

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y
BIOQUIMICAS
CARRERA DE QUIMICA FARMACEUTICA



“TERAPIA TRIPLE DE 30 DIAS FRENTE A 10 Y 14 DIAS PARA
ERRADICACION DEL *Helicobacter pylori*, CAJA BANCARIA
ESTATAL DE SALUD”

Tesis presentada para obtener el Grado Académico de
Magister en “Farmacia Clínica y Gestión Farmacéutica”

Autora: Lic. Aruquipa Delgado María Natividad

La Paz – Bolivia

2021

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y
BIOQUIMICAS
CARRERA DE QUIMICA FARMACEUTICA



“TERAPIA TRIPLE DE 30 DIAS FRENTE A 10 Y 14 DIAS PARA
ERRADICACION DEL *Helicobacter pylori*, CAJA BANCARIA
ESTATAL DE SALUD”

Tesis presentada para obtener el Grado Académico de
Magister en “Farmacia Clínica y Gestión Farmacéutica”

Autora: Lic. Aruquipa Delgado María Natividad

Asesor: Prof. Dr. Juan Miguel González Velasco Ph.D.

La Paz – Bolivia

2021

Dedicatoria

*El presente trabajo de investigación está dedicado a mi familia;
Félix, Leocadia, Sara y Miriam quienes siempre me brindaron su
apoyo incondicional para concluir este proyecto,
son la fortaleza para seguir creciendo
como persona y profesional...*

mil gracias!

AGRADECIMIENTO

Agradecer a Dios, por haberme permitido llegar hasta este momento de mi vida y darme el privilegio de lograr mi objetivo anhelado, por permitirme cada mañana despertar y continuar en este recorrido que sólo por su infinito amor y misericordia todo fue posible... Fiel, siempre fuiste fiel mi Señor Amado.

A mi familia; mis padres, Félix, Leocadia y hermanas Sara, Miriam quienes siempre me apoyaron, impulsaron para poder concluir este proyecto.

A mi asesor de este proyecto, por haber accedido y darme el privilegio de ser su maestrante, gracias por compartir sus conocimientos, orientar, dirigir, evaluar, corregir y por estar siempre dispuesto de manera incondicional, sin escatimar su tiempo u obligaciones que tenía en el momento, y de esta manera me permitió conseguir la conclusión este trabajo de investigación. A docentes que contribuyeron con sus conocimientos en mi formación.

A las autoridades y al personal de la Caja Bancaria Estatal de Salud. Al Dr. Edgar Eduardo, Gerente Ejecutivo, quien siempre vela y apoya a profesionales jóvenes para que puedan seguir creciendo académicamente; a Lic. Franz Lima, responsable de Sistemas por facilitar con datos estadísticos; a Samuel, Darío encargados de Archivos Clínico, quienes me asistieron de manera desinteresada para la recolección de datos. No hubiera sido posible y no tendría frutos sin el apoyo de la Institución mencionada.

A mi novio Walter, cada que recuerda me incentiva, alienta e impulsa a concluir y seguir creciendo profesionalmente. A mis amigas Valeria, Pamela, Zelma, Edith, Virginia, gracias por animar, apoyar e impulsar en mi deseo de superación y triunfo en la vida.

¡Dios los bendiga a todos...!

RESUMEN

Helicobacter pylori es una bacteria Gram negativa, estudiada por ser un agente involucrado de producir patologías como gastritis crónica, úlceras gastroduodenales, cáncer gástrico y linfoma tipo MALT. Para su erradicación se emplean desde los años 80, un inhibidor de bomba de protones y dos antimicrobianos.

Al transcurrir los años la eficacia terapéutica fue disminuyendo de manera progresiva en muchas partes del mundo y llega en la actualidad a cifras de 57-73% cuando la duración es de siete días, y 67-79% cuando es de diez días, no alcanza los resultados óptimos. Recientemente Consensos Internacionales (2016) recomienda 14 días de tratamiento para mantener la eficacia entre los valores del 100%, habiéndose establecido un umbral teórico de eficacia (excelente >95%, bueno 90-95%, regular 85-89%, malo 81-84% e inaceptable menor o igual a 80%).

En ese sentido, este trabajo tiene la finalidad de evaluar y comparar la farmacoterapia de erradicación del *H. pylori* mediante el empleo de terapia triple con una duración de 30 días frente a 10 y 14 días en pacientes mayores de 18 años del servicio de gastroenterología de Caja Bancaria Estatal de Salud de la ciudad de La Paz, Bolivia. Para lo cual, se hizo revisión de expedientes clínicos de manera retrospectiva, observacional y descriptiva, mediante un instrumento de "recolección de datos" durante los meses de junio a noviembre de gestiones 2015 y 2016 respectivamente.

En el presente trabajo de investigación se tomaron 226 expediente clínicos la gestión 2015, la atención a mujeres fue el 59,29% y 40,71% varones. La gestión 2016, se pudo evidenciar lo propio, mayor atención al sexo femenino con el 73,43% mujeres y 26,57% varones de un total de 286. Al evaluar y contrastar el cumplimiento farmacoterapéutico de 30 días frente a 10 días fue del 29,6% y 30,9% respectivamente, y los que fueron tratados por 14 días alcanzó el 48,7% en relación a 30 días. En relación a pos control en la gestión 2015 fue de 27,08% y gestión 2016 se evidenció mayor retorno con 40,21%; por tanto, se evidenció mayor resolución del problema de salud en estos pacientes. Sin embargo, no existe una diferencia estadísticamente significativa puesto que el valor de $p < 0.000$ en relación a 30 días frente a 10 y 14 días. Por consiguiente, se toma la H_i de la investigación.

Palabras claves: terapia triple, *Helicobacter pylori*, cumplimiento farmacoterapéutico, días de tratamiento, pos control.

SUMMARY

Helicobacter pylori is a Gram negative bacterium, studied to be an agent involved in producing pathologies such as chronic gastritis, gastric ulcers, gastric cancer and MALT type lymphoma. For its eradication, a proton pump inhibitor and two antimicrobials have been used since the 1980s.

As the years passed, therapeutic efficacy gradually decreased in many parts of the world and currently reaches figures of 57-73% when the duration is seven days, and 67-79% when it is ten days, it is not enough. optimal results. Recently International Consensus (2016) recommends 14 days of treatment to maintain efficacy between the values of 100%, having established a theoretical threshold of efficacy (excellent > 95%, good 90-95%, regular 85-89%, bad 81- 84% and unacceptable less than or equal to 80%).

In this sense, this work aims to evaluate and compare *H. pylori* eradication pharmacotherapy through the use of triple therapy with a duration of 30 days versus 10 and 14 days in patients older than 18 years of the gastroenterology service of State Health Bank Bank of the city of La Paz, Bolivia. For which, a retrospective and observational review of clinical records was carried out, using a "data collection" instrument during the months of June to November of 2015 and 2016, respectively.

In the present research work, 226 clinical records were taken from the 2015 management, the attention to women was 59.29% and 40.71% men. In 2016, it was possible to demonstrate the same, greater attention to the female sex with 73.43% women and 26.57% men out of a total of 286. When evaluating and contrasting the pharmacotherapeutic compliance of 30 days versus 10 days, it was 29.6% and 30.9% respectively, and those who were treated for 14 days reached 48.7% in relation to 30 days. In relation to post-control in the 2015 management it was 27.08% and in 2016 the higher return was evidenced with 40.21%; therefore, greater resolution of the health problem was evidenced in these patients. However, there is no statistically significant difference since the value of $p < 0.000$ in relation to 30 days versus 10 and 14 days. Therefore, the Hi is taken from the investigation.

Key words: triple therapy, *Helicobacter pylori*, pharmacotherapeutic compliance, days of treatment, post-control.

INDICE DE CONTENIDO

CAPITULO I

INTRODUCCION -----	1
1 Antecedentes -----	2
2 Planteamiento del Problema y Justificación-----	5
3 Objetivos -----	11
3.1. Objetivo General -----	11
3.2. Objetivos Especificos -----	11
4 Hipótesis -----	12

CAPITULO II

MARCO TEORICO-----	13
1 Epidemiología de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> -----	14
2 Taxonomía del <i>Helicobacter pylori</i> -----	17
3 Microbiología <i>Helicobacter pylori</i> -----	19
4 Factores que favorecen la infección con <i>Helicobacter pylori</i> -----	20
4.1 Ureasa -----	21
4.2 Adhesinas-----	22
4.3 Citotoxinas - Vacuolizationas sociated gen (vacA)-----	22
4.4 Fosfolipasas -----	22
4.5 Lipopolisacáridos (LPS)-----	22
4.6 Otras enzimas -----	23
4.7 Catalasa -----	23
5 Habitación -----	23
6 Vías de transmisión -----	23
7 Proceso fisiopatológico del <i>Helicobacter pylori</i> -----	25
7.1. Infección aguda -----	26
7.2. Gastritis crónica -----	27
7.3. Gastritis crónica atrófica -----	27
7.4. Úlcera péptica -----	28
7.5. Dispepsia no ulcerosa-----	28
7.6. Adenocarcinoma -----	28
7.7. Linfoma MALT -----	29
8. Métodos de diagnóstico de <i>Helicobacter pylori</i> -----	30

8.1. Técnicas invasivas -----	31
8.1.1 Prueba rápida de la ureasa (PRU)-----	31
8.1.2 Cultivo-----	32
8.1.3 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)-----	33
8.2 Técnicas no invasivas -----	33
8.2.1 Prueba del aliento -----	33
8.2.2 Serología -----	34
8.2.3 Detección de antígeno en heces fecales-----	34
9 Otro método de detección -----	35
9.1 Detección de anticuerpos en orina -----	35
10 Tratamiento de infección por <i>Helicobacter pylori</i> -----	35
10.1 Terapia de Primera Línea -----	40
10.2 Terapia de Segunda Línea -----	41
10.3 Terapia Secuencial -----	42
11 Medicamentos empleados para el tratamiento del <i>Helicobacter pylori</i> -----	42
11.1 Inhibidores del receptor de histamina H2 -----	42
11.2 Inhibidores de la bomba de protones-----	44
11.3 Antimicrobianos -----	47
12 Evaluación Farmacoterapéutico -----	54
12.1 Evaluación de necesidad del tratamiento -----	54
12.2 Evaluación de Efectividad del tratamiento -----	55
12.3 Evaluación de la Seguridad del tratamiento -----	56
13 Factores que influyen a la farmacoterapia contra el <i>Helicobacter pylori</i> -----	57
13.1 Educación -----	57
13.2 Adherencia al tratamiento-----	57
13.2.1 Tipos de adherencia -----	58
13.3 Resistencia antimicrobiana -----	59
13.4 Desconocimiento del usuario -----	61
14 Contención a los antimicrobianos -----	62
15 Uso racional de antimicrobianos-----	64
16 Rol del profesional farmacéutico para con el paciente -----	65
16.1 Características del profesional farmacéutico-----	66
 CAPITULO III	
DISEÑO METODOLOGICO -----	69

1. Tipo de Estudio -----	69
2. Área de Estudio -----	69
3. Población-----	69
4. Muestra -----	70
5. Criterios de inclusión-----	73
6. Criterios de exclusión-----	73
7. Aspectos éticos-----	73
8. Técnicas de recolección de datos-----	74
9. Procedimiento -----	75
10. Plan de análisis estadístico y estadística utilizada -----	76
11. Operacionalización de variables-----	77
CAPITULO IV	
RESULTADOS -----	79
1. Caracterización según género, junio - noviembre 2015 y 2016 -----	81
2. Calculo del porcentaje del grupo etario del género femenino, junio a noviembre 2015 y 2016 -----	82
3. Cálculo del porcentaje del grupo etario del género masculino, junio-noviembre 2015 y 2016 -----	84
4. Contrastar el cumplimiento del tratamiento farmacológico de la triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días los meses de junio a noviembre del 2015 y 2016	87
5. Evaluar retorno de pos control de detección <i>Helicobacter pylori</i> -----	88
6. Evaluación de la hipótesis de la investigación mediante el método estadístico Chi-cuadrado-----	89
CAPITULO V	
ANALISIS DE RESULTADOS-----	91
1. Caracterización según género, junio – noviembre 2015 y 2016-----	92
2. Cálculo del porcentaje del grupo etario del género femenino, junio-noviembre 2015 y 2016 -----	92
3. Cálculo del porcentaje del grupo etario del género masculino, junio–noviembre 2015 y 2016 -----	93
4. Contrastar el cumplimiento del tratamiento farmacológico de la triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días los meses de junio a noviembre del 2015 y 2016	94
5. Evaluar retorno de pos control de detección <i>Helicobacter pylori</i> -----	94
6. Análisis de la hipótesis mediante el método estadístico Chi-cuadrado-----	95

CAPITULO VI	
DISCUSION DE RESULTADOS -----	96
1. Caracterización según género y edad junio a noviembre 2015 y 2016-----	97
2. Contrastar el cumplimiento del tratamiento farmacológico de la triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días los meses de junio a noviembre del 2015 y 2016	98
3. Evaluar el retorno de pos control junio-noviembre 2015 y 2016-----	101
CAPITULO VII	
CONCLUSIONES-----	103
CAPITULO VIII	
RECOMENDACIONES -----	106
CAPITULO IX	
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA -----	109
ANEXOS -----	119
Anexo 1 Instrumento de anamnesis-----	120
Anexo 2 Instrumento de evaluación médica -----	121
Anexo 3 Instrumento de recogida de datos -----	122

INDICE TABLAS

Tabla 1: Infección por Helicobacter pylori a nivel mundial -----	15
Tabla 2: Taxonomía de Helicobacter pylori-----	18
Tabla 3: Taxonomía de especies del Helicobacter pylori-----	18
Tabla 4: Métodos para la detección de la infección por H.pylori -----	30
Tabla 5: Test de diagnósticos H. pylori -----	30
Tabla 6: Protocolo terapéutico en los países en desarrollo: -----	38
Tabla 7: Organización Mundial de Gastroenterología, 2010:13,14. -----	40
Tabla 8. Esquema de Tratamiento de Primera Línea.-----	41
Tabla 9: Esquema de Tratamiento de Segunda Línea -----	41
Tabla 10: Esquema de Tratamiento Secuencial -----	42
Tabla 11: PRM de Necesidad -----	54
Tabla 12: PRM de Efectividad-----	55
Tabla. 13: RRM de Seguridad-----	57
Tabla. 14: Población asegurada atendida por la especialidad de Gastroenterología durante seis meses del 2015 y 2016-----	71
Tabla. 15: Historias Clínicas seleccionadas inicialmente como muestra del proyecto de investigación meses de junio a noviembre 2015 y 2016-----	81
Tabla. 16: Distribución de grupo etario y género femenino-junio – noviembre 2015 ----	82
Tabla 17: Distribución de frecuencia de grupo etario y género femenino-junio a noviembre 2016 -----	83
Tabla 18: Distribución de frecuencia de grupo etario y género masculino junio a noviembre-2015 -----	85
Tabla. 19: Distribución de frecuencia del grupo etario y género masculino-junio-noviembre 2016 -----	86
Tabla. 20: Cumplimiento al tratamiento farmacológico de la triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días los meses de junio a noviembre 2015 y 2016 para la erradicación de H. pylori -----	87
Tabla 21: Pacientes que retornaron a pos control para detección Helicobacter pylori--	88

INDICE FIGURAS

Figura 1 - Características bioquímicas del <i>H. pylori</i> -----	20
Figura 2: Naturaleza del <i>H. pylori</i> en el ser humano-----	24
Figura 3: Mecanismo de producción de ureasa -----	32
Figura 4: Esquema de prueba de aliento con urea marcada con ¹³ C. -----	34
Figura 5: Representación gráfica de adherencia y persistencia -----	58
Figura6: Historias Clínicas tomadas como muestra junio – noviembre 2015 y 2016 ----	81
Figura 7: Distribución de frecuencia de grupo etario y género femenino-junio- noviembre 2015 -----	83
Figura 8: Distribución de frecuencia de grupo etario y género femenino, junio- noviembre 2016 -----	84
Figura 9: Distribución de frecuencia de grupo etario y género masculino de junio a junio-noviembre 2015-----	85
Figura 10: Distribución de frecuencia de grupo etario y género masculino de junio a noviembre 2016 -----	86
Figura. 11: Cumplimiento al tratamiento farmacológico de 30 días frente a 10 día y 14 días junio a noviembre 2015 y 2016 respectivamente -----	87
Figura. 12: Pacientes que retornaron al pos control para detección de <i>H. pylori</i> , junio- noviembre 2015 y 2016 -----	88

GLOSARIO

ADN	Acido desoxirribonucleico
AIIC	Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
ARN	Ácido ribonucleico
ARNr.	Ácido ribonucleico ribosómico
ATPasa	Trifosfatasa de adenosina
BabA	Adhesinas bacterianas
babA	Adhesina de Unión al Antígeno del Grupo Sanguíneo
cagA	Citotoxina Asociada al Gen A
CagA	Cytotoxinas sociated gen
CBM	Concentración bactericida mínima
CIM	Concentración inhibitoria mínima
CMI	Concentración mínima inhibitoria
CMT	Comités para medicamentos y terapéutica
CYP3A4	Citocromo P450 AA4
Disfagia	Se refiere a dolor o molestia en la parte central del abdomen superior.
Endoscopia	Método de exploración de los conductos (tubo digestivo) y de las cavidades de orificio estrecho (vejiga) con la ayuda del endoscopio
ERGE	Enfermedad por reflujo gastro esofágico
EUP	Enfermedad de úlcera péptica
H1	Receptores de histamina 1

H2	Receptores de histamina 2
Hp	Helicobacter pylori
IBPs	Inhibidores de la bomba de protones
IgA	Inmunoglobulina A
IgG	Inmunoglobulina G
INR	Ratio Internacional Normalizado
KatA	Catalasa
LCR	Líquido céfalo raquídeo
LPS	Lipopolisacáridos
MALT	Linfoma de Tejido Linfoideo Asociado a la Mucosa
NO2	Dióxido de nitrógeno
OCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en Cadena Polimerasa
PRM	Problemas Relacionados con Medicamentos
RAMs	Reacciones Adversas a Medicamentos
sabA	Adhesina de unión al Ácido Siálico
SFT	Seguimiento Farmacoterapéutico
SNC	Sistema nervioso central
TAE	Prueba o Test de Aire Espirado
TRU	Test Rápido de Ureasa
TTE	Triple terapia estándar
UFC	Unidad formadoras de colonias

UP	Úlcera péptica
Urea-13C	Prueba del aliento con carbono13
Urea-14C	Prueba del aliento con carbono14
<i>vacA</i>	Citotoxina Activa Vacoulizante
<i>VacA</i>	Citotoxina Vacoulizante
<i>VacA</i>	citotoxina codificada por el gen <i>vacA</i>

CAPITULO I
INTRODUCCION

1. Antecedentes

En 1983, Warren patólogo australiano, observó por primera vez la bacteria en una preparación de mucosa gástrica con gastritis crónica activa durante 18 meses siguientes. En 1981, Warren había investigado en solitario, y en el mismo año recibió una visita de B. Marshall, y pues empezaron a investigar realizando pruebas clínicas en pacientes; finalmente en 1983, ambos investigadores envían a la revista *Lancet* un artículo completo con los datos obtenidos. (Pajares y Gisbert, 2006, 779)

En un principio la bacteria había sido incluida en la especie *Campylobacter* de forma provisional. Siendo revisado en 1987 para adaptarse a las formas gramaticales latinas correctas y apareciendo en las publicaciones científicas como *Campylobacter pylori*. Posteriormente estudios de secuenciación de la región 16S del RNA ribosómico demostraron que esta especie era distinta de las especies de *Campylobacter* descrita hasta entonces. En 1989, con la base científica de los datos existentes, publican un artículo en el que exponen los hechos que avalaron el cambio de *Campylobacter* a *Helicobacter pylori*. (Agudo, 2010, 4).

El 2001, la OMS consideró carcinogénico gástrico (Roque, 2015, 572). El 2005, los investigadores Marshall y Warren fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina por su descubrimiento del *Helicobacter pylori* como una de las principales causas de úlcera duodenal (UD), lo que conllevaría al desarrollo de una terapia antibiótica de la enfermedad ulcero péptica, un verdadero cambio de paradigma terapéutico de dicha enfermedad, siendo incluidos en el régimen de tratamiento. (Oscanoa, 2011, 50)

Hasta nuestra actualidad la bacteria *Helicobacter pylori*, se constituye un patógeno a nivel mundial; la incidencia y las tasas de prevalencia están relacionadas con el estatus socioeconómico y hábitos sociales, y se estima que más del 50% de la población está infectada con este patógeno (Trespalcios, 2010, 32). Es el principal agente etiológico de gastritis crónica, úlcera péptica, linfoma MALT gástrico y adenocarcinoma gástrico. (Coello, 2010, 12)

Según los estudios realizados a nivel internacional Taiwán, al comparar la “Eficacia del tratamiento secuencial durante 10 y 14 días, y triple terapia estándar (T.T. E.), para la erradicación del *H. pylori*”; concluyó que el tratamiento secuencial

por 10 y 14 días fue eficaz que la terapia triple estándar por 14 días del tratamiento. (Ming et al., 2012,1-7)

En México se desarrolló un estudio de “Frecuencia de erradicación del *Helicobacter pylori* con triple esquema convencional en pacientes adultos del Centro Médico Issemyn; con el objetivo de determinar la frecuencia de erradicación de *Helicobacter pylori* en población adulta mexicana, sometida a tratamiento con triple esquema convencional; concluyó, la erradicación con el esquema triple administrado fue del 65,50% (146/223), de 77 que no erradicaron, 11 recibieron esquema cuádruple como segunda línea y se logró éxito en 5 de éstos (45,45%), para una erradicación global de 67,70%. (Gonzales et al., 2012, 115)

En Colombia al realizar la “Evaluación de la erradicación de *Helicobacter pylori* con el uso de triple conjugado, Amoxicilina, Claritromicina o metronidazol e inhibidor de bomba de protones”, con el fin de evaluar la eficacia del manejo erradicador del *H. pylori*; concluyó, la tasa de erradicación con la triple terapia fue baja lo que puede estar relacionado a una alta resistencia bacteriana, a claritromicina y metronidazol en un 17.7 %. (Luna, 2015, 9-18)

Otro estudio realizado en Perú: con el objeto de determinar la frecuencia de erradicación según diferentes esquemas de tratamiento contra la infección por *Helicobacter pylori* entre los años 2003-2011; mediante un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con dispepsia; concluyó que la frecuencia de erradicación fue 74,6% y 76,9%, fueron tratados por 7,10 y 14 días tratados con amoxicilina, claritromicina y omeprazol, y sólo el 16,6 % regresaron a consulta para conocer si erradicaron o no la infección. (Bernuy et al., 2013,114-119)

Según Rodríguez et al (2003), la investigación que desarrollaron en Perú “Tratamiento del *Helicobacter pylori* con Omeprazol, Amoxicilina y Claritromicina (OAC) en esquemas de 7 y 10 días; con el fin de comparar los porcentajes de erradicación del esquema OAC administrados durante 7 vs 10 días; del cual se tuvo como resultado, que en ambos esquemas la erradicación fue igual: 86.1% (31/36) (p.177).

En la ciudad de Cochabamba-Bolivia: se realizó un estudio, con el fin de establecer la eficacia de la “terapia secuencial como tratamiento primario para la erradicación del *Helicobacter pylori* en comparación con la triple terapia estándar

(T.T.E.); ¿superior a la triple terapia estándar?, el mismo concluyó que la terapia secuencial alcanzó una efectividad en un 80% no supera el 90%; por otra parte, la baja efectividad de Triple Terapia Estándar (36%) en la población estuda. (Torrico, Claros, Valdez, 2014, 60 - 62)

Asimismo, en la ciudad de La Paz, Bolivia, en Hospital Arco Iris y Caja Petrolera de la ciudad de La Paz-Bolivia, en un investigación de infección por *Helicobacter pylori*: Asociación a patologías gástricas y métodos de diagnóstico; con el objeto de describir la relación existente entre enfermedad e infección por *Helicobacter pylori*, comparar la capacidad de diagnóstico de la prueba de ureasa en relación al cultivo bacteriológico, y comparar la frecuencia de aislamiento de *Helicobacter pylori* en fondo gástrico en relación a antro pilórico. Obteniendo como resultado: el 51% con gastritis, el 54% con úlcera y 50% con otras enfermedades a nivel gástrico. La prueba de la ureasa dios resultado positivo al diagnóstico en el 64% y el cultivo dio positivo en el 51%. (Bilbao et al., 2007, 51-54)

Después de 6 años se realiza otro estudio con el fin de evaluar la “Prevalencia de infección por *H. pylori*” en una población de nivel socioeconómico medio y alto”, en Caja Petrolera de Salud; concluyó que es prevalente *H. pylori* en 62.9%, predominante en varones (65.4%) en relación a mujeres (62.7%) según el nivel socio económico, mayor prevalencia de infección en el nivel socioeconómico medio bajo (65.4%), con muy poca diferencia en relación al nivel alto (65%). (Ruíz, 2013, 36-38)

La alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en países en vías de desarrollo supera el 70% al diferenciar con países desarrollados que alcanza entre el 7% y 30 %. Ésta prevalencia también varía notablemente entre grupos poblacionales de un mismo país, que está estrechamente relacionada con el nivel socioeconómico de la población. (Coello, 2010, 12)

La prevalencia de éste microorganismo al parecer va incrementado al pasar los años, por lo que es ineludible realizar estudios relacionados con la erradicación y evaluar la eficacia del tratamiento. En este sentido, se toma como tema de investigación, para poder evaluar y comparar el cumplimiento de la farmacoterapia erradicador del *H. pylori* de triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días con el fin de poder aportar con un esquema de tratamiento beneficioso para la erradicación del agente causal y por tanto un uso racional de los medicamentos en la Institución de investigación.

2. Planteamiento del Problema y Justificación

La revisión bibliográfica consultada considera aspectos importantes y de actualidad de prevalencia, patogenia y vías de transmisión del *Helicobacter pylori* en humanos.

La infección con el *Helicobacter pylori* en humanos se ha relacionado con el desarrollo de diferentes patologías desde gastritis hasta cáncer gástrico. La transmisión de *H. pylori* es controvertido aún, aunque algunos autores afirman que la infección tiene lugar fundamentalmente en etapas tempranas de la vida, por las vías oral-oral o fecal-oral. Las principales razones de estas variaciones tienen que ver con las diferencias socioeconómicas entre las poblaciones, como la falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación. (Hunt et al., 2010, 166)

La infección bacteriana más común en humanos con *H. pylori* prevalece más. Se conocen cifras reportadas de prevalencia de infección por *H. pylori* que van del 70 % al 90% en países en desarrollo, de 30 % a 35 % en los desarrollados y de 50 % para toda la población mundial. (Taylor. 2007, 99)

Se ha asociado con gastritis crónica, úlcera péptica, gastritis atrófica, linfoma asociado a tejido linfoide (MALT) y cáncer gástrico. En América Latina y el Caribe, es la quinta neoplasia maligna más frecuente en ambos sexos, con una tasa de 11.7 casos por 100,000 habitantes; se ubica también en quinto lugar en frecuencia en mortalidad. (Peña, 2012, 2-38)

Del mismo modo; el cumplimiento, compromiso de los pacientes es muy bajo, el mismo se constató en el estudio realizado en Perú: con el objeto de determinar la frecuencia de erradicación según diferentes esquemas de tratamiento contra la infección por *Helicobacter pylori*; concluyó que la frecuencia de erradicación fue 74,6% y 76,9% y sólo el 16,6 % solo regresaron a consulta para conocer si erradicaron o no la infección (Bernuy, 2013,114-119).

En Cochabamba, Bolivia se hizo un estudio con el fin de establecer la eficacia de la terapia secuencial como tratamiento primario para la erradicación de *Helicobacter pylori* en comparación con la triple terapia estándar. Concluyó que el porcentaje de erradicación fue del 36% en grupo de terapia estándar y 80% en la

terapia secuencial (valor $p < 0,001$), con una diferencia absoluta del 44% a favor de la terapia secuencial. (Torraco, Claros y Valdez, 2014, 60 - 62)

En la ciudad de La Paz, Bolivia, Ruiz y Huanca (2013) concluyeron, que hay una prevalencia de infección por *H. pylori* predominante en el sexo masculino (65%) en relación al sexo femenino (62.7%) y en el grupo etario de 14 a 29 años (57.2%); según el nivel socioeconómico, se encontró mayor prevalencia de infección en el nivel socioeconómico medio bajo (65.4%), con muy poca diferencia en relación al nivel alto (65%). (p., 35-39)

En la actualidad el tratamiento de primera línea para la erradicación a nivel mundial continúa siendo la triple terapia convencional, conformada por un inhibidor de bomba de protones, y antimicrobianos por 7 a 14 días. Sin embargo, la triple terapia convencional fracasa en 20-25% de los pacientes, por lo que su éxito en la erradicación ha caído a 70-80% en los últimos años y se reconoce que una nueva estrategia terapéutica con mejores porcentajes de erradicación es necesaria (Gonzales y Landaverde, 2012, 23).

Como se pudo confirmar con bibliografía revisada que la prevalencia y resistencia antimicrobiana por la inadherencia va en incremento y son desfavorables para la humanidad, más si se trata de nuestra población que la mayoría de la población corresponde a una sociedad de media y media baja, y actualmente las costumbres familiares de los bolivianos cambiaron drásticamente al igual que los hábitos alimenticios. Actualmente optan más por consumir comida rápida de restaurants; genera susceptibilidad de contaminación por el manipuleo y almacenamiento inadecuado, generando infestación con el agente causal.

El presente trabajo, se realizó con el fin de evaluar y comparar el cumplimiento farmacoterapéutico de la triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días para la erradicación del *H. pylori*; estudios realizados a nivel mundial manifiestan que la terapia triple estándar frente a otros tipos de esquemas de combinación es más eficaz en relación a erradicación del *H. pylori*. Empero, no mayor a los 14 días de tratamiento, los estudios que se realizaron en diferentes ámbitos va desde los siete, diez y catorce días. (Ramírez, Sánchez, 2009, 165)

Por lo que se plantea la siguiente interrogante:

¿El tratamiento farmacológico de la triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días es cumplido satisfactoriamente por los pacientes mayores de 18 años atendidos en consulta externa de Gastroenterología de la Caja Bancaria Estatal de Salud, Regional La Paz los meses de junio a noviembre 2015 y 2016 para la erradicación del *H. pylori*?

Es así, la efectividad de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple estándar han disminuido en al menos al 80% (Molina y Gisbert, 2013, 378), significa que existen ciertos factores que influyen para la remisión total del problema de salud, la resistencia antimicrobiana, efectos adversos manifiestos, tiempo de duración del tratamiento.

En Bolivia, no existen estudios que hayan evaluado la terapia triple de 30 días, versus 10 y 14 días; sin embargo, se encontró estudios que evidencian tratamientos de 7, 10 y 14 días con diferentes esquemas de tratamiento, en la que se puede resaltar, la terapia secuencial tuvo mayor erradicación en relación a la triple terapia convencional. Asimismo, la mayoría de los consensos recomiendan una duración no menor de 7 días ni mayor a 14 días. Consenso de Maastricht III. (Ramírez, Sánchez, 2009, 165)

En otro estudio realizado por el Proyecto Gastro Bolivia, (Arancibia y Montesinos, 2015) revelaron, 8 de cada diez personas padecen de la bacteria *H. pylori* como causa de esta enfermedad, además de úlcera péptica y cáncer de estómago. Destacó, por ejemplo, en Potosí, donde el cien por ciento (100%) de los examinados han dado positivo para el *H. pylori*, en Oruro el 99 por ciento, en La Paz aproximadamente el 83 por ciento y la implicancia es grande porque se ha convertido en un verdadero problema de salud pública. Según Arancibia, de toda la información recolectada se dieron cuenta que en la región del altiplano es donde hay más presencia de esta dolencia, en los valles baja un poco y en los llanos orientales baja mucho más. (s. p.)

En tal sentido, la Caja Bancaria Estatal de Salud, de la ciudad de La Paz, es un Ente Gestor de Seguridad a Corto Plazo que otorga prestaciones integrales de salud a su población protegida, a través de la prevención de enfermedades y promoción de la salud.

En el área médica se cuenta con profesionales en todas las especialidades para la atención a más de cinco mil asegurados, se benefician con los servicios de consulta externa, internación hospitalaria, farmacia y otros servicios complementarios.

Según el D. S. 21637 de junio de 1987, se crea la Caja Bancaria y se suponía por el espíritu de este Decreto Supremo, que esta Caja agruparía tanto al sector público como privado; sin embargo, el 8 de noviembre de 1988 la C.B.E.S. queda encargada de prestar los servicios de seguridad social a corto plazo de los Bancos del Estado, Banco Agrícola y Banco Minero, la C.B.E.S. queda con una carga social.

La C.B.E.S. presta diferentes servicios de especialidades médicas, dentro de una ellas es el servicio de gastroenterología. En ese sentido, actualmente cuenta con tres profesionales que prestan sus servicios profesionales; concurren bastantes pacientes, es así; según el reporte de la Unidad de Sistemas, la gestión 2015 en promedio acudieron 108 pacientes aproximadamente por mes y así mismo, la gestión 2016 acudieron en promedio 214 pacientes por mes, para solicitar el servicio de gastroenterología.

Los pacientes usualmente con esta enfermedad manifiestan síntomas característicos; dolor y ardor localizados en el epigastrio, náuseas, vómitos, diarrea, constipación, hinchazón abdominal, alteración del ritmo intestinal, flatulencia, meteorismo, pirosis, pesadez gástrica, sensación de gases, anorexia, pérdida de peso y apetito (anemia), heces negras y pegajosas (como alquitrán). (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 51).

Otra debilidad de nuestro sistema de salud, los galenos tratan empíricamente y según su criterio profesional; a pesar de que se cuenta con un protocolo de atención emitida por INASES para una prescripción apropiada y correcta para la erradicación del *H. pylori*; sin embargo, no se cumple de forma acertada.

En ese sentido, se evidencia en la Caja Bancaria Estatal de Salud de la ciudad de La Paz, Bolivia el tratamiento varía en función a la prescripción de los galenos, tratamientos que duran 10, 14 y 30 días.

Viendo este contexto es necesario poder contribuir con fundamentos científicos que permitan sustentar y optimizar la terapia farmacológica para la erradicación del agente causal (*H. pylori*) y que además sirva de modelo de protocolo en la institución de estudio.

También algunos estudios atribuyen a otros factores como: la falta de adherencia, resistencia bacteriana a los antibióticos y factores relacionados con el tratamiento (duración de la terapia, dosificación, tolerancia etc.) (Luna, 2015,13).

“Del mismo modo hasta la actualidad la duración óptima del tratamiento es aún controversial. La mayoría de consensos recomiendan una duración no menor de 7 días ni mayor de 14 días, Consenso de Maastricht III”. (Ramírez, Sánchez, 2009, 165).

A nivel nacional la prevalencia es el 50 y 73% (Ruíz. 2013). Según Organización Mundial de Gastroenterología, Bolivia no reporta datos estadísticos de prevalencia por infección por *H. pylori* en adultos, sólo de niños que es del 54% (OMS, 2010: 4). Sin embargo. es un mal que afecta a todas las edades. (p. 36)

Por tal razón, éste estudio contribuirá como un instrumento que permita poner en conocimiento del profesional médico, la realidad del contexto actual de población que consultan a diario; el usuario pueda recibir un tratamiento óptimo, seguro y eficiente, por el tiempo correcto y seleccionando correctamente los medicamentos.

Para el cumplimiento de la farmacoterapia, estudios en ensayos clínicos se observó, la tasa de abandonos está relacionada con el número de dosis de medicamentos que toman los pacientes, la frecuencia y gravedad de los efectos adversos, también influyen la adherencia, si bien los pacientes tienen un mejor cumplimiento cuando conocen los efectos adversos potenciales y entienden en qué casos estaría justificado abandonar el tratamiento, por lo que es importante discutir con ellos los beneficios y riesgos del tratamiento.

También la falta de cumplimiento a la farmacoterapia tiene repercusiones económicas que son desfavorables para la salud del paciente y para la institución, porque los tratamientos farmacológicos son costosos. Del mismo modo, se atribuye a los malos hábitos de prescripción, que dan origen a tratamientos inefectivos e

inseguros, de exacerbación o alargamiento de la enfermedad, de tensión y daño al paciente.

Lo ideal sería contar con un tratamiento farmacológico correcto, que implica elección correcta del fármaco, pauta de dosificación correcta. Desafortunadamente, el tratamiento farmacológico con frecuencia fracasa porque la dosis es baja o produce efectos adversos por toxicidad a dosis alta, o lo más común que se observa es un tratamiento empírico.

Como profesionales de salud, es necesario asumir la responsabilidad y poder coadyuvar en identificar, prevenir y tratar oportunamente el problema de salud que presenta el paciente. Es deseable contar con profesionales de salud éticos que puedan efectuar un diagnóstico temprano y proporcionar un tratamiento oportuno que incluyan, el cuidado integral del paciente para preservar la calidad de vida, a través de profesionales multidisciplinarios.

Sin embargo, la promoción e información oportuna por entes responsables de salud son muy vagas, por no contar con recursos económicos y humanos para mejora de la salud individual o colectiva; sería ideal ferias, medios de comunicación que permitan concientizar, educar a la población en general en temas relacionados de medicamentos.

3. **Objetivos**

3.1 Objetivo General

Evaluar el cumplimiento de farmacoterapia triple de 30 días frente a 10 y 14 días, en la erradicación del *Helicobacter pylori*, mediante revisión de expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años, con resultado positivo, atendidos por consulta externa de gastroenterología en la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz, junio a noviembre 2015 y 2016.

3.2 Objetivos Específicos

Caracterizar según género y grupo etario a pacientes mayores de 18 años con detección de *Helicobacter pylori*, mediante revisión de expedientes clínicos, atendidos en consulta externa de gastroenterología de la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz, junio a noviembre 2015 y 2016.

Contrastar el cumplimiento de la farmacoterapia triple de 30 días versus 10 días y 14 días mediante revisión de expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años con detección de *Helicobacter pylori*, atendidos en consulta externa de gastroenterología de la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz, junio a noviembre 2015 y 2016.

Evaluar el retorno a pos control de pacientes mayores de 18 años con detección a *Helicobacter pylori*, atendidos en consulta externa de gastroenterología de la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz, junio a noviembre 2015 y 2016 mediante revisión de expedientes clínicos.

4. **Hipótesis**

Hipótesis de la Investigación (Hi)

La terapia triple de 30 días frente a 10 y 14 días para la erradicación del *Helicobacter pylori* es aceptada favorablemente por pacientes mayores de 18 años atendidos en consulta externa de gastroenterología de la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz, junio a noviembre 2015 y 2016.

Hipótesis Nula (H0)

La terapia triple de 30 días frente a 10 y 14 días NO es aceptada favorablemente para la erradicación del *Helicobacter pylori* por pacientes mayores de 18 años atendidos en consulta externa (Gastroenterología) de la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz, junio a noviembre 2015 y 2016.

CAPITULO II
MARCO
TEORICO

1. **Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori***

Helicobacter pylori (Hp) se encuentra en la mitad de la población mundial. Su prevalencia muestra una alta variabilidad según la región geográfica, etnia, raza, edad, y factores socioeconómicos. Es alta en países en desarrollo y más baja en países desarrollados o industrializados. Las comparaciones epidemiológicas directas de la enfermedad de úlcera péptica (EUP) entre los países en desarrollo y desarrollados son complejas debido a que las úlceras pépticas pueden ser asintomáticas y la disponibilidad y asequibilidad de los exámenes necesarios para el diagnóstico varían ampliamente (Hunt, et al., 2010, 3)

La infección por *Helicobacter pylori* se ha clasificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (AIIC) como carcinógeno de clase 1, al estar relacionado con la carcinogénesis gástrica (García, Crespo y Guanche, 2014, 465).

La prevalencia en adultos alcanza un pico de 80% antes de los 50 años de edad en países en vías de desarrollo y 50% en los países industrializados. Regiones en las que se ha evidenciado infección entre los 10 años de edad, se incrementa al 10% entre los 18 y 30 años de edad y al 50% en mayores de 60 años (Chávez y Nivia, 2015, 43)

La susceptibilidad genética a la infección no ha sido demostrada satisfactoriamente, algunos estudios realizados en los Estados Unidos sugieren que la raza negra e hispana tiene mayor riesgo para adquirir la infección (Vivanco, 2012, 15).

La infección en países subdesarrollados como Bolivia, Ecuador, Perú, Chile, Colombia, Nicaragua y Venezuela va creciendo en un 10 % por año, afectando la mayor parte de la población adolescente, y relacionándose en ocasiones con aéreas de temperaturas frías y etnias poblacionales donde se incrementa el consumo de alimentos ricos en concentrados químicos y en picantes (Castellanos, 2012, 813); además, dentro de un mismo país puede haber una variación igualmente amplia de la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales (Hunt et al, 2010, 4).

Las principales razones de estas variaciones tienen que ver con las diferencias socioeconómicas entre las poblaciones. La trasmisión de *Helicobacter*

pylori tiene lugar fundamentalmente por las vías oral-oral o fecal-oral. Son muchos los factores que intervienen en la prevalencia general de la infección, como la falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación (Hunt et al, 2010, 4).

Tabla 1

Infección por Helicobacter pylori a nivel mundial

PAÍS	EDAD	PREVALENCIA
África		
Etiopía	2 – 4	48%
Etiopía	6	80%
Etiopía	Adultos	>95%
Nigeria	5 – 9	82%
	Adultos	91%
	Adultos	70% -90%
América Central		
Guatemala	5 – 10	51%
	Adultos	65%
México	5 – 9	43%
	Adultos	70% - 90%
América del Norte		
Canadá	5 – 18	7.1%
Canadá	50 – 80	23,1%
EEUU y Canadá	Adultos	30%
América del Sur		
Bolivia	5	54%
Brasil	6 – 8	30%
	10 – 19	78%
	Adultos	82%
Chile	3 -9	36%
	Adultos	72%
	Adultos	70% - 90%
Asia		

PAIS	EDAD	PREVALENCIA
Bangladesh	0 – 2	50 - 60 %
Bangladesh	0 – 4	58%
Bangladesh	8 – 9	82%
Bangladesh	Adultos	90%
Hong Kong	6 – 19	13,1%
India	0 – 4	22%
India	10 – 19	87%
India	Adultos	88%
India, sur	30 – 79	80.0%
Japón, 3 áreas	20-70+	55.4%
Japón occidental	Adultos	70,1%
Siberia	5	30%
Siberia	15-20	63%
Siberia	Adultos	85%
Corea del Sur	16	56,0%
Corea del Sur	>=16	40.6%
Sri Lanka	6-19	67%
Sri Lanka	Adultos	72%
Taiwán	9.12	11,0
Taiwán	13-15	12.3%
Taiwán	>=25	45,1%
Taiwán	Adultos	50% - 80%
Australia		
Australia	1 – 59	15.4%
	Adultos	20%
Europa		
(Oriental)	Adultos	70,%
(Occidental)	Adultos	30%.50%
Albania	16 – 64	70.7%
Bulgaria	1 – 7	61.7%
Estonia	25-50	69%
Alemania	50-74	48,8%

PAIS	EDAD	PREVALENCIA
Islandia	25-50	36%
Países Bajos	2-4	1.2%
Serbia	7-18	36.4%
Suecia	25-50	11%
Suiza	18-85	26.6%
Suiza	18-85	11.9%
Medio Oriente		
Egipto	3	50%
Egipto	Adultos	90%
Libia	1-9	50%
Libia	10 – 19	84 %
Libia	Adultos	94%
Arabia Saudita	5 – 9	40%
Arabia Saudita	Adultos	80%
Turquía	6 – 17	64 %
Turquía	Adultos	80%

Prevalencia en Bolivia 54%, edad 5 años. Fuente: “*Helicobacter pylori* en los países en desarrollo” por Hunt, R., H. et al, 2010, Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología, 4-5.

2. Taxonomía del *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori (*H. pylori*) fue identificado por los investigadores australianos Barry Marshall y Robín Warren en 1983. Para probar la teoría de que la bacteria que se había aislado era la causante de la gastritis, el profesor Marshall en 1985, se infectó con un cultivo líquido de la bacteria que ahora conocemos como *Helicobacter pylori*. Al realizarle la endoscopia se encontró su estómago inflamado, la histología de la mucosa gástrica mostró presencia de la bacteria y las células epiteliales mostraban cambios morfológicos. Inicialmente denominaron a este microorganismo *Campylobacter pyloridis* y posteriormente debido a las reglas internacionales de la nomenclatura se cambió a *Campylobacter pylori* (Chihu, 2006,7-8).

Desde 1989 el *H. pylori* es considerada una nueva especie del género *Helicobacter* en el que existen al menos otras 19 especies y que es responsable directo de la úlcera péptica (Huanca, 2012, 12).

Las especies de *Helicobacter* se dividen de acuerdo a si colonizan el estómago, el intestino y el hígado de humanos y animales. Se han denominado *Candidatus* a dos especies no cultivables, en proceso de clasificar, y otras tres que no tienen una designación oficial en la nomenclatura; en la Tabla 3 se muestran las especies conocidas de *Helicobacter* (Chihu, 2006, 12).

Tabla 2

Taxonomía de *Helicobacter pylori*

Taxonomía de <i>H. pylori</i>	
Domino:	Bacteria
Filo:	Proteobacteria
Clase:	Epsilonproteobacteria en la subdivisión Thiobacteria
Orden:	Campylobacterales
Familia:	Helicobacteraceae
Género:	Helicobacter
Especie:	<i>Helicobacter pylori</i>

Detección molecular de *Helicobacter pylori* como prospectiva para su identificación a partir de cuerpos de agua” por Álvarez, Q., M. y Ceballos, T., V. 2018, Universidad Libre Seccional Pereira Facultad de Ciencias de la Salud, 8

Tabla 3

Taxonomía de especies del *Helicobacter pylori*

Especies Gástricas	Hospedero	Patología asociada
<i>H. bizzoeronii</i>	Perros, gatos	No reportada
<i>H. felis</i>	Perros, gatos	Gastritis.
<i>H. nemestrinaea</i>	Macacos	Gastritis.
<i>H. muridarum</i>	Ratones, ratas	Gastritis.
<i>H. salomonis</i>	Gatos	No reportada

Especies Gástricas	Hospedero	Patología asociada
<i>H. mustelae</i>	Hurones	Gastritis, úlcera péptica.
<i>H. pylori</i>	Humanos, macacos	Gastritis, úlcera péptica, cáncer gástrico
<i>H. suncus</i>	Almizcle, musaraña	Gastritis.
<i>H. Candidatus</i>	Cerdos	Úlcera.
Entero – hepáticas		
<i>H. cholecystus</i>	Hamster, ratones	Colangiofibrosis, pancreatitis centrilobular.
<i>H. cinaedi</i>	Humano, hamster, perros , gatos	Proctitis en homosexuales, celulitis, artritis, séptica, enteritis.
<i>H. fennelliae</i>	Humano	Proctitis en homosexuales, enteritis.
<i>H. westmeadiib</i>	Humano	Septicemia en pacientes con SIDA.

H. pylori, hospedero humano, causa patologías gastrointestinales. Fuente: Relación entre la variabilidad genotípica de los factores de virulencia *vacA* y *cagA* y la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de adultos mexicanos con padecimientos gástricos, (2006), Tesis para optar en biología molecular. Recuperado el 09 julio de 2016.

3. Microbiología *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo, curvado y microaerófilico que se encuentra en la mucosa gástrica del estómago humano. Tiene una morfología espiral en forma de sacacorchos cuando se encuentra en la mucosa gástrica y menos espiral cuando crece en medios artificiales, esta forma se puede perder en los cultivos más viejos o sometidos a situaciones no favorables para su crecimiento adoptando forma cocoide (Agudo, 2010, 5)

Presenta un tamaño de 0,5 a 1,0 micras de ancho y de 3 micras de largo. Tiene de 4 a 8 flagelos monopolares, y que están recubiertos por una vaina de estructura lipídica, igual que la membrana externa, que parece proteger a los flagelos de su degradación del medio ácido. Su temperatura óptima de crecimiento

se produce a 37°C, aunque puede desarrollarse en un rango de 35 a 39°C en microaerofilia (Agudo, 2010, 5).

Las pruebas bioquímicas que resultan positivas para el *Helicobacter pylori* son: catalasa, oxidasa, ureasa, fosfatasa alcalina, ADNasa, leucina, gamma-glutamyl-aminopeptidasa y arginina acrilamida, y resultan negativas la hidrólisis del piruvato, la hidrólisis de indoxilacetato y la reducción de nitratos. El metabolismo lo realizan por vías metabólicas tanto aerobias como anaerobias (Peña, 2012, 11)



Figura1. Características bioquímicas del H. pylori

Helicobacter pylori en 3-D Copyright © 2012 Laboratorio Avilab C.A |Diseño y programación Aluirson Añez. Recuperado 10 de julio de 2016 de <http://www.avilab.com.ve/full.php?va=20>.

4. Factores que favorecen la infección con *Helicobacter pylori*

A nivel mundial hay varias cepas de *Helicobacter pylori* que difieren en su virulencia, y los diferentes factores que intervienen como los vinculados al huésped y al ambiente, determinan diferencias en la expresión de la enfermedad. La edad, etnia, género, geografía y condición socioeconómica son todos factores que influyen en la incidencia y prevalencia de la infección por *H. pylori*. Basado en lo

anterior la prevalencia de *H. pylori* difiere de un país a otro y puede diferir entre grupos de edades, étnicos y sociales dentro de un mismo país (Gonzales et al, 2012, 9,10).

El factor socioeconómico, ha sido reconocido como uno de los factores más importante para la infección de *H. pylori*. Se afirma el nivel socioeconómico como la causa de la elevada prevalencia en países en desarrollo y se sugiere, aunque sin certeza que es también la razón de la baja prevalencia en países desarrollados. Dentro de nivel socioeconómico se incluye además de ingresos económicos también determinantes como: estándares de vida, saneamiento, urbanización, nivel educativo, hacinamiento, densidad de vivienda, entre otros. El nivel educativo ha sido ocupado en muchos estudios como indicador de nivel socioeconómico y es considerado uno de los determinantes más importantes en países desarrollados y en desarrollo (Gonzales, 2012, 10).

Estos factores pueden dividirse en categorías: aquellos requeridos para entrar e iniciar la colonización del hospedero; aquellos involucrados en la persistencia, evitando la respuesta inmune del hospedero y finalmente, aquellos que se utilizan para ocasionar daño en el tejido del hospedero y para la transmisión a un nuevo hospedero (Chihu, 2006, 20).

4.1 Ureasa

La enzima ureasa es la más abundante producida por *H. pylori* y su actividad depende del pH alrededor de la bacteria. El mecanismo que utiliza para protegerse de ese pH ácido durante la colonización en la mucosa, desdobra a la urea en amonio y CO₂ que neutraliza el ácido gástrico a un pH de 6 a 7, situación que protege a la bacteria y le permite atravesar la capa de moco gástrico, la capacidad que ha mostrado el *Helicobacter pylori* para adaptarse a un microclima hostil. (Agudo, 2010, 9).

También tiene propiedades citotóxicas y junto al amonio, lesionan la mucosa del epitelio gástrico, permitiendo la adhesión de la bacteria, la obtención de nutrientes y permitir su desarrollo. Esta enzima es capaz de estimular la respuesta humoral específica, la quimiotaxis de monocitos, de neutrófilos y de activar las funciones de los macrófagos (Ming, 2012, 1).

4.2 Adhesinas

Las adhesinas, son proteínas glicoconjugadas o lípidos bacterianos involucrados en el proceso de colonización, se adhieren al epitelio gástrico, mediante hemaglutininas. Las adhesinas con frecuencia son: BabA, SabA, OMPS, Hopo, AlpA, AlpB, Hpa; la adhesina más estudiada y caracterizado es la BabA. Las adhesinas bacterianas al acoplarse a los receptores de las células del hospedero, inducen cambios inmediatos mediante señales de transducción, permitiendo la infiltración de células inflamatorias (Peña, 2012, 12).

4.3. Citotoxinas Vacuolizantes gen vac A y gen cag A

Se han descrito dos posibles tipos de Citotoxinas producidas por *H. pylori*, uno de los efectos vacuolizantes y otra de naturaleza citoletal. *Helicobacter pylori* puede inducir la formación de grandes vacuolas citoplasmáticas en células epiteliales y es capaz de inducir apoptosis, en una gran variedad de células eucariotas conocidas como “toxina vacuolizante” (Gonzales et al, 2012, 114).

Las cepas cag A+ al ser más virulentas están asociadas con ulceración duodenal, gastritis atrófica, adenocarcinoma y recientemente se ha demostrado que producen una profunda inflamación con una densidad bacteriana en el antro gástrico de alrededor de 5 veces la inducida por cepas cag A. Por lo tanto, la identificación de los genes vacA y cagA permite identificar las cepas con mayor virulencia y por tanto asociadas con cuadros clínicos más severos (Vivanco, 2013, 25).

4.4. Fosfolipasas

Enzimas como las Fosfolipasas A2 y C de membrana externa, actúan como proteasas, y tienen un papel fundamental en la patogenia del *Helicobacter pylori*, al degradar el complejo lípido-glucoprotéico de la capa de gel de moco que cubre a las células epiteliales gástricas, y que son los que les dan continuidad y protección (Cervantes, 2016, 104).

4.5. Lipopolisacáridos (LPS)

Es un componente esencial y común de la membrana externa de *H. pylori*. Este factor posee en su antígeno “O” los carbohidratos de Lewis “x” y Lewis “y” o

ambos, y cuyo papel fundamental en la patogénesis, es evadir la respuesta inmune durante la colonización del epitelio gástrico, favoreciendo la persistencia bacteriana en el micro-nicho, equilibrando la acción de inducir la respuesta autoinmune del hospedero contra los antígenos Lewis que expresa el *H. pylori*. (Chihu, 2006, 22).

4.6. Otras enzimas

El *Helicobacter pylori* produce otras enzimas que favorecen la virulencia de la bacteria como mucinasas, lipasas, proteasas, catalasas, dismutasas, que protegen a la bacteria de metabolitos tóxicos, secundarios a procesos oxidativos de defensa de los macrófagos y neutrófilos; también produce fosfatasa alcalina y ácida y gamaglutinil transpeptidasa (Cervantes, 2016, 105)

4.7. Catalasa

Es una enzima que se expresa abundantemente e inhibe la acción oxidativa de los leucocitos polimorfonucleares presentes en la reacción inflamatoria de la mucosa gástrica y facilita la sobrevivencia de *H. pylori* en el tejido inflamado, en presencia de altas concentraciones de peróxido de hidrógeno que lo transforma en agua y oxígeno. La catalasa está formada por cuatro subunidades codificadas por el gen *katA*, formando una enzima mono-funcional que carece de actividad peroxidasa, y su actividad es independiente del pH (Chihu, 2006, 22).

5 Habitación

H. pylori es una bacteria que posee una capacidad única, la de poder persistir dentro del ambiente extremadamente ácido del estómago, una barrera efectiva para impedir la colonización gástrica por la mayoría de las especies bacterianas. Estos microorganismos se encuentran primordialmente libres en el moco gástrico, localizándose también en la superficie de las células epiteliales o en el intersticio celular. Predomina la localización antral y suelen alcanzar una densidad de 10⁶ unidades formadoras de colonias (UFC) por gramo de tejido (Peña, 2012, 10).

6 Vías de transmisión

Actualmente se acepta sin descartar otras rutas, el contagio se realiza de persona a persona; a través de la vía oral-oral o fecal-oral, ambas mediadas por

diversos vectores como fómites, saliva, alimentos o aguas contaminadas (Cepero, Borrego, Morales, Acosta y Cortés, 2014, 57).

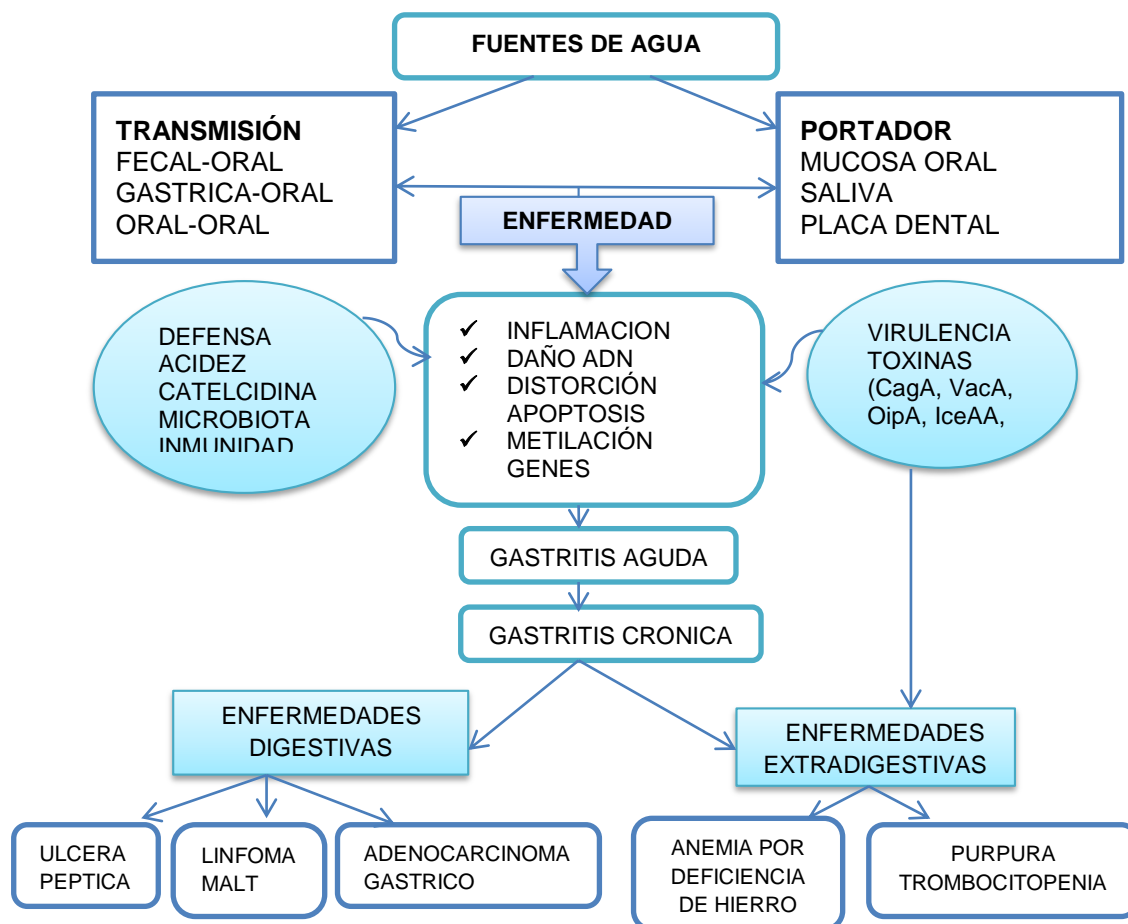


Figura 2. Historia Natural del *Helicobacter pylori* en el ser humano. Jiménez. J., G. (2018). *H. pylori* como patógeno emergente en el ser humano. *Revista Costarricense de Salud Pública*. 27(1), 65-78.

La Triada Epidemiológica es el modelo tradicional de causalidad de las enfermedades transmisibles; en este, la enfermedad es el resultado de la interacción entre el agente, el huésped susceptible y el ambiente; de ellas se destacan las siguientes:

Oral-oral: La placa dental se considera como un reservorio de bacterias, se organizan formando una película (Biofilm) a la que se agregan especies bacterianas que establecen relaciones entre ellas: mediante receptores, estructuras y compuestos adherentes, e interacciones iónicas. Se ha podido encontrar el *H. pylori* por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y aislarlo a partir de cultivo bacteriológico de placa dental, que existen condiciones que pueden facilitar la

colonización oral de *Helicobacter pylori*, tales como el reflujo gastroesofágico, los malos hábitos de higiene, y entre otros, la infección intrafamiliar ha cobrado posicionamiento en la transmisión de este microorganismo (Premoli, Gonzales, Aguilera, 2005, 90-91).

Oro - Fecal: A través del agua y alimentos contaminados, los cuales actúan como reservorios temporales para la bacteria. Esta capacidad de transmisión se debe en primera instancia a la capacidad de supervivencia temporal al medio ambiente que presenta la bacteria y por la presencia de factores de riesgos que facilitan la propagación del microorganismo, tales como, las altas tasas de hacinamiento, malas condiciones socio-económicas y deficientes condiciones de higiene (Suarez, Reyes, Herreros, 2011, 288).

7 Proceso fisiopatológico del *Helicobacter pylori*

El *Helicobacter pylori* coloniza la mucosa gástrica humana y produce una gastritis superficial que puede permanecer así durante el resto de la vida o bien, al cabo de años o décadas desarrollar una úlcera péptica o una gastritis atrófica que podría ser el primer paso para la evolución a cáncer gástrico. Aun no se conoce claramente por qué en unos pacientes la enfermedad es casi asintomática mientras que en otros se producen enfermedades digestivas de diferente gravedad. Parece que algunos factores genéticos, ambientales o los factores de patogenicidad de la propia bacteria pueden tener su efecto en el desarrollo de la enfermedad (Vivanco, 2012, 25).

La infección por *H. pylori* es la causa fundamental que favorece la aparición de diferentes patologías, iniciando con lesiones leves del epitelio como disminución en la producción de moco o atrofia de las microvellosidades, hasta el desarrollo del adenocarcinoma gástrico, el desarrollo de patologías tales como la dispepsia, la gastritis crónica, linfoma gástrico, la úlcera péptica, y el cáncer de estómago (Suarez, 201, 289).

La capacidad de patogenia gastroduodenal por parte del *H. pylori* se debe en gran parte a su capacidad de sintetizar los productos procedentes de los genes *vacA*, *cagA*, *babA* y *sabA*. El gen *vacA* (Citotoxina Activa Vacuolizante), induce la formación de vacuolas, aunque no todas las cepas con este gen desarrollan estos cambios epiteliales. Por su parte el gen *cagA* (Citotoxina Asociada al Gen A) induce

la expresión de IL-8 en las células epiteliales, que estimula la respuesta inflamatoria en el epitelio gástrico (Suarez, 2011, 292)

El gen *babA* (Adhesina de Unión al Antígeno del Grupo Sanguíneo) sintetiza una proteína que permite la unión del microorganismo al antígeno de Lewis. El gen *sabA* (adhesina de unión al Ácido Siálico) tiene función similar a la *babA* al sintetizar una proteína de unión, pero esta lo hace con el antígeno Siálico de Lewis. Se genera un posible daño del ADN celular, como consecuencia de la acción de los productos del gen *vacA*, y del *cagA*, debido a la alteración de los mecanismos de reparación del ADN del hospedero. En resumen, la presencia de ambos genes y sus productos son factores de riesgo importantes para el desarrollo de patologías gastrointestinales severas (Suarez, 2011, 292).

La complicación de la úlcera péptica suele corresponder en un 60% a úlceras duodenales y en un 40% a úlceras gástricas. Un tercio de las perforaciones están relacionadas con la administración de AINE, fundamentalmente en personas de edad avanzada. El tratamiento es quirúrgico. Obstrucción gástrica; está relacionada, en la mayoría de los casos, con una úlcera pilórica o duodenal (Suri, 2014, 14).

7.1 Infección aguda

La Gastritis aguda se presenta generalmente en la infancia y pasa desapercibida. En un principio la infección aguda es subclínica en la mayoría de las personas. Después de ser ingerido, *H. pylori* penetra a través de la capa mucosa viscosa y se multiplica en proximidad cercana a las células epiteliales superficiales. *H. pylori* prefiere colonizar primero el antro, debido a que no existen células parietales que secreten ácido. En esta fase inicial aguda de la infección existe una intensa proliferación bacteriana e inflamación gástrica que es disparada por componentes de la membrana externa de la bacteria como los Lipopolisacáridos (LPS) que inducen la producción de IL-8 y GRO α los cuales promueven el influjo continuo de neutrófilos en la mucosa gástrica infectada (Chihu, 2006, 14).

Las Gastritis Agudas se caracteriza por un infiltrado inflamatorio que es predominantemente neutrofílico y es usualmente transitorio en su naturaleza, puede acompañarse de hemorragia de la mucosa, erosiones y si las lesiones son muy severas asociarse a sangrado (Valdivia, 2011, 40).

La infección o infestación aguda por virus, bacterias o parásitos, sin considerar al *Helicobacter pylori*, son causas infrecuentes de gastritis, pudiendo ir asociado a cuadros de inmunodeficiencia como es el caso del SIDA (Valdivia, 2011, 40).

7.2 Gastritis crónica

Las Gastritis Crónicas se caracteriza por un infiltrado con linfocitos, células plasmáticas o ambas, sí además presentan polimorfonucleares toma la denominación de gastritis crónica activa. En las gastritis crónicas cuando el infiltrado compromete la zona superficial de la lámina propia entre las criptas de las foveolas hasta los cuellos glandulares, sin compromiso de las glándulas gástricas, se denomina como gastritis crónica superficial y sí el infiltrado compromete la lámina propia en toda su extensión se les denomina como gastritis crónica conocida también por autores peruanos como gastritis crónica profunda. Estas gastritis crónicas en el curso de su evolución presentan alteraciones degenerativas de las células epiteliales con reducción de la cantidad de glándulas, en las que pueden aparecer zonas de metaplasia intestinal localizadas en la mucosa fúndica como en la pilórica. Asimismo, en la mucosa fúndica puede producirse un reemplazo de las glándulas de dicha zona por glándulas de tipo pilórico denominada metaplasia pilórica o pseudopilórica (Valdivia, 2011, 40).

Después de un período, se establece una segunda fase crónica, en la que se reduce la respuesta inflamatoria a niveles bajos, pasando a un estado asintomático estable denominado gastritis superficial crónica, donde el huésped desarrolla una respuesta inmune que generalmente no es efectiva en la eliminación de *H. pylori*. La infección crónica afecta la liberación de gastrina y en consecuencia, la secreción de ácido clorhídrico. El mecanismo que conduce a una exagerada secreción de gastrina en la infección crónica por *H. pylori* no es muy claro; una posibilidad es que la generación de amonio por la ureasa de *H. pylori* crea un ambiente alcalino en la vecindad de las células G, que pueden estimular la liberación de gastrina (Chihu, 2006, 15).

7.3 Gastritis crónica atrófica

Aproximadamente el 40% de las gastritis crónicas superficiales se convierten en atróficas con el paso del tiempo. La gastritis crónica atrófica asociada con la infección por *H. pylori* comúnmente es un proceso multifocal que involucra el

antro y el cuerpo gástricos. Es una lesión premaligna, en donde la mucosa sufre alteraciones progresivas ligadas a un estado inflamatorio crónico, hay adelgazamiento de la mucosa y pérdida de células glandulares gástricas, después de la pérdida de las glándulas puede presentarse erosión o ulceración de la mucosa. La atrofia de la mucosa gástrica es el último paso del proceso crónico, es una lesión que se encuentra presente en el 90% de los cánceres gástricos (Chihu, 2006, 15,16).

7.4 Úlcera péptica

Son complejas definir las epidemiológicamente la enfermedad de úlcera péptica (EUP) entre los países en desarrollo y desarrollados pueden ser asintomáticas y la disponibilidad y asequibilidad de los exámenes necesarios para el diagnóstico varían ampliamente (OMG, 2010: 3). La úlcera péptica (UP) es el resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal (Hernández, et al, 2013, 495). Las principales localizaciones de la úlcera péptica son el estómago y el duodeno; en este último caso, las lesiones suelen situarse en la primera porción duodenal (Ramírez y Sánchez, 2009, 34).

7.5 Dispepsia no ulcerosa

La dispepsia no ulcerosa es una entidad clínica que forma parte de los cuadros de los trastornos funcionales del aparato digestivo, y cuyo diagnóstico implica necesariamente una ausencia de alteraciones anatomopatológicas con métodos de ayuda diagnósticos convencionales. La dispepsia no ulcerosa es muy frecuente y se caracteriza por que incluye molestia o dolor franco en epigastrio, sensación de plenitud postprandial, saciedad digestiva con poco alimento, eructos, náusea, pirosis o simplemente conocida como mala digestión (Viranco, 2012, 26).

Epidemiológicamente se ha relacionado con enfermedades extra digestivas. Los más notables son la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebro vascular (Coello, 2010, 34).

7.6 Adenocarcinoma

El adenocarcinoma gástrico (AG) constituye una de las causas más frecuentes de mortalidad por cáncer a nivel mundial, afectando principalmente a los

individuos de países en vías de desarrollo. A nivel mundial es la segunda causa de muerte de cáncer (Peña, 2012, 38).

En América Latina y el Caribe, es la quinta neoplasia maligna más frecuente en ambos sexos, con una Tasa de 11.7 casos por 100,000 habitantes; se ubica también en quinto lugar en frecuencia en mortalidad (Peña, 2012, 38).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 1994, clasificó al *Helicobacter pylori* como agente carcinógeno en la categoría I (Coello, 2010, 41). Así, la infección por *Helicobacter pylori* se convirtió en un modelo de estudio de desarrollo de cáncer, como consecuencia de una infección crónica, siendo el responsable del 5.5 % de los 1.9 millones de tumores malignos ocasionados por agentes carcinógenos infecciosos (Contreras, 2014, 19).

Actualmente se acepta que la infección por *H. pylori* representa un riesgo 6 a 8 veces mayor para el desarrollo de tumores gástricos, más para el adenocarcinoma de tipo intestinal que con el difuso, lo que se ha demostrado por la prevalencia de *Helicobacter pylori* en 80 % o más en los adenocarcinomas de tipo intestinal, y de sólo 30 % para los de tipo difuso (Contreras, 2014, 19).

7.7 Linfoma MALT

El linfoma MALT es un tipo de linfoma que puede afectar a diversos órganos del cuerpo humano, entre otros al estómago (linfoma MALT gástrico). El término "MALT" es el acrónimo de "tejido linfoide asociado a mucosas". Los linfomas pueden estar constituidos por dos tipos de células (linfocitos): de tipo B y de tipo T. (Moreira, 2013, 303).

Los linfomas MALT se originan en zonas con gastritis crónica folicular asociada a infección por *Helicobacter pylori*; este microorganismo estimula la proliferación de células tumorales vía activación de células T las que estimularían linfocitos B dependientes de células T. Esto explicaría el hecho de que los linfomas gástricos tiendan a revertir tras la erradicación del bacilo (Carrasco, Hernández, 2002, 88).

8 Métodos de diagnóstico de *Helicobacter pylori*

“Las técnicas empleadas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* se dividen en 2 grupos: Técnicas invasivas y técnicas no invasivas “(Soto, Rodríguez, Moreno y Chao, 2013, 103).

Tabla 4

Métodos para la detección de la infección por *H.pylori*

TÉCNICAS INVASIVAS (endoscopia y toma de biopsia)	TÉCNICAS NO INVASIVAS
Prueba rápida de ureasa	Prueba o Test de Aire Espirado TAE
Análisis histológico	Úrea –C13-C14
Cultivo	Pruebas serológicas
Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)	Detección de antígenos

Método para la detección de la infección por *H. pylori*, (2008). Recuperado 10 de julio de 2016 de http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol48_1_09/med07109.htm.

Tabla 5

Test de diagnósticos *H. pylori*

TEST DIAGNOSTICOS HELICOBACTER PYLORI			
TEST	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	USO
INVASIVOS			
Test rápido de ureasa	92 - 97	90 – 95	La sensibilidad se reduce con el uso de IBP, antibióticos, bismuto y sangrado activo
Histología	>95	100	Operador dependiente
Cultivo	Variable	>95	Método laborioso

NO INVASIVOS			
Prueba del aliento o en aire espirado	>95	>95	Se considera la prueba de elección de los métodos no invasivos La sensibilidad se reduce con el uso de IBP, antibióticos, bismuto
Pruebas serológicas	85 – 92	79 – 89.5	Variaciones según el kit No confirman infección activa
Antígenos en heces	95%	94%	No se usan con frecuencia a pesar de su alta sensibilidad y especialidad antes y después del tratamiento. Deberían tener un lugar más prominente, ya que son baratos y no invasivos.

Guía Clínica AUGÉ Tratamiento de erradicación de *H. pylori* en paciente con úlcera péptica, (2013), 1° edición. Recuperado 25 de octubre 2015 de: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wpcontent/uploads/2014/09/Helicobacter-Pylori.

8.1 Técnicas invasivas

8.1.1 Prueba rápida de la ureasa (PRU)

La prueba rápida de ureasa es la técnica diagnóstica apropiada, si el paciente no ha tomado o no está tomando recientemente inhibidores de bomba de protones u otra medicación dos semanas previas al examen y antibióticos durante las cuatro semanas anteriores a los exámenes, que pudiera interferir el diagnóstico (Lera, 2011, 85).

Para su realización se coloca una muestra de biopsia gástrica en un tubo con Úrea que contiene un indicador que cambia la coloración del medio al variar el pH. Si la muestra contiene ureasa (y por tanto *H. pylori*) se hidroliza la urea y se

forman iones amonio ($\text{NH}_2\text{-CO-NH}_2\text{-ureasa} \rightarrow 2\text{NH}_3+\text{CO}_2$), esta reacción es alcalina, lo que modifica el color del indicador que cambia de color amarillo a rojo señalando el resultado positivo. Con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 97% a las 24 horas. La rapidez del resultado depende del número de bacterias presentes en la muestra, siendo suficiente una mínima cantidad de microorganismos para que la prueba sea positiva ($>10^4$ UFC/ml) (Lera, 2011, 56)

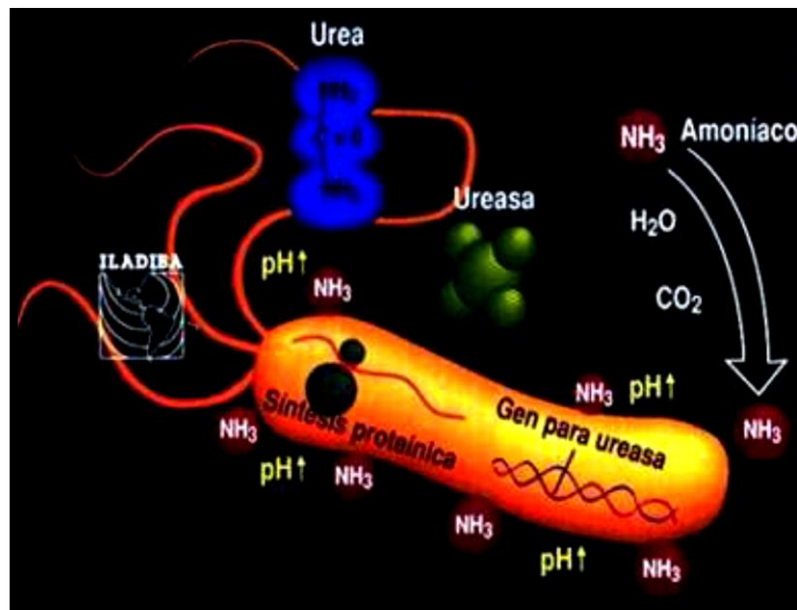


Figura 3. Mecanismo de producción de ureasa

Chihu L., Tesis para optar Dra., Biología Experimental. Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa. México, (2006), recuperado 24 de julio de 2016.

8.1.2 Cultivo

El cultivo es considerado el método de referencia (patrón oro) para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. La principal ventaja que posee este método es que puede estudiar la sensibilidad de las cepas a los distintos agentes antimicrobianos. Como desventaja es un método lento de diagnóstico ya que demora varios días y que la sensibilidad de la técnica depende de la experiencia en su cultivo y de que la toma y el transporte se realicen en las condiciones adecuadas. (Agudo, 2010, 31).

Este microorganismo requiere una atmósfera de microaerofilia, alta humedad, temperatura de 35-37 °C y un tiempo de incubación de 5 a 10 días antes de considerar negativo el cultivo. (Agudo, 2010, 7)

El *H. pylori* se identifica sobre la base de su morfología colonial (colonias pequeñas, grisáceas y brillantes de aproximadamente 1 mm de diámetro), la tinción de Gram (organismos espiralados o esféricos, gramnegativos), y su positividad en las pruebas de actividad de la ureasa, la catalasa y la oxidasa. (Agudo, 2010, 57)

8.1.3 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Mediante la técnica de PCR es posible detectar el ácido desoxirribonucleico (ADN) de *H. pylori* en concentraciones mínimas, a partir de biopsias gástricas, para lo cual se utilizan diferentes iniciadores de secuencias (cebadores) para amplificar varios genes como: el gen *ureA* que codifica para la subunidad A de la enzima ureasa, el gen *glxM* que codifica para una fosfoglucoamilasa mutasa y secuencias altamente conservadas del gen que codifica para el ácido ribonucleico de la subunidad 16S del ribosoma (ARNr 16S) (Bermúdez, Torres y Rodríguez, 2008, 5).

La PCR también permite detectar los genes de factores de patogenia específicos de *H. pylori* como *CagA* y *VacA*. Es, además, un método rápido y aplicable a diferentes tipos de muestras, ha demostrado una sensibilidad y especificidad próxima al 100% para detectar secuencias de DNA de *H. pylori* en muestras de biopsia y de jugo gástrico. Su principal inconveniente lo constituye la presencia en la muestra de restos de tejido gástrico, lípidos u otros componentes que inhiben la reacción de la PCR y que por tanto favorecen la obtención de falsos negativos. (Bermúdez, 2008, 5).

8.2 Técnicas no invasivas

8.2.1 Prueba del aliento

La prueba del aliento también denominada UBT (siglas de su nombre en inglés: Urea Breath test), es un método no invasivo más empleado en el diagnóstico del *H. pylori*, que podría producir gran cantidad de ureasa producida; ésta enzima hidroliza una solución de Úrea previamente marcada con ^{13}C o ^{14}C que ingiere el paciente, descomponiéndola en amonio y CO_2 marcado. El amoniaco se une con el agua para formar hidróxido de amonio, que eleva el pH de la cavidad gástrica. El CO_2 marcado difunde a través de la mucosa gástrica y, transportado por la sangre, es eliminado por los pulmones en aliento espirado. La cantidad de CO_2 marcado

exhalado está en relación directa con la intensidad de hidrólisis de la Úrea y, por lo tanto, con la presencia de *H. pylori* (Lera, 2011, 63).

La cantidad de CO₂ marcado que se exhala está en relación directa con la intensidad de hidrólisis de la ureasa del microorganismo y, por tanto, con la presencia de *H. pylori*. La prueba del aliento es un método cualitativo que, a diferencia de la prueba de la ureasa rápida, estudia toda la superficie del estómago, son muy altas su sensibilidad y especificidad, tanto en pacientes que no han sido tratados previamente, como en aquellos que sí han recibido un tratamiento erradicador. Es considerada una prueba con fiabilidad del 90% (Lera, 2011, 69 - 71).

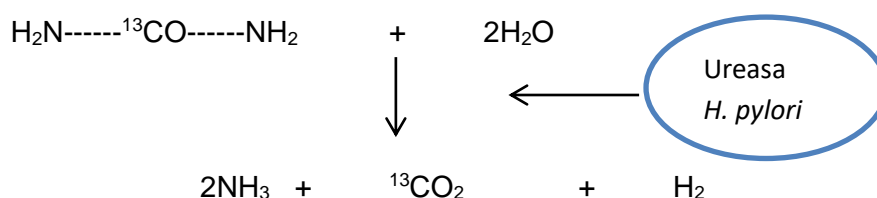


Figura 4: Esquema de prueba de aliento con urea marcada con ¹³C.

8.2.2 Serología

Las pruebas serológicas para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* se basan en la detección de anticuerpos séricos de clases IgG o IgA contra antígenos específicos de este microorganismo. Las técnicas serológicas son generalmente simples, reproducibles y económicas, pero, además, son las únicas que permiten realizar estudios epidemiológicos y determinar la prevalencia y la edad de adquisición de la infección por *H. pylori* en diferentes poblaciones. La desventaja es distinguir infección previa entre infección activa. (Heres y Landaverde, 2012, 18).

La gran mayoría de las serológicas detectan anticuerpos del tipo IgG, dado que ésta es la principal respuesta sistémica inmunitaria frente a *H. pylori*, en ocasiones se observan enfermos con infección demostrada por *H. pylori*, que presentan títulos no diagnósticos de IgG y sí en cambio de IgA (Lera, 2011, 73).

8.2.3 Detección de antígeno en heces fecales

La detección de antígenos de *H. pylori* en heces fecales, es un test fácil y sencillo, mediante técnicas inmunoenzimáticas, se ha empleado para el diagnóstico

inicial de la bacteria y para confirmar la erradicación de la misma después del tratamiento. Esta técnica tiene la ventaja de ser totalmente no invasiva y por tanto muy útil para el diagnóstico de la infección en pacientes de cualquier edad, sobre todo en niños (Quispe, 2018, 28).

9 Otro método de detección

9.1 Detección de anticuerpos en orina

La detección de anticuerpos en orina ha sido empleada con éxito en el diagnóstico de varias enfermedades, como el cáncer de mama y la aspergilosis invasora. Cuando ocurre la infección por *H. pylori* se eliminan anticuerpos de clase IgG por la orina. La mayoría de estos estudios se han realizado en países orientales, principalmente en Japón, por lo que a pesar de ser la orina una muestra no-invasiva promisoría, es necesario realizar más estudios para validar su factibilidad en el diagnóstico (Bermúdez, 2008, 8).

10 Tratamiento de infección por *Helicobacter pylori*

Para la erradicación del *H. pylori*, clásicamente se sigue empleando un inhibidor de bomba de protones y dos antimicrobianos, como se menciona a continuación:

En 1988, el Dr. James Black ganó el Premio Nobel de Fisiología por el descubrimiento de los receptores H₂ gástricos, como parte de este proyecto sintetizó la cimetidina en 1976, con el que cambió dramáticamente la terapéutica de la úlcera péptica. (Oscanoa, 2011, 50)

La trilogía de descubrimientos se completa en 1973, con la primera descripción experimental en la rana mugidora, de la Bomba de protones o H⁺K⁺ Trifosfatasa de adenosina (ATPasa), realizada por Gansej y Forte, base del desarrollo de los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBPs), se inicia experimentalmente con el timoprazol (1975), hasta llegar al omeprazol en 1989, el primer fármaco de uso clínico. Posteriormente la clase de IBPs se enriquece con el lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol, rabeprazol, tenatoprazole y el S-enantiomero de omeprazol. (Oscanoa, 2011, 50)

Asimismo, se puede decir que la historia de los antibióticos como tal comienza en 1928, cuando un científico británico llamado Alexander Fleming,

descubrió, cuando en el piso de abajo del laboratorio, un micólogo cultivaba *Penicillium notatum* cuyas partículas de esporas llegaron a inundar el ambiente del laboratorio, contaminando varios cultivos de *Staphylococcus aureus*, Fleming llamó al compuesto que producían penicilina. (Acuña, 2002, 2)

No es hasta 10 años después, en 1938, que se logra desarrollar como agente terapéutico y sólo hacia 1941 es posible acumular suficiente medicamento para iniciar ensayos clínicos en pacientes afectados de sepsis por *Streptococcus* y *Staphylococcus*. Desde 1942 se comienza la expansión y desarrollo del antibiótico en los Estados Unidos, se alcanzan grandes avances en su depuración y usos clínicos en estudios efectuados en la Universidad de Yale y en la Clínica Mayo, y en 1943 se habían tratado ya 200 pacientes con el nuevo producto. Hacia 1950 se logra la producción masiva del fármaco en los Estados Unidos y se llega a 150 toneladas en ese año. (Hernández, et al, 2013, 1)

Los antibacterianos son sustancias naturales, semisintéticas o sintéticas, que, a concentraciones bajas, inhiben el crecimiento o provocan la muerte de las bacterias. Desde la antigüedad el ser humano ha utilizado compuestos orgánicos para el tratamiento de enfermedades infecciosas, como el extracto de algunas plantas y hongos de algunos quesos (Belloso, 2009, 106)

Los macrólidos fueron descubiertos en 1942 por Gardner y Chain, la pricomocina, primer antibiótico de este grupo. Diez años más tarde Mc Guier et al., mostraron sus propiedades físicas y químicas, así como su actividad antimicrobiana de la eritromicina, que será el antimicrobiano (Almaraz, 1995, 259). En este sentido posteriormente fueron sintetizados otros, con el objetivo fundamental de mejorar algunas características farmacocinéticas y la tolerancia gastrointestinal. Claritromicina, con un espectro similar al de eritromicina, pero con mayor actividad frente a *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *C. pneumoniae*, y su mejor tolerancia gastrointestinal y su fácil posología, al administrarse cada 12 horas. (Gutiérrez, 1996, p. 33, 34)

Por otro lado, en 1959 en los laboratorios de investigación en Francia, fueron sintetizados un grupo de compuestos nitroimidazólicos entre los que destacó posteriormente el metronidazol, es un compuesto 5-nitro-imidazol introducido para el tratamiento de infecciones producidas por *Trichomonas vaginalis*. Su potente actividad anaerobocida lo ha convertido en un referente frente a anaerobios y

protozoos, incluyendo *Bacteroides fragilis*, *B. melaninogenicus*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Entoameba histolytica*, *Tricomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* y *Balantidium coli*. Este fármaco actúa a nivel intestinal y extraintestinal. (Vicente y Pérez, 2010, 128, 129)

Las quinolinas fueron descubiertas en 1962, efectivas para el tratamiento de las infecciones urinarias. En el año 1996, se logró crear nuevas formulaciones, las fluoroquinolonas: levofloxacino, esparfloxacino, grepafloxacino, trovafloxacio, moxifloxacino. Son efectivas frente a neumococos y otros patógenos respiratorios. (Gurguí, 2003, 458)

En una infección crónica con *Helicobacter pylori*, la bacteria no puede ser eliminada por el sistema inmune del hospedero, por lo que, para erradicar la infección se requiere del uso de antibióticos; desafortunadamente no existe un tratamiento ideal y la elección del mismo debe hacerse con base en los patrones de susceptibilidad locales. (Chihu, 2006, 31)

El tratamiento por infección de *Helicobacter pylori* debe aplicarse después del diagnóstico clínico. El éxito en la erradicación de la infección depende de varios factores, entre los más importantes se consideran: la susceptibilidad de las cepas a los antibióticos utilizados y que el tratamiento se complete adecuadamente por los pacientes. Los antimicrobianos pueden actuar tópicamente contra *Helicobacter pylori* o sistémicamente. (Chihu, 2006, 32).

Peña (2012) refiere, diferentes Consensos Internacionales, Consenso Latino-americano (2000) y el Consenso Europeo (europeo: Maastricht Consensus, 1997 y 2005) recomiendan para la erradicación del *H. pylori* tomar en cuenta en los siguientes: (p.47)

- ✓ Enfermedad ulcerosa péptica
- ✓ Úlcera péptica sangrante
- ✓ Linfomas gástricos tipo MALT de bajo grado
- ✓ Gastritis graves
- ✓ Después de resección de cáncer gástrico

En los últimos años se han realizado diferentes reuniones de consenso sobre la infección la *Helicobacter pylori*. Entre ellas destacan la del Instituto

Nacional de Salud de EE. UU, Canadá (1997 y 1999), Asia (1999), latinoamericano (2000, europeo (1997 y 2005) y El Consenso Español (1999) (Agudo, 2010, 26). Quienes sugieren tratamiento de primera línea para la erradicación a nivel mundial, la triple terapia convencional, conformada por un inhibidor de bomba de protones, claritromicina, amoxicilina o metronidazol por 7 a 14 días. (Gonzales, Landaverde, 2012, 1)

Sin embargo, la triple terapia convencional fracasa en 20-25%, por lo que su éxito en la erradicación ha caído a 70-80% en los últimos años y se reconoce que una nueva estrategia terapéutica con mejores porcentajes de erradicación es necesaria. (Gonzales, Landaverde, 2012, 1)

La finalidad de la erradicación de *H. pylori* es curar la enfermedad de úlcera péptica o cáncer gástrico y reducir el riesgo de cáncer gástrico en el curso de la vida. Si bien la carga del cáncer gástrico está aumentando, fundamentalmente en los países en desarrollo debido a un aumento de la longevidad, la erradicación de la infección por *Hp* tiene el potencial de reducir el riesgo de aparición de cáncer gástrico. (Hunt et al., 2010, 7)

No se ha encontrado la cura definitiva para tratar esta enfermedad, ya que presenta una alta tasa de resistencia antibiótica. Los objetivos del tratamiento son: erradicar el microorganismo, curar el daño de la mucosa gástrica, prevenir la infección recurrente y la aparición de microorganismos resistentes. (Viranco, 2012, 32)

Tabla 6

Protocolo terapéutico en los países en desarrollo

A. TERAPIAS DE PRIMERA LÍNEA	
IBP + amoxicilina + claritromicina todo dos veces al día durante 7 días.	Usado y aceptado a nivel mundial
	Las tasas de erradicación han caído a 70-85% en los últimos años, en parte debido a un aumento a la resistencia a la claritromicina.
	Las consideraciones de costo y adherencia pueden favorecer la terapia de 7 días.
	Algunos grupos sugieren el tratamiento durante

	10 o 14 días.
En caso de resistencia a la claritromicina mayor al 20%:	Puede ser más barato que la triple terapia
Cuádruple terapia: IBP 2/día + bismuto + tetraciclina + metronidazol, todo 4/día durante 7-10 días.	Más difícil de tomar que la triple terapia. Una única cápsula triple ha demostrado facilitar su uso.
	Tasas de erradicación equivalentes comparadas con la triple terapia estándar.
	La resistencia in vitro a metronidazol puede solucionarse prolongando la duración del tratamiento o utilizando altas dosis de metronidazol.
<i>En caso de que no haya resistencia conocida a la claritromicina o donde sea improbable que haya resistencia a la claritromicina:</i>	
IBP + amoxicilina + claritromicina durante 7 días	
Cuádruple terapia: IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol durante 7-10 días	
Si no se dispone de bismuto: Terapia concomitante: IBP + claritromicina + metronidazol + amoxicilina durante 14 días.	
Régimen secuencial: 10 días de tratamiento con IBP + amoxicilina durante 5 días seguidos de IBP + claritromicina y un nitroimidazol (Tinidazol) durante 5 días.	
B. TERAPIAS DE SEGUNDA LÍNEA: DESPUÉS DEL FRACASO DE REGÍMENES QUE CONTENGAN CLARITROMICINA	
IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol durante 10 – 14 días	
IBP + amoxicilina + levofloxacina durante 10 días	
IBP + amoxicilina + claritromicina durante 7 días	
C. TERAPIAS DE TERCERA LÍNEA: DESPUÉS DEL FRACASO DE REGÍMENES QUE CONTENGAN CLARITROMICINA Y CUÁDRUPLE TERAPIA:	
IBP + amoxicilina + levofloxacina durante 10 días	

Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología, Helicobacter pylori en países en desarrollo, 2010, 13,14.

Tabla 7

Esquemas de Tratamientos Contra *Helicobacter pylori*

ESQUEMA DE TRATAMIENTO DEL <i>Helicobacter pylori</i>	
PRIMERA LINEA	
Terapia triple con Claritromicina	
Inhibidor de bomba + Claritromicina (500mg) + Amoxicilina (1 g) Dos veces al día, 30 a 60 minutos antes del desayuno y la comida por 10 a 14 días.	
Terapia cuádruple con Bismuto	
Inhibidor de bomba (dos veces al día) + Bismuto(525 mg. Cuatro veces al día)+ tetraciclina (500mg cuatro veces al día) + Metronidazol (500mg cuatro veces al día)	
SEGUNDA LINEA	
1. Terapia triple reemplazando la claritromicina por el metronidazol, en poblaciones con resistencia al metronidazol menor a 40%	
2. Terapia cuádruple con Bismuto, cuando no haya sido usado como primera línea.	

Revista de Gastroenterología, Perú 2009. Recuperado 10 de julio de 2016 de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v29n2/a08v29n2.pdf>.

10.1 Terapia de Primera Línea

La terapia triple, constituida por un inhibidor de la bomba de protones (IBP) junto a 2 antibióticos, habitualmente amoxicilina y claritromicina, es el tratamiento de primera línea más utilizado para la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) hasta la actualidad (Molina, Gisbert, 2013, 376):

- ✓ Utilizados y aceptados a nivel mundial
- ✓ La terapia estándar en base a IBP fracasa en 30% de los pacientes; las tasas de erradicación han caído a 70-85% en los últimos años, en parte debido al aumento de la resistencia a la claritromicina
- ✓ Una mayor duración del tratamiento puede aumentar las tasas de erradicación, pero sigue siendo controvertido; los estudios sugieren un aumento a 14 días, en vez de 7 días
- ✓ Las consideraciones relativas al costo y los problemas de adherencia pueden aún favorecer la terapia de 7 días
- ✓ Algunos grupos sugieren el tratamiento durante 10 días.

Tabla 8

Esquema de Tratamiento de Primera Línea

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA ERRADICACIÓN DEL <i>H. pylori</i>	RECOMENDACIÓN
<p>Inhibidor de la bomba de protones: Dosis estándar c/ 12 h. Claritromicina 500 mg c/12 horas. Amoxicilina (en países con resistencia a metronidazol >40%), 1 g cada 12 h. O Metronidazol (en países con resistencia a metronidazol <40% o alergia a la penicilina), 500 mg cada 12 h.</p>	A
<p>La duración del tratamiento varía entre 7 a 14 días, siendo esta última duración considerada más efectiva.</p>	

Guía Clínica MINSAL, 2013. Recuperado julio 2016.

10.2 Terapia de Segunda Línea

Se recomienda como tratamiento de segunda línea en los casos en que falle la triple terapia y consiste en un IBP junto con bismuto y dos antibióticos, generalmente metronidazol y tetraciclina. Un reciente artículo de revisión de distintas terapias de rescate tras al menos un fallo en la erradicación de *H. pylori*, sitúa el promedio de éxito de la terapia cuádruple en un 77%. El mayor inconveniente de este tratamiento es su complejidad (requiere tomas cada 6 y 12 horas). (Galdera, 2012, 23)

Tabla 9

Esquema de Tratamiento de Segunda Línea

TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN DE SEGUNDA LÍNEA	RECOMENDACIÓN
<p>Terapia cuádruple por 7 a 14 días:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. IBP (c/12 horas) 2. Bismuto (120 mg c/6 horas) 3. Metronidazol (250mg c/6 horas) 4. Tetraciclina (500mg c/ 6horas) 	A
<p>Alternativa: Cambiar el esquema IBP-claritromicina-amoxicilina por IBP- claritromicina-Metronidazol</p>	

Guía Clínica MINSAL, 2013. Recuperado julio 2016.

10.3 Terapia Secuencial

Se trata de un modelo de terapia relativamente nuevo llamada terapia secuencial, que intenta salvar la resistencia del *H. pylori* a la claritromicina. Durante los primeros 5 días se administra amoxicilina con un IBP y, en una segunda fase, se retira la amoxicilina y se añaden claritromicina y un nitroimidazol (metronidazol) durante 5 días más; el IBP se administra durante todo el tratamiento. Parece que la amoxicilina podría debilitar las paredes bacterianas en la fase inicial del tratamiento, lo cual aumentaría la eficacia de la claritromicina en la segunda fase. Esta terapia ha mostrado mayores índices de éxito que la triple terapia de 7 a 10 días. (Galdera, 2012, 22)

Tabla 10

Esquema de Tratamiento Secuencial

TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN SECUENCIAL DEL <i>H. pylori</i>	RECOMENDACIÓN
Terapia secuencial por 10 días: Tratamiento de primera fase por 5 días IBP (c/12 horas) 1 antibiótico (usualmente amoxicilina) c/12 horas	A
Tratamiento de segunda fase por 5 días IBP (c/12 horas) por 5 días 2 antibióticos (usualmente claritromicina y Metronidazol)	
Cambiar el esquema a terapia cuádruple o tratamientos triples con quinolonas.	B

Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología, 2011.

11 Medicamentos empleados para el tratamiento del *Helicobacter pylori*

11.1 Inhibidores del receptor histamina H2

En la historia de gastroenterología se podría resumir en tres grandes descubrimientos, dos de ellos merecieron en Premio Nobel. James Black descubrió los receptores H₂ gástricos, como parte de este proyecto sintetizó la cimetidina en 1976, con el que cambió dramáticamente la terapéutica de la úlcera péptica. En 2005 Barry Marshall y Robín Warren se hicieron acreedores al Premio Nobel de

Medicina por su descubrimiento del *Helicobacter pylori* como una de las causas principales de úlcera duodenal, lo que conlleva al desarrollo de una terapia antibiótica de enfermedad úlcero péptica. (Oscanoa, 2011, 50)

✓ **Ranitidina**

Los bloqueadores de los receptores H₂ de la histamina (BH₂) son medicamentos que se usan frecuentemente por su buena tolerancia y accesibilidad, aun fuera de las salas de terapia intensiva. (Ochoa y García, 2009, 7)

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la ranitidina es competir con la histamina de forma reversible con el receptor H₂, inhibiendo la secreción de ácido. Su principal efecto se ejerce en las glándulas parietales de la mucosa gástrica y reduce la secreción de ácido clorhídrico y pepsina. Incluso cuando se utilice por tiempos prolongados o a dosis elevadas, no causa problemas en la absorción de vitamina B₁₂, puesto que no inhibe la secreción de factor intrínseco, no modifica el vaciamiento gástrico, la secreción pancreática ni la presión del esfínter esofágico inferior. (Ochoa y García, 2009, 7)

Farmacocinética

Se absorbe por tracto gastrointestinal y por vía Intravenosa. Se une a proteínas de 0.44 a 0.55 mcg/ml. El tiempo máximo en alcanzar su pico máximo en plasma es menos de tres horas. Se encuentra en leche materna. Vida media de 2-3 horas. Se elimina en su mayoría por vía urinaria de la siguiente manera: Si la administración fue vía oral, entonces su porcentaje de eliminación por vía urinaria será de un 30-35%, si la administración fue por vía IV, el porcentaje de eliminación por vía urinaria será de 68-79%. (Babines, A., 2010, 23)

Farmacodinamia

La ranitidina es un antagonista de los receptores H₂ de histamina que actúa mediante competencia con ésta, bloqueando así, la secreción de ácido clorhídrico basal y la estimulada por la histamina, la pentagastrina, los alimentos y el reflejo vagal fisiológico sin llegar a la aclorhidria. . La ranitidina es un débil inhibidor del

sistema de oxidación hepático del citocromo P-450, produce incrementos clínicamente insignificantes y transitorios de las concentraciones de prolactina.

Reacciones Adversas

Los efectos adversos más comunes son: diarrea transitoria moderada, náuseas, vómito, constipación y dolor abdominal, alteraciones de la función hepática fatiga, vértigo, mareos, cefalea, erupciones cutáneas, alopecia, ginecomastia, impotencia y pérdida de la libido. (Babines, A., 2010, 19)

Interacciones

Los siguientes fármacos que pueden afectar a los antagonistas H₂ de la Histamina son los antiácidos, anticolinérgicos, Metoclopramida y fumar cigarro. Los fármacos que pueden ser afectados por los antagonistas H₂ son la digoxina, fluconazol, analgésicos narcóticos procainamida, succinilcolina, diazepam, warfarina y el etanol. Los antiácidos, antimicóticos, sucralfato: disminuyen absorción de la ranitidina: Antiarrítmicos: incrementa concentración plasmática de procainamida. Hipoglucemiantes orales, fenitoína, propranolol, metoprolol, nifedipina, y teofilina: inhibidor enzimático débil, incrementa sus concentraciones. (Babines, A., 2010, 23)

11.2 Inhibidores de la bomba de protones

La trilogía de descubrimientos se complementa en 1973, con la primera descripción experimental en la rana mugidora de la Bomba de protones o H⁺K⁺ Trifosfatasa de adenosina (ATP asa), realizada por Gansejl y Forte base del desarrollo de los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBPs), que se inicia experimentalmente con el timoprazol (1975), hasta llegar al omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, rabeprazol, tentoprazol y el S-enantiomero de omeprazol. (Oscanoa, 2011, 50)

Son medicamentos que bloquean la secreción de ácido al unirse irreversiblemente al residuo de cisteína de la bomba H⁺/K⁺ ATPasa que se encuentra en la cara luminal de la célula parietal. Al ser un profarmaco que requiere un medio ácido para activarse, su efecto se ve comprometido si se usa de manera concomitante con otros agentes anti secretores, como los antagonistas del receptor H₂ de histamina. Dentro de los más usados en nuestro país se encuentra el omeprazol. (Chávez y Nivia, 2015, 86).

Como el omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol. Actúan en la célula parietal (membrana subapical). Inhiben de forma reversible la enzima H-K ATPasa, bloqueando toda secreción de ácido (Galdera, 2012). Son lábiles en presencia de pH ácido, por ello se administra con recubrimiento entérico para evitar que sea neutralizado en el estómago. (Ferrer, Pérez y Herrerías, 2004, 19)

✓ **Omeprazol**

El omeprazol, mezcla racémica de dos enantiómeros activos, es un fármaco que reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo altamente selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal gástrica. Actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago con sólo una dosis diaria (Oscanoa, 2011, 53).

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los IBPs consiste en la inactivación irreversible de la H+K+ Trifosfatasa de adenosina (ATP asa) gástrica, enzima encargada de la producción de ácido clorhídrico.

Farmacocinética

Los IBPs son bases débiles (pKa 5.4) y son permeables a la membrana plasmática en su forma no ionizada y relativamente impermeable en la forma ionizada. Por consiguiente, tienden a acumularse en medios ácidos con un pH<4. En la sangre (pH: 7.4), los IBPs estarán mayoritariamente en su forma no ionizada, esto facilita su pasaje y distribución en el organismo. Los IBPs en un ambiente ácido, se comportan como un profármaco, es decir, se activan bajo la forma de una sulfonamida o ácido sulfónico, que a su vez se une a la bomba de protones mediante un enlace covalente de desulfuro en los residuos de cisteína, específicamente, en la subunidad alfa 813 de esta enzima, inactivándola. (Oscanoa, 2011, 51)

Farmacodinamia

Los IBPs al ser bases débiles dependerán del medio para disociarse o no. Así mismo es muy importante tomar en cuenta la vida media. La administración de IBPs antes de dormir no redundara en la inhibición de la recidiva nocturna de la

acidez, este último se define como una caída en el pH gástrico por debajo de 4 durante al menos una hora entre las 10:00 pm y las 6:00 am.; porque lo más probable es que el fármaco habrá desaparecido cuando esto ocurra (debido a su corta vida media). Administrando un IBP una vez al día, 30 a 60 minutos antes del desayuno, se logra inhibir cerca del 66% de la producción de ácido máxima, llegando a un estado estable de inhibición. Para tratar de mejorar la inhibición de producción acida máximo, se puede optar por dos estrategias, el incremento de la frecuencia de administración (antes del desayuno y la cena) puede aumentar la inhibición de la producción acida máxima hasta 80%; el aumentar la dosis única diaria, tiene poco efecto por encima de la dosis óptima. (Oscanoa, 2011, 51)

Reacciones Adversas

El omeprazol está prácticamente libre de efectos secundarios en tratamientos a corto plazo, pero no por ello deja de ser importante vigilar a los pacientes tratados con el medicamento para establecer con mayor exactitud su perfil de seguridad. El omeprazol presenta efectos adversos aislados tales como diarrea, náuseas, cólicos abdominales, pérdida de sensibilidad en las extremidades, debilidad, somnolencia, dolor de cabeza y alteraciones de la piel. Suelen ser poco intensos y transitorios por lo que no requieren reducción de la dosis. Menos del 1% de los pacientes tratados con omeprazol presentan pancitopenia, trombocitopenia, neutropenia, anemia, leucocitosis y anemia hemolítica pero no se ha podido establecer la relación del fármaco con la aparición de estos efectos. (Molero, 1997, p.247)

Los efectos adversos referidos con mayor frecuencia durante el uso de inhibidores de bomba son: cefalea y diarrea que ocurren en alrededor del 10% de pacientes. (Ramírez y Sánchez, 2009, 67)

Interacciones

Al metabolizar a través del Citocromo P-450 puede prolongar la eliminación de otros fármacos que se eliminan por oxidación hepática (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 20). Como de la warfarina, fenitoína, diazepam, antipirina y aminopirina. Como la eliminación de fenitoína y de warfarina se prolonga con la administración concomitante de omeprazol, los pacientes que se encuentren en esta situación deben ser monitorizados. (Molero, 1997, 249)

11.3 Antimicrobianos

Los antimicrobianos que muestran eficacia clínica y se utilizan en los tratamientos para erradicar las infecciones:

Antimicrobiano: molécula natural (producida por un organismo vivo, hongo o bacteria), sintética o semisintética, capaz de inducir la muerte o la detención del crecimiento de bacterias, virus u hongos. Hoy en día no se utilizan moléculas de origen natural, por lo cual no se establece más la diferenciación con quimioterápicos, término usado para referirse a las moléculas de origen sintético y sus derivados. Utilizaremos el término antibiótico para referirnos al subgrupo de antimicrobianos con actividad antibacteriana. (Seija y Vignoli, 2008, 631)

Los antibióticos constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, tienen elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones y la toxicidad es selectiva, con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo. El objetivo de la antibioticoterapia es controlar y disminuir el número de microorganismos viables, de modo que el sistema inmunológico sea capaz de eliminar la totalidad de los mismos. (Seija y Vignoli, 2008, 631- 632)

✓ Amoxicilina

La amoxicilina es un antimicrobiano semisintético derivado de la penicilina. Se trata de un amino penicilina. Actúa contra un amplio espectro de bacterias, tanto Gram positivos como Gram-negativos, con un 90% de éxito. Los regímenes basados en 2 o 4 fármacos están asociados a una menor eficacia (< 80%) o a una menor adherencia. (Gómez et al, 2015,2)

Mecanismo de acción

Su mecanismo de acción consiste la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, interfiriendo en la síntesis del peptidoglicano mediante un bloqueo en la última etapa de su producción, pero también actúan activando la auto lisina bacteriana endógena que destruye el peptidoglicano. Son bactericidas parciales, ya que sólo actúan en fase de crecimiento celular, y su eficacia es tiempo dependiente ya que su efecto bactericida máximo ocurre a concentraciones del antibiótico libre

4-5 veces por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI), por lo que es muy importante respetar o acortar los intervalos entre las dosis. (Gómez, Ruiz, Paromo, Albis, Sabbagh, 2015, 1)

Farmacocinética

La amoxicilina es estable en medio ácido en presencia de jugos gástricos y puede ser administrada por vía oral sin tener en cuenta el ritmo de las comidas. Se absorbe rápidamente después de la administración oral, alcanzando los niveles máximos en 1-2.5 horas. Difunde adecuadamente en la mayor parte de los tejidos y líquidos orgánicos. No difunde a través de tejido cerebral ni líquido cefalorraquídeo, salvo cuando están las meninges inflamadas. La vida media de amoxicilina es de 61,3 min. El 75% aproximadamente de la dosis de amoxicilina administrada se excreta por vía renal mediante filtrado glomerular y secreción tubular. (Suarez, Reyes y Herreros, 2009, 117)

Farmacodinamia

Los betalactámicos son antibióticos de actividad bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática alcanzada, siempre que ésta exceda la concentración inhibitoria mínima (CIM) del agente causal, o sea, la concentración mínima de antimicrobiano que inhibe el crecimiento bacteriano. Para la mayoría de los microorganismos sensibles, los betalactámicos se comportan como bactericidas porque la concentración bactericida mínima (CBM) elimina el 99,9% de los microorganismos viables, es igual o ligeramente superior a la CIM. (Suarez, Reyes y Herreros, 2009, 126)

Reacciones Adversas

Los betalactámicos son fármacos en general bien tolerados. Tienen cierta acción irritativa sobre el lugar de administración y pueden causar gastritis si se administran por vía digestiva, dolor con la inyección (flebitis). La hipersensibilidad a la penicilina, es el fármaco que más frecuentemente causa fenómenos de alergia, y este antecedente está presente en hasta el 10% de los sujetos con historia de alergia a la penicilina tienden a una pérdida de inmunogenicidad con el tiempo. (Suarez, Reyes y Herreros, 2009, 127)

Interacciones

La administración concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas. Las tetraciclinas y otros fármacos bacteriostáticos pueden interferir con el efecto bactericida de amoxicilina. Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Es necesaria la coadministración se deben controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el Ratio Internacional Normalizado (INR) tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de anticoagulantes orales. Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad.

✓ **Claritromicina**

La claritromicina es un antimicrobiano perteneciente al grupo de los macrólidos. Su metabolito activo es más estable en medio ácido que el resto de los fármacos de este grupo. La tasa de resistencias varía según el lugar geográfico considerado, siendo en España próxima al 12%. (Ferrer, Pérez y Herrerías, 2004, 28)

Mecanismo de acción

La claritromicina ejerce su acción antibacteriana por interferir la síntesis de proteínas de las bacterias sensibles, se unen a la subunidad 50S del ARN ribosómico en forma reversible. La unión se realiza mediante la formación de puentes de hidrógeno entre diferentes radicales hidroxilos del macrólidos y determinadas bases del ARNr. Esto provoca un bloqueo en las reacciones de transpeptidación y translocación. (Seija y Vignoli 2008, 644)

Farmacocinética

La claritromicina se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, independientemente facilitar presencia de comida, por lo que puede ser administrada sin protectores gástricos. Como el macrólidos de mejor absorción tiene una biodisponibilidad del 50%. Su rápida biotransformación produce un metabolito activo el cual mantiene un pico a 3 horas posteriores a su administración. Su principal metabolito activo es la 14-hidroxiclaritromicina que tiene actividad antibacteriana. (Muñiz, 2002, 1)

Farmacodinámica

Su vida media prolongada se debe a la producción de su metabolito activo, lo cual permite su dosificación 2 veces al día. Es extensamente metabolizada en el hígado por el sistema enzimático citocromo P450, y su excreción es renal. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Similares, 15)

Efectos Adversos

Las reacciones adversas más temidas son las de hepatotoxicidad, pero en realidad son poco frecuentes, aparecen después de 10 a 20 días de tratamiento, comienzan con náuseas, vómitos, alteración del sentido del gusto, dolores abdominales y posteriormente ictericia con alteración de las pruebas que exploran la función hepática. Se produce una hepatitis colestática caracterizada histológicamente por estasis biliar, infiltración periportal y necrosis hepática. Las reacciones ototóxicas están en relación con el uso endovenoso, las dosis elevadas o con el uso de macrólidos en pacientes con insuficiencia hepática o renal. (Gundían, 1998, p.73)

Interacciones

“La administración concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina, ya que estas estatinas se metabolizan mayoritariamente por el CYP3A4 y el tratamiento concomitante con claritromicina aumenta su concentración en plasma, lo que aumenta el riesgo de miopía, incluyendo rabdomiolisis”. (Ficha técnica, Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, 2017, 10)

“No administrar concomitante la claritromicina con ergotamina, dihidroergotamina, vaso-espasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos incluyendo el sistema nervioso central”. (Ficha técnica, Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, 2017, 10).

✓ **Metronidazol**

El metronidazol es un agente sintético antibacteriano y antiparasitario que se encuentra clasificado dentro de la clase de nitroimidazoles. Existen dos grupos de nitroimidazoles: los 5-nitroimidazoles y 2-nitroimidazoles. Solamente los 5-nitroimidazoles son útiles como antibacterianos y antiparasitarios, mientras que

ambos grupos potencian el efecto de las radiaciones sobre tumores de centro necrótico. (Bendesky, 2001, 255)

Mecanismo de acción

El Metronidazol tiene una acción bactericida, amebicida y tricomonicida. Es ionizado a pH fisiológico y fácilmente absorbido por los microorganismos anaeróbicos o por los parásitos. El metronidazol, penetran fácilmente en el citoplasma por difusión pasiva y allí el grupo NO₂ del anillo imidazólico, que se comporta como aceptor de electrones, se reduce por nitroreductasas bacterianas del metabolismo anaerobio, liberándose radicales nitritos que dañan el ADN por oxidación. (Calvo y Martínez, 2009, 51)

Farmacocinética

Se absorbe en forma casi completa y rápida cuando se administra por vía oral. Los alimentos retrasan su absorción, determinando un retardo en alcanzar la concentración máxima, pero no disminuyen el total absorbido. Se distribuye en 80% del peso corporal. Menos de 20% se liga a las proteínas plasmáticas. La penetración tisular es excelente en casi todos los tejidos y líquidos corporales, incluido el líquido cefalorraquídeo, saliva, leche materna, huesos y especialmente es importante su penetración en abscesos (cerebrales, hepáticos, etc.). La eliminación del fármaco original y sus metabolitos se realiza fundamentalmente por vía renal (60 a 80%) y en menor proporción por vía fecal. (Bendezky, 2001, 255 - 256)

Farmacodinámica

El metronidazol es capaz de destruir rápidamente a los anaerobios susceptibles. Como los aminoglucósidos y fluoroquinolonas, el metronidazol exhibe una efectividad dependiente de la concentración y tiene un efecto pos antibiótico que se extiende más de 3 horas. Se ha sugerido la administración de dosis más altas a mayores intervalos en lugar de dosis pequeñas más frecuentemente. (Bendesky, 2001, 257)

Reacciones Adversas

Los efectos adversos del metronidazol más comunes: como cefalea, náusea, sequedad de la boca, y sabor metálico; ocasionalmente se presenta vómito, diarrea

y dolor abdominal. Se han observado algunos efectos neurotóxicos; pueden aparecer mareo, vértigo y muy raramente, encefalopatía, convulsiones, incoordinación y ataxia. (Bendezky, 2001, 257 - 258).

Los síntomas secundarios más comunes con el metronidazol son: sabor metálico en la boca, dispepsia, y efecto antabuse si se ingiere alcohol. Finalmente, los compuestos de bismuto se asocian a náuseas, malestar gástrico y oscurecimiento de la lengua y heces. (Ramírez y Sánchez, 2009, 167)

“Estos efectos secundarios afectan negativamente la adherencia al tratamiento, generando finalmente un mayor porcentaje de resistencia bacteriana y una disminución en la eficacia del tratamiento”. (Ramírez y Sánchez, 2009, 167)

Interacciones

Alcohol: el Metronidazol puede producir efecto disulfirámico. Su aparición puede llevar al paciente al abandono del tratamiento.

Anticoagulantes orales: el Metronidazol es inhibidor enzimático, pero este efecto parece tener significación clínica solamente con ACO.

Cimetidina: se ha reportado una disminución de hasta un 25% del clearance hepático de Metronidazol en individuos tratados con Cimetidina.

Fenobarbital: la vida media del Metronidazol se acorta en pacientes tratados con Fenobarbital. Pero como dos de los metabolitos son activos, la significación clínica de esta interacción es dudosa. (Vives, Ventriglia, Mevedovsky y Rothlin, 2004, 3)

✓ Levofloxacin

La levofloxacina es una fluoroquinolona de tercera generación. La levofloxacina muestra una semi-vida plasmática más larga lo que permite una sola administración al día, siendo además unas dos veces más potente frente a gérmenes gram-positivos y gram-negativos, incluyendo el bacilo tuberculoso. Es importante su actividad sobre Estreptococos y especialmente sobre *S. pneumoniae*. Además, tienen una muy buena actividad sobre gérmenes atípicos. (Juste, Adrover y Ribas, 2000, 288)

Mecanismo de acción

La levofloxacina inhibe la topoisomerasa IV y la DNA-girasa bacterianas. Estas topoisomerasa alteran el DNA introduciendo pliegues súper helicoidales en el

DNA de doble cadena, facilitando el desenrollado de las cadenas. La DNA-girasa tiene dos subunidades codificadas por el gen *gyrA*, y actúan rompiendo las cadenas del cromosoma bacteriano y luego pegándolas una vez que se ha formado la súper-hélice. (Seija y Vignoli, 2008, p. 646)

Farmacocinética

La levofloxacin se absorbe rápida y completamente tras su administración oral (biodisponibilidad aproximada del 100%). Presenta un alto volumen de distribución. Se excreta principalmente por vía renal, mediante filtración glomerular y secreción tubular activa, apareciendo en orina aproximadamente el 70% de la dosis a las 24 horas de su administración. (Juste, Adrover y Ribas, 2000, 292)

Farmacodinámica

Levofloxacin se elimina del plasma de manera relativamente lenta ($t_{1/2}$: 6-8 h), tras la administración oral e intravenosa. Su eliminación tiene lugar fundamentalmente por vía renal (>85% de la dosis administrada). No existen diferencias importantes en la farmacocinética del levofloxacin ya sea su administración intravenosa u oral, lo que sugiere que las vías oral e intravenosa son intercambiables. (Juste, 2000, p. 292)

Reaccione adversa

Se han reportado algunos trastornos gastrointestinales que incluyen náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, dispepsia y en muy raras ocasiones colitis pseudomembranosa. Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central (SNC) incluyen cefalea, vértigo, inquietud, somnolencia, insomnio, trastornos visuales. Puede presentarse depresión, ansiedad, reacciones psicóticas (alucinaciones), parestesia, temblor, agitación y confusión. (Juste, Adrover y Ribas, 2000, 292)

Interacciones

Las fluoroquinolonas cuando se administran concomitantemente con antiácidos o cationes divalentes y trivalentes disminuyen su absorción, por lo que se aconseja espaciar su administración de la ingesta de alimentos. Parece ser que el grupo carboxílico que poseen todas las quinolonas es el responsable de la quelación con cationes di y trivalentes. Sin embargo, el efecto de las comidas sobre

la absorción del levofloxacino sólo prolonga el $T_{\text{máx}}$ una hora y disminuye la $C_{\text{máx}}$ en un 14% aproximadamente. (Juste, Adrover y Ribas, 2000, 293)

12 Evaluación Farmacoterapéutica

En noviembre de 2012, se ha organizado la tercera Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *H. pylori*, en la que se han planteado los siguientes objetivos: a) establecer las indicaciones precisas de su diagnóstico y tratamiento; b) clarificar la utilización de los diferentes métodos diagnósticos, y c) evaluar el tratamiento más adecuado de la infección por *H. pylori*.

Asimismo, la farmacoterapia de un paciente con problemas gastroenterológicos, o susceptible de padecerla, debe englobar tres aspectos fundamentales: (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 39)

- ✓ Evaluación de la necesidad del tratamiento farmacológico.
- ✓ Evaluación de la efectividad del tratamiento farmacológico.
- ✓ Evaluación de la seguridad de cada medicamento del tratamiento farmacológico.

Es una labor multidisciplinaria de los profesionales en salud (médicos, enfermeras, farmacéuticos, bioquímicos). La función del farmacéutico es colaborar en el control y seguimiento del tratamiento farmacológico.

12.1 Evaluación de necesidad del tratamiento

Tras el estudio de la medicación y los problemas de salud del paciente, el farmacéutico que realiza el Seguimiento Farmacoterapéutico, debe preguntarse si el paciente tiene algún PRM de necesidad: (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 42).

Tabla 11

PRM de Necesidad

Problema de salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado o consecuencia de no recibir una medicación que necesita.

Problema de salud por medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir una medicación que no necesita.

Farmacoseguridad; Farmacovigilancia y seguimiento farmacoterapéutico, Colombia, Amariles, 2011, 46.

Para medir la necesidad de medicación antiulcerosa en el paciente, será necesario conocer una serie de factores, siempre respetando la prescripción por parte del médico de cabecera o especialista: (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 42)

- ✓ Están diagnosticados los pacientes con Úlcera o necesitan de tratamiento de profilaxis
- ✓ Inseguridad de otro tratamiento o factores desencadenantes,
- ✓ Adhesión al tratamiento
- ✓ Terapias indicadas

El papel del farmacéutico a la hora de ayudar al paciente a cumplir las instrucciones del médico es muy importante, ya que es un profesional sanitario accesible, al que el paciente acude con frecuencia y con el que tiene confianza. En el seguimiento de la medicación pueden aparecer PRM de necesidad, si el paciente deja completamente de tomar el medicamento que necesita persistiendo algún problema de salud, o porque tome una medicación sin prescripción de su médico, situaciones que se dan frecuentemente en pacientes con antecedentes de úlcera péptica. (Ferrer, Pérez y Herrerías, 2004, 42).

La evaluación final de la necesidad de un determinado tratamiento debe realizarla el médico. El objetivo del farmacéutico pueda verificar la ausencia de errores en cuanto a la indicación del tratamiento o bien la existencia de fármacos ulcerogénicos que puedan estar produciendo la úlcera péptica u otro problema de salud. (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 43).

12.2 Evaluación de Efectividad del tratamiento

Una vez que el farmacéutico ha comprobado que no existen PRM de necesidad puesto que los medicamentos son necesarios, ha de pasar a estudiar los posibles PRM de efectividad:

Tabla 12

PRM de Efectividad

Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación.

Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación.

Farmacoseguridad; Farmacovigilancia y seguimiento farmacoterapéutico, Colombia, Amariles, 2011: 46.

Con el objetivo de una disminución de los síntomas dispépticos; reducción de las complicaciones de la úlcera péptica; mortalidad reducida por complicaciones de úlcera péptica o cáncer gástrico, todo ello persiguiendo una mejora de la calidad de vida. (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 51)

La falta de efectividad comprende la persistencia de los signos y síntomas clínicos tales como náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, hinchazón abdominal, alteración, del ritmo intestinal, flatulencia, meteorismo, pirosis, anemia ferropénica, pesadez gástrica, sensación de gases, anorexia, pérdida de peso y anemia. (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 51)

La efectividad se puede medir tras finalizar la terapia al cabo de 7-10 días por la desaparición de los síntomas. También se puede solicitar por parte del médico una prueba del Test del Aliento al cabo de un mes de comenzar el tratamiento para determinar si el tratamiento erradicador ha sido del todo efectivo. (Gisbert, 2005:286).

El estudio de confirmación en el caso de úlceras complicadas, en la úlcera gástrica, y en el linfoma MALT. Se ha sugerido que la confirmación de la erradicación no sería imprescindible en la úlcera duodenal no complicada y en el paciente dispéptico, en el que se resuelven los síntomas. (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 42).

Saber el nivel de cumplimiento del tratamiento farmacológico por parte del enfermo, es importante, ya que si hay un incumplimiento parcial nos encontramos ante un PRM de efectividad, en el que la actuación correcta sería tratar de convencer al paciente de la efectividad del tratamiento si cumple las instrucciones de su médico. Si la razón del incumplimiento es un efecto secundario o interacción que provoca un problema de seguridad, es necesario comunicar al médico. (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 45).

12.3 Evaluación de la Seguridad del tratamiento

Para concluir con la sistemática de clasificación de PRM, comprobados los PRM de necesidad y efectividad, el farmacéutico debe pasar a estudiar los posibles PRM de seguridad, evaluando medicamento a medicamento su seguridad debido a que cada uno puede tener características particulares de seguridad. (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 43).

Tabla 13

RRM de Seguridad

Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

Farmacoseguridad; Farmacovigilancia y seguimiento farmacoterapéutico, Colombia, Amariles, 2011: 46.

Para medir la seguridad de estos tratamientos será necesario estudiar los siguientes puntos: (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 47).

- ✓ Criterios de causalidad.
- ✓ Mecanismos de acción y posología de los fármacos antiulcerosos para entender porque se producen los efectos no deseados.
- ✓ Interacciones que pueden provocar inseguridad del tratamiento.
- ✓ Efectos no deseados.
- ✓ Comprobación que no se ha añadido ningún medicamento nuevo que pueda agravar una úlcera o inducir a su aparición.

13 Factores que influyen a la farmacoterapia contra el *Helicobacter pylori*

13.1 Educación

Es importante para estos pacientes, tanto por parte del médico como del farmacéutico, dedicar el tiempo necesario a la explicación de la enfermedad y educación en el tratamiento. Se trata de hacer entender al paciente y a su familia el curso de la enfermedad, y la importancia de la medicación, es decir explicar que los tratamientos son efectivos, que la recuperación del paciente es la regla y que el médico pretende con el tratamiento la remisión total de los síntomas y no solo una mejoría. (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 44).

13.2 Adherencia al tratamiento

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define así: «Es el grado en que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento

de una dieta o la modificación en los hábitos de vida, se ajusta a las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario. (Ibarra y Morillo, 2017,5)

La persistencia, en cambio, tiene que ver con la duración del tratamiento, desde su inicio hasta la última dosis, previa a la interrupción. En el caso de un tratamiento crónico está estrechamente relacionada con la «retención del paciente en el sistema de salud» o con lo que es lo mismo, el abandono o la pérdida del seguimiento del paciente. (Ibarra y Morillo, 2017, 6)

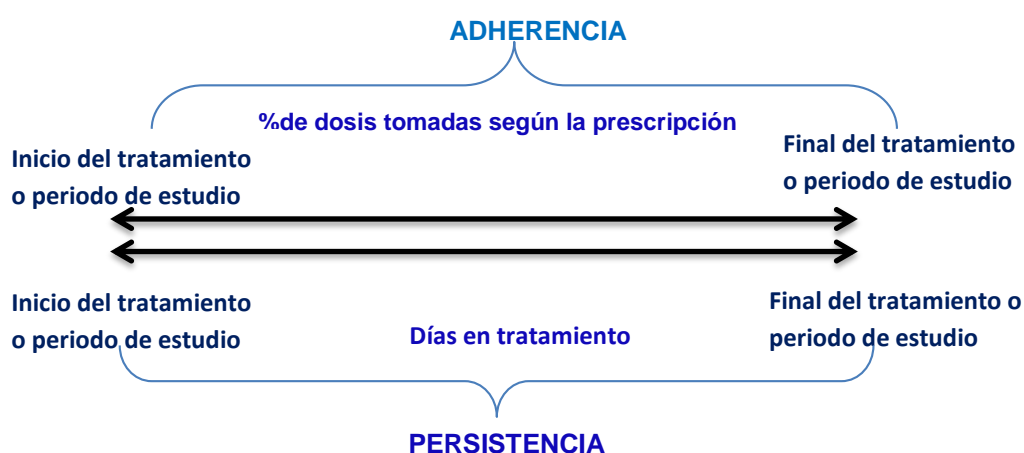


Figura 5: Representación gráfica de adherencia y persistencia

13.2.1 Tipos de adherencia

La adherencia es intencionada o no intencionada, porque a priori las estrategias planteadas para mejorar la adherencia serán distintas en cada caso. En la intencionada, hay una clara voluntad de no tomar la medicación por parte del paciente, mientras que la falta de adherencia no intencionada es el resultado de un olvido involuntario relacionado con la pérdida de memoria o autonomía del paciente, la complejidad del tratamiento, la falta de creación de rutinas y hábitos diarios, etc. De alguna manera, si el paciente no comprende la importancia y necesidad del tratamiento, será más difícil que se comprometa con la necesidad de una toma correcta de la medicación. (Ibarra y Morillo, 2017, 6)

Adherencia primaria, adherencia que ocurre cuando se le prescribe un nuevo tratamiento a un paciente y no llega ni tan siquiera a recoger la medicación en la farmacia. La adherencia secundaria, sería la toma inadecuada de medicación una vez se recoge la medicación, que incluye tomar una dosis incorrecta, a horas incorrectas, olvidarse de tomar una o varias dosis (o aumentar la frecuencia de la

dosis) y suspender el tratamiento demasiado pronto, bien dejando de tomarlo antes de la fecha recomendada por el médico, bien no obteniendo una nueva prescripción. (Ibarra y Morillo, 2017, 7)

La magnitud real del problema de la falta de adherencia. Se ha estimado que la adherencia en tratamientos crónicos es baja; de hecho, la OMS la sitúa en torno al 50 %, y otros estudios indican que la prevalencia de la no adherencia varía entre el 25 y el 50 %. (Ibarra y Morillo, 2017, 7)

El cumplimiento terapéutico, es importante en todos los tratamientos farmacológicos para poder evaluar los resultados de la medicación, evitar efectos secundarios e interacciones medicamentosas por variaciones en la dosis. Un incumplimiento total del tratamiento nos llevaría a un PRM de necesidad mientras que uno parcial sería un PRM de ineffectividad cuantitativa. (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 44)

El cumplimiento es especialmente importante desde que se conoce el origen infeccioso en este tipo de úlceras pépticas, ya que un incumplimiento no sólo puede derivar en la aparición de una úlcera refractaria, sino también en la aparición de cepas resistentes de *Helicobacter pylori*, así que es de suma importancia incidir sobre el cumplimiento. (Ferrer, Pérez, Herrerías, 2012, 45)

Los pacientes que no completan el tratamiento tienen más posibilidades de tener recaídas, desarrollar resistencia y necesitar volverse a tratar. (OMS, 2015, 22)

La falta de adherencia tiene consecuencias clínicas, económicas y sociales importantes. Es un hecho que el incumplimiento afecta a la efectividad de los tratamientos, disminuyendo la probabilidad de éxito terapéutico, lo que puede propiciar un aumento de dosis o cambios a tratamientos más agresivos, de forma que se incrementan los riesgos y los costes. En esta línea, uno de los principios de la prescripción prudente nos alerta de este riesgo y afirma: «Ante un fracaso terapéutico se debe evitar prescribir más fármacos sin antes comprobar la adherencia del paciente al tratamiento». (Ibarra y Morillo, 2017, 7)

13.3 Resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana genera mayor morbimortalidad, así como una elevación en los costos de salud, por lo cual es considerada un problema serio en

todo el mundo. Los países en vías de desarrollo en general muestran niveles de resistencia mayores que en países industrializados y a su vez, cuentan con menos recursos para el desarrollo de estrategias para su contención. Por tanto, a pesar de que es un problema global, tiene mayores consecuencias en los países con menos recursos. (García, 2012, 133)

La resistencia a los antimicrobianos ha surgido como un problema complejo provocado por numerosos factores relacionados entre sí, entre los que se destaca el uso de estos fármacos y, especialmente, su uso indebido. A su vez, en el uso de antimicrobianos influyen la relación entre conocimientos, expectativas e interacciones entre el proveedor de servicios de salud que prescribe y el paciente, incentivos económicos, características del sistema sanitario y el entorno normativo. (OMS, 2001)

La resistencia tiene consecuencias para la salud de los animales y, cuando los agentes patógenos resistentes se introducen en la cadena alimentaria, repercute también la salud de los seres humanos. Los factores que inciden en la utilización de antimicrobianos de esta manera, ya sean terapéuticos, profilácticos o de estimulación del crecimiento, son complejos y las intervenciones necesarias deberán realizarse de forma coordinada. (OMS, 2001)

El tratamiento recomendado para la erradicación del *H. pylori* es el esquema de primera línea. Sin embargo, la eficacia de este esquema, que inicialmente era del 90%, de manera progresiva ha disminuido en muchas partes del mundo y llega en la actualidad a cifras de 57-73% cuando la duración es de 7 días, y de 67-79% cuando la duración es de 10 días, lo que significa que la eficacia aumenta aproximadamente 6% cuando el tratamiento dura diez días en comparación con siete días, pero, aun así, es menor del 80% y no alcanza resultados óptimos. La declinación en la eficacia se considera que se debe fundamentalmente al progresivo aumento de la resistencia primaria de *H. pylori* a la claritromicina y al metronidazol. (Trespalcios, Otero y Reyes, 2010, 32)

Por lo tanto, es necesario determinar los niveles de resistencia en nuestro medio y con base a los resultados complementarios se podría planear la elección de los antimicrobianos en la práctica clínica.

Una mala indicación de antibiótico o un mal cumplimiento de la prescripción, puede provocar: (Quispe y Muñoz, 2016, 27, 28)

- ✓ Fracaso terapéutico.
- ✓ Desarrollo de resistencia bacteriana.
- ✓ Enmascaramiento de procesos infecciosos.
- ✓ Cronificación: la falta de erradicación de un número suficiente de bacterias, dará lugar a la persistencia de aquellas que mantienen su grado de patogenicidad.
- ✓ Recidiva: las cepas supervivientes, sean resistentes o sensibles, inician una nueva proliferación que provocará una recaída o una reinfección.
- ✓ Efectos adversos debidos a la acción del medicamento (independientes de que sea o no eficaz).
- ✓ La toxicidad de algunos antibióticos es potencialmente grave y su aparición es inaceptable si el paciente no necesitaba el fármaco.

Entre otros factores implicados en el fracaso del tratamiento son el pH ácido del estómago, características particulares de la cepa, y el incumplimiento del tratamiento (dosis inadecuadas, una duración incorrecta del tratamiento y el tipo y la dosis del inhibidor de la bomba de protones), factores del paciente (falta de adherencia al tratamiento) o factores de las cepas. Entre los factores del microorganismo es muy importante la resistencia a los antibióticos. (Agudo, 2010, 46)

13.4 Desconocimiento por usuarios

El mal uso de los medicamentos por parte del paciente es debido muchas veces a entender mal y no aceptar la enfermedad ni el tratamiento, junto con las bajas expectativas, la inasistencia a las entrevistas de seguimiento, la desesperanza, los sentimientos negativos, la ansiedad y la estigmatización, influyen directamente en si el paciente adhiere o no al tratamiento, y en el valor que le asigna a él. Un régimen terapéutico complejo se asocia a un menor cumplimiento, por lo que las razones más frecuentes para el incumplimiento suelen ser: el olvido 22.6 – 73.2%, el desconocimiento 32 – 39.8%, la desmotivación 14.6 – 16% y los efectos adversos o miedos a sufrirlos 2 – 13.3%, otras causas 0 – 35.8%. (Marchant, 2013, 22)

Estudios publicados en los últimos años sobre las tasas de cumplimiento de los cambios en el estilo de vida por parte de los pacientes y de su adherencia a la medicación prescrita, arrojan datos alarmantes. Más del 50% de los enfermos, como promedio, deciden abandonar el tratamiento prescrito, y los objetivos propuestos para mejorar sus hábitos se cumplen en un porcentaje igual o menor, lo que conlleva el fracaso terapéutico, genera complicaciones de salud, un mayor uso de recursos sanitarios, el aumento de las visitas médicas y un desgaste, tanto en el paciente, como en la red e incluso pudiendo llevar a la muerte. (Marchant, 2013, 7)

Dentro de las consecuencias de la no-adherencia a las indicaciones de tratamiento, se encuentran el aumento del costo sanitario y la disminución de los resultados en salud, condicionando la efectividad del sistema de salud, lo que es un serio problema si se tiene en cuenta que las enfermedades crónicas representarán cerca del 64% del total de la carga mundial de todas las enfermedades en el 2020. (Marchant, 2013, 13)

Los numerosos estudios realizados en el mundo muestran recurrencias que van de 0% hasta 41,5%. Se distinguen dos situaciones: la recrudescencia o recaída y la reinfección. La recaída es responsable de la mayoría de los casos. Un reciente metaanálisis muestra que la recurrencia anual es de 2,67% y 13% en países desarrollados y en vías de desarrollo respectivamente. (Ministerio de Salud Gobierno de Chile, 2013, 32)

14 Contención a los antimicrobianos

La Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos proporciona un marco de intervenciones encaminadas a desacelerar la aparición y reducir la propagación de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos mediante las siguientes medidas: (OMS, 2001, 2)

- ✓ Reducción de la carga de morbilidad y de la propagación de la infección
- ✓ Mejora del acceso a los antimicrobianos apropiados
- ✓ Mejora de la utilización de los antimicrobianos
- ✓ Fortalecimiento de los sistemas de salud y de su capacidad de vigilancia
- ✓ Cumplimiento de los reglamentos y de la legislación
- ✓ Fomento del desarrollo de nuevos medicamentos y vacunas apropiados

El mejoramiento de la utilización de los antimicrobianos será fundamental para contener la resistencia. Para ello es preciso mejorar el acceso y modificar comportamientos. La contención requerirá un fortalecimiento significativo de los sistemas de salud en muchos países y los costos de la aplicación no serán despreciables. (OMS, 2001, 2-3)

La capacidad de realizar pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, que puedan nutrir la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos, también entra en el alcance del Reglamento Sanitario Internacional. Aunque la vigilancia de la resistencia antibacteriana se ha realizado durante muchos años en varios países de ingresos altos, y no así en país que cuentan con pocos recursos. (Perozo, 2014, 6)

En los hospitales se utilizan con más frecuencia, por lo cual esas instituciones revisten una importancia especial para contener la resistencia. En los hospitales, es fundamental establecer métodos integrados para mejorar el uso de antimicrobianos, reducir la incidencia y la propagación de infecciones nosocomiales y ligar las decisiones terapéuticas con las relativas al suministro de medicamentos. Con ese fin será necesario capacitar a personas clave y asignar recursos a la vigilancia eficaz, la lucha contra las infecciones y el apoyo terapéutico. (OMS, 2001, 25)

Los Comités para medicamentos y terapéutica (CMT) deben fomentar el uso más racional y eficiente de los medicamentos en general y de los antimicrobianos en particular en los hospitales. Los gobiernos pueden alentar a los hospitales y a las autoridades sanitarias locales a que establezcan Comités para medicamentos y terapéutica. (OMS, 2005, 3 - 4)

Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos y promoción del uso racional de medicamentos. Se requiere un enfoque multidisciplinar para concebir, poner en práctica y evaluar las intervenciones que fomenten el uso óptimo de los antimicrobianos y mejoren los programas de lucha contra las infecciones. Se necesita un grupo de trabajo especial que disponga de los medios adecuados para coordinar las políticas y las estrategias mejora si se llevan a cabo múltiples intervenciones de forma coordinada. (OMS, 2005, 2-3)

15 Uso racional de antimicrobianos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido el uso apropiado o racional de los fármacos como: "el uso costo-efectivo de los antimicrobianos, minimizando sus efectos adversos o tóxicos y el desarrollo de resistencia". El uso inapropiado de los antibióticos, conlleva importantes consecuencias, contribuyendo al desarrollo de resistencia bacteriana, malos resultados terapéuticos, efectos adversos innecesarios y un impacto económico negativo. Este es un problema tanto a nivel extra hospitalario como Intrahospitalario. (Vera, 2012, 73)

Para la selección más adecuada de un antibiótico es necesario conocer:

- ✓ La identidad del microorganismo
- ✓ Su sensibilidad a un determinado antibiótico
- ✓ El sitio de la infección
- ✓ Los factores relacionados con el paciente;
- ✓ La seguridad o sus efectos adversos, y
- ✓ El costo del tratamiento.

Sin embargo, en ciertos casos graves o críticos es necesario recurrir a un tratamiento empírico o provisional, es decir, a la administración inmediata del antibiótico antes de identificar el Microorganismo y realizar el antibiograma. (Vera, 2012, 73)

La Estrategia Mundial de la OMS define como uso apropiado de los antimicrobianos el uso eficaz en relación con el costo de los antimicrobianos con el cual se obtiene el máximo efecto clínico-terapéutico y simultáneamente se minimiza la toxicidad del medicamento y el desarrollo de resistencia microbiana. (OMS, 2001, 15)

Para el manejo adecuado y racional de antibióticos se requiere de una serie de conocimientos: (Maguiña, 2006, 20)

- ✓ La Farmacodinámica y farmacocinética de los diversos antibióticos
- ✓ Las indicaciones de elección y las alternativas en las diversas enfermedades infecciosas
- ✓ Los efectos adversos y las contraindicaciones.

16 Rol del profesional farmacéutico para con el paciente

La función del químico farmacéutico en el ámbito hospitalario es de vital importancia ya que brinda información necesaria sobre la terapia farmacológica, fisiopatología de la enfermedad y sobre todo en esta unidad, lo relacionado a las medidas higiénico dietéticas que pueden minimizar los síntomas y riesgos; y así buscar el objetivo principal que es el de buscar la mejora en la calidad de vida del paciente. (Ramírez y Sánchez, 2014, 3)

La dispensación de medicamentos es el acto profesional farmacéutico de proporcionar uno o más medicamentos a un paciente generalmente como respuesta a la presentación de una receta elaborada por un profesional autorizado. En este acto el profesional Químico Farmacéutico informa y orienta al paciente sobre el uso adecuado del medicamento, reacciones adversas, interacciones medicamentosas y las condiciones de conservación. Asimismo, orienta al usuario sobre la administración, uso y dosis del medicamento, otros productos farmacéuticos afines, interacciones con alimentos. (Ramos y Cahuana, 2016, 18,20)

El farmacéutico implementa el plan de cuidado de la salud en colaboración con otros profesionales de la salud y el paciente o cuidador.

El farmacéutico monitorea y evalúa la eficacia del plan de cuidado y modifica el plan en colaboración con otros profesionales de la salud y el paciente o cuidador según se necesita.

Contribuir a mejorar la salud de la población a través de una correcta y efectiva dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos de dispensación a nivel nacional, brindando un servicio de calidad y calidez procurando el bienestar de los pacientes, y el respeto a sus derechos como ciudadano. Las Buenas Prácticas de Dispensación de Medicamentos (BPD) es un conjunto de normas establecidas para asegurar un uso adecuado de estos productos. Unas prácticas correctas de dispensación garantizan que se entregue al paciente que corresponda, el medicamento correcto, en la dosis y cantidad prescritas, con información clara sobre su uso y conservación, y en un envase que permita mantener la calidad del medicamento. (Ramos y Cahuana, 2016, 19 y 20)

El rol del farmacéutico en el ámbito asistencial no satisface las necesidades de una sociedad consumidora de medicamentos, lo que ha conducido en los últimos años a la incidencia de errores de medicación que han originado tanto muertes de pacientes como ingresos hospitalarios. Es entonces cuando se vuelve especialmente importante conocer la percepción social de pacientes y profesionales de la salud sobre el desempeño clínico de los profesionales farmacéuticos, y mostrar desde otra perspectiva las ideas de estas personas en torno a dicha problemática. (Dupotey, Quiala, Téllez, Lobaina y Sedeño, 2011, 182)

16.1 Características del profesional farmacéutico

El farmacéutico debe cumplir con un Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), es una práctica centrada en el paciente en la que el profesional pretende ayudarle en las necesidades relacionadas con la medicación que toma. El paciente es “sujeto” y no “objeto” de las actividades asistenciales. Las características profesionales que deben cumplir los farmacéuticos son: (Rodríguez, 2014, p. 5 - 7)

- ✓ **Cuidador:** los farmacéuticos proporcionan servicios de atención. Deben ver su práctica como integrada y continua con las del sistema de asistencia sanitaria y las de otros profesionales de la salud. Los servicios deben ser de la más alta calidad.
- ✓ **Tomador de decisiones:** el fundamento del trabajo del farmacéutico debe ser el uso apropiado, eficaz, seguro y coste-efectivo de los recursos. En los niveles local y nacional, los farmacéuticos desempeñan un papel en el establecimiento de la política de los medicamentos. Para alcanzar esta meta se requiere la capacidad de evaluar, resumir datos e información y decidir sobre la línea de acción más apropiada.
- ✓ **Comunicador:** el farmacéutico está en una posición ideal para proporcionar una unión entre el prescriptor y el paciente, y para comunicar información sobre salud y medicamentos al público. La comunicación implica habilidades verbales, no verbales, de escucha y de escritura.
- ✓ **Gestor:** los farmacéuticos deben poder gestionar con eficacia los recursos (humanos, físicos y financieros) y la información; también deben sentirse cómodos dirigidos por otros, ya sea por un patrón o el director/líder del equipo de salud. Además, la información y su tecnología relacionada proporcionarán

desafíos según los farmacéuticos vayan asumiendo una mayor responsabilidad en compartir información sobre medicamentos y productos relacionados y asegurar su calidad.

- ✓ **Estudiante permanente:** es imposible adquirir en los estudios de farmacia todo el conocimiento y la experiencia necesaria para continuar la carrera farmacéutica durante toda la vida. Los conceptos, principios y obligaciones de la formación continuada deben comenzar mientras que se está estudiando farmacia y se deben mantener a lo largo de la carrera del farmacéutico. Los farmacéuticos deben aprender cómo mantener actualizados sus conocimientos y habilidades.
- ✓ **Profesor:** el farmacéutico tiene la responsabilidad de ayudar en la formación y entrenamiento de las generaciones futuras de farmacéuticos y del público. Participando como profesor no sólo imparte conocimiento a otros, sino que ofrece una oportunidad para que los profesionales sanitarios adquieran nuevos conocimientos y mejoren sus habilidades actuales.
- ✓ **Líder:** en situaciones de atención multidisciplinaria o en áreas donde otros proveedores de asistencia sanitaria escasean o no existen, obligan al farmacéutico a asumir una posición de liderazgo en el bienestar total del paciente y de la comunidad. El liderazgo implica la preocupación y la empatía, así como la visión y la capacidad de tomar decisiones, comunicarlas, y manejarlas con eficacia. Un farmacéutico cuyo papel de liderazgo sea reconocido debe tener la visión y la capacidad de orientar.
- ✓ **Investigador:** el farmacéutico debe poder utilizar la base de la evidencia, con eficacia para aconsejar sobre el uso racional de medicamentos en el equipo de salud. Compartiendo y documentando experiencias, el farmacéutico puede también contribuir a la base de la evidencia con el objetivo de optimizar el cuidado de los pacientes y los resultados. Como investigador, el farmacéutico puede aumentar la accesibilidad a una salud ecuánime y a la información sobre medicamentos, tanto al público como a otros profesionales de la asistencia sanitaria.

Aspectos que profesional farmacéutico debe informar al paciente:

- ✓ Indicación y acción esperada.

- ✓ Dosis, forma de dosificación, vía, intervalo entre dosis, duración del tratamiento.
- ✓ Modo de preparación (si corresponde).
- ✓ Normas de administración.
- ✓ Efectos adversos comunes que pueden manifestarse y cómo actuar si se presentan.
- ✓ Interacciones con otros medicamentos y alimentos.
- ✓ Medidas higiénico-dietéticas.
- ✓ Contraindicaciones.
- ✓ Precauciones a tener en cuenta durante la administración. Interferencia con ciertos tipos de trabajos o actividades.
- ✓ Si puede tomarse en situaciones especiales como embarazo, lactancia, ancianos, u otras.
- ✓ Cómo actuar en caso de olvidarse de tomar una o más dosis.
- ✓ Cómo actuar en caso de mejora de los síntomas.
- ✓ Actuación en caso de sobredosificación.
- ✓ Normas de conservación.
- ✓ Otras cuestiones particulares de cada medicamento.

CAPITULO III

DISEÑO METODOLOGICO

1. Tipo de Estudio

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

- ✓ Observacional: Se limitó a observar y registrar de los expedientes clínicos según las variables de investigación.
- ✓ Descriptivo: Se empleó de registro y describir la información recopilada de los expedientes clínicos.
- ✓ Retrospectivo: Se recopilaron datos desde el mes de junio a noviembre de 2015 y los meses de junio a noviembre de 2016 de expedientes clínicos, según los criterios de inclusión y exclusión.

2. Área de Estudio

Se realizó la recogida de datos en la Unidad de Archivos Clínicos de la Caja Bancaria Estatal de Salud regional ciudad de La Paz – Bolivia, de expedientes clínicos de pacientes que fueron atendidos por la especialidad de gastroenterología los meses de junio a noviembre 2015 y 2016 respectivamente.

3. Población

El estudio se realizó en la población asegurada de la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional ciudad de La Paz, que fueron atendidos de forma ambulatoria por la especialidad de gastroenterología, bajo las siguientes condiciones:

- ✓ Expedientes clínicos correctamente llenados (edad, sexo, estudio complementario (reactivo a *H. pylori*), esquema farmacológico y resultado de pos control).
- ✓ Sujeto estrictamente a criterios de inclusión; pacientes que fueron atendidos por la especialidad de gastroenterología con diagnóstico positivo a *H. pylori*, durante los meses de junio a noviembre 2015 y 2016, pacientes mayores de 18 años atendidos, ambos sexos, expedientes clínicos con registros correctos y completos de anamnesis; criterios de exclusión; pacientes que fueron atendidos por otra especialidad diferente a gastroenterología, pacientes con resultado

negativo a detección de *H. pylori*, pacientes que recibieron previamente el tratamiento para la erradicación del *H. pylori* (menor o igual a seis meses), pacientes que no cuenten con historial clínico correctamente, menores a 18 años, pacientes con cirugía gástrica previa).

- ✓ Los meses de estudios correspondieron de junio a noviembre del 2015 y 2016 respectivamente.

4. Muestra

Para determinar el tamaño muestral del presente proyecto de investigación, se consideró la fórmula estadística para muestras finitas.

En ese sentido, se empleó la fórmula estadística de tamaño finito, ya que la población es menor a 100.000:

Para el cálculo del tamaño de muestra se aplicó:

$$N = \frac{Z^2 * p * q * N}{N * E^2 + Z^2 * p * q}$$

Dónde:

N = Tamaño de la Población	N = estudio
Z = Nivel de Confianza	Z = 1,96 (95%)
P = Probabilidad de Éxito	P = 0,50
Q = Probabilidad de Fracaso	Q = 0,50
E = Nivel de Error	E = 5%
n=tamaño de muestra	n=?

Las atenciones médicas por la especialidad de gastroenterología son tres veces por semana, y se atiende a nueve pacientes por consulta médica. Los datos siguientes, corresponden a pacientes que fueron atendidos por la especialidad de gastroenterología los meses de junio a noviembre 2015 y 2016.

Del total de la población atendida, se tomó como muestra, a aquellos expedientes clínicos que cumplían estrictamente con los criterios de inclusión y exclusión y en función al cálculo de la fórmula de muestras finitas.

Tabla 14

Población asegurada atendida por la especialidad de Gastroenterología los meses de junio a noviembre del 2015 y 2016

Mes	Pacientes atendidos	Pacientes atendidos
	junio a noviembre	junio a noviembre
	2015	2016
Junio	103	198
Julio	113	201
Agosto	104	236
Septiembre	119	241
octubre	105	232
noviembre	108	176
Total	652	1284

Datos proporcionados por la Unidad de Sistema de la Caja Bancaria Estatal de Salud La Paz, Bolivia, marzo 2016.

Calculo de muestra gestión 2015

Efectuando el cálculo de muestra junio a noviembre de gestión 2015

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{N * E^2 + Z^2 * p * q}$$

N = 652

P=0,50

Z = 1,96 (95%)

Q=0,50

E = 5% (0.05)

n= ?tamaño de muestra

Desarrollo:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0.50 \cdot 0.50 \cdot 652}{652 \cdot 0.05^2 + 1,96^2 \cdot 0.50 \cdot 0.50}$$

n= 242

n = 242 tamaño de muestra correspondiente a 6 meses (junio a noviembre del 2015)	Por mes corresponde a 41 pacientes, como muestra para el presente estudio
-----------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------

Calculo de muestra

Se efectuó el cálculo de muestra junio a noviembre del 2016

$$N = 1284$$

$$Z = 1,96 \text{ (95\%)}$$

$$P = 0,50$$

$$Q = 0,50$$

$$E = 5\% \text{ (0.05)}$$

n=? tamaño de muestra

Desarrollo:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0.50 \cdot 0.50 \cdot 1284}{1284 \cdot 0.05^2 + 1,96^2 \cdot 0.50 \cdot 0.50}$$

n= 296

n = 296 tamaño de muestra correspondiente a 6 meses (junio a noviembre del 2016)	Por mes corresponde a 50 pacientes, como muestra para el estudio
-----------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------

5. **Criterios de inclusión**

- ✓ Pacientes que fueron atendidos por la especialidad de gastroenterología, con diagnóstico positivo a *H. pylori*, durante los meses de junio a noviembre 2015 y 2016.
- ✓ Pacientes iguales y mayores a 18 años atendidos en gastroenterología durante el periodo de estudio.
- ✓ Pacientes de ambos sexos (masculino y femenino)
- ✓ Expedientes con registros correctos y completos, en cuanto a *anamnesis*, exámenes complementarios de diagnóstico a *H. pylori*, prescripción del esquema farmacológico y estudio de pos control a *H. pylori*.

6. **Criterios de exclusión**

- ✓ Pacientes que fueron atendidos por otra especialidad diferente a gastroenterología.
- ✓ Pacientes con resultado negativo a detección de *H. pylori*.
- ✓ Pacientes que recibieron previamente el tratamiento para la erradicación del *H. pylori* (menor o igual a seis meses).
- ✓ Pacientes que no cuenten con historial clínico correctamente llenado (nombre, edad, sexo, examen complementario de reactividad a *H. pylori*, prescripción farmacológica y estudio de pos control a *H. pylori*).
- ✓ Pacientes menores a 18 años.
- ✓ Pacientes con cirugía gástrica previa.

7. **Aspectos éticos**

La presente investigación estuvo sujeta a los principios éticos, vigentes en nuestro país en su última versión luego de su aprobación mediante Resolución No.0622 de 25 de julio de 2008 por el Ministerio de Salud. (Vera, 2015,3)

El primer código contemporáneo de ética fue promulgado por la Asociación Médica de Boston en 1.808. Pero el código más famoso fue el que elaboró en 1.847 la recién fundada Asociación Médica Americana. La Asociación Médica Mundial también propuso en 1.949 un Código Internacional de ética médica. América latina no ha sido ajena a la apropiación de este código, ya que se han implementado muchos códigos de ética y deontología médicas. (Vera, 2015,3)

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. (Vera, 2015, 3)

Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación. (Vera, 2015, 2)

Ante todo, debe tenerse en cuenta los tres principios fundamentales de la ética natural: (Vera, 2015, 4)

- ✓ Todo ser humano es autónomo, inviolable.
- ✓ Todos los seres humanos tienen los mismos derechos.
- ✓ Ningún ser humano tiene derecho a hacer daño a otro.

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, integridad, derecho de autodeterminación, intimidad y confidencialidad de la información personal de las personas que participan en la investigación. (Vera, 2015, 4)

Todos los resultados de las investigaciones deben ser publicados en revistas científicas, y evitar el sensacionalismo que se hace para obtener ganancias de fama o dinero publicando los resultados en revistas dirigidas al público en general o en programas no científicos, en la radio y la televisión. (Pedroso, 2001,189)

En ese sentido, se solicitó autorización al comité de ética de la Institución (Caja Bancaria Estatal de Salud, regional de la ciudad de La Paz) para llevar a cabo la investigación. Con el compromiso de guardar confidencialidad de los datos, sólo serán utilizados para fines científicos de la presente investigación.

8. Técnicas de recolección de datos

La técnica que se empleó fue observación de expedientes clínicos, con el propósito de evaluar y comparar el cumplimiento del tratamiento farmacológico de la triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días para la erradicación del *H. pylori*. Se empleó un instrumento de recolección de datos que fue validado por juicio de

expertos. Una vez tabulado los datos se consolidó según el método estadístico pertinente.

9. Procedimiento

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de pacientes atendidos de forma ambulatoria en el servicio de gastroenterología, sin dejar a un lado los criterios de inclusión y exclusión para la recogida de datos, se tomó en cuenta desde el mes de junio a noviembre 2015 esquema terapéutico de 30 días y de la misma forma los meses de junio a noviembre del 2016 con un esquema de tratamiento de 10 y 14 días. La recolección de la información se llevó a cabo en la Unidad de Archivos Clínicos de la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional ciudad de La Paz, Bolivia.

La recogida de datos se realizó en un instrumento que fue validado por juicio de expertos en la Universidad Mayor de San Andrés, facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. (Ver Anexo 3)

La validación del instrumento de recolección de información se realizó mediante juicio de expertos, evaluaron aspectos como: estructura general, redacción temática, profundidad del contenido, el mismo fue validado por seis docentes investigadores de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, y profesionales que trabajan en el Instituto de investigación de SELADIS.

Puesto que, el juicio de expertos es una opinión informada de personas con trayectoria en el tema, que son reconocidas por otros como expertos cualificados y que pueden dar información, evidencia, juicios y valoraciones.

- ✓ Experiencia en la realización de juicios y toma de decisiones basada en evidencia o experticia (grados, investigaciones, publicaciones, posición, experiencia y premios entre otras)
- ✓ Reputación en la comunidad
- ✓ Disponibilidad y motivación para participar
- ✓ Imparcialidad y cualidades inherentes como confianza en sí mismo y adaptabilidad

En este sentido, los docentes investigadores que participaron cuentan con una amplia trayectoria en el área la investigación científica, así como conocimiento en el tema de investigación, capacitación y criterio.

Una vez validado el instrumento de recolección de datos se realizó la prueba piloto, y posteriormente se logró estructurar definitivamente dicho instrumento para el presente trabajo de investigación.

Para la recolección de información se trabajó en la Unidad de Archivos Clínicos, la recolección de información se realizó lunes, miércoles y viernes por más de seis meses. Estos datos se tabularán en Excel bajo las siguientes variables:

- ✓ **Caracterización de género y grupo etario:**
 - **Edad**, igual y mayores de 18 años
 - **Sexo**, femenino y masculino
- ✓ **Cumplimiento del tratamiento farmacológico** (paciente que retornó a una siguiente cita médica, programada previamente).
- ✓ **Retorno al estudio de pos control** (pacientes que retornaron al estudio de pos control y que se comprobó el registrado en los expedientes clínicos y que en las mismas se evidenció un resultado negativo a *H. pylori*).

10. **Plan de análisis estadístico y estadística utilizada**

Los datos se recopilaron en un instrumento de recogida de datos; el instrumento de recogida de datos fue validado por juicio de expertos, por docentes de la Universidad Mayor de San Andrés de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas y profesionales del Instituto de Investigación SELADIS que se dedican a la investigación científica y que cuenta con una amplia experiencia, criterio y conocimiento.

Los datos obtenidos posteriormente se tabularon en Microsoft Excel 2010 con el fin de caracterizar por grupo etario y género; se empleó medidas de tendencia central y para evaluar y comparar el cumplimiento al tratamiento farmacológico a diferentes días y retorno a pos control, se empleó la prueba estadística no paramétrica de Chi cuadrado, considerando el valor de significancia $p < 0,05$ y ver si existe una diferencia significativa estadísticamente entre días de tratamiento en ambas gestiones (junio a noviembre 2015 y 2016).

11. Operacionalización de Variables

Variable	Tipo de variable	Categoría (cómo se va a expresar y medir la variable)	Definición de Categoría	Indicador (cómo se cuantifica%)	Instrumento	Técnica	Método
Género	Cualitativa nominal dicotómico	Masculino, femenino	Se refiere a las características social y el rol de género aprendido individualmente (lo femenino y lo masculino)(Schüssler,2007:9).	Frecuencia y media según género	recogida de datos	observación y revisión de historias clínicas	observacional
Grupo Etáreo	Cuantitativa discreta	>=18 - 29 años 30 – 39 años 40 – 49 años 50 - 59años >= 60 años	Es el tiempo transcurrido entre el día, mes y año de nacimiento y el día, mes y año en que ocurrió y/o se registró el hecho vital (INE, 2002:2).	% de edades cumplidas al momento de estudio	recogida de datos	observación y revisión de historias clínicas	observacional
Cumplimiento del tratamiento farmacológico	Cualitativa nominal dicotómica	1. % de cumplimiento 2. % de incumplimiento	Compromiso de parte del paciente, quien deberá aceptar ingerir tres o cuatro diferentes medicamentos en combinación dos a cuatro veces al día durante el tratamiento, con la probabilidad de efectos adversos (OMS, 2010:9).	% cumplimiento e incumplimiento	recogida de datos	observación y revisión de historias clínicas	Observacional , analítico

<p>Retorno a pos control</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>✓ % de pos control pacientes tratados por 30 días ✓ % de pos control pacientes tratados por 10 y 14 días</p>	<p>Detección del antígeno en heces o prueba de aliento para la confirmación de erradicación de <i>H. p.</i>, se recomienda el estudio posterior haber transcurrido cuatro semanas de finalización del tratamiento (Gisbert, 2005).</p>	<p>% de pacientes que retornaron % de pacientes que no retornaron</p>	<p>recogida de datos</p>	<p>observación y revisión de historias clínicas</p>	<p>Observacional , analítico</p>
-------------------------------------	----------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------	-----------------------------------------------------	----------------------------------



CAPITULO IV
RESULTADOS

El presente estudio tuvo lugar en la ciudad de La Paz, Bolivia en la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz, los datos se recopiló de Unidad de Archivos Clínicos, por el periodo de seis meses (junio a noviembre) de las gestiones 2015 y 2016.

Para ambas gestiones se empleó la fórmula estadística para muestras finitas, mediante el cual se determinó el tamaño de muestra; en ese sentido, se empleó el muestreo no probabilístico. Se tomó como muestra 226 expedientes clínicos correspondiente para la gestión 2015; se hizo la revisión y observación de acuerdo a criterios establecidos previamente: pacientes menores de 18 años, pacientes atendidos por otra especialidad que no sea gastroenterología, pacientes en etapas de gestación, resultado negativo a *H. pylori* previo inicio de tratamiento, pacientes que fueron sometidos a cirugías gastrointestinales menor a seis meses ; es decir, expedientes clínicos incompletos se excluyeron de la investigación.

Del mismo modo, para la gestión 2016, se empleó el mismo cálculo de fórmula estadística para muestras finitas y muestreo no probabilístico, se observó y revisó 286 expedientes clínicos, dependientes a criterios de exclusión (pacientes menores de 18 años, pacientes atendidos por otra especialidad que no sea gastroenterología, pacientes en etapas de gestación, resultado negativo a *H. pylori* previo inicio de tratamiento, pacientes que fueron sometidos a cirugías gastrointestinales menor a seis meses) ; es decir, expedientes clínicos incompletos se excluyeron, en relación a las preguntas del instrumento de recolección de datos y los criterios de inclusión

Asimismo, cabe recalcar, existe un margen de diferencia entre la cantidad de la muestra teórica calculada y la cantidad de muestra tomada, según el calculado es 242 y 296 expedientes clínicos para el 2015 y 2016 respectivamente; y la cantidad de muestra que se tomó para la presente investigación fue de 226 y 286 para el 2015 y 2016 respectivamente.

Si bien existe una diferencia de 6% para la gestión 2015, y 3% para la gestión 2016, a pesar de esta diferencia la cantidad de muestra tomada sigue siendo representativa, puesto que el margen de error es menor al 5%. Esta diferencia se debió; atenciones repetidas a pacientes en los meses de estudio; es decir, un paciente fue atendido 2 o 3 veces por mes, pacientes que fueron atendidos por otras especialidades, la cantidad de pacientes que acudieron en la gestión 2015 fue mucho menor en relación a la gestión 2016; lo cual generó diferencia entre éstos dos valores;

básicamente no cumpliendo con los criterios de inclusión; razón por la cual, quedaron fuera del estudio.

Sin embargo, se considera la diferencia global, entre muestra calculada y la muestra de la investigación, no mayor a 5% del margen de error.

1. Caracterización según género, junio a noviembre 2015 y 2016

Tabla 15

Historias clínicas seleccionadas inicialmente como muestra del proyecto de investigación meses de junio a noviembre 2015 y 2016

GÉNERO	JUNIO – NOVIEMBRE 2015		JUNIO – NOVIEMBRE 2016	
	N° historias clínicas	% historias clínicas	N° historias clínicas	% de historias clínicas
femenino	134	59,29%	210	73,43%
masculino	92	40,71%	76	26,57%
Total Expedientes Clínicos	226	100%	286	100,00%

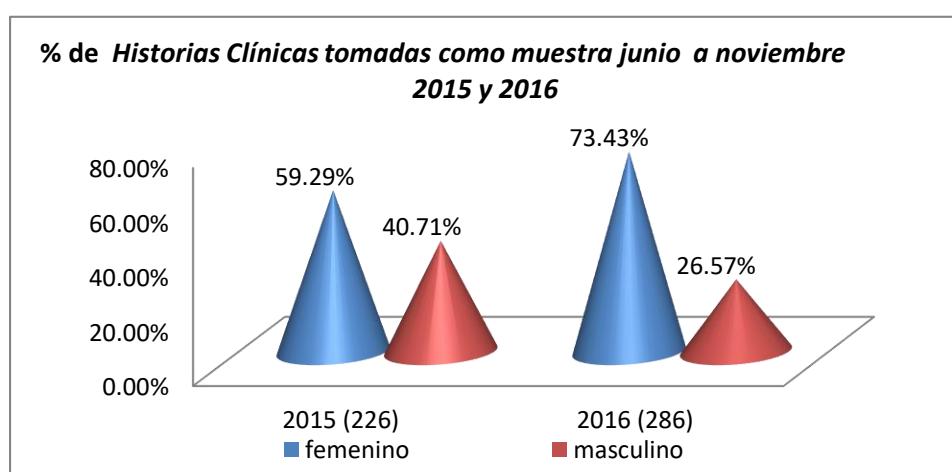


Figura 6. % de Historias Clínicas tomadas como muestra en el proyecto junio a noviembre 2015 y 2016.

2. **Cálculo del porcentaje del grupo etario del género femenino, junio a noviembre 2015 y 2016**

Parámetros para el cálculo de distribución de frecuencia

	Junio a noviembre 2015	Junio a noviembre 2016
Límite inferior	26	18
Límite superior	82	94
N° clase	12	15
Intervalo	56	76
Amplitud	5	5
N° Total datos	134	210

Tabla 16

Distribución de grupo etario, género femenino junio a noviembre 2015

N° CLASE	LI	X	LS	Fa	Fac	Fr	Fra
1	26	28,50	31,00	9	9	6,72	6,72
2	31,00	33,33	35,67	12	21	8,96	15,67
3	35,67	38,00	40,33	20	41	14,93	30,60
4	40,33	42,67	45,00	8	49	5,97	36,57
5	45,00	47,33	49,67	21	70	15,67	52,24
6	49,67	52,00	54,33	18	88	13,43	65,67
7	54,33	56,67	59,00	19	107	14,18	79,85
8	59,00	61,33	63,67	16	123	11,94	91,79
9	63,67	66,00	68,33	8	131	5,97	97,76
10	68,33	70,67	73,00	2	133	1,49	99,25
11	73,00	75,33	77,67	0	133	0,00	99,25
12	77,67	80,00	82,33	1	134	0,75	100,00
			SUMA	134	SUMA	100,00	

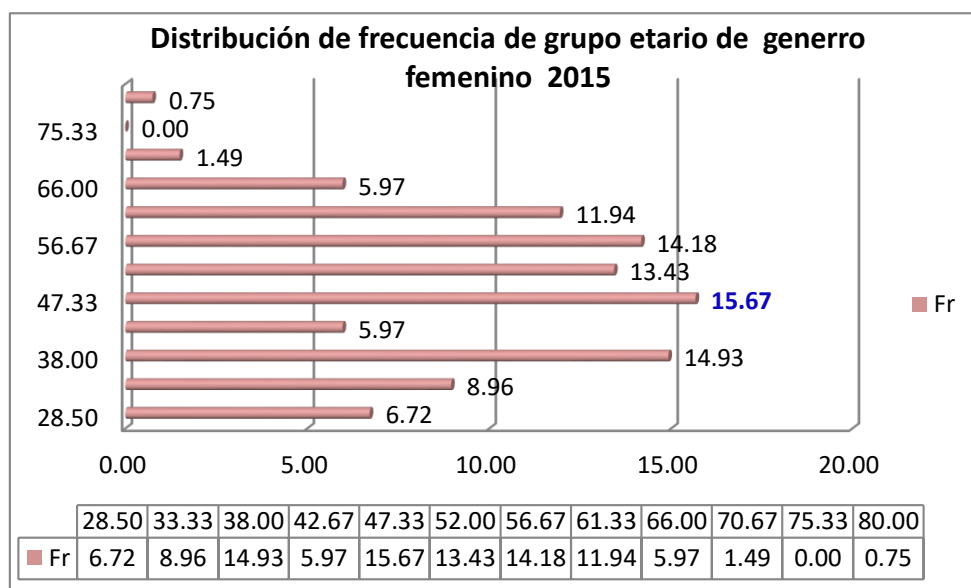


Figura 7: Distribución de frecuencia de grupo etario y género femenino junio a noviembre 2015.

Tabla 17

Distribución de frecuencia de grupo etario y género femenino junio a noviembre 2016

N° Clase	LI	X	LS	Fa	Fac	Fr	Fra
1	18	20,50	23,00	7	7	3,33	3,33
2	23,00	25,53	28,07	19	26	9,05	12,38
3	28,07	30,60	33,13	41	67	19,52	31,90
4	33,13	35,67	38,20	32	99	15,24	47,14
5	38,20	38,20	43,27	29	128	13,81	60,95
6	43,27	45,80	48,33	21	149	10,00	70,95
7	48,33	50,87	53,40	15	164	7,14	78,10
8	53,40	55,93	58,47	16	180	7,62	85,71
9	58,47	61,00	63,53	12	192	5,71	91,43
10	63,53	66,07	68,60	3	195	1,43	92,86
11	68,60	71,13	73,67	8	203	3,81	96,67
12	73,67	76,20	78,73	1	204	0,48	97,14
13	78,73	81,27	83,80	3	207	1,43	98,57
14	83,80	86,33	88,87	2	209	0,95	99,52
15	88,87	91,40	93,93	1	210	0,48	100,00
SUMA				210	SUMA	100,00	

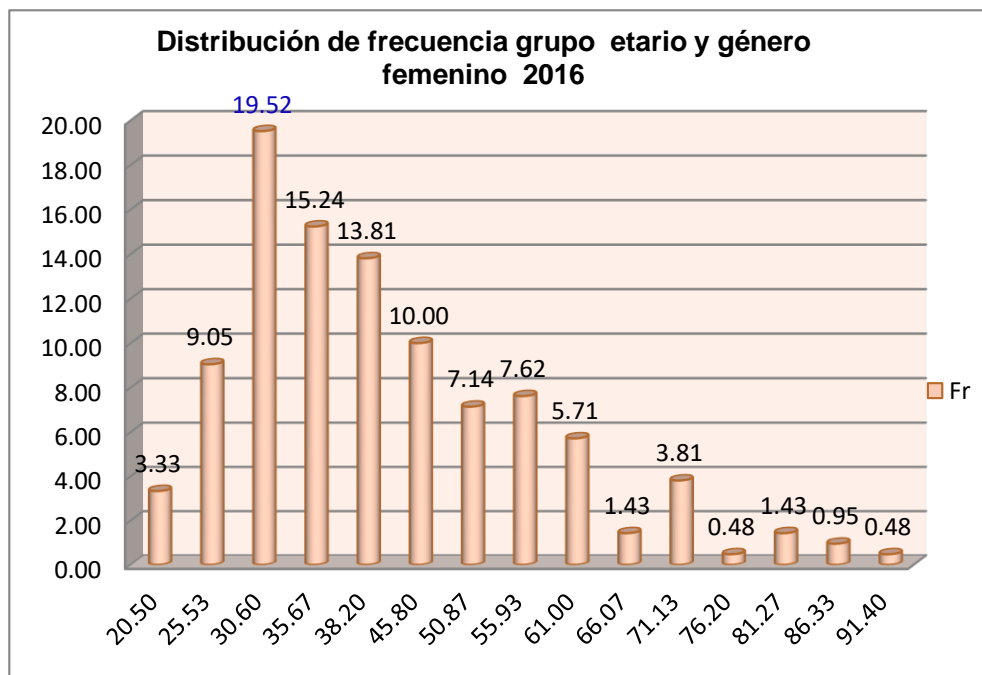


Figura 8: Distribución de frecuencia grupo etario, género femenino junio a noviembre 2016.

3. **Cálculo del porcentaje del grupo etario del género masculino, junio a noviembre 2015 y 2016**

Parámetros para el cálculo de distribución de frecuencia

	Junio a noviembre 2015	Junio a noviembre 2016
N° dato	92	76
N° clase	10	9
Límite Inferior	18	19
Límite superior	93	80
Intervalo	75	61
Amplitud	8	7

Tabla 18

Distribución de frecuencia de grupo etario del género masculino de junio a noviembre 2015

N° CLASE	LI	X	LS	Fa	Fac	Fr	Fra
1	18	22	26	1	1	1,09	1,09
2	26,00	30	33,50	7	8	7,61	8,70
3	33,50	37	41,00	16	24	17,39	26,09
4	41,00	45	48,50	13	37	14,13	40,22
5	48,50	52	56,00	19	56	20,65	60,87
6	56,00	60	63,50	21	77	22,83	83,70
7	63,50	67	71,00	6	83	6,52	90,22
8	71,00	75	78,50	6	89	6,52	96,74
9	78,50	82	86,00	2	91	2,17	98,91
10	86,00	90	93,50	1	92	1,09	100
			SUMA	92	SUMA	100	

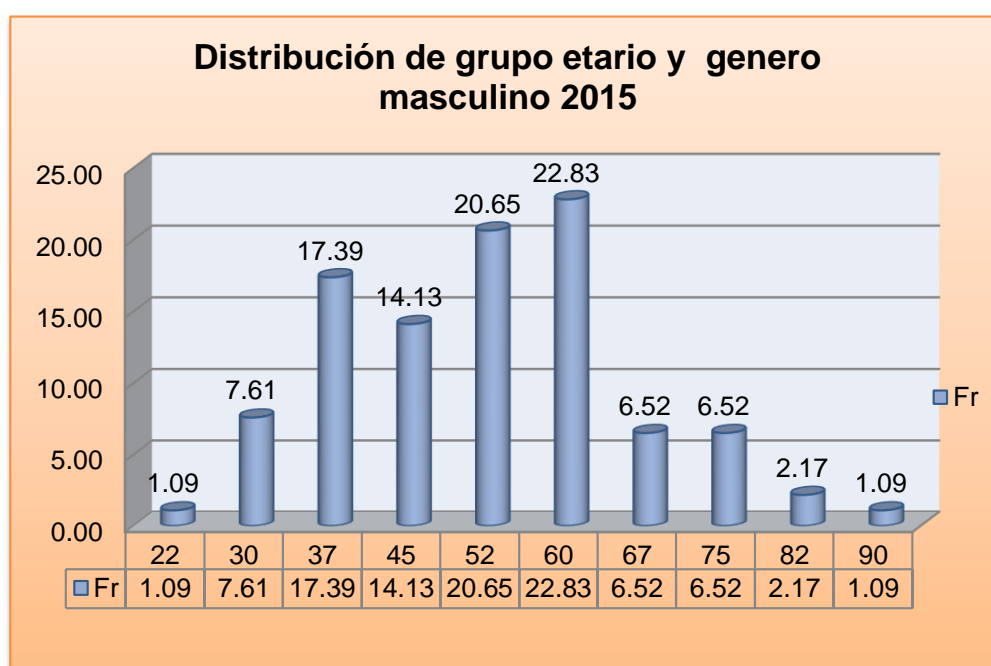


Figura 9: Distribución de frecuencia de grupo etario y género masculino de junio a noviembre 2015

Tabla 19

Distribución de frecuencia del grupo etario, género masculino de junio a noviembre 2016

N° CLASE	LI	X	LS	Fa	Fac	Fr	Fra
1	19	22,50	26,00	3	3	3,95	3,95
2	26,00	29,39	32,78	9	12	11,84	15,79
3	32,78	32,78	39,56	16	28	21,05	36,84
4	39,56	42,94	46,33	16	44	21,05	57,89
5	46,33	49,72	53,11	8	52	10,53	68,42
6	53,11	56,50	59,89	8	60	10,53	78,95
7	59,89	63,28	66,67	5	65	6,58	85,53
8	66,67	70,06	73,44	5	70	6,58	92,11
9	73,44	76,83	80,22	6	76	7,89	100,00
SUMA				76	SUMA	100,00	

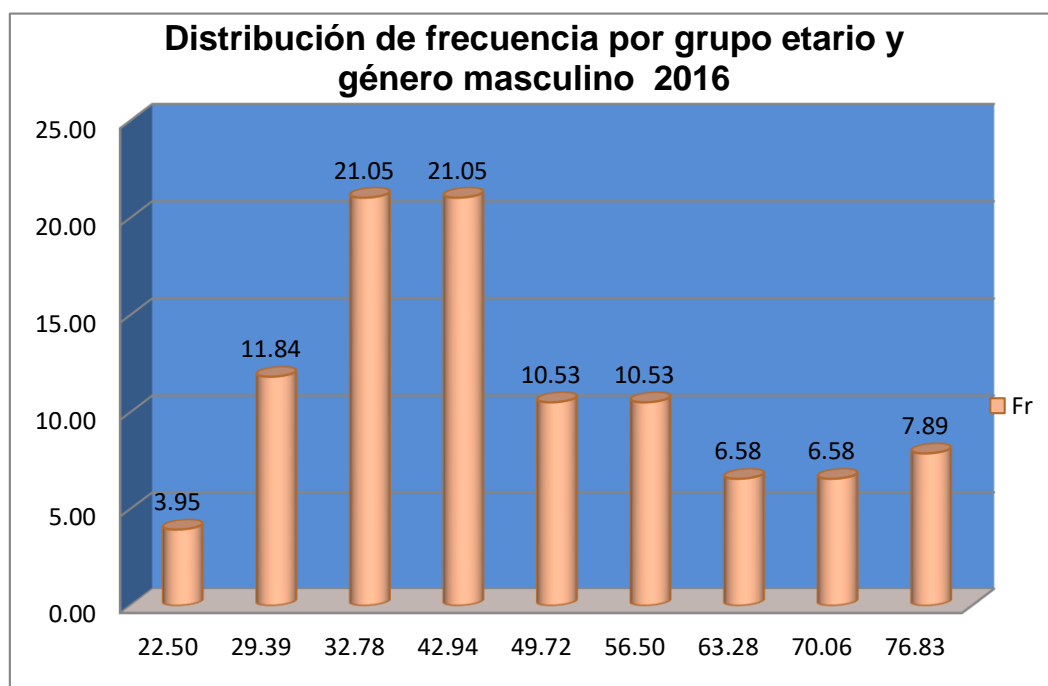


Figura 10: Distribución de frecuencia por grupo etario y género masculino de junio a noviembre 2016.

4. **Contrastar el cumplimiento del tratamiento farmacológico de triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días, meses de junio a noviembre del 2015 y 2016**

Tabla 20

Cumplimiento al tratamiento farmacológico de triple terapia de 30 días frente 10 y 14 días, meses de junio a noviembre del 2015 y 2016 para la erradicación del *H. pylori*

		CUMPLIMIENTO TRATAMIENTO FARMACOLOGICO			TOTAL	
		Si	No			
DÍAS DE TRATAMIENTO	2016	10	Recuento	30	67	97
			% historias clínicas	30,9%	69,1%	100%
	14	Recuento	92	97	189	
		% historias clínicas	48,7%	51,3%	100%	
2015	30	Recuento	67	159	226	
		% historias clínicas	29,6%	70,4%	100%	
TOTAL		Recuento	189	323	512	
		% historias clínicas	36,9%	63,1%	100%	

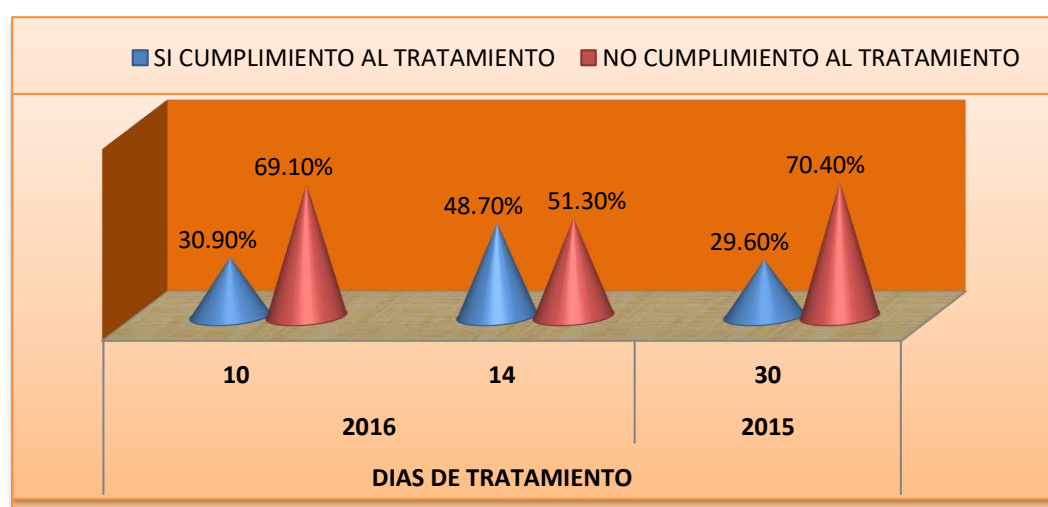


Figura 11: Cumplimiento al tratamiento farmacológico de 30 días frente a 10 días y 14 días junio a noviembre 2015 y 2016 respectivamente.

5. **Evaluar el retorno de pos control** de detección *Helicobacter pylori*

Tabla 21

Pacientes que retornaron de pos control de detección a *Helicobacter pylori*

Pacientes que acudieron a pos control de junio a noviembre 2015 y 2016								
MESES	2015				2016			
	SI	%	NO	%	SI	%	NO	%
JUNIO	11	31,43	24	68,57	18	42,86	24	57,14
JULIO	9	23,68	29	76,32	18	40,91	26	59,09
AGOSTO	11	26,19	31	73,81	21	26,83	30	73,17
SEPTIEMBRE	10	27,78	26	72,22	20	40,82	29	59,18
OCTUBRE	10	25,64	29	74,36	20	40,82	29	59,18
NOVIEMBRE	10	27,78	26	72,22	25	49,02	26	50,98
MEDIA		27,08		72,92		40,21		59,79
TOTAL EXPEDIENTES CLINICOS			226				286	

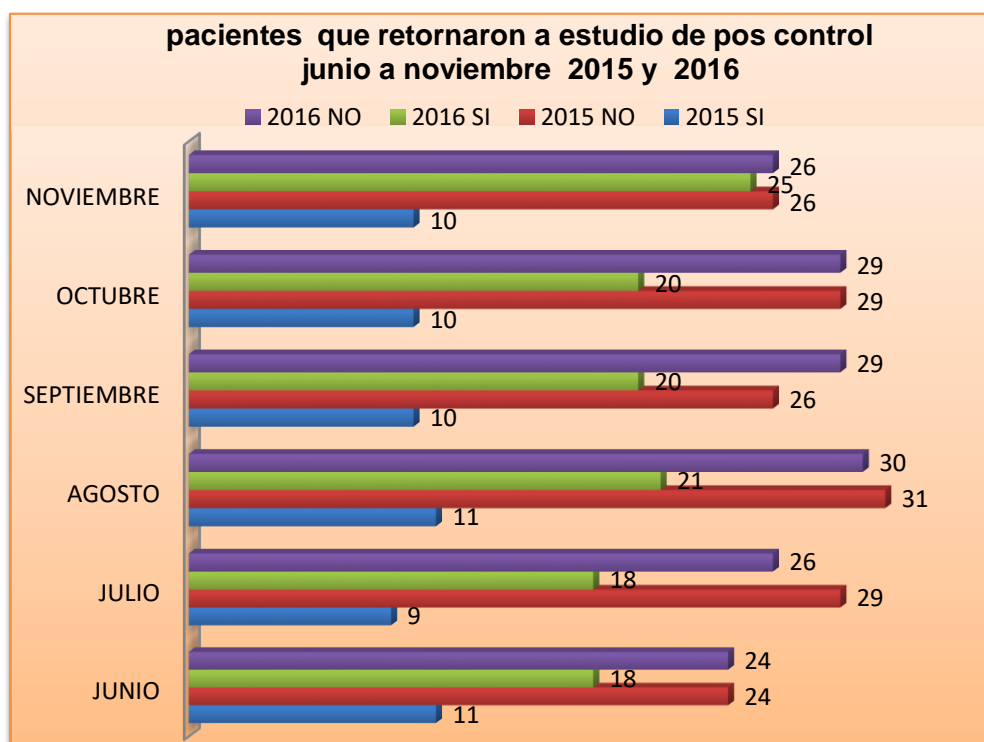


Figura 12: Pacientes que retornaron a pos control de detección *Helicobacter pylori*

6. Evaluación de la hipótesis de la investigación mediante el método estadístico Chi-cuadrado

Para la evaluación de la hipótesis inicial planteada en el presente trabajo de investigación, se procedió a emplear la prueba estadística Chi-cuadrado, con el fin de verificar si al analizar dos variables conjuntamente en una tabla de contingencia, existe alguna influencia entre ellas que se pueda considerar significativa como para pensar que una afecta a la otra en alguna medida.

Para dicha prueba se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22 en español. Tomando como un margen de error del 5%.

Por consiguiente, se procedió al cálculo del valor de Chi-cuadrado y su nivel de significancia.

$$\text{Valor Chi cuadrado} = \sum \frac{(O - E)^2}{E} = 21,86$$

Los grados de libertad GL corresponden a la fórmula

$$GL = (\text{Número de filas} - 1) \times (\text{Número de columnas} - 1)$$

En nuestro caso será:

$$\begin{aligned} GL &= (\text{Número de filas} - 1) \times (\text{Número de columnas} - 1) \\ &= (3 - 1) \times (2 - 1) = 2 \times 1 = 2 \end{aligned}$$

Finalmente, con la ayuda del programa SPSS se calculó el nivel de significación del test.

Prueba de Chi-cuadrado			
	Valor	Grados de Libertad	Nivel de Significación
Chi-cuadrado de Pearson	21,86	2	0,000,

Por tanto, como el nivel de significación del valor Chi cuadrado es 0.000, lo que resulta menor a 0.05, entonces se rechaza la hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis de investigación (H_i).

Por consiguiente, la terapia triple de 30 días frente a 10 y 14 días para la erradicación del *Helicobacter pylori* es aceptada favorablemente por pacientes mayor de 18 años atendidos por consultorio externo de gastroenterología de la Caja Bancaria Estatal de salud, regional La Paz, junio a noviembre del 2015 y 2016.

CAPITULO V
ANALISIS DE
RESULTADOS

1. **Caracterización según género, junio a noviembre 2015 y 2016**

Análisis

Para la caracterización del género, en el presente trabajo de investigación, la gestión 2015 se revisó y observó 226 expedientes clínicos, se excluyeron aquellos expedientes que no cumplieron con los criterios planteados inicialmente. La gestión 2016, se revisó y observó 286 expedientes clínicos, del mismo modo se excluyeron a aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión.

Se observa en Tabla.15 y representada en Figura 6, en la cual se evidenció; el 2015, acudieron en mayor porcentaje el género femenino 134 (59,29%) y 92 (40,71%) del género masculino; el 2016 se evidenció resultados similares, donde 210 (73,43%) corresponden al género femenino y 76 (26,57%) varones, quienes cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación, se evidenció en los expedientes clínicos correspondientes.

Por otro lado, podemos observar que existe una diferencia de expedientes clínicos entre ambas gestiones; esto se evidenció en el reporte facilitado por la Unidad de Archivos. La gestión 2016, se atendió a un número mayor de pacientes en relación a 2015, lo cual hizo que la cantidad de muestra calculada para muestras finitas reflejara esta característica.

En el cálculo para muestras finitas, la gestión 2015 fue de 242 y para la gestión 2016 fue de 296 expedientes clínicos que se debieron tomar como muestra del presente trabajo de investigación; sin embargo, considerando la cantidad de muestra tomada, no supera el 5% del margen de error, para ambas gestiones, además, muchos expedientes fueron excluidos por criterios de la investigación.

2. **Cálculo del porcentaje del grupo etario del género femenino, junio-noviembre 2015 y 2016**

Análisis

En la distribución de frecuencia de edades, en el cálculo de grupos etarios del género femenino la gestión (junio a noviembre) 2015 se observa en Tabla 16 una frecuencia relativa del 15,67% y una media de edad de 47 años del género femenino; por tanto, durante los meses de estudio acudieron por consulta médica con mayor

frecuencia edades promedio entre 38 a 61 años, y no así pacientes adultos mayores o jóvenes menores a la media.

En la gestión 2016, en Tabla 17 se observa una frecuencia relativa de 19,52% y una media de edades de 31 años. Lo cual implica que acudieron más jóvenes (20-34 años) del género femenino por consulta médica de gastroenterología en la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz durante los meses de estudio.

Analizando ambas gestiones (junio a noviembre) podemos observar que existe una diferencia de más de 10 años entre las edades que acudieron por consulta médica de gastroenterología en la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz. Sin embargo, los adultos mayores que corresponden a mayores de 65 años en ambas gestiones acudieron un número reducido, el 2015 se observó una frecuencia relativa de 5,97% y el 2016 el 3,81%.

3. Cálculo del porcentaje del grupo etario del género masculino, junio–noviembre 2015 y 2016

Análisis

En la gestión 2015, se observa en Tabla 18 y Figura 9, la distribución de frecuencia de edades del género masculino fue de 22,83% y una media de edad de 59 años; por tanto, la gestión 2015 durante los meses de estudio acudieron por consulta médica con mayor frecuencia entre edades de 37-60 años, y no así pacientes adultos mayores a 65 años o jóvenes de 22-30 años.

En la gestión 2016, se observa en Tabla 19, frecuencia relativa de 21,05% y una media de edades de 33 y 43 años. Menores a estas edades y mayores a 65 años fueron con menor frecuencia.

Sin embargo, existe una similitud para ambas gestiones en frecuencias relativas de 21,05%(2015) y 22,83%(2016), lo que nos muestra que no hubo marcada diferencia entre ambas gestiones en relación a edades para el género masculino.

Por tanto, acudieron por consulta médica de gastroenterología en la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz, adultos mayores de 65 años en ambas gestiones en un número reducido, el 2015 se observó una Fr de 6,52% y el 2016 una Fr. De 7,89%, se podría atribuir ésta última por que padecen más de una patología y presentan recurrentemente de síntomas gastrointestinales.

4. **Contrastar el cumplimiento del tratamiento farmacológico de la triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días, los meses de junio a noviembre del 2015 y 2016**

Análisis

Al realizar la evaluación del tratamiento farmacológico de 30 días frente a 10 días y 14 días, se observó que, los pacientes que recibieron un tratamiento de 10 días y 30 días alcanzaron una frecuencia relativa de 30,9% y 29,6% respectivamente, excepto, los pacientes que recibieron un tratamiento de 14 días alcanzó un 48,7% en relación al cumplimiento de su farmacoterapia, el mismo se observa en Tabla 20 y Figura 11.

Según la revisión de los expedientes clínicos, se observó que la mayoría de los pacientes no retornaron a un estudio pos control y confirmar la erradicación del *H. pylori*; por lo cual, no es posible afirmar el cumplimiento del esquema farmacoterapéutico prescrito, se ve representada gráficamente en Figura.11. Los pacientes que fueron tratados por 10 días y los que fueron tratados por 30 días en relación al porcentaje de los que no cumplieron con el tratamiento farmacoterapéutico fue del 69,1% y el 70,40% respectivamente para la gestión 2016 y 2015 durante los meses de estudio de junio a noviembre.

En cambio, los pacientes que recibieron por 14 días el tratamiento farmacológico, se observó un 51.30% del incumplimiento a la farmacoterapia ya que no se evidenció registro en expediente clínico; por lo que se asumió de que no cumplieron con el tratamiento prescrito.

5. **Evaluar retorno de pos control junio a noviembre 2015 y 2016**

Análisis

En relación al pos control, consistió en observar si los pacientes que recibieron el tratamiento farmacológico para la erradicación de *H. pylori* retornaron al estudio de pos control. En ése sentido, como se observa en Figura. 12 que existe bastante diferencia entre ambas gestiones. Es así, realizando el análisis observacional, en gestión 2015, retornaron el 27,08% del total del 100% (de un total de 226) pacientes que fueron tomados como muestra del estudio de investigación. Se afirma que no retornaron en base a los expedientes clínicos revisados y observados, puesto que refería cita programada para una fecha determinada; sin embargo, los pocos pacientes

que retornaron, se evidenció asimismo en expedientes clínicos, que referían, remisión de síntomas y asimismo, se evidenció el resultados negativos a *H. pylori*, realizada mediante pruebas de: Test de aliento y detección de antígenos en heces, lo que le permitió al galeno dar de alta médica de la especialidad de gastroenterología, como un problema de salud resuelto. El resto de los pacientes que no retornaron, es subjetivo afirmar la resolución de su problema de salud, por lo que se consideró, como, no curado.

La gestión 2016, se observó que retornaron el 40,21% del total del 100% (286) de expedientes tomados como muestra de investigación; asimismo, se observó en expedientes clínicos el resultado negativo a *H. pylori*, mediante el Test de Aliento y Detección de antígeno en heces; en ése sentido, el prescriptor dio de alta médica, a todo paciente con resultado negativo a *H. pylori*; se observó que algunos fueron prescritos de procinéticos por 15 días por presentar aún algunos síntomas. Del mismo modo, los pacientes que no retornaron se consideraron como pacientes no curados, ya que es subjetivo afirmar la curación del problema de salud de estos pacientes.

Del mismo modo, se observó el no retorno en los expedientes clínicos, por factores como: intervención quirúrgica de emergencia por otras patologías, embarazo, viajes y la edad de personas adultos mayores, esto se observó en ambas gestiones en los expedientes clínicos.

6. Análisis de la hipótesis mediante el método estadístico Chi-cuadrado

Según el resultado obtenido en el análisis de la hipótesis planteada inicialmente, se determinó que, el nivel de significancia del valor Chi-cuadrado es 0.000, lo que resulta menor a 0.05, entonces se rechaza la hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis de investigación (H_i).

Por consiguiente, la terapia triple de 30 días frente a 10 y 14 días para la erradicación del *Helicobacter pylori* es aceptada favorablemente por pacientes mayor de 18 años atendidos por consultorio externo de gastroenterología de la Caja Bancaria Estatal de salud, regional La Paz, junio a noviembre del 2015 y 2016.

CAPITULO VI
DISCUSION
DE
RESULTADOS

1. **Caracterización según género y edad junio a noviembre 2015 y 2016**

Para la caracterización según género y edad, se empleó un método observacional, descriptivo y retrospectivo en 226 y 286 expedientes clínicos de la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz por el periodo de la gestión 2015 y 2016 de junio a noviembre respectivamente para ambas gestiones, haciendo un total de 512 expedientes clínicos en total que se revisó y observó.

El 2015 se observó 226 expedientes clínicos, en la que se observó una media de edades de 47 años para el sexo femenino y 59 años para el sexo masculino.

El 2016 de un total de 286 expediente clínicos, se observó una media de edades de 31 años para el sexo femenino y una media de 33 y 43 años para el sexo masculino.

Asimismo, tanto el 2015 y 2016 acudieron por consulta médica más mujeres que varones; es así, el 2015 el 59,29% correspondió a mujeres, 40,71% correspondió a varones. El 2016, 73,43% correspondió a mujeres, el 26,57% correspondió a varones, los mismos de constató en base a los expedientes clínicos tomados para el presente trabajo de investigación.

Según estudios realizados en los diferentes ámbitos; prevalencia de infección por *H. pylori*, problemas de gastritis asociada a *H. pylori*, frecuencia de erradicación del *H. pylori*, con esquema convencional, y otros estudios similares, reportan en sus resultados que, las mujeres acuden en mayor porcentaje por consulta médica.

Es así, según Gonzales et al, en un estudio realizado, con el fin de determinar la frecuencia de erradicación de la infección por *H. pylori* en población adulta mexicana, sometida a tratamiento con triple esquema convencional; mediante un estudio transversal donde se evaluó la eficacia al esquema triple en individuos con infección confirmada, que recibieron tratamiento consensado y fueron sometidos a pruebas confirmatorias de erradicación; obteniendo como resultado: de 223 pacientes, 64,00% mujeres y 36,00% hombres, edad promedio 49,4 años; existiendo una similitud con el presente trabajo de investigación para ambas gestiones, donde se obtuvo que: acudieron por consulta médica 59,29% (2015) y 73,43% (2016) mujeres entre edad promedio 47 años y 31 años respectivamente; varones 40,71% (2015) y 26,57% (2016) y edad promedio 59 años y, 33 y 43 años respectivamente. Existiendo una similitud con el presente estudio de investigación.

En otro estudio que se realizó en el departamento de la ciudad de Cochabamba, Bolivia, por Torrico G., D., Claros E., K., Valdez G., B. (2014), con el objeto de establecer la eficacia de la terapia secuencial como tratamiento primario para la erradicación de *Helicobacter pylori* en comparación con la triple terapia estándar; un estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, basado en población, incluyéndose pacientes mayores de 15 años que acuden a consulta externa de gastroenterología del Hospital Obrero Nro. 2 (Cochabamba, Bolivia) de junio a diciembre del 2013; obteniendo como resultado, se incluyeron en el análisis 200 pacientes. Existió un claro predominio del sexo femenino y edad mayor a 40 años entre los afectados.

Según estudios realizados a nivel internacional como en España, el 2002 en un estudio de ¿Solicita las mujeres más consulta al área médica que los hombres? Se llevó este estudio en diferentes especialidades como: medicina interna, cardiología, digestivo y neumología, se obtuvo como resultado que el 53,4% de las citas fueron generadas por mujeres 46,6 generados por varones de una población demandante (Jiménez, F. 2005, 516).

2. Contrastar el cumplimiento del tratamiento farmacológico de triple terapia de 30 días frente a 10 y 14 días los meses de junio a noviembre del 2015 y 2016

Al comparar el cumplimiento del tratamiento farmacológico de la triple terapia a diferentes días de tratamiento, se observó en los expedientes clínicos en ambas gestiones: el resultado reactivo a *H. pylori* determinada mediante la técnica de Test Rápido de Ureasa en la mayoría de los pacientes y algunos por Test de Aliento, en aquellos pacientes que presentaban cirugías cardíacas o en adultos mayores; prescripción del esquema de triple terapia con amoxicilina, claritromicina y omeprazol (OCA); cabe señalar que en los pacientes sensibles a betalactámicos fueron sustituidos con metronidazol(OMA); por tanto, se evidenció que un gran porcentaje de no retorno a sus pos controles, lo cual no permitió obtener un resultado satisfactorio para la presente investigación.

En ése sentido, se observó en el análisis estadístico, los pacientes que recibieron un tratamiento de 10 días y 30 días alcanzaron una frecuencia de 30.9% y 29,6% respectivamente; los pacientes que recibieron un tratamiento de 14 días alcanzó un 48,7% en relación al cumplimiento de su farmacoterapia; se afirma

cumplimiento pues porque retornaron los pacientes a su control posterior del tratamiento erradicador de *H. pylori* y fueron programados para dentro de 4 semanas una vez que concluyeron con su tratamiento y que debían realizar un estudio confirmatorio de erradicación al agente causal por medio de una prueba: Prueba de Test de Ureasa o Prueba de Detección de Antígeno en heces.

Lamentablemente no se cuenta con estudios similares para poder contrastar con el presente estudio de investigación; sin embargo, se realizó una revisión de recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso donde, Gisbert et al, 2000, recomiendan; la duración del tratamiento difiere de país a país, en una administración en diferentes periodos de tiempo en un total de 5,233 pacientes. A partir de estos se alcanza resultados que demuestran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) al comparar las medias obtenidas con 6 días (77,3%) frente a 7 días (84,8%); sin embargo, no se evidencian diferencias al comparar 7 frente a 10 o 12 días, debiendo prolongar la administración del tratamiento hasta 14 días (90,1%) para poder objetivar dichas diferencias ($p < 0,01$) (189).

Al ver esta recomendación de éste consenso, se concluye que la eficacia incrementa al prolongar los días de tratamiento. Sin embargo, en el presente estudio de investigación no se evidenció dicho detalle; pacientes que recibieron 30 días de tratamiento frente a 14 días, aparentemente el de 14 días tuvo mayor cumplimiento al tratamiento farmacológico respecto a 30 días.

En relación al tratamiento de 30días, no se logró contrastar con otro estudio de investigación similar, puesto que no existe un estudio con las características expuestas. Sin embargo, revisando la literatura refiere que incrementa la posibilidad de alcanzar mayor eficacia; por otro lado, si el paciente recibe tratamiento por tiempo prolongado refiere: efectos secundarios indeseables, como, sabor metálico, náuseas, diarrea., entre otros y costo (Rodríguez et al, 2003).

De la misma manera, al ser un estudio retrospectivo, no se cuenta con la información exacta idóneo del cumplimiento a cabalidad del tratamiento, ya que no se evidenció referido en las historias clínicas.

En una reciente revisión sistemática en Cochrane en 2013, se demostró que la Terapia Triple Estándar de 14 días era superior de 7-10días con una diferencia del

10%. Conforme se extendió a más días, también aumentaron los eventos adversos de 15,5 % a 19,4%, aunque no se tradujo en abandonos del tratamiento. se observó que las pautas de terapia triple de 14 días obtenían mayores tasas de erradicación que las pautas más cortas (7-10 días) (Artigas, 2017). Por tanto, a mayor día de tratamiento mayor posibilidad de alcanzar mayor eficacia; asimismo, el incremento de los efectos adversos que son desfavorables y otro de los factores es el incumplimiento al tratamiento terapéutico (Morcillo, M., J., Otero, R., W., Gómez, Z., M., 2018,440). Por otra parte, el consenso de Toronto recomienda duración de 14 días para todas las terapias con o sin bismuto (Avalos et al, 2019,984).

Por tanto, al evaluar y comparar con otros estudios de erradicación de *H.p.* y remisión de síntomas se observa un resultado relativo con relación al panorama nacional Bolivia, por lo que se debe tomar acción y conciencia, implementando un protocolo de tratamiento estándar para nivel nacional basándonos en estudios de nuestro contexto y que permita mejorar el porcentaje de erradicación del *H. pylori* y poder alcanzar el 90% de erradicación que es ideal.

Además, debemos tomar en cuenta, que la infección por *H. pylori* afecta a casi la mitad de la población a nivel mundial, con aumento de prevalencia en lugares con nivel socioeconómico bajo y malas condiciones de salubridad, esta bacteria es responsable de producir complicaciones como gastritis crónica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y el linfoma MALT.

De acuerdo a las guías de práctica clínica más actualizadas de mayor importancia mundial (Consenso de Toronto 2016 y Maastricht V/Florence 2016), el tratamiento frente a *H. pylori* varía de acuerdo al área geográfica, entonces para sugerir una adecuada terapia antimicrobiana se debería realizar estudios moleculares (PCR) para identificar los genes que confieren la resistencia hacia determinado antimicrobianos.

Con respecto a la triple terapia clásica, se recomienda como tratamiento de primera línea con un esquema de 14 días y su utilización queda limitada en lugares donde la resistencia antibiótica a la claritromicina y metronidazol sea menor al 15%. En ese entendido, Bolivia debería considerar en generar estudios en esos temas, puesto que existe información escasa que nos permita evaluar y determinar los factores que

influye al no cumplimiento del tratamiento por los pacientes en los diferentes ámbitos, Seguro Social a Corto Plazo y Seguro Público.

Si bien existe un protocolo emanado desde el Ministerio de Salud INASES, sin embargo, no se da cumplimiento a cabalidad, por criterios de formación de los galenos.

En países Internacionales, se encontró que la triple terapia estándar es ineficaz, principalmente a la claritromicina y el metronidazol. Concluye que el esquema antibiótico secuencial y concomitante presenta superiores resultados de erradicación, y tienen el potencial de mejorar su efectividad aumentando el número de días de tratamiento. En España (2016), Italia (2016), recomiendan que la terapia triple estándar no debería de utilizarse como tratamiento de primera línea y que debería de quedar restringido a áreas geográficas donde se ha documentado una resistencia o donde se haya documentado una eficacia superior al 90% en la práctica clínica.

Por tanto, se debería considerar las recomendaciones Internacionales en nuestro país y por tanto buscar tener mayor resolución de los problemas de salud de los pacientes. Está claro la recomendación de prolongar el tratamiento antibiótico daría para mejores resultados; la terapia de 7 o 10 días resulta insuficiente en nuestro medio, el mecanismo exacto sobre la erradicación con la prolongación del tratamiento es desconocido, lo cierto es que mejora el porcentaje de erradicación. Sería ideal disponer en nuestro medio, de medios de cultivos o estudios moleculares que nos indiquen resistencia del manejo de los antibióticos sobre todo claritromicina y metronidazol, pero al momento no contamos con los mismos.

Aunque, cabe recalcar en el presente estudio, no fue significativa la resolución del problema de salud, los que recibieron tratamiento por 10 y 30 días; considero que esto implica, debilidades en las Buenas Prácticas de Prescripción y Dispensación, factores que deben ser considerados en el futuro, con el fin de evitar el incremento del porcentaje de no erradicación.

3. Evaluar el retorno de pos control junio-noviembre 2015 y 2016

En relación al pos control, consistió en observar si los pacientes que recibieron el tratamiento farmacológico para la erradicación de *H. pylori* retornaron al estudio de pos control.

En gestión 2015, retornaron el 27,08% del total de 226 pacientes que fueron tomados como muestra del presente estudio de investigación.

La gestión 2016, se observó que retornaron el 40,21% del total de 286 pacientes; asimismo, se observó en expedientes clínicos el resultado negativo a *H. pylori* comprobadas mediante el Test de Aliento o Test de Detección de antígeno en heces, en tal sentido el prescriptor dio el alta médica; del mismo modo, se observó que algunos fueron prescritos de procinéticos por 15 días o de Inhibidores de bomba de protones, por referir la no remisión total de los síntomas.

Asimismo, se observó en los expedientes clínicos el no retorno, por factores como: intervención quirúrgica de emergencia por otras patologías, embarazo, viajes y por tratarse de personas adultos mayores con más de dos patologías de base.

En un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal realizado en Perú, basado en revisión de historias clínicas: con el objeto de determinar la frecuencia de erradicación según diferentes esquemas de tratamiento contra la infección por *Helicobacter pylori*; concluyó que la frecuencia de erradicación fue 74,6% y 76,9% y sólo el 16,6 % que equivale a una quinta parte del total de muestra retornaron a consulta para conocer si erradicaron o no la infección (Bernuy, 2013,114-119).

Por tanto, al contrastar con el presente estudio, aparentemente el retorno fue mucho menor en el presente estudio de investigación, lo cual nos alerta de tomar medidas para evitar consecuencias futuras.



CAPITULO VII
CONCLUSIONES

Al caracterizar por grupo etario, se evidenció que la gestión 2015 acudieron a consulta médica más mujeres que varones; el 92 (41%) historias clínicas correspondieron al sexo masculino y 134 (59%) al sexo femenino de un total de 226 historias clínicas.

La gestión 2016, de un total de 286 historias clínicas el 73% (210) corresponden al sexo femenino y 26% (76) al sexo masculino.

Por tanto, concluyendo, el género que predominó por consulta médica en el presente estudio de investigación en ambas gestiones fue sexo femenino.

En la distribución de frecuencia de edades la gestión (junio-noviembre) 2015 durante los meses de estudio acudieron por consulta médica con mayor frecuencia edades adultas entre (35-65 años), y no así pacientes adultos mayores de 65 años o jóvenes (20-34años).

En la gestión 2016, acudieron más jóvenes (20-34 años) y adultos (35-65 años) y no así mayores los 65 años por consulta médica de gastroenterología en la Caja Bancaria Estatal de Salud, regional La Paz durante los meses de junio a noviembre del 2016.

Los adultos mayores que corresponden mayores de 65 años en ambas gestiones acudieron un número reducido, el 2015 se observó una Fr de 6,52% y el 2016 una Fr. de 7,89%, se podría atribuir ésta última por que padecen más de una patología.

Al realizar la evaluación del cumplimiento del tratamiento farmacológico de 30 días frente a 10 días y 14 días, se observó que los pacientes que recibieron un tratamiento de 10 días y 30 días alcanzaron una frecuencia de 30,9% y 29,6% respectivamente, excepto, los pacientes que recibieron un tratamiento de 14 días alcanzó un 48,7% en relación al cumplimiento de su farmacoterapia.

En relación al pos control, consistió en observar en los expedientes clínicos si los pacientes que recibieron el tratamiento farmacológico para la erradicación de *H. pylori* retornaron al estudio de pos control.

En la gestión 2015 retornaron el 27,08% del total de 226 pacientes que fueron tomados como muestra del estudio de investigación.

La gestión 2016 se observó que retornaron al estudio de pos control los pacientes que recibieron por 10 días y 14 días de tratamiento farmacológico el 40,21% del total de 286 expedientes que fueron tomados como muestra de investigación; se constató en expedientes clínicos el resultado negativo a *H. pylori*, por ende, fueron dados por alta médica.

Por tanto, en relación a la hipótesis planteada, se concluye la farmacoterapia de 30 días frente a 10 días no existe diferencia estadística significativa ya que el valor de $p < 0.000$. Por consiguiente, se toma la H_1 de la investigación. Lo propio en comparación el tratamiento farmacológico 30 días frente a 14 días, no existe diferencia estadística significativa $p < 0.000$.

Asimismo, cabe recalcar que el esquema de tratamiento de 14 días tuvo mayor porcentaje de cumplimiento en relación al esquema de 10 y 30 días, al margen de que se evidenció que no es estadísticamente significativa el valor de p .

Sin embargo, es importante realizar una evaluación retrospectiva y controlada de los esquemas recomendados para determinar su efectividad real. Puesto que el índice de erradicación de la presente investigación fue subóptima, por múltiples factores que pueden estar involucrados en estos resultados, los cuales son difícilmente identificados debido a la naturaleza retrospectiva del presente trabajo.

CAPITULO VIII

RECOMENDACIONES

El presente trabajo de investigación, se pudo constatar debilidades, lo cuales deben ser tomados en estudios posteriores como:

Se constató una erradicación subóptima, para lo cual se recomienda identificar los factores que influyen para la obtención de resultado inesperados.

Asimismo, se recomienda realizar otro estudio que permita determinar el porcentaje de resistencia a antimicrobianos que son empleados comúnmente en nuestro medio, cabalmente de la claritromicina y metronidazol. Puesto, que en otras áreas geográficas se han documentado una resistencia antimicrobiana y por tanto, se está dejando de utilizar la triple terapia clásica por otras que demostraron eficacia superior mayor al 80% en la práctica clínica

Se debe tomar en cuenta, las recomendaciones de los Consensos Internacionales, mencionada anteriormente. Puesto que la población asegurada de la Caja Bancaria Estatal de Salud no cuenta con un protocolo Institucional, sin embargo, se apega al protocolo establecido por el Ministerio de Salud INASES.

Si bien implica mayor gasto el realizar estudios previos de antibiograma, se debería evaluar costo y beneficio, para evitar los tratamientos empíricos, con el fin de disminuir el porcentaje de no curados y el paciente pueda tener resolución de su problema de salud de manera oportuna y satisfactoria.

Asimismo, crear en los pacientes conciencia, compromiso de seguir correctamente con su tratamiento, realizar charlas de concientización de la importancia del cumplimiento del tratamiento, un seguimiento fármaco terapéutico y poder alcanzar resultados esperados.

Del mismo modo, se recomienda tomar otras opciones de tratamiento; como el tratamiento erradicador "secuencial", según estudios refieren una eficacia mayor al 90%.

Incentivar a la adherencia y a la educación sanitaria del paciente considerando las patologías que adolecen, los medicamentos que consumen y los hábitos dietéticos, para poder controlar, prevenir y evitar los problemas relacionados a medicamentos ocasionados por el propio paciente, así también se debe lograr tener una relación más estrecha entre médico-farmacéutico-paciente, para que de esta

manera las personas se sientan con mayor confianza de poner en manifiesto todas sus dudas sobre la terapia farmacológica y como farmacéuticos podamos ayudar a resolver sus inquietudes.

No obstante, en general siempre es prudente respetar buenas medidas de salud pública, lavarse las manos minuciosamente, ingerir alimentos que hayan sido correctamente preparados y beber agua de una fuente segura y limpia.

CAPITULO IX
**REFERENCIA
BIBLIOGRAFICA**

- Acuña, G., (2002). Descubrimiento de la Penicilina: Un hito de la medicina cómo el azar puede ayudar al Científico. *Revista Médica*, 13 (1), 2.
- Agudo, S. (2010). *Estudio Molecular de Los Factores de Virulencia y de la Resistencia a Claritromicina en la Infección por Helicobacter pylori*. (Tesis Doctoral). Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina, Madrid.
- Almaraz, S., (1995). Nuevos Macrólidos ¿Superan a Eritromicina? *Farmacía Hospital Clínico*. 19(5), 259.
- Amariles, P., Hincapié, J., Jiménez, C., Gutiérrez, F., Giraldo, N. (2011). *Farmacoseguridad; Farmacovigilancia y seguimiento farmacoterapéutico*. Litocromía Ltda. Medellín Colombia, 46,47. Disponible en: www.humax.com.co
- Arancibia I. (2015). Estudio revela que en Bolivia 8 de 10 personas sufren de gastritis. *El Diario*, s/p. Recuperado: <https://www.m.eldiario.net/?n=51&a=2015&m=08&d=29>.
- Artigas G. J., Cantera C., (2017).” *Actualización en el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori del adulto*”, BIT. 28, (9). 68.
- Avalos G., R., Vanterpool H., M., Morales D., M., Lamoth W., I., Predes H. A. (2019). Nuevos retos en el tratamiento de la infección por *H. pylori*. *Revista Médica Electronica*. 41(4), 979-992.
- Babines, A., (2010). Uso adecuado de ranitidina en el servicio de urgencias adultos. (Tesis de Especialidad). Instituto Politécnico nacional, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, México, D.F., 19, 23.
- Belloso, W., (2009), Historia de los antibióticos. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires*. 29(2), 106,107.
- Bendesky, A., (2001). Metronidazol: una visión integral. *Revista Médica UNAM*. 44(6), 255, 256, 257, 258.
- Bermúdez, L., Torres, L., Rodríguez, B., (2008). Métodos para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. Centro Nacional de Investigación Científica. La Habana, Cuba: 5, 8.
- Bernuy, B. P., Salinas, C. C., Benites, G. H., Bussalleu, C. A., Ojeda, C. M., Montes, T. P., Bussalleu, R. A. (2013). Eficacia de los tratamientos para la infección por

- Helicobacter pylori* en una clínica particular, *Rev Soc Perú Medicina Interna*, 26(3),115-120.
- Bilbao, R. P., Claros, P. M., Damiani, M. E., Ascarrunz, C., Cardnas, A., Altman, ...Trigoso, C., (2007). Infección por *Helicobacter pylori* Asociación a Patologías gástricas y Métodos de diagnóstico. *Biofarbo*, 14, 51-54.
- Calvo, J. y Martínez, L., (2009). Mecanismo de acción de los antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 27 (1), 51.
- Carrasco, C., y Hernández, A., (2002). Patología de los Linfomas Gástricos. (Artículo de actualización). 16, 88.
- Castaño, R., Llano, MD., Ruíz, M., Vélez, MD., Martínez, M., Hincapié, MD., y Cols. (2012). Evaluación para comparar dos esquemas de terapia estándar (7 frente a 10 días) contra el *Helicobacter pylori*, con seguimiento clínico a 1 año. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. Vol.27. N°2: 81.
- Castellanos, M., Guillen, D., Rosquete, R. (2012). *Helicobacter Pylori*. Comportamiento de la Infección en Pacientes con Gastritis Crónica. Estado Trujillo. Venezuela. *Convención Internacional de Salud Pública*. Vol. 3: 813.
- Cepero, M., Borrego, C., Morales, A., Acosta, M., Cortés, M. (2014). Tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori*. *Artículos de Revisión*. Hospital Universitario "General Calixto García". 57.
- Cervantes, E., (2016). *Helicobacter pylori*: mecanismo de patogenicidad. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*. 63(2), 104, 105.
- Chávez, N., y Nivia, D., (2015). Uso de Inhibidores de la Bomba de protones y Antagonistas de los receptores H2 de Histamina como Profilaxis en úlcera por estrés. ¿Una práctica justificada? *Revista Colombiana de Enfermedades*. 11, 43, 86.
- Chihu, L., (2006). *Relación entre la variabilidad genotípica de los factores de virulencia vacA y cagA y la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de Helicobacter pylori aisladas de adultos mexicanos con padecimientos gástricos. (Tesis en Doctorado)*. Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa. México: 7,8, 12, 16, 20, 22, 31, 32.

- Coello, V. B., (2010). Patología Gástrica Asociada a *Helicobacter pylori* en los pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Ppremolirovincial General de Latacunga (Tesis de Grado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública. Ecuador.
- Contreras R., A., (2014). *Factores de Riesgo que Alteran la Microbiota y Omeostasis Gástrica Asociados a la Patogénesis por Helicobacter pylori* (Monografía). Universidad Veracruzina Facultad de Bioanálisis, México, 19.
- Dupotey, N., Quiala, L., Tellez, T., Lobaina, Z., Sedeño, C. (2011). Rol del Farmacéutico Asistencial desde la perspectiva de los pacientes en Santiago de Cuba. *Pharm Care Esp.* 13(4), 182
- Ferrer, I., Pérez, J., Herrerías J. (2004). Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico sobre úlcera péptica. Sevilla, 13, 19, 28, 44, 45, 51.
- Galdera, (2012). *Helicobacter pylori (HP): puesta al día.* 20(4), 22, 23.
- García, E., Crespo, E. y Guanche, H., (2014). Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en consulta de gastroenterología. *Revista Ciencias Médicas. Vol.18 N°3:* 462, 465.
- Gisbert, J. (2005). Infección por *Helicobacter pylori*. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid CIBERehd, 286.
- Gisbert, J., Calvet, X., Bermejo, F., Boixeda, D., Bory, F., Bujanda, L., Castro, M...Sánchez, J. (2013). III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. Elsevier Doyma, 36 (5), 341.
- Gómez, J., García E. Vázquez, A., Torres. (2015). "Los betalactámicos en la p´rctica clínica". *Rev. Esp. Quimioter.* 28(1), 1-9
- Gómez, R., Ruiz, O., Paromo, D., Albis, R., Sabbagh, C. (2015). Erradicación del *Helicobacter pylori*: encuesta realizada por la Asociación Colombiana de Gastroenterología. *Revista Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología.* 30(1), 1.
- Gonzales, H. A., Rojas S., A., Rosales S., R., Miranda C., A., Hinojosa, R., Mejía G., E., Cruz, G., E., (2012). "Frecuencia de erradicación del *Helicobacter pylori* con triple esquema convencional en pacientes adultos del Centro Médico Issemym", *Revista de Gastroenterología de México,* 77(3), 114-118.

- González, J., Landaverde, A. (2012). *Tratamiento para Erradicación de Helicobacter pylori en una población salvadoreña: Terapia Secuencial vs Triple Terapia Convencional*. (Tesis Doctoral). Universidad Dr. José Matías Delgado. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez, Colombia. Bogotá, 1, 18, 25, 30, 33.
- González, H. M., Rojas, S. A., Rosales, S. A., Miranda, C. R., Hinojosa, R. A., Mejía, G. E., y Cruz, G. E. (2012). Frecuencia de erradicación del Helicobacter pylori con triple esquema convencional bernuyen pacientes adultos del Centro Médico Issemym. *Revista de Gastroenterología de México*, 77(3): 114-118.
- Gudían, G., J., Barreto, P. J., Rodríguez, R., M.A., Pino, A., P. P., Lim, A., N. (1998). *Acta Médica*. 8(1), 71-74.
- Gurguí, M. (2003). Nuevas Quinolonas. *Med. Clin.*, 120(12), 458.
- Gutiérrez, F., Cano, S., Sánchez, j., Rodríguez, R., Capote, F., Castillo, J. (1196). Estudio comparativo de claritromicina frente a eritromicina en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad. *Revista de la asociación de neumólogos del Sur*. 8(3), 33, 34.
- Hernández, R., Osorio F., Pomares, Y., Noa G., Domínguez C., Mora, I. (2013). Caracterización de pacientes con úlceras pépticas negativas a Helicobacter pylori. *Medisur*. Vol.11. N°5: 494,505.
- Huanca, K., (2012). *Complicaciones de la Gastritis en Adultos de 20 a 35 años atendidos en el área de Consulta Externa del Hospital "San Vicente de Paúl" de la Ciudad de Pasaje en el Año 2012*. (Tesis de Grado). Universidad Técnica de Machala, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud Escuela de Enfermería, Ecuador.
- Hunt, R. H., Xiao, S. D., Megraud, F., León, R., Bazzoli, F., Merwe, S., et al. (2010). *Guía práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Helicobacter pylori en los países en desarrollo*: 3 -14.
- Ibarra B. y Morillo V. R. (2017). *Lo que debes saber sobre la ADHERENCIA al tratamiento. Definición e importancia de la adherencia*. Baladona. Boehringer Ingelheim, 5-12

- Jacobi, J. (2016). Farmacéuticos Clínicos: Profesionales Esenciales del Equipo de Atención Clínica. *Rev. Med. Clin. Condes.* 27(5), 580
- Jiménez, R.F., Montijano, C. A., Herraiz, M. I., Zambrana G. J., ¿Solicitan las mujeres más consultas al área médica que los hombres? *An Med Interna (Madrid)* 22(11), 515-519.
- Juste, J., Adrover, R. M., Ribas, S. J. (2000). Levofloxacin, Fluorquinolona de Tercera Generación. *Farmacia Hospital Clínica.* 24, (5), 288-295.
- Lera, I. (2011). *Métodos diagnósticos de la infección por Helicobacter pylori en Huesca.* (Tesis doctoral). Universidad Zagarosa. Medicina Psiquiátrica y Dermatológica.
- Luna, M., A., (2015), *Evaluación de la erradicación de Helicobacter pylori con el uso de triple conjugado: claritromicina, amoxicilina y un inhibidor de bomba de protones en la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe julio - diciembre 2014.* (Tesis de Grado) Universidad de Cartagena Facultad de Medicina. Cartagena. Colombia: 9, 15, 18,19.
- Maguiña, C., Ugarte, C., Montiel, M. (2006). Uso Adecuado y Racional de los Antibióticos. Lima: Tercera Edición: 133. *Acta Med Per.* 23(1), 20.
- Marchant, S. (2013). Adherencia a Tratamiento y Percepción de Enfermedad en Pacientes Con Epilepsia no Refractaria (Tesis de Licenciatura). Universidad de Chile Facultad de Ciencias Sociales Departamento de Psicología, Santiago.
- Ming, J., Chang C., Yang C., Jyh C., Yu-Jen F., Yuh L., et al. (2016). Terapia secuencial durante 10 días versus terapia triple durante 14 días en la erradicación de *Helicobacter pylori* en la población comunitaria y hospitalaria: un ensayo aleatorizado. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310142.
- Ming, J., Chang, C., Chen, M., Chuan, C., Yang, C., Jen, Y., et al. (2012). Sequential versus triple therapy for the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial. *La Lanceta.* 381 (9862), DOI: 10.1016 / S0140-6736 (12) 61579-7.
- Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. (2013). Guía Clínica AUGE, Tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* en el paciente con úlcera péptica.

- Molero, R., Sacristan de Lama, M., López, C., Mangues, I., Socias, M., Piñeiro, G. (1997). Utilización Terapéutica del Omeprazol. *Farm Hosp*, 21(5), 247
- Molina, J., Gisbert, J. (2013). Actualización de la eficacia de la terapia triple para la infección por *Helicobacter pylori* y de la resistencia a claritromicina en España. *Elsevier Doyma*. 36(6), 375-381.ord.
- Morcillo, M., J., Otero, R., W., Gómez, Z., M. (2018), *Rev. Colomb Gastroenterol*. 33 (4), 2018, 437-447. DOI: <http://dx.doi.org/10.22516/25007440.314>.
- Moreira, E., (2013). Linfoma gástrico MALT. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 105(5), 303.
- Muñiz, A., Gonzáles, M., (2002). Claritromicina "Unidia". 3(3), 1
- Ochoa, P., J., García. (2009). Uso de ranitidina en niños antes y después de una intervención educativa en residentes de un hospital pediátrico de tercer nivel. *Revista de Gastroenterología de México*, 74(1), 7.
- Organización Mundial de la Salud, (2001) Estrategia Mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos, 1211, Ginebra 27, Suiza: 2, 4, 25.
- Organización Mundial de la Salud, (2005). La Contención de la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra 27, Suiza: 2, 3, 4.
- Oscanoa, E. T. (2011). Seguridad de los Inhibidores de la Bomba de Protones. *Revista de Gastroenterología*, 31(1), 50, 51, 53.
- Pajares, M. J. y Gisbert, P.J. (2006). *Helicobacter pylori*: su descubrimiento e importancia en la medicina. *Rev Esp Enferm Dig*, 98(10): 770-785.
- Pedroso, P. (2001). Investigación Biomédica en Seres Humanos. *Revista Cubana Hig. Epidemiol.*, 39 (3), 189.
- Peña, J. W., (2012). *Factores de riesgo y Diagnóstico de Infección por Helicobacter pylori Mediante la Determinación de Antígenos en Heces Fecales en Niños de 6-10 años de la escuela Fiscal Mixta Vespertina Zoila María Astudillo Celi Durante el Periodo Mayo a octubre del 2011*. (Tesis de Grado). Universidad Nacional de Loja. Ecuador.

- Perozo, A. (2014). Resistencia a los Antibióticos ¿Amenaza Global, estamos llegando a la era Post-antibiótico? *Kasmera*, 42(1), 6.
- Premoli, G., Gonzales, A., Aguilera, L. (2005). Infección por *Helicobacter pylori* en niños. Su identificación en la placa dental. *Revista Mexicana de Pediatría*. 72(2), 90, 91.
- Quispe, F. (2018). Efectividad de la terapia antibiótica con amoxicilina y claritromicina asociada a inhibidor de protones frente a infección de *H. pylori* en pacientes mayores de 18 años en el Hospital Graú durante el año 2016. Lima. Perú (Tesis de Grado) Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana.: 25, 27, 28.
- Quispe, V., Muñoz, E. (2016). *Adherencia a la Guía de Práctica Clínica en la Antibioticoterapia en Pacientes con Neumonía del "Hospital II Es Salud", Cajamarca – 2015*. (Tesis de Grado) Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencias de la Salud "Dr. Wilman Ruíz Vigo". Cajamarca, Perú, 27,28.
- Ramírez, A., Sánchez, R. (2009). *Helicobacter pylori* 25 años después (1983-2008): Epidemiología, Microbiología, Patogenia, Diagnóstico y Tratamiento. *Revista Gastroenterología*. 29(2), 3, 67, 165, 167.
- Ramos, R. y Ccahuana, M. (2016). *Rol del Químico Farmacéutico en Buenas Prácticas de Dispensación en Establecimientos Farmacéuticos de la Provincia de Huancayo*. (Tesis de Grado). Universidad Privada de Huancayo "Franklin Roosevelt" Facultad de Ciencias de la Salud Escuela Profesional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, Perú, 18,20.
- Rodríguez, G. (2014). *Implementación del Seguimiento Farmacoterapéutico Dirigido a Pacientes con Gastritis por Helicobacter Pylori en el Área de Gastroenterología del Hospital Provincial General Docente Riobamba*. (Tesis de Grado). Escuela Superior Politécnica De Chimborazo. Riobamba-Ecuador, 5-7.
- Rodríguez, W., Pareja, C. A., Yushimito, L., Ramírez, R. A., Gilman, H. R., Watanabe, Y., Rodríguez, U. C., Valencia, T., (2003). " Tratamiento del *Helicobacter pylori* con omeprazol, amoxicilina y claritromicina en esquemas de 7 y 10 días", *revista Gastroenterológica*, 23,177-183.

- Roque, S., (2015). "Helicobacter pylori hoy" una historia de 30años. *Rev. Med. Clin. CODES*, 26(5), 572.
- Ruíz, D., R. y Huanca, P., A. (2013). Prevalencia de Infección por H. pylori en una Población de Nivel Socioeconómico Medio y Alto. *Revista Médica La Paz*, 19(1), 36, 38.
- Seija, V., Vignoli, R., (2008). Principales grupos de antibióticos. *Temas de Bacteriología y Virología Médica*: 631, 632, 644, 646.
- Soto, J., Rodríguez, B., Moreno, A., Chao, I. (2013). Evaluación de la utilidad de diferentes métodos para el diagnóstico de Helicobacter pylori. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 32(1), 102-110.
- Suarez, J., Reyes, G., Herreros, I., (2011), Helicobacter pylori. Revisión de los aspectos fisiológicos y patológicos. *Revista de la Universidad Industrial Santander*. Vol. 24: 288-295
- Suri, E., (2014). *Úlcera Péptica no Relacionada con la Infección por Helicobacter pylori en el Hospital Honorio Delgado Espinoza – Periodo 2009 A 2013*, (trabajo de Investigación), Universidad Nacional de San Agustín Facultad de medicina, 16.
- Taylor, R. P., (2007). Prevención del cáncer gástrico: una falta. *J Ntl Cancer Inst*. 99 (2): 101 – 3. DOI: 10.1093 /jncj/djk026
- Torrice, G. D., Claros, E. K., Valdez, G. B., (2014).” Terapia secuencial para la erradicación de Helicobacter pylori: ¿superior a la triple terapia estándar?”, *Gaceta Médica Boliviana*, 37(2):60,62.
- Trespalacios, A., Otero, W., Reyes, M., (2010). Resistencia de Helicobacter pylori a metronidazol, Claritromicina y Amoxicilina en pacientes colombiano. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 25 (1), 32.
- Valdivia, G. J. (2016). Eficacia de la triple terapia, omeprazol, amoxicilina, claritromicina en la erradicación de H. pylori en el Hospital Petrolero Obrajes. *Revista Médica La Paz*. 22 (2), 5, 8, 9.
- Valdivia, M. (2011). Gastritis y Gastropatías. *Revista Gastroenterología*. (31)1, 38-48.

- Vera, O. (2012), Normas y Estrategias para el uso Racional de Antibióticos. *Revista Médica La Paz*, 18 (1), 73.
- Vera, O. (2015). El Código de Ética en Medicina. *Revista Médica La Paz*, 21 (2), 3.
- Vicente, D., Pérez, E. (2010). Enfermedades Infecciosas y microbiología Clínica; Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol, Elsevier España, 28(2), 128, 129.
- Vivanco, F. (2012). *Efectividad del Tratamiento Oca (Omeprazol, Claritromicina, Amoxicilina) Vs Esquema Secuencial Para Helicobacter Pylori, Valorado por Antígenos en heces, en los Pacientes Atendidos en el Servicio de Consulta Externa (Gastroenterología), Del Hospital Isidro Ayora en el período Abril-septiembre del 2012. (Tesis de Grado)*. Universidad Nacional de Loja Área de La Salud Humana Carrera De Medicina. Ecuador.
- Vives, E.A., Ventriglia, M.V., Medvedovsky D., y Rothlin R. (2004). Farmacología II, Nitroimidazoles y Nitrofuranos, 3.

ANEXOS



CAJA BANCARIA ESTATAL DE SALUD
"CLINICA MODELO"
CASA MATRIZ
Calle Panamá Nº 1162 (Miraflores)
Telf.: 2228360 / 64 / 65 / 66 • 2225497 • 2228965
Fax: 2228964 • Casilla 12023
La Paz - Bolivia

Form. CEBS 1/96

HISTORIA CLINICA Nº _____



Form fields for patient information: Beneficiario de: Apellido Paterno y Materno (o conyugal) Nombre, N° de Carnet, Estado Civil, Fecha de Nacimiento, Sexo, Procedencia, Profesión, Fecha de Exámen, Médico. Includes checkboxes for insurance types: Banco Central, Fondo de Empleados, Superintendencia de Bancos, Jubilados, C.B.E.S., Particulares, Otros.

(Solo se anotarán los datos positivos del interrogatorio y del exámen)

Antecedentes Familiares section with horizontal lines for text entry.

Antecedentes Familiares section with horizontal lines for text entry.

Enfermedad Actual section with horizontal lines for text entry.

	<p>UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA CAJA BANCARIA ESTATAL DE SALUD TERAPIA TRIPLE DE 30 DÍAS FRENTE A 10 Y 14 DÍAS PARA ERRADICACIÓN DEL <i>Helicobacter pylori</i></p>				
<p><i>El presente instrumento, tiene como finalidad evaluar y comparar el tratamiento farmacológico para la erradicación del Helicobacter pylori que causa molestias gastrointestinales.</i></p>					
Fecha:	Género		Edad	Código	
1. Síntomas gastrointestinales que presentó el paciente, antes de su consulta médica					
	• Irritación en el estómago				
	• Acidez				
	• Vómitos				
	• Pérdida de apetito				
	• Indigestión				
	• Depositiones negras oleosas				
	• Náuseas				
	• Otros (mencionar)				
2. Tiempo que presentó esas manifestaciones o molestias el paciente					
Días		semanas			Otro.....
3. Cuál de los siguientes alimentos exacerban los síntomas del paciente					
	• Harinas blancas (pan, pasteles, galletas,...)				
	• Comidas picantes				
	• Cigarrillo				
	• Bebidas alcohólicas (cerveza, singani, whisky, otros)				
	• Medicamentos (diclofenaco, ibuprofeno, paracetamol...)				
	• Comidas condimentadas				

• Café			
4. El médico empleó una técnica para determinar si el paciente presentaba infección por <i>H. pylori</i>?			
SI	NO	Otro (mencione).....	
Cuál			
5. Esquema terapéutico que empleó el médico para la erradicación de <i>H. pylori</i>.			
a) omeprazol	a) omeprazol	a) omeprazol	a)
b) claritromicina	b) claritromicina	b) amoxicilina	b)
c) amoxicilina	c) metronidazol	c) levofloxacino	c)
6. ¿Por cuánto tiempo fueron tratados?			
10	14	30	Otro.....
7. ¿Paciente logró concluir su tratamiento farmacológico?			
SI	NO		
8. ¿Paciente realizó estudio de pos control al tratamiento y dio negativo a <i>H. pylori</i>?			
SI	NO		
SI			
NO			