (26), deposiciones líquidas (3) y otros (5).

Tabla 4

Frecuencia de síntomas reportados previo al tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori en el C.M.E “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.

Síntomas reportados	N° de pacientes
Epigastralgia	26
Dolor abdominal no específico	1
Distensión Abdominal	53
Pirosis	50
Deposiciones líquidas	3
Vómitos	2
Dolor en hipocondrios	1
Nauseas	1

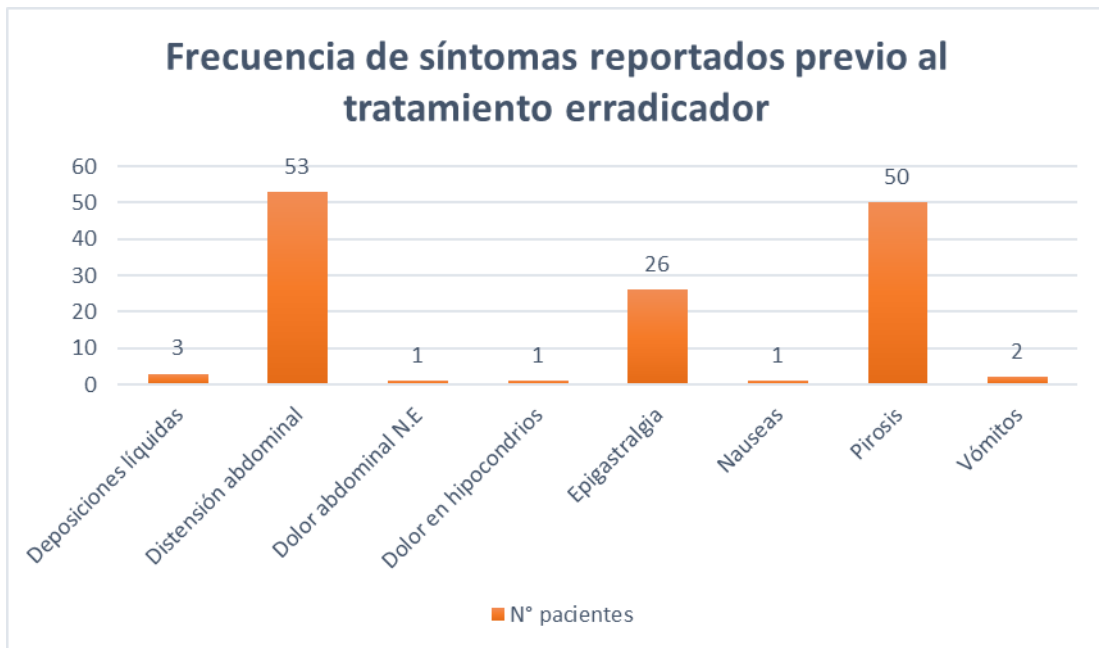


Figura 3. Frecuencia de síntomas reportados previo al tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* en el C.M.E. “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.

Para finalizar cabe mencionar los resultados de las características socio-demográficas de los pacientes que participaron en el presente estudio, teniendo que el grupo etario con mayor número de pacientes en el presente estudio fue “adulto” con 35 pacientes, seguido de “adulto mayor” con 17, y “adulto joven” con 8; con respecto al sexo, 43 pacientes fueron femeninas, mientras que 17 pacientes fueron masculinos y finalmente, según el nivel socioeconómico, 46 pacientes son de nivel medio, 14 pacientes de nivel bajo y 0 pacientes de nivel alto participaron en el presente estudio.

Tabla 5

Características socio-demográficas de los pacientes que se sometieron a la terapia de erradicación de Helicobacter pylori en el C.M.E “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.

Característica socio-demográfica		n	%
Grupo etario	Adulto Joven	8	13.3
	Adulto	35	58.4
	Adulto Mayor	17	28.3
Sexo	Masculino	17	28.4
	Femenino	43	71.6
Nivel socioeconómico	Bajo	14	23.4
	Medio	46	76.6
	Alto	0	0

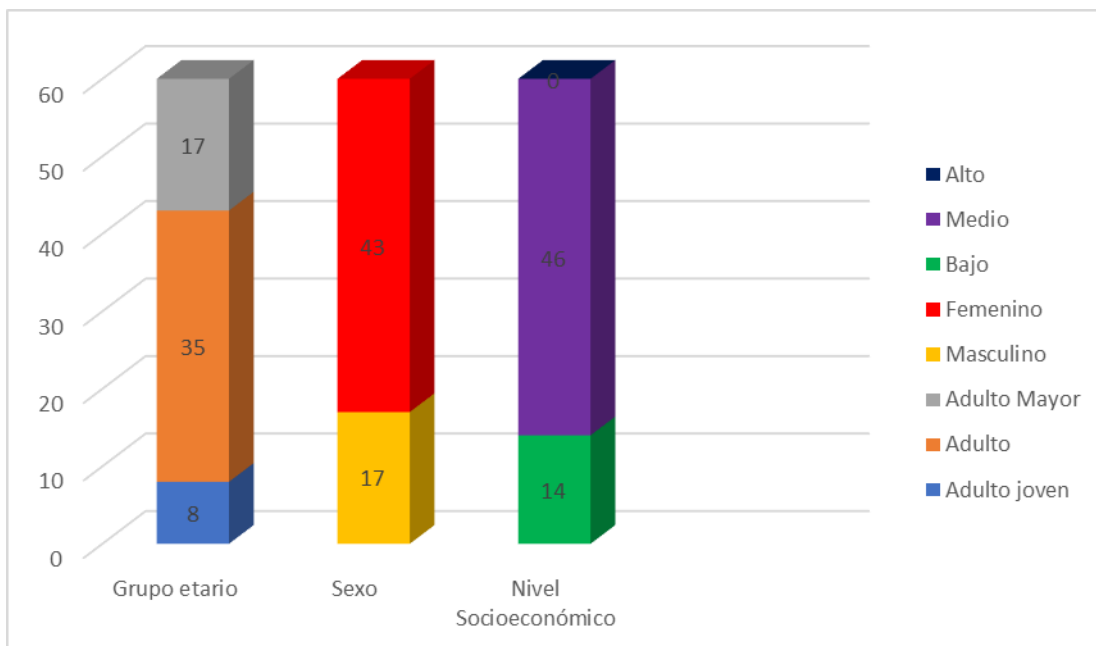


Figura 4. Características socio-demográficas de los pacientes que se sometieron a la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* en el C.M.E. “Gastronorth” – Perú, 2022-2023

8 Análisis y discusión

La efectividad encontrada en el presente estudio es semejante a los encontrados en otros trabajos realizados en Latinoamérica como el realizado por Ladrón, et al. (2019), en el que la brecha de efectividad entre ambas terapias no son lo suficientemente amplias como para inclinar la balanza hacia una de ellas, pero, sorprendentemente, estos resultados difieren a los encontrados en estudios árabes como los realizado por Moradniani, et al. (2022) y Azab, Thabit, Mckee y Al-Qiraiqiri (2022) los cuales manifiestan diferencias más amplias, como de un margen aproximado de 20 puntos porcentuales entre la efectividad de cada terapéutica. Si analizamos la coyuntura de salud pública que se ha producido en años recientes, podemos realizar algunas hipótesis del por qué, en los trabajos árabes del 2022, tenemos las brechas tan cercanas a la igualdad, uno de los principales causantes podría ser el año del estudio, y es que se realizó en época postpandemia de COVID-19, teniendo que recordar la cantidad de antibióticos que se vendieron de manera indiscriminada para tratar de darle solución o buscar alguna terapia curativa para esta enfermedad, y uno de los antibióticos más vendidos fue Azitromicina, macrólido de la misma familia que la Claritromicina y que comparten estructuras moleculares similares, lo que podría haber aumentado la resistencia antibiótica de *Helicobacter pylori*, a dicho medicamento, otra de las posibles causas de la reducción en la efectividad de la terapia erradicadora a base de Claritromicina, sería la variabilidad genética presentada en los pacientes asiáticos, y a la vez, en características genómicas propias de cepas de *Helicobacter pylori* que radican en países de ese continente, recordando lo que se mencionó en el marco teórico de esta investigación, con respecto a las otras variables a tomar en cuenta al abordar el tema de resistencia antibiótica.

Conversando con el asesor estadístico del trabajo, me comentó que, si las muestras hubieran sido más grandes, se hubiera llegado a la significación estadística; el resultado de este trabajo, hablando del porcentaje de efectividad, si es amplia, pero al tener poco tamaño muestral, necesitaba más amplitud porcentual para ser estadísticamente significativo.

Uno de los limitantes en trabajos de este estilo y con objetivos similares, definitivamente es el tiempo, la adherencia al tratamiento y el grado del compromiso del paciente para con el estudio, si bien es cierto, el tiempo de duración de la terapia erradicadora de *Helicobacter pylori* es menor a años anteriores, pero debemos recordar que se debe esperar 4 semanas para evaluar la erradicación o se puede caer en resultados de erradicación falsos positivos, radica ahí uno de los mayores limitantes encontrados en el trabajo, el seguimiento al paciente y como se mencionó, el grado de compromiso al proyecto.

Con respecto a la efectividad de la terapia erradicadora a base de Claritromicina, no me sorprendió que tengamos ese resultado, ya se postulaba porcentajes de erradicación similares a 40%, esto está bien influenciado por el uso indiscriminado del medicamento en mención y por los años empleando esta terapia para la erradicación de helicobacteriosis; y por otro lado, tenemos la efectividad de la terapia erradicadora a base de Levofloxacino, quinolona de 3era generación, considerada como quinolona respiratoria y de amplio espectro, llegando a ser utilizada en la actualidad, como fármaco de segunda línea para el tratamiento de tuberculosis pulmonar, llegando a porcentajes aceptables del 60%, pero inclusive con este porcentaje, quedando corto para el porcentaje óptimo de efectividad que solicita la Asociación de Gastroenterología, que sería cercana a 90%, de todas maneras, no tendríamos que descartar esta opción terapéutica aún, necesitamos realizar estudios con la misma metodología pero mayor tamaño muestral para llegar a conclusiones más fuertes. Y es el tamaño muestral, el limitante para que el presente trabajo no logre la significación estadística, evaluada mediante la diferencia de proporciones, con tamaños muestrales de 40 pacientes asignados para cada una de las terapias erradicadoras, ya podríamos conseguirla.

Es llamativo la frecuencia de la distensión abdominal como síntoma predominante en los pacientes que participaron en el estudio, al igual que la pirosis, el primero es muy inespecífico de gastropatía, y el segundo, sugiere más enfermedad por reflujo gastroesofágico que gastropatía per se, pero nos sirve para estar alerta y porque no, más adelante, pensar en algún tipo de cribado temprano en pacientes con factores de riesgo, con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad por helicobacteriosis y,

sobre todo, disminuir el impacto que tiene el cáncer gástrico y sus variedades, no solo en la vida del paciente, sino también en la salud de toda su familia.

Finalizando, para rescatar alguna característica socio-demográfica del presente estudio, quiero resaltar la frecuencia de pacientes del sexo femenino con helicobacteriosis en comparación con las del sexo masculino, que es una constante que se repite en otros estudios con objetivos similares, pero definitivamente faltan más datos para consolidarse como característica predisponente de helicobacteriosis, más que como factor de riesgo; de los otros factores socio-demográficos, incluyendo el grupo etario de 30-59 años, perteneciente a los adultos, me limito a mencionar que mi muestra es pequeña como para emitir algún tipo de análisis a cerca de ellos.

9 Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

- 1) La efectividad de la terapia triple clásica es de 40% (IC:95%, $p < 0.05$)
- 2) La efectividad de la terapia triple alternativa es de 60% (IC:95%, $p < 0.05$)
- 3) Al comparar la efectividad de ambas terapias de erradicación, se concluye que la diferencia entre ambas no es estadísticamente significativa por lo que no se puede preferir una terapia por encima de la otra según estos resultados.
- 4) Los síntomas más frecuentes reportados por los pacientes, previo a la terapia erradicadora, son distensión abdominal y pirosis, seguida de epigastralgia y deposiciones líquidas entre otras, todos son síntomas inespecíficos de enfermedad digestiva por lo que faltan más estudios para reforzar estos resultados y catalogarlos como propios de helicobacteriosis.
- 5) Las características socio-demográficas más resaltantes de los pacientes son el sexo femenino y el grupo etario predominante, que son los adultos, lo que si concuerda con hallazgos presentes en otros estudios que analizaron las características predisponentes de los pacientes con helicobacteriosis.

Recomendaciones

- Se recomienda replicar estudios con la misma línea de investigación y metodología en otras ciudades de Perú y Latinoamérica para poder llegar a conclusiones de mayor significancia estadística.
- Se recomienda ampliar la muestra para futuras investigaciones similares, con la finalidad de obtener resultados contundentes.
- Se recomienda extender la línea de investigación e involucrar a estudios que determinen de manera directa la resistencia antibiótica de *Helicobacter pylori* en nuestro medio.
- Se sugiere tomar en cuenta los síntomas que manifiestan los pacientes para investigaciones futuras, y evaluarlos antes y después del tratamiento erradicador.
- Se sugiere tomar en cuenta el sexo femenino, para investigaciones futuras como potencial característica predisponente de helicobacteriosis, al igual que el pertenecer al grupo etario de adulto (30-59 años).

10 Referencia Bibliográfica

- Albán, H., Medina, C., Urquiaga, T., Hoyos, S. & Diaz, A. (2019). Incidencia de resistencia a tratamiento convencional de *Helicobacter pylori*, en una población adulta de Cajamarca. *Caxamarca*. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.pe/index.php/Caxamarca/article/view/50>
- Alihosseini, S., Jaberinezhad, M., Heravi, F., Ghotaslou, R. & Leylabadlo, H. (2020). Métodos diagnósticos de *Helicobacter pylori* invasivos y no invasivos en Irán. *Gene Reports* Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100749>
- Arévalo, A., Otero, W. & Trespalcios, A. (2019). *Helicobacter pylori*: resistencia múltiple en pacientes de Bogotá, Colombia. *Biomédica*, 39(1), 125-134. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4437>
- Azab, E., Thabit, A., McKee, S. & Al-Qiraiqiri, A. (2022). Levofloxacin versus clarithromycin for *Helicobacter pylori* eradication: are 14 day regimens better than 10 day regimens? *Gut Pathogens*, 14(24), 1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13099-022-00502-3>
- Butt, A., Sarwar, S., & Nadeem, M. (2021). Terapia concomitante versus Terapia Triple: Eficacia en la erradicación de *H. pylori* y predictores de falla en el tratamiento. *J Coll Physicians Surgeon Pakistan*, 31(02): 128-131.
- Curado, M., Moura, M. & de Araújo, M. (2019). Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en población de Latinoamérica y el Caribe: Revisión sistemática y meta-análisis. *Cancer epidemiology*, 60(1), 141-148. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.04.003>
- Fischbach, W. & Malfertheiner, P. (2018). *Helicobacter Pylori* Infection: When to Eradicate, How to Diagnose and Treat. *Detusches Arzteblatt International*, 115(1), 429-436. Disponible en: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0429>
- Guzmán, J., Castillo, D., Ojeda, M. & Sauvain, M. (2019). Susceptibilidad antimicrobiana y mutaciones en el gen ARNr 23S de *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos. *Revista Peruana Médica Exp Salud Pública*,

36(2),270-274.

Disponible

en:

<http://dx.doi.org/10.17843/rpmpesp.2019.362.3901>

- Hernández, M., Reyez, O. & Rodríguez, B. (2008). La resistencia a antibióticos en *Helicobacter pylori*. *Revista Cubana de Medicina*, 47(4),1-13.
- Ladrón, L., Bornstein, L., González, S., Castañeda, B., Costa, F. & di Silvio, M. (2018). Erradicación de *Helicobacter pylori* en México con esquema basado en Levofloxacino versus Terapia triple estándar: resultados de un estudio abierto, aleatorizado, ensayo IIIb de no inferioridad. *Revista de Gastroenterología de México*, 84(3), 274-283.
- Lara, J., Triana, C. & Fuenmayor, A. (2020). Helicobacter Pylori, esquemas de tratamiento y su efectividad en la actualidad. *RECIAMUC*, 4(4), 113-124. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(4\).diciembre.2020.113-124](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(4).diciembre.2020.113-124)
- López, V. & Ponce, S. (2006). Reflexiones a propósito del Premio Nobel, el *Helicobacter pylori*, la úlcera péptica y los paradigmas científicos. *Revista de investigación clínica*, 58(1), 6-8.
- Milton, S., Turrero, A. & Zuluaga, P. (2007). *Estadística para Biología y Ciencias de la Salud* (3.^a ed.). McGRAW-HILL.
- Monno, R., De Laurentiis, V., Tretoli, P., Roselli, A., Ierardi, E. & Portincasa, P. (2019). Infección por *Helicobacter pylori*: asociación con hábitos dietéticos y condiciones socioeconómicas. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 43(5), 603-607. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2018.10.002>
- Montejo, M. (2022). *Revisión crítica: efecto de la terapia de probióticos (lactobacillus) en el tratamiento por helicobacter pylori*. [Trabajo académico para optar el título profesional de especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica]. Universidad Norbert Wiener.
- Moradniani, M., Mirbeik, Z., Jaferian, S., Shafiezadeh, S., Ehsani, M., Mirzaee, M., Azadbakht, S. & Sherkatolabbasieh, H. (2018). Levofloxacin based vs clarithromycin based sequential therapy in Helicobacter pylori eradication; a randomized clinical trial. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to*

- Bench*, 11(1), 19-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5849114/>
- Organización Mundial de la Salud. (8 de Marzo de 2021). *Erradicar la infección por Helicobacter Pylori es todo un reto local y mundial*. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/8-3-2021-erradicar-infeccion-por-helicobacter-pylori-es-todo-reto-local-mundial>
- Otero, W. (2022). *Helicobacter pylori*: el descubrimiento que rompió un dogma en Medicina. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 37(3), 334-338. Disponible en: <https://doi.org/10.22516/25007440.960>
- Parreño, Á. (2016). *Metodología de investigación en salud* (1.ª ed.). Aval ESPOCH. Disponible en: <http://cimogsys.espoch.edu.ec/direccion-publicaciones/public/docs/books/2019-09-17-224845-metodolog%C3%ADa%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%20en%20salud-comprimido.pdf>
- Seijo, A., Mendoza, M. & Sánchez, R. (2020). Efecto inhibitorio de las Células de Lactobacillus Reuteri en la Unión de Helicobacter Pylori a Glicolípidos. *Investigación Clínica*, 61(3), 1163.
- Shailja, S., Prasad, Iyer. & Steven, M. (2021). AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory Helicobacter pylori Infection: Expert Review. *Gastroenterology*, 160(5), 1831-1841. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.059>
- Supo, J. (2012). *Seminarios de investigación científica: Metodología de la investigación científica para las ciencias de la salud* (1.ª ed.). Createspace. Disponible en: <http://red.unal.edu.co/cursos/ciencias/1000012/un3/pdf/seminv-sinopsis.pdf>

11 Agradecimiento

A Dios por extender sus bendiciones hacia mí, hacer llegar las oportunidades en el momento justo y porque los tiempos que él dispone, siempre son perfectos.

A mis padres, por brindar los cimientos de mi desarrollo y mostrarme la importancia de ir siempre por el camino correcto, que no necesariamente es el más corto, pero sí el adecuado, por confiar en mí a ojos cerrados y apoyarme siempre, sea cual sea la circunstancia; sé que este es un peldaño más en mi carrera profesional y espero seguir mejorando para que sigan sintiendo el orgullo que ahora sienten, por ustedes y por mis pacientes, los amo.

A Grecia, mi pareja y compañera de vida, por entender la importancia de la carrera, saber que he hecho muchos sacrificios para lograr estar acá y mostrarme lo que la palabra “lealtad” y “amor” significan, te amo, gracias por estar en los buenos y malos momentos a mi lado, que Dios nos permita estar muchos años más juntos.

A mi amigo, el Dr. Robert Moreno Alvarado, médico gastroenterólogo que me apoyó y brindó su tiempo para poder realizar este trabajo con éxito, sin su apoyo, no hubiera sido posible realizarlo.

Para finalizar, hacer extenso mi agradecimiento a todas aquellas personas que influenciaron en la persona y profesional que soy ahora, a los médicos y mentores que me enseñaron, a los maestros que sirvieron como guía, a los compañeros que tuve, a los hermanos de otra madre que me dio la vida y la carrera, mención especial a todos aquellos que ya no me acompañan físicamente, pero sí espiritualmente, un abrazo al cielo y gracias por todo.

12 Anexos

Anexo 1

Autorización de la institución donde se va a realizar la recolección de los datos

SOLICITO: PERMISO PARA REALIZAR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Dr. Robert Carlos Moreno Alvarado – Médico Gastroenterólogo
Director del Centro Médico Especializado “Gastronorth”


Yo, HUANES CASTILLO José Sebastián,
identificado con DNI N.º 70241287, con
domicilio Urbanización Los Pinos G-1 del
distrito de Chimbote. Ante Ud.
respetuosamente me presento y expongo:

Que, habiendo culminado la carrera
profesional de **MEDICINA HUMANA** en la Universidad San Pedro, solicito a Ud.
permiso para realizar el trabajo de investigación en su Institución sobre: **“Efectividad de
la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*: triple clásica frente triple
alternativa en el Centro Médico Especializado Gastronorth 2022-2023”** para optar el
Título Profesional de Médico Cirujano.

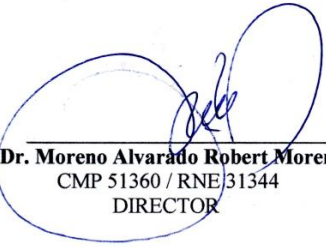
POR LO EXPUESTO:

Ruego a usted acceder a mi solicitud
firmando el presente documento.

Chimbote, 09 de diciembre del 2022



Huanes Castillo José Sebastián
DNI N° 70241287



Dr. Moreno Alvarado Robert Moreno
CMP 51360 / RNE 31344
DIRECTOR

Anexo 2

Ficha de recolección de datos (instrumento)

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código: _____

Fecha: __/__/____

I. VARIABLES DEL ESTUDIO	II. DIMENSIONES DEL ESTUDIO
1. Edad: _____ años	Terapia de erradicación: <input type="checkbox"/> Triple clásica <input type="checkbox"/> Triple alternativa
2. Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Resultado de test de aliento Urea-C14: <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo
3. Nivel Socioeconómico: <input type="checkbox"/> Baja <input type="checkbox"/> Media <input type="checkbox"/> Alta	
4. Síntomas: <input type="checkbox"/> Epigastria <input type="checkbox"/> Distensión abdominal <input type="checkbox"/> Pirosis <input type="checkbox"/> Otros: _____	

Anexo 3

Matriz de consistencia

Problema	Variables	Objetivos	Hipótesis	Metodología
<p>Comparar la efectividad de la terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>: triple clásica frente a triple alternativa en la Clínica Privada Gastronorth – Perú, 2022-2023.</p>	<p>Variables independientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>: triple clásica, en la Clínica Privada Gastronorth – Perú, 2022 – 2023. •Terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>: triple alternativa, en la Clínica Privada Gastronorth – Perú, 2022 – 2023. 	<p>Objetivo Principal:</p> <p>Comparar la efectividad de la terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>: triple clásica frente a triple alternativa en la Clínica Privada Gastronorth – Perú, 2022-2023.</p>	<p>La terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>: triple alternativa, tiene mayor efectividad frente a la terapia triple clásica, en el Centro Médico Especializado Gastronorth – Perú, 2022 – 2023.</p>	<p><u>Tipo de Investigación:</u></p> <p>Aplicativo</p> <p><u>Diseño de Investigación:</u></p> <p>Cuasi-experimental, comparativo, prospectivo, longitudinal y enfoque cuantitativo.</p> <p><u>Población:</u> 400 pacientes con helicobacteriosis que recibieron terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>.</p> <p><u>Muestra:</u> 60 pacientes con helicobacteriosis sometidos a terapia de erradicación de <i>Helicobacter</i></p>

	<p>Variable Dependiente</p> <p>Efectividad de las terapias de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en la Clínica Privada Gastronorth – Perú, 2022 – 2023.</p>	<p>Objetivos específicos:</p> <p>Determinar la efectividad de las terapias de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>: terapia triple clásica y triple alternativa, en la Clínica Privada Gastronorth – Perú, 2022-2023.</p> <p>Describir los síntomas que presentaron los pacientes, previos a la terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>, en la clínica Privada Gastronorth – Perú, 2022-</p>	<p><i>pylori</i>: 30 pacientes recibieron terapia triple clásica y 30 pacientes recibieron terapia triple alternativa; atendidos en el Centro Médico Especializado “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.</p> <p><u>Técnica de recolección de datos:</u></p> <p>Realización de historias clínicas electrónicas en el Centro Médico Especializado “Gastronorth” y aplicación de terapéutica de erradicación a pacientes según el grupo</p>
--	--	---	---

		<p>2023.</p> <p>Establecer las características socio-demográficas de los pacientes sometidos a la terapia de erradicación de Helicobacter pylori en la Clínica Privada Gastronorth – Perú, 2022-2023.</p>	<p>seleccionado.</p> <p><u>Instrumento de recolección de datos:</u></p> <p>Ficha de recolección de datos, constituida en la primera columna por la edad, sexo, nivel socioeconómico y síntomas del paciente antes de recibir la terapia de erradicación, en la segunda columna se presenta la terapia de erradicación que se utilizó y el resultado del Test de Aliento con Urea-C13.</p>
--	--	---	---

Anexo 4

Consentimiento informado

Consentimiento Informado para Participantes de Investigación

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por: Dr. Robert Moreno Alvarado – Gastroenterólogo y José Sebastián Huanes Castillo, Interno de Medicina Humana de la Universidad San Pedro. La meta de este estudio es: Comparar la eficacia de la terapia de erradicación de H. pylori: triple clásica frente triple alternativa en el Centro Médico Especializado “Gastronorth” – Perú, 2022-2023.

Si usted accede a participar en este estudio, se recogerá datos sobre su tratamiento y los resultados de este.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él y contactarse al nro: 989927322 – Sebastian Huanes, para mayor información. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma.

Desde ya le agradecemos su participación.

Nombre del Participante	Firma del Participante	Fecha	Nº Celular
-------------------------	------------------------	-------	------------

Anexo 5

Base de datos

NOMBRES	EDAD	SEXO	RESULTADO	TRATAMIENTO	SINTOMAS	NIVEL SOCIO ECONÓMICO
TTA-1	55	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal, pirosis y epigastralgia	Media
TTA-2	38	F	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal, pirosis y epigastralgia	Baja
TTA-3	45	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal, pirosis y epigastralgia	Baja
TTA-4	48	M	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Baja
TTA-5	49	F	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Baja
TTA-6	71	M	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-7	59	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-8	40	F	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal, pirosis, epigastralgia y deposiciones líquidas	Media
TTA-9	31	M	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal, pirosis y epigastralgia	Media
TTA-10	31	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-11	31	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-12	27	M	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal, pirosis y deposiciones líquidas	Media
TTA-13	74	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-14	65	F	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal, pirosis y epigastralgia	Media
TTA-15	24	F	(-)	Triple Alternativa	Pirosis, epigastralgia y vómitos	Baja
TTA-16	15	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-17	38	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal, pirosis y epigastralgia	Baja
TTA-18	30	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-19	19	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-20	43	M	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Baja
TTA-21	71	F	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y epigastralgia	Media
TTA-22	54	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-23	53	M	(+)	Triple Alternativa	Pirosis	Media
TTA-24	52	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-25	77	F	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media

TTA-26	26	M	(-)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Baja
TTA-27	52	F	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal, pirosis, epigastralgia	Media
TTA-28	69	F	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-29	41	F	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTA-30	35	F	(+)	Triple Alternativa	Distensión abdominal y epigastralgia	Media

NOMBRES	EDAD	SEXO	RESULTADO	TRATAMIENTO	SINTOMAS	NIVEL SOCIO ECONÓMICO
TTC-1	41	F	(+)	Triple Clásica	Epigastralgia	Baja
TTC-2	67	F	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTC-3	47	F	(-)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTC-4	42	F	(-)	Triple Clásica	Distensión abdominal, pirosis, epigastralgia y nauseas	Baja
TTC-5	68	F	(+)	Triple Clásica	Dolor abdominal, distensión abdominal	Media
TTC-6	20	M	(-)	Triple Clásica	Pirosis y epigastralgia	Media
TTC-7	58	F	(+)	Triple Clásica	Epigastralgia y pirosis	Media
TTC-8	40	F	(-)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTC-9	62	F	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal y epigastralgia	Media
TTC-10	18	M	(-)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTC-11	60	M	(+)	Triple Clásica	Pirosis y epigastralgia	Media
TTC-12	71	F	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTC-13	56	F	(-)	Triple Clásica	Distensión abdominal, pirosis y epigastralgia	Media
TTC-14	49	F	(-)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTC-15	43	F	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTC-16	52	F	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal	Baja
TTC-17	42	F	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal y epigastralgia	Media
TTC-18	31	M	(-)	Triple Clásica	Distensión abdominal, epigastralgia, pirosis.	Media
TTC-19	58	F	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal	Media
TTC-20	62	F	(-)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Baja
TTC-21	52	F	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTC-22	22	M	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal,	Media

					epigastralgia, pirosis y deposiciones líquidas postprandial.	
TTC-23	83	M	(+)	Triple Clásica	Epigastralgia y pirosis	Media
TTC-24	34	M	(-)	Triple Clásica	Distensión abdominal, pirosis y epigastralgia	Media
TTC-25	34	F	(-)	Triple Clásica	Dolor en hipocondrios, distensión abdominal y pirosis	Baja
TTC-26	35	M	(-)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Media
TTC-27	70	M	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal y epigastralgia	Media
TTC-28	61	F	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal y epigastralgia	Media
TTC-29	77	F	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal y pirosis	Baja
TTC-30	63	M	(+)	Triple Clásica	Distensión abdominal, pirosis y epigastralgia	Media

Anexo 6

Constancia de similitud emitida por vicerrectorado de investigación



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado “Efectividad de la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*: triple clásica frente triple alternativa en el centro médico especializado Gastronorth – Perú, 2022-2023” del (a) estudiante: **José Sebastián Huanes Castillo**, identificado(a) con **Código N° 1116100657**, se ha verificado un porcentaje de similitud del 17%, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 4 de Julio de 2023



NOTA:

Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

Efectividad de la terapia de
erradicación de *Helicobacter
pylori*: triple clásica frente triple
alternativa en el centro médico
especializado Gastronorth –
Perú, 2022-2023

por José Sebastián Huanes Castillo

Fecha de entrega: 13-jun-2023 03:53p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2115465954

Nombre del archivo: TURNITIN_-_INFORME_FINAL_DE_TESIS_-_HUANES.doc (421.5K)

Total de palabras: 6784

Total de caracteres: 37506



Efectividad de la terapia de erradicación de Helicobacter pylori: triple clásica frente triple alternativa en el centro médico especializado Gastronorth – Perú, 2022-2023

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
2	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	bdigital.unal.edu.co Fuente de Internet	2%
4	polodelconocimiento.com Fuente de Internet	1%
5	www.seimc.org Fuente de Internet	1%
6	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
7	www.merckmanuals.com Fuente de Internet	<1%
8	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	<1%



9	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
10	Diego R. Menéndez-Morales, Roberto R. Chapas-González, María R. Ligorria-Goicolea, Luis Carlos Barrios-Lupitou. "Erradicación de Helicobacter pylori con terapia triple estándar de primera línea", Ciencia, Tecnología y Salud, 2018 Publicación	<1 %
11	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
12	1library.co Fuente de Internet	<1 %
13	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
15	revistamedicinainterna.net Fuente de Internet	<1 %
16	kipdf.com Fuente de Internet	<1 %
17	Rivera Ojeda Gabriela. "Variación temporal de la actividad antimicrobiana de beiselía mexicana (Forman) (Burceraceae)", TESIUNAM, 2018 Publicación	<1 %



18	www.scielo.br Fuente de Internet	<1 %
19	aprenderly.com Fuente de Internet	<1 %
20	distancia.udh.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
21	link.springer.com Fuente de Internet	<1 %
22	repositorio.umsa.bo Fuente de Internet	<1 %
23	www.produccioncientificaluz.org Fuente de Internet	<1 %
24	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
25	moam.info Fuente de Internet	<1 %
26	Helicobacter pylori, 2000. Publicación	<1 %
27	ROQUE SÁENZ F.. "HELICOBACTER PYLORI, HOY". UNA HISTORIA DE 30 AÑOS...", Revista Médica Clínica Las Condes, 2015 Publicación	<1 %
28	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	<1 %



29	idoc.pub Fuente de Internet	<1 %
30	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
31	tesis.pucp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
32	worldwidescience.org Fuente de Internet	<1 %
33	www.colegiomedico.com Fuente de Internet	<1 %
34	www.medigraphic.com Fuente de Internet	<1 %
35	www.scielo.cl Fuente de Internet	<1 %
36	Andrés García-Ayala, Alfredo Rodríguez-Muñoz, Ynomig Moreno, Mirko Antino, Elena Ayllón. "The role of psychological detachment and empathy in the relationship between target and perpetrator in workplace bullying situations / El papel del distanciamiento psicológico y la empatía en la relación entre víctima y agresor en situaciones de acoso en el trabajo", <i>Revista de Psicología Social</i> 2014 Publicación	<1 %



37	Ruiz Miranda Juan Alberto. "Análisis electroforético de los cambios en la expresión proteica de <i>Helicobacter pylori</i> en presencia de ácido anacárdico 6 pentadecil salicílico", TESIUNAM, 2020 Publicación	<1 %
38	es.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
39	es.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
40	qdoc.tips Fuente de Internet	<1 %
41	repositorioinstitucional.uson.mx Fuente de Internet	<1 %
42	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
43	www.jove.com Fuente de Internet	<1 %
44	www.minsa.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
45	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
46	Kuri Jiménez Jaime Roberto. "Estudio Clínico fase III aleatorizado abierto comparando la eficacia y seguridad en la replicación de la	<1 %

infección de Helicobacter pylori con los esquemas triples de Pantoprazol, Azitromicina y Levofloxacino vs. Pantoprazol, Claritromicina y Amoxicilina vía oral por 10 días", TESIUNAM, 2011

Publicación

47	López Valentín Enrique. "Urticaria crónica en niños : revisión sistemática", TESIUNAM, 2020	<1 %
Publicación		
48	cybertesis.unmsm.edu.pe	<1 %
Fuente de Internet		
49	repositorio.unan.edu.ni	<1 %
Fuente de Internet		



Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 6 words

Excluir bibliografía

Apagado