

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**Proyecto de Investigación para obtener el Título de Especialista en
PEDIATRIA**

Modalidad: Residencia Médico

**INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI COMO RIESGO DE
ANEMIA EN MENORES DE 12 AÑOS, HOSPITAL II-2 DE
TARAPOTO, 2019**

AUTOR

ESTEPHANIE CRISTINA VILLASÍS RENGIFO

ASESOR:

DR. WILFREDO POZO TOVAR.

TRUJILLO-PERÚ

2019

ÍNDICE

I.	GENERALIDADES.....	1
1.	Título:.....	1
2.	Equipo investigador:.....	1
3.	Tipo de investigación:	1
4.	Área o línea de investigación:	1
5.	Unidad académica:.....	1
6.	Institución y localidad donde se desarrollará el proyecto:	1
7.	Duración total del proyecto:	2
II.	PLAN DE INVESTIGACIÓN	3
1.	Introducción:.....	3
2.	Antecedentes del problema	4
3.	Justificación del proyecto	6
4.	Objetivos	7
4.1.	Objetivo general.....	7
4.2.	Objetivos específicos	7
5.	Marco teórico.....	8
6.	Hipótesis	13
7.	Metodología.....	13
7.1.	Tipo y diseño del estudio.....	13
7.2.	Población y muestra.....	14
7.3.	Operacionalización de variables	17
7.4.	Procedimientos y técnicas	19
7.5.	Plan de análisis de datos	19
7.6.	Consideraciones éticas.....	19
8.	Referencias bibliográficas	21
9.	Cronograma.....	26
10.	Presupuesto	26
11.	Anexos	28

I. GENERALIDADES

1. Título:

INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI COMO RIESGO DE ANEMIA EN MENORES DE 12 AÑOS, HOSPITAL II-2 DE TARAPOTO, 2019.

2. Equipo investigador:

2.1. Autor:

Apellidos y nombres: Villasís Rengifo, Estephanie Cristina.

Residente de la UPAO

Email: cristina_1536@hotmail.com

Número de celular: 929282974

2.2. Asesor:

Apellidos y nombres: Pozo Tovar, Wilfredo

Grado: Medico Pediatra del Departamento de Pediatría del Hospital II-2 Tarapoto.

Número de celular: 999412162

3. Tipo de investigación:

Por su finalidad : Aplicada.

Por su contrastación : Observacional

4. Área o línea de investigación:

Enfermedades de la infancia.

5. Unidad académica:

Escuela de Medicina Humana, Especialidad de Pediatría.

6. Institución y localidad donde se desarrollará el proyecto:

Departamento de Pediatría del Hospital II-2 de Tarapoto.

7. Duración total del proyecto:

4 meses

Inicio : 01 julio de 2019

Término: 31 octubre de 2019

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

Resumen ejecutivo del proyecto de tesis

La anemia es uno de los principales problemas de salud sobre todo en la niñez, y existen estudios que lo vinculan con la infección por *Helicobacter pylori*, lo que motivo el desarrollo de la presente investigación teniendo como finalidad determinar el comportamiento de riesgo que tiene la infección por *Helicobacter pylori* para anemia en menores de 12 años. Se propone un estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo con un diseño de tipo caso control en 263 menores con diagnóstico de anemia (casos) y 263 menores sin diagnóstico de anemia (controles), usuarios del Hospital II-2 de Tarapoto durante el 2019, como criterio de inclusión fue la inclusión del test de inmunocromatografía en heces para *Helicobacter pylori*. Se excluyeron niños con tratamiento para *Helicobacter pylori*, aquellos que estén recibiendo tratamiento para anemia, diagnósticos de enfermedades hematopoyéticas y/o cáncer. Se recolectará información como: edad, sexo, valor de hemoglobina, inmunocromatografía en heces para *Helicobacter pylori*. La prueba estadística utilizada será el chi cuadrado, la asociación estadística se determinará con un p valor inferior al 0,05 y el nivel de asociación se calculará el odds ratio puntual e intervalos al 95% de seguridad. Se espera encontrar que la infección por *Helicobacter pylori* tiene un comportamiento de riesgo para anemia en menores de 12 años.

1. Introducción:

Hoy en día la anemia es uno de los principales problemas globales de salud y los medios de comunicación informan que su prevalencia general es del 24,8% y se calcula que 1620 millones de personal presentan anemia, de los cuales 273 millones corresponden a niños menores de 6 años. Si bien su prevalencia durante las últimas décadas a nivel mundial su prevalencia a disminuido, no ha sido así en todos los países y entre las diferentes regiones de un mismo país.

En nuestro país 1 de cada 2 niños presentan anemia ¹.

Existen estudios que reportan algunas condiciones favorecen la ocurrencia de anemia como son la pobreza, escasa información nutricional de la madre, parasitosis intestinal y también se han presentado reportes que vinculan a la infección por *Helicobacter pylori* como factor de riesgo para anemia.

A nivel nacional se encuentran reportes que señalan a la infección por *Helicobacter pylori* con la anemia, sobre todo en aquella que es refractaria al tratamiento con hierro.

En el Hospital II-2 de Tarapoto no se encuentran estudios realizados que relaciones a la infección por *Helicobacter pylori* con anemia. Pero la prevalencia de anemia en niños es de 48,3% según datos publicados por el Gobierno Regional de San Martín y un estudio reporta que la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en adultos es de 33% ².

Por lo que se plantea el siguiente problema de investigación. ¿La infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo para anemia en menores de 12 años atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto durante el año 2019?

2. Antecedentes del problema

En la Región Occidental de Kenia, se realizó un estudio de tipo casos y controles con el objetivo de evaluar las infecciones de *H. pylori* y anemia en menores de cinco a quince años de edad, en 35 casos de anemia y 70 sin anemia. Se realizó el análisis bivariado con cálculo de chi cuadrado. Se encontró un chi cuadrado de 23,7 con un p valor de 0,00 que mostró una asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y anemia, este estudio no presentó un odds ratio. Se concluye que hay asociación entre *H. pylori* y la ocurrencia de anemia en la región occidental de Kenia ³.

En Namaz, Iran, se realizó un estudio transversal analítico con el objetivo de encontrar la relación entre la infección por *H. pylori* y la anemia por deficiencia de hierro en menores de edad escolar. La muestra fue de 71 niños con dispepsia, con dolor epigástrico que acudieron y fueron sometidos a endoscopia digestiva alta, se determinó la ferritina sérica, el volumen

corpuscular medio, la capacidad de unión total al hierro y se compararon con la ocurrencia de infección por *H. pylori*. Se encontró una prevalencia de *H. pylori* de 59,1%, los niveles de hemoglobina fueron significativamente menores en el grupo de niños con infección por *Helicobacter pylori* ($p = 0,01$) pero no hubo diferencias entre la proporción de anemia ($p = 0,48$), tampoco fueron diferentes los niveles séricos de ferritina. Se concluye que la presencia de *Helicobacter pylori* no tiene un rol importante en la aparición de anemia ⁴.

En Ciudad de México, en tres internados públicos, se ejecutó un diseño observacional, analítico y transversal con el objetivo de evaluar la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la deficiencia de hierro por los niveles de hepcidina en 350 niños. Se realizó el test de aliento para determinar *Helicobacter pylori*, se determinó la hemoglobina, la hepcidina, entre otros parámetros. En los escolares sin infección por *H. pylori*, la hepcidina fue menor en aquellos con deficiencia de hierro en comparación con los niños con estado normal de hierro (5,5 ng / ml frente a 8,2 ng / ml, $p = 0,017$); mientras que en los escolares con infección los niveles de hepcidina tienden a ser más altos, independientemente del estado nutricional del hierro. La asociación entre *Helicobacter pylori* y anemia fue significativa en el estrato de niños con valores altos de hepcidina (OR de 2,84 e IC 95% de 1,32 a 6,09), esta asociación no se presentó en niños con valores bajos de hepcidina ⁵.

En Loja, Ecuador, en la escuela "Tnte. Hugo Ortiz" se realizó un estudio con el objetivo general de determinar la relación entre *Helicobacter pylori* y anemia ferropénica en niños y niñas, para lo cual se propuso un estudio descriptivo transversal en 64 menores, durante el 2014. Se excluyeron aquellos que recibían tratamiento para *Helicobacter pylori* y niños en tratamiento para anemia. El estudio encontró 40 (62,5%) de casos positivos y al evaluar anemia, no se reportó ningún caso de anemia. El estudio concluye afirmando que no existe relación entre *Helicobacter pylori* y anemia en la escuela "Tnte. Hugo Ortiz" ⁶.

En Bogotá, Colombia se desarrolló un estudio de revisión con la finalidad de conocer alguna asociación entre la infección por *H. pylori* y la aparición de

anemia en menores de 17 años. Se buscó en Proquest, Medline, Pubmed, Elsevier, Ebsco Medline. Se seleccionaron 10 estudios observacionales analíticos y 4 ensayos clínicos, en los cuales se encontró que el tratamiento para *H. pylori* eleva el valor de hemoglobina, ferritina y transferrina. El estudio concluye que *H. pylori* se relaciona con bajo almacenamiento de hierro, es necesario más investigaciones que esclarezcan una relación de causalidad y comprensión de este mecanismo biológico ⁷.

En Ayacucho, Perú, se realizó un estudio transversal analítico en 30 escolares de educación primaria con el fin de relacionar el *H. pylori* con la anemia ferropénica. Se encontró una frecuencia de 46,7% de anemia entre leve y moderada, el *Helicobacter pylori* se presentó en un 13,3%; los niveles de hemoglobina fueron 0,186 mg/dL superiores en el grupo de menores con infección por *Helicobacter pylori*, la prueba “t” de student no encontró diferencia significativa para los valores de hemoglobina entre los grupos de infección o sin infección ($p = 0,837$). El estudio concluye que no existe asociación entre la infección y anemia ferropénica en los escolares ⁸.

3. Justificación del proyecto

Los reportes nacionales, así como los medios de comunicación mantienen vigente el problema de la anemia, sobre todo en los menores y actualmente se reporta que 1 de cada 2 niños la padecen. La infección por *H. pylori* actualmente a penetrado el terreno de la pediatría y se señala que su presencia estaría vinculada a anemia.

Resulta una necesidad conocer cuál es la influencia que tiene la infección por *Helicobacter pylori* en el diagnóstico de anemia, lo cual permitan prevenir promover el diagnóstico de Helicobacter en niños, así como su tratamiento.

El presente estudio realizará el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* y posteriormente el diagnóstico de anemia permitiendo evaluar si esta infección es un factor de riesgo para anemia.

Esta investigación es de utilidad para los menores afectados con anemia pues al permitir conocer la influencia de la infección por *Helicobacter pylori* se puede proponer el descarte de esta infección en niños con anemia y proponer nuevas hipótesis, como la influencia del tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en este grupo de pacientes, ya que estos cuadros de anemia suelen ser refractarias al tratamiento. El estudio será de utilidad para el equipo de pediatras y profesionales que tratan a los niños con anemia pues servirá para optimizar el conocimiento sobre anemia.

Conociendo que no existen suficientes estudios relacionados con el tema en nuestra localidad, el presente estudio se torna valioso para lograr un mayor conocimiento sobre la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y anemia.

El trabajo tiene utilidad teórica pues a la finalización del mismo los resultados permitirán a otros estudios compararlos con los nuestros para mejorar la información sobre la presente temática.

La viabilidad de la investigación se manifiesta en la disponibilidad de recursos para su realización.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Determinar si la infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo para anemia en menores de 12 años atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto durante el 2019.

4.2. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en menores de 12 años que presentan anemia.
- Determinar la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en menores de 12 años sin diagnóstico de anemia.

- Precisar la fuerza de asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el diagnóstico de anemia.
- Caracterizar a los menores de 12 años según variables sociodemográficas.

5. Marco teórico

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori consiste en una bacteria espiroídea, cuya capacidad especial es la de ser el único organismo capaz de tolerar valores de pH bajos en extremo, siendo la enzima ureasa, que es producida por esta la que le confiere esta capacidad. Esta enzima genera reacciones químicas en la mucosa gástrica las que tienen como producto al amonio, Esta bacteria posee movilización gracias a flagelos, con las que logra desplazarse por la mucosa gástrica. Estos flagelos le sirven de utilidad para colonizar de forma completa toda la mucosa y como factor de adherencia ⁹.

Epidemiología y Transmisión

El *Helicobacter Pylori* es cosmopolita y en la actualidad es conocido como un gran precursor de gastritis atrófica, úlcera gástrica y carcinoma gástrico ¹⁰. Cuando el sujeto que se infecta tiene una edad muy joven, esto incrementa la exposición en el tiempo a los agentes patógenos y carcinoides incrementando la posibilidad de aparición de estas patologías ¹⁰.

Afecta a cerca del 50% de la población mundial y en países en desarrollo alcanza el 80%, en los adultos, es una infección que se adquiere durante la infancia y su prevalencia se incrementa con la edad ¹¹.

En Perú la prevalencia de *Helicobacter pylori* ha estado a la baja, así en el 2002 la prevalencia en endoscopias fue del 83,3% y en el 2002 se presenta una prevalencia de 58,7% ¹².

Cuando la infección ocurre en edades tempranas, esta suele permanecer asintomática por largos periodos de tiempos, de allí que la mayor parte de diagnósticos en la edad adulta se correspondan con infecciones adquiridas en etapas anteriores de la vida. Su contagio es muy fácil, se considera como reservorio de gérmenes a la cavidad gástrica y la transmisión puede ser de persona a persona y en países de mala salubridad esta puede ser por vía fecal oral ¹³.

En recién nacidos y hasta los 24 meses se reporta una prevalencia de 20% de infección, pero esta es de forma pasajera ya que con frecuencia suelen volverse negativos, sin embargo se debe tomar en cuenta estos datos para cualquier acción terapéutica en los menores de edad ¹⁴.

Patogenia

Esta bacteria produce trastornos en la estructura de la mucosa gástrica, causando inflamación de la misma, la cual tiende a la cronicidad, esta gastritis lleva a hipoclorhidria lo cual altera y compromete la barrera ácida gástrica, alterando ese sistema de defensa contra otros gérmenes ¹⁵. Se propone que en países pobres la infección ocurre en temprana edad, llevando a elevación del pH y produciendo la colonización crónica del *H. pylori* ¹⁶. Los síntomas en esta etapa son difíciles de evidenciar, pudiendo producir malestar gástrico crónico con malnutrición y diarrea, siendo frecuente la pérdida ponderal en relación a talla/edad. Además, es frecuente observar una atrofia en las células parietales de por vida, y no se desarrollará nunca una úlcera. Sin embargo, esto facilita el compromiso de otros factores patógenos que sobre todo en la edad adulta van a predisponer al desarrollo del temido cáncer gástrico. En ocurrencia de inflamación por encima de los cinco años de edad estas alteraciones van a ser raras y no hay proceso inflamatorio. Si la alteración se da en el duodeno, *H. pylori* suele causar duodenitis. El ácido clorhídrico y la enzima pepsina van a causar una úlcera en el duodeno, se señala, además, que la disminución de somatostatina y ácido gástrico se deben a la presencia de *H. pylori*. La mucosa empieza a recuperarse alrededor de los nueve meses después de la erradicación del *H. pylori* ¹⁷.

Síntomas

Es clásico el dolor en el epigastrio que se refiere como ardor y/o acidez, que es rítmico y periódico, que se incrementa en horas alejadas de la ingesta de alimentos y suele calmar con estos, puede llegar a producir náusea, vómito y hasta melena ¹⁸.

Signos y síntomas en niños

La sintomatología por *Helicobacter pylori* suele ser confusa en el niño y con frecuencia los diagnósticos y tratamiento suelen estar muy alejados de la real etiología, ya que por sí cuando esta infección ocurre, en realidad sus manifestaciones suelen ser muy raras, eventual febrícula, dolor abdominal ligero, síntomas sugerentes de parasitosis, en incluso la parasitosis se incrementa, también se presenta la úlcera, afecciones como la estomatitis y la glositis y con mayor frecuencia la pangastritis ¹⁹.

En niños muy pequeños se relaciona a pérdida proteica de naturaleza entérica, gastritis linfoproliferativa, diarrea crónica y alergias alimentarias. Estas alteraciones clínicas se ven disminuidas por el cumplimiento de la lactancia materna exclusiva ²⁰.

Es frecuente el dolor abdominal recurrente, paroxístico o peri umbilical, y acompañado de síntomas como dispepsia, y sensación de plenitud, a veces los únicos síntomas suelen ser los vómitos recurrentes ²¹.

Es importante considerar que no solo la anemia, sino que la desnutrición asociados a síndrome de mala absorción se pueden manifestar en menores con infección por *H. pylori* ²².

Anemia

Se denomina anemia al cuadro clínico que se presenta cuando el número de eritrocitos inferior de lo normal, es decir una "oligocitemia" de la sangre roja y esto va a traer como consecuencia un déficit en el transporte de oxígeno hacia el organismo ²³.

En nuestro país la anemia es principal problema de salud pública que el gobierno ha decidido enfrentar y frenar, esta entidad es más prevalente entre los 6 y 24 meses de edad. Los reportes señalan una prevalencia en nuestro país de 16% de los menores de 5 años y este porcentaje suele elevarse hasta un 35% de los niños de 6-24 meses de edad y existen regiones donde la prevalencia a casi 46%. Sin embargo, se señalan cifras aun del 50%. Actualmente los estudios señalan que en nuestro medio se relaciona con la pobre calidad de los alimentos, ya que la población por su bajo conocimiento en nutrición suelen rechazar los alimentos ricos en hierro ²⁴.

Una anemia moderada o severa de forma muy difícil van a pasar inadvertidas por los trabajadores que realizan el control de los menores y por maestros en los niveles muy iniciales ²⁵.

***Helicobacter pylori* y deficiencia de hierro**

El déficit de hierro se debe a un trastorno en el balance entre el depósito de hierro (entre su almacenaje) y la distribución de este en el organismo a través del plasma para su utilización, cuando este balance se perturbado por una incapacidad para proporcionar el hierro necesario se habla en una deficiencia de hierro ²².

Existen trabajos que se realizaron buscando relacionar al *H. pylori* con anemia, así muchos grupos han sido evaluado y esta asociación ha sido ampliamente revisada encontrándose información que avala su asociación así como también estudios no evidencian su asociación ²⁶.

Mecanismos que generan

La fisiopatología que explica la génesis de anemia en la infección por *H. pylori* es diversa ²⁷. Se señalan mecanismos propios de respuesta inflamatoria, en este proceso la hepcidina que es excretada por el hígado con la finalidad de disminuir dicho proceso inflamatorio, inhibe además la liberación del hierro ²⁷. Se conoce que el hierro vinculado a la transferrina es destinado a la médula ósea, quedando escaso hierro para la eritropoyesis, siendo esta la forma como el proceso inflamatorio puede terminar en anemia ²⁷.

El oligoelemento hierro es necesario en todas las células de nuestro organismo, pues es útil en los procesos oxidativos, crecimiento, aunque lo más clásico es en el transporte y almacenamiento de oxígeno. Se conoce que el *H. pylori* es causa de pérdida de células parietales que secretan ácido con la consiguiente alteración en el correcto metabolismo del hierro, además es innegable la reversión de esta condición con el correcto tratamiento que erradica la infección por *H. pylori*²⁸.

La porción del intestino más importante para la absorción del hierro la tiene el duodeno²². En los eritrocitos el hierro se transforma en hierro hem, y existen estudios en los que se reporta que el *H. pylori* expresa proteínas con un papel regulador del hierro, comportándose como receptores para la absorción del grupo hemo²⁹. La lactoferrina suele ser la fuente de hierro, sin embargo en el *H. pylori* se reporta una proteína putativa ligada lactoferrina que se expresa en un medio carente de hierro, y se presume relacionada con la obtención de este elemento³⁰.

Se reporta también que el *H. pylori* tiene un sistema vinculado de hierro ferroso que en condiciones de bajos niveles de oxígeno se señala como responsable en la reducción y transferencia de electrones de hierro férrico a hierro ferroso²⁸.

El *H. pylori* es capaz de inducir en la expresión de las células epiteliales gástricas líneas celulares propias de un adenocarcinoma gástrico. Dicha expresión también interviene afectando la regulación de ácido gástrico³¹. Esta infección genera además infiltración de polimorfonucleares neutrófilos al sitio de la infección³², los que secretan moléculas que se relacionan con un estado de baja disponibilidad de hierro en el³³. En sujetos con diagnóstico de deficiencia de hierro y a la vez infectados con *H. pylori*, la lactoferrina en la mucosa gástrico se encuentra elevada y la erradicación del *H. pylori* normaliza estos niveles lo que incrementa los valores de hemoglobina³². Existen además otros disturbios en la fisiología de la mucosa gástrica ocasionados por el *H. pylori* que contribuyen a incrementar la anemia³¹.

Helicobacter pylori genera un aumento en la expresión de citoquinas proinflamatorias como IL-1p, y TNF-a en la mucosa del estómago. Ambas

citoquinas son consideradas potentes inhibidoras de la secreción de ácido gástrico. Estudios in vitro demuestran que tanto IL-1 p como TNF-a, pueden causar alteraciones en la secreción de ácido e inducir apoptosis en células parietales como también disminuir la secreción de histamina por parte de las células tipo enterocromafines. Adicionalmente se ha descrito la presencia de polimorfismos en el clúster génico de IL-1. Existen estudios que evidencian que algunos alelos van a relacionarse con facilidad para el desarrollo de patologías desde la inflamación de la mucosa gástrica, con la consecuente disminución de la disponibilidad del hierro, hasta un terrible panorama como es el carcinoma gástrico ³⁴.

Se conoce también que el *H. pylori* tiene grandes necesidades de hierro para su colonización exitosa del estómago por lo que secuestra y almacena el hierro. Existen diferencias entre las cepas que colonizan la mucosa gástrica pues aquellas con más éxito van a producir deficiencia de hierro y estas cepas son más bien escasas, ya que el desarrollo de anemia en los pacientes infectados no es muy frecuente ³⁵.

6. Hipótesis

La infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo para la anemia en menores de 12 años atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto durante el 2019.

7. Metodología

7.1. Tipo y diseño del estudio

El estudio es observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo con un diseño de tipo caso control.

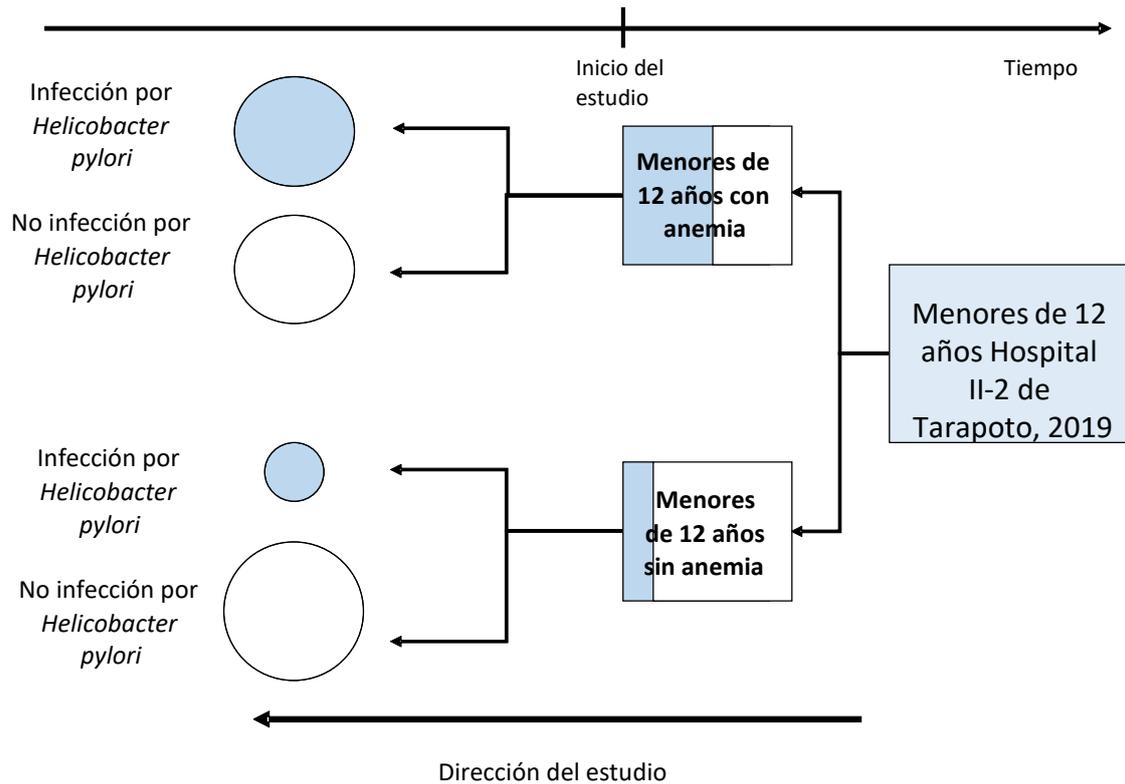


Figura 1. Diseño de casos y controles del estudio

7.2. Población y muestra

Población

Menores de edad usuarios del Hospital II-2 de Tarapoto durante el año 2019, divididos en dos grupos: Grupo 1, grupo de casos (con diagnóstico de anemia, realizado en el consultorio de pediatría, en base a los resultados de hemoglobina del servicio de laboratorio). Grupo 2, grupo de controles (con anemia descartada en el consultorio de pediatría, en base a los resultados de hemoglobina del servicio de laboratorio).

Criterios de inclusión

- Disponibilidad del menor para realizarse el test de inmunocromatografía en heces para *Helicobacter pylori*.
- Niños usuarios regulares del Hospital II-2 de Tarapoto.

- Datos completos en la historia clínica.

Criterios de exclusión

- Pacientes transeúntes en el Hospital II-2 de Tarapoto.
- Niños con tratamiento para *Helicobacter pylori*.
- Niños con tratamiento para anemia.
- Otro diagnóstico de anemia (falciforme, megaloblástica, etc.).
- Diagnóstico de cáncer.
- Presencia de enfermedades hematopoyéticas.

Muestra

Existen dos muestras una de casos y controles: los casos son menores de 12 años con diagnóstico de anemia, que cumplen con los criterios de inclusión y superan los criterios de exclusión, cuyo tamaño de muestra se obtiene por fórmula probabilística.

Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se calculará mediante fórmula probabilística para estudio de casos y controles ³⁶:

$$n' = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} + Z_{1-\beta} \sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

- $Z_{1-\alpha/2}$, nivel de confianza = 1.96.
- Z_{β} , potencia del test = 0.842
- $r = 1$, número de controles por cada caso.
- $P_1 = 0,797$ es la probabilidad de sujetos con anemia que presentan infección por *Helicobacter pylori* ³⁷.
- $P_2 = 0,682$ es la probabilidad de menores sin anemia que presentan infección por *Helicobacter pylori* ³⁷.

- P_M , es la probabilidad ponderada y se obtiene de la forma: $P_M = \frac{(P_1 + rP_2)}{(r + 1)}$

Remplazando datos:

$$n = 228$$

Es importante señalar que se incrementará un 15% adicional para efecto de que no se localicen a los pacientes de las historias clínicas o que sus padres no den el consentimiento informado, siendo la muestra final para casos de 263 y el mismo número para los controles.

7.3. Operacionalización de variables

Matriz de operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA
Anemia	una condición en la que el número de glóbulos rojos o su capacidad de transportar oxígeno es insuficiente para cubrir las necesidades fisiológicas, que varían con la edad, el sexo, la altitud y otras circunstancias.	Valores de Hemoglobina por debajo de los valores normales para menores de 2 a menos de 12 años según Norma Técnica Nacional de Manejo Terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, gestantes y puérperas.	Cualitativa	Nominal	Norma técnica Nacional de Manejo Terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, gestantes y puérperas.	Con anemia Sin anemia
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> .	Es una infección bacteriana en el epitelio gástrico humano, ocasionada por <i>Helicobacter pylori</i>	Resultado positivo del test de inmunocromatografía en heces para <i>Helicobacter pylori</i> .	Cualitativa	Nominal	Test positivo Test negativo	Con infección por <i>Helicobacter pylori</i> Sin infección por <i>Helicobacter pylori</i>

Edad	Tiempo transcurrido en años entre el nacimiento hasta un momento dado.	Años transcurridos entre el nacimiento y la toma de muestra.	Cuantitativa	De razón	Ficha de recolección de datos	Años
Sexo	Es un conjunto de características, biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como masculino y femenino.	Sexo registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Masculino Femenino

7.4. Procedimientos y técnicas

Primero se solicita información al director del Hospital II-2 de Tarapoto para tener acceso a las historias clínicas de niños entre 2 a menos de 12 años con diagnóstico de anemia, los cuales serán obtenidos del sistema informático con los códigos CIE-10 de D509 de acuerdo al tamaño de muestra para casos con un respaldo del 15% adicional. Para los controles se obtendrá un número similar que los casos, pero sin diagnóstico de anemia actual o anterior. Con el instrumento de recolección de datos se procede a llenar la información de la historia clínica, pertinente a anemia (ver anexo 1). Posteriormente se ubica a los pacientes y previo consentimiento informado de los padres (ver anexo 2) se solicita la muestra de heces para realizar el test de inmunocromatografía en heces para *Helicobacter pylori*, terminando con los resultados de registrarse los datos con la ficha de recolección.

7.5. Plan de análisis de datos

La información recolectada será ingresada en una base de datos elaborada con el programa estadístico SPSS.25. Las técnicas estadísticas utilizadas serán: descriptivas y analíticas; entre las técnicas descriptivas se realizará el análisis de frecuencia y porcentual cuyos datos se presentarán en cuadros de doble entrada y gráficos de barras. Como técnica analítica se utilizará la prueba de chi cuadrado para determinar la asociación si el p valor es menor al 0,05 la asociación será significativa y para medir el nivel de asociación se calculará el odds ratio puntual e intervalos al 95% de seguridad.

7.6. Consideraciones éticas

La naturaleza observacional del presente estudio implica que se solicite el consentimiento informado a los padres para realizar para realizar el test de inmunocromatografía en heces para *Helicobacter pylori*. Se aclara que el presente proyecto cumplirá con las condiciones y recomendaciones de los principios éticos y de investigación médica, ya que se respetará el derecho de la confidencialidad de la información, esta será manejada

exclusivamente por el investigador respetando sus derechos, garantizando con honestidad el cumplimiento de los mismos.

8. Referencias bibliográficas

1. Huamán-Espino L, Aparco JP, Nuñez-Robles E, Gonzáles E, Pillaca J, Mayta-Tristán P. Consumo de suplementos con multimicronutrientes Chispitas® y anemia en niños de 6 a 35 meses: estudio transversal en el contexto de una intervención poblacional en Apurímac, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012;29(3):314-23.
2. Curioso W, Donaires-Mendoza N, Bacilio-Zerpa C, Ganoza-Gallardo C, León-Barúa R. Prevalencia y asociación de la dispepsia y el síndrome de intestino irritable en una comunidad de la Selva Peruana. *Rev Gastroenterol Perú*. 2002;22(2):129-40.
3. Gilbert R, Moses N, Selinah R. Association Between Seropositivity of Helicobacter Pylori Infection and Anaemia Amongst Children Aged 5-15 Years in Western Highlands of Kenya. *J Health Med Sci*. 2019;2(3):247-55.
4. Zahmatkeshan M, Karimi M, Geramizadeh B, Eslaminasab S, Esmailnejad A, Safarpour AR. Association between Helicobacter pylori Infection and Iron Deficiency Anemia in School-aged Iranian Children. *Indian Pediatr*. 1 de mayo de 2019;56(5):387-9.
5. Mendoza E, Duque X, Hernández Franco JI, Reyes Maldonado E, Morán S, Martínez G, et al. Association between Active H. pylori Infection and Iron Deficiency Assessed by Serum Hcpidin Levels in School-Age Children. *Nutrients*. 2019;11(9):2141.
6. Puchaicela-Sinche RE. Relación entre la infección por Helicobacter pylori y anemia ferropénica en niños y niñas de la escuela Tnte. Hugo Ortiz [Internet] [Tesis de pregrado]. [Loja, Ecuador]: Universidad Nacional de Loja; 2015. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/13710/1/Tesis%20Biblioteca.pdf>
7. Meléndez MC. Revisión narrativa sobre la infección de Helicobacter pylori y la anemia ferropénica en niños de 1 a 17 años [Internet] [Tesis de Maestría]. [Bogotá, Colombia]: Pontificia Universidad Javeriana;

2010. Disponible en:
<https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8605/tesis562.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

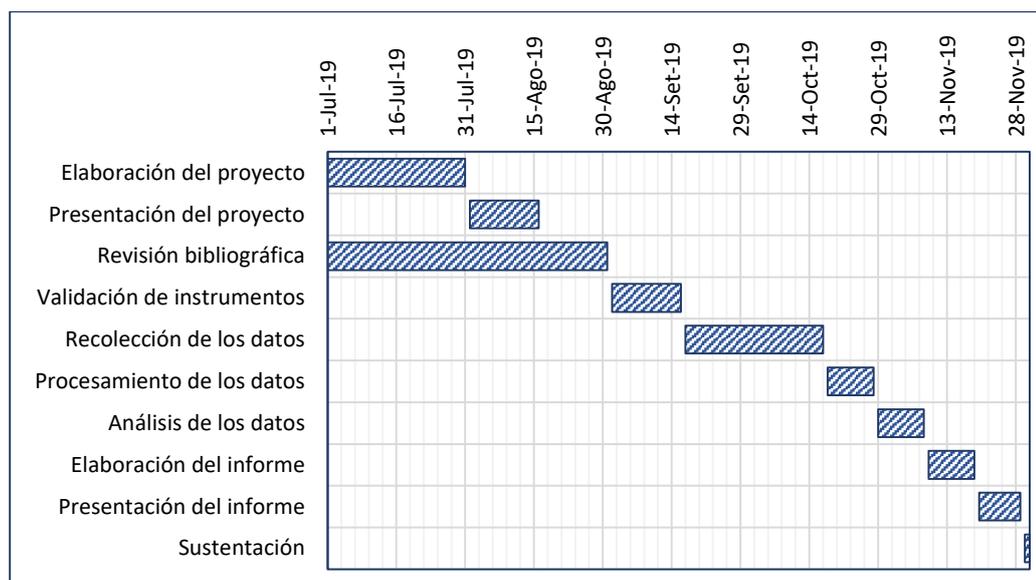
8. Lizana-Ortega FK. Helicobacter pylori y relación con la anemia ferropénica en escolares de la institución educativa no 39001 «José Antonio de Sucre» de ayacucho, 2011 [Internet] [Tesis de pregrado]. [Ayacucho, Perú]: Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga; 2012. Disponible en:
http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/3318/TESIS%20EN549_Barr.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Carroll KC, Hobden JA, Miller S, Morse S, Mietzner T, Detrick B, et al. Microbiología médica . 27a ed. Roma: McGraw-Hill Interamericana; 2016.
10. Hooi JK, Lai WY, Ng WK, Suen MM, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2017;153(2):420–429.
11. Avalos-García R, Vanterpool-Héctor M, Morales-Díaz M, Lamoth-Wilson I, Prendes-Huerta A. Nuevos retos en el tratamiento de la infección por helicobacter pylori. Rev Médica Electrónica [Internet]. 4 de agosto de 2019 [citado 22 de septiembre de 2019];41(4). Disponible en:
<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2983>
12. Ramírez-Ramos A. Helicobacter Pylori en el Perú: Cambios en el tiempo en su prevalencia y relación con la Patología Gastroduodenal. Rev Gastroenterol Perú. 2017;23(1).
13. Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, Miller WH, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(7):868–876.
14. Sustmann A, Okuda M, Koletzko S. Helicobacter pylori in children. Helicobacter. 2016;21:49–54.

15. Taye B, Enquesselassie F, Tsegaye A, Medhin G, Davey G, Venn A. Is *Helicobacter Pylori* infection inversely associated with atopy? A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(5):882–890.
16. Llorca L, Pérez-Pérez G, Urruzuno P, Martínez MJ, Izumi T, Gao Z, et al. Characterization of the gastric microbiota in a pediatric population according to *Helicobacter pylori* status. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(2):173–178.
17. Rowland M, Clyne M, Daly L, O'Connor H, Bourke B, Bury G, et al. Long-term follow-up of the incidence of *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(9):980–984.
18. Alderete AD, Molina AO, Pérez YR, Cabezas FEA. Caracterización clínico-epidemiológica, endoscópica y microbiológica de pacientes con síntomas digestivos según su status de *Helicobacter pylori*. *Rev Cuba Med Gen Integral*. 2019;35(2).
19. Villanacci V, Casella G, Lanzarotto F, Bella CD, Sidoni A, Cadei M, et al. Autoimmune gastritis: relationships with anemia and *Helicobacter pylori* status. *Scand J Gastroenterol*. 3 de julio de 2017;52(6-7):674-7.
20. Kalach N, Bontems P, Raymond J. L'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. *Perfect En Pédiatrie*. 1 de junio de 2018;1(2):119-26.
21. Arbelo TF, Domingo DR, Toledo MET, Machado FR, Pavón RM. Caracterización de la infección por *Helicobacter pylori* en niños y adolescentes en un servicio ambulatorio. *Rev Cuba Pediatría*. 2018;90(3).
22. Abou-Taleb A, Allam A, Elsamman MK. Association between *Helicobacter pylori* Infection and Iron Deficiency Anemia among School-Age Children in Sohag University Hospital, Upper Egypt. *Open J Blood Dis*. 30 de diciembre de 2016;7(1):36-46.

23. Flórez ALA, Avellaneda SLA, Tabares EDR, Tovar ALR, Benavides MDS, Medina LSS. Anemia por deficiencia de hierro, una breve mirada. *Biociencias*. 2017;1(2).
24. Trelles S, Munayco CV. Impacto y adherencia de la suplementación con multimicronutrientes en niños de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2019;36:147–148.
25. Merino AH. Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatría Integral XX*. 2016;5:287–296.
26. Hudak L, Jaraisy A, Haj S, Muhsen K. An updated systematic review and meta-analysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter*. 2017;22(1):e12330.
27. Qu X-H, Huang X-L, Xiong P, Zhu C-Y, Huang Y-L, Lu L-G, et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol WJG*. 2010;16(7):886.
28. Torres- F, Torres-Bayona C. Fisiopatología molecular en la infección por *Helicobacter pylori*. *Salud Uninorte*. 2016;32(3):500–512.
29. Megahed FA, El-Assal MA, Dabour AS, Samy RA, Rizk MA, Al Adhm SH. Lactoferrin as an added therapy in the treatment of *Helicobacter pylori*. *Benha Med J*. 2017;34(2):119.
30. di Patti MCB, Cutone A, Polticelli F, Rosa L, Lepanto MS, Valenti P, et al. The ferroportin-ceruloplasmin system and the mammalian iron homeostasis machine: regulatory pathways and the role of lactoferrin. *Biometals*. 2018;31(3):399–414.
31. Cervantes-García E. *Helicobacter pylori*: pathogenicity mechanisms. *Rev Mex Patol Clínica Med Lab*. 15 de julio de 2016;63(2):100-9.
32. González Sosa G, Piñol Jiménez F. Etiopathogeny of the non-variceal high digestive hemorrhage, inflammatory answer and *Helicobacter pylori*. *Rev Médica Electrónica*. 2018;40(1):159–171.

33. Jiménez A. In vivo expression of helicobacter pylori virulence genes in patients with gastritis, ulcer, and gastric cancer. 2019;
34. Kibru D, Gelaw B, Alemu A, Addis Z. Helicobacter pylori infection and its association with anemia among adult dyspeptic patients attending Butajira Hospital, Ethiopia. *BMC Infect Dis.* 9 de diciembre de 2014;14(1):656.
35. John S, Baltodano JD, Mehta N, Mark K, Murthy U. Unexplained iron deficiency anemia: does Helicobacter pylori have a role to play? *Gastroenterol Rep.* 1 de agosto de 2018;6(3):215-20.
36. Alonso-Fernández A, Comas-Tizón TP. Diseño y análisis de estudios de casos y controles. *Pediatrika.* 2004;24(2):34-40.
37. Ruiz-Álvarez V, Reboso-Pérez J, Hernández-Triana M. Asociación entre la infección por Helicobacter pylory y anemia en niños de edad escolar. *Rev Cuba Invest Biomed [Internet].* 2005;24(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v24n2/ibi02205.pdf>

9. Cronograma



10. Presupuesto

10.1. Bienes

Clasificador	Descripción	Cantidad	Precio unitario	Precio total
2.3.1.5.12	Papel bond	2 millares	20.00	40.00
	Lapiceros	5	2.00	10.00
	Folder manila	12	1.00	12.00
2.3.29	USB 16 GB	1	60.00	60.00
Sub total				122.00

10.2. Servicios

Clasificador	Descripción	Cantidad	Precio unitario	Precio total
2.3.22.4	Impresiones	5 juegos	30.00	150.00
2.3.22.2	Internet	05 meses	100.00	500.00
2.3.21.12	Movilidad	120	5.00	600.00
2.2.21.1.1	Inmunocromatografía	176	20	3520.00
Sub total				4770.00

Resumen general del presupuesto

Bienes	:	S/. 122.00
Servicios	:	S/. 4770.00
Total	:	S/. 4892.00

11. Anexos

Anexo 1

HELICOBACTER PYLORI COMO RIESGO DE ANEMIA EN MENORES DE 12 AÑOS, HOSPITAL II-2 DE TARAPOTO, 2019

Instrumento de recolección de datos

Colocar aquí el instrumento de recolección de datos

Filiación: _____

Numero de Ficha: _____

Número de Historia clínica: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Datos de interés:

Valor de Hb: _____

<input type="checkbox"/>	Caso (con anemia)
--------------------------	-------------------

<input type="checkbox"/>	Control (sin anemia)
--------------------------	----------------------

Resultado de inmunocromatografía en heces:

<input type="checkbox"/>	Positivo
--------------------------	----------

<input type="checkbox"/>	Negativo
--------------------------	----------

Anexo 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____
identificado (a) con DNI _____ autorizo a ESTEPHANIE CRISTINA
VILLASÍS RENGIFO, a llevar a cabo un examen de heces de mi menor hijo (a)
con DNI _____ con la finalidad de realizar un diagnóstico de
infección por *Helicobacter pylori*, con la finalidad de realizar un trabajo con fines
académicos.