

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR
ESCUELA DE POSGRADOS
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

Seminario de especialización



Informe de investigación

Para optar al título de:

MAESTRO EN EPIDEMIOLOGÍA

DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI, EN EMPLEADOS, CENTRO DE GOBIERNO,
MINISTERIO DE EDUCACIÓN, EL SALVADOR 2016-2019

Asesor:

MSc. En Epidemiologia. Héctor Manuel Ramos

Phd. En Salud Publica. Milena Marquina de Reyes

Integrantes:

Manuel de Jesús Villatoro Guzmán

Yamileth Marydalia Méndez Callejas

Edwin Omar Hernández Quintanilla

San salvador, 15 de noviembre de 2021

Dra. Cristina Juárez de Amaya

Rectora

Dra. Mirna García de González

Vicerrectora Académica y de Facultades

Dr. Darío Chávez Siliezar

Vicerrector de Investigación y Proyección Social

Inga. Sonia Rodríguez de Martínez

Secretaria General

MsP. Dra. Nadia Menjivar Morán

Directora General de la Escuela de Posgrados

Dra. Verónica Avalos

Coordinadora de Maestría en Epidemiología

San salvador, 15 de noviembre de 2021

INDICE

Agradecimientos	4
Resumen.....	5
Introducción	6
CAPITULO I. Planteamiento del problema	8
Situación problemática	8
Objetivos de la investigación.....	10
Contexto de la investigación	11
Justificación	12
CAPITULO II. Fundamentación teórica	15
Estado actual del hecho o situación.....	15
Fundamentación teórica	17
Modo de transmisión	18
Epidemiología.....	19
Características clínicas de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	20
Complicaciones médicas más frecuentes debido a la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	20
Factores de riesgo relacionados a infección por <i>Helicobacter pylori</i>	22
CAPITULO III. Metodología de la investigación	27
a) Enfoque y tipo de investigación	27
b) Sujetos y objeto de estudio.....	27
c) Unidades de análisis, población y muestra:	28
d) Variables e indicadores.....	30
e) Técnicas, materiales e instrumentos	33
1. Técnicas y procedimientos para la recopilación de la investigación.....	33
Análisis descriptivo.....	41
B. Discusión de resultados.....	43
CAPITULO V. Conclusiones y recomendaciones.....	46
Conclusiones.	46
Recomendaciones.	47
k) Fuentes de información consultadas	49
l) Anexos.....	54

Agradecimientos

El periodo que atravesamos ha puesto a prueba nuestra capacidad de recuperación. Los días lentos y sin planificación han creado oportunidades, como la posibilidad de hacer un balance y agradecer por lo que se tiene, hasta en estos días tan difíciles que experimentamos como especie.

A Dios por permitirnos sobrevivir

A la familia por el constante apoyo

A los maestros, amigos y colegas por compartir sus conocimientos.

Resumen

La infección por *Helicobacter Pylori*, está vinculada con otras entidades como gastritis o cáncer gástrico, los avances en la investigación del agente etiológico, fisiopatología y tratamiento, han adquirido relevancia en los últimos años, debido a la resistencia microbiana, reinfección y aumento estadístico de los casos a nivel mundial, principalmente en los países en vías de desarrollo. Por esto, se planteó la siguiente interrogante ¿Existe diferencia en la sintomatología según edad y sexo, en los pacientes con infección por *Helicobacter Pylori*? Con la finalidad de identificar una posible relación entre estas variables. Por lo que se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en una población de 2,665 personas, extrayendo una muestra de los casos que consultaron en la clínica empresarial del Ministerio de Educación, con o sin síntomas dispépticos, con prueba de histología o antígenos fecales positiva a *Helicobacter pylori*, registrados en el censo diario de consulta, durante los años 2016 a 2019. Se incluyó a 259 pacientes, de los cuales 59 reportaron una prueba positiva a *Helicobacter pylori*. Obteniendo los siguientes resultados, la prevalencia por periodo fue de 27.3 casos por 1000 habitantes, la mayor prevalencia de punto fue en 2018, con 9.4 casos por 1000 habitantes, los rangos de edad y sexo más afectados se detectaron en tres grupos etarios, entre la tercera y la sexta década de la vida. La sintomatología predominante en este grupo de estudio fue, náuseas, epigastralgia, pirosis, flatulencia y congestión abdominal, según orden de aparición evidenciado en el expediente clínico.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, infección, empleados, descriptivo

Introducción

Con el advenimiento de los avances científicos en salud, a nivel de abordaje, diagnóstico y tratamiento, de las enfermedades infecciosas, se ha caminado hacia la evolución en torno a las dinámicas poblacionales, en ese contexto sobresale una de las infecciones bacterianas más peligrosas identificada con frecuencia en los países en vías de desarrollo, se trata de la infección por *Helicobacter Pylori* (*H. Pylori*), cuyo impacto epidemiológico da pie a la revisión de su patogénesis y de las condiciones que facilitan su cadena de transmisión. La detección temprana es fundamental para prevenir complicaciones como gastritis crónica o úlceras gástricas, considerando las características del agente etiológico, el enfoque no solamente es clínico, ya que este tipo de infección puede presentarse en mayor proporción de forma asintomática o presentar algunos síntomas dispépticos inespecíficos, como pirosis, epigastralgia, náuseas, congestión abdominal, etc. De igual manera se debe considerar otros aspectos conocidos como factores de riesgo para adquirir la infección, los determinantes sociales en salud, forman parte de estos (33), y en esta investigación, se pueden identificar algunos de los más representativos tales como los económicos y culturales.

A través de los años el método diagnóstico considerado como estándar de oro en la detección de lesiones por infección activa o pre cancerosas de la mucosa gástrica, ha sido la prueba de Endoscopía y Biopsia, la cual, utilizando diferentes métodos de histología, realiza el diagnóstico de las lesiones antes citadas; Pero debido a que este método no es accesible a toda la población, han surgido otras alternativas como la prueba rápida la ureasa, cultivo y los antígenos fecales, que cuentan con una alta sensibilidad y especificidad para la identificación del patógeno y que a su vez son los más accesibles en términos económicos para la población por lo que también fueron considerados para este estudio, particularmente la prueba de antígenos fecales.

En El Salvador, aún no se cuenta con lineamientos específicos para el abordaje de esta enfermedad a nivel público, específicamente en el primer nivel de atención, que es donde existe la mayor afluencia de consulta diaria, a pesar de que el agente

etiológico es considerado como una de las causas más importantes para desarrollar cáncer gástrico, según lineamiento socializado y publicado por el Ministerio de Salud (MINSAL), en el año 2017(1).

Por otro lado, el Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), tiene acceso a algunos métodos diagnósticos como endoscopía y los antígenos fecales, pero al igual que el sector público, solamente están disponibles a un nivel medio de atención; Donde existe un protocolo de manejo establecido, que incluye terapia de erradicación, control con exámenes en 2 meses y posteriormente se valora el alta o la derivación para nuevo tratamiento, endoscopía y biopsia.

Este estudio se realizó en la Clínica Empresarial del Ministerio de Educación (MINED), Centro de Gobierno, San Salvador, que pertenece al primer nivel de atención del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, y se describió la infección que el *Helicobacter Pylori* produce en los empleados de las oficinas administrativas centrales e identificó algunos factores de riesgo, catalogados como frecuentes en este grupo de personas.

CAPITULO I. Planteamiento del problema

Situación problemática

La infección por *Helicobacter Pylori*, representa uno de los problemas de salud pública más importante en los últimos años, no solo por su relación directa con las patologías gástricas crónicas, sino porque cada vez es más difícil de erradicar, convirtiéndose de esta manera en un reto mundial, ya que se encuentra relacionado con aspectos sociales, económicos, de educación y culturales, donde los más afectados son los países en vías de desarrollo. De tal manera que se vuelve necesario adquirir los conocimientos científicos tanto para manejar adecuadamente la infección como para intentar influir de manera significativa en los factores de riesgo para el desarrollo de la infección.

Existe mucha información proporcionada por entidades oficiales como la Organización Mundial de la Salud(OMS)(2),(3),(4) investigadores de diferentes universidades y revistas científicas, una de estas publicaciones socializada recientemente por la Organización Panamericana de la Salud(OPS), indica que más de la mitad de la población mundial está infectada por *Helicobacter pylori*(2), bacteria causante de las enfermedades antes citadas, aumentando su nivel de complejidad, con el hecho de que el 80% de las personas que presentan la infección, lo hacen de forma asintomática y solamente el 20% presenta síntomas dispépticos inespecíficos como pirosis, congestión abdominal y náuseas, clínicamente al relacionar estos datos con antecedentes de cáncer gástrico en familia y/o anemia ferropénica, se debe indagar obligatoriamente con los exámenes de laboratorio pertinentes.

La evidencia científica indica que la magnitud del problema es grande, porque por un lado se trata de una bacteria catalogada en 1994 como cancerígeno del tipo 1, ratificada en el 2010 por la OMS(2), y, por otro lado, es un microorganismo de prioridad alta que amenaza la salud humana por su resistencia demostrada a la claritromicina, lo que conlleva a fallo en la terapia de erradicación o una posible reinfección. La preocupación mundial de las autoridades sanitarias radica en que no se logre encontrar una alternativa terapéutica adecuada para la erradicación y que

esto se refleje como un efecto inmediato, en un aumento significativo de los casos como gastritis crónica, úlceras pépticas y linfoma tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosas)(2).

No se debe olvidar que la gastritis crónica producida por el *Helicobacter Pylori*, tarda 2 a 3 décadas para desarrollar un cáncer gástrico, y que generalmente comienza como una gastritis superficial que evoluciona a lesiones irreversibles como metaplasia y atrofia gástrica, lo que representa una gran oportunidad para la humanidad, al cortar esa cadena de cambios o transformaciones celulares a través de una erradicación efectiva de la bacteria.

Para abordar el tema de los factores de riesgo, también es necesario revisar el contexto socioeconómico y político, la gobernanza, los diferentes ejes transversales de las políticas públicas, en materia de economía, salud y sociedad, concomitantemente es necesario comprender las normas y valores culturales de una población. Para poder estimar el impacto que representa la posición social, educación, ocupación, ingresos, sexo y raza/etnicidad, en el nivel o forma de organización dentro una sociedad.

Estos factores principalmente en países en vías de desarrollo, son considerados como determinantes que pueden influir tanto en el acceso a los servicios de salud, como en las complicaciones prevenibles de algunas enfermedades, como es el caso de la infección por *Helicobacter pylori*. (5)

Sobre la situación actual de la infección por *H. pylori*, se puede plantear que existen algunos vacíos de conocimiento, identificados principalmente en el primer nivel de atención, como el abordaje clínico, el uso adecuado o requisitos para indicar algunos recursos diagnósticos, los criterios para una referencia oportuna al siguiente nivel de atención, así mismo el tipo y la duración del tratamiento de erradicación, en casos de adultos, niños y pacientes con reinfección.

Sobre el conocimiento técnico de la infección y sus aristas, en nuestro medio al igual que en otros países actualmente se espera encontrar en un nivel promedio, en comparación a los países vecinos, por lo que se debe comenzar a valorar

alternativas educativas dirigidas al personal del primer nivel de atención. Propiciando los espacios para facilitar la comunicación y coordinación interinstitucional, valorando aspectos técnicos como la habilitación de la prueba de laboratorio y/o concretamente el tratamiento de erradicación, para que puedan ser indicados por los médicos del primer nivel de atención, bajo un lineamiento técnico específico de la enfermedad, considerando la activación de otras entidades como el Comité de Salud y Seguridad Ocupacional, que puedan apoyar en materia de Educación en Salud, gestionando inspecciones y capacitaciones en manipulación de alimentos, para los establecimientos formales e informales ubicados en la zona geográfica cercanos a la procedencia de los casos.

Objetivos de la investigación

Objetivo general:

Describir la situación clínica y epidemiológica de la infección por *Helicobacter Pylori* en empleados, Centro de Gobierno, Ministerio de Educación de El Salvador, 2016-2019.

Objetivos específicos

1. Caracterizar la situación clínica y epidemiológica de la infección por *Helicobacter Pylori* en empleados, Centro de Gobierno, Ministerio de Educación, 2016-2019.
2. Identificar los principales factores de riesgo para adquirir la infección por *Helicobacter pylori*, en empleados, Centro de Gobierno, del Ministerio de Educación de El Salvador, 2016-2019.

Contexto de la investigación

La secretaria de estado del Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología, está ubicado en Avenida Juan Pablo II y Calle Guadalupe, Plan Maestro, Centro de Gobierno, San Salvador, distribuido en 4 edificios A-1, A-2, A-3 y A-4, donde se encuentran las diferentes Direcciones encargadas del quehacer nacional en temas de Educación.

La población de empleados de esta cartera de estado, hasta diciembre de 2019, sumaba un total de 2,665 según datos proporcionados por Recursos Humanos, El Ministerio de Educación, como otras carteras de estado, cuentan con el beneficio de una Clínica Empresarial, que brinda servicios de consulta médica pediátrica, ginecología, medicina familiar, medicina general, odontología, nutrición, psicología y enfermería, formando parte del Sistema de Atención de Salud Empresarial (SASE) del Instituto Salvadoreño del Seguro Social y cuyo centro de adscripción es la Unidad Médica Atlacatl, donde se coordinan servicios de dispensa de medicamentos, interconsultas, referencias a especialidad, exámenes clínicos y de gabinete.

En el último trimestre del año 2017, la Clínica Empresarial identificó un incremento considerable en el número de casos de infección por *Helicobacter pylori*, razón por la cual se comenzó a mejorar la vigilancia de esta enfermedad, iniciando una búsqueda activa de los casos, paralelamente se realizaron acciones de educación en salud, a través de charlas y publicaciones médicas difundidos por intranet (correo electrónico institucional), de igual manera el Comité de Salud y Seguridad Ocupacional, apoyó esa iniciativa, realizando inspecciones y gestionando capacitaciones para los vendedores de comida, dentro de la institución como también a los vendedores de comida ambulante y puestos tipo chalet, ubicados en la parte externa de la institución, estas actividades tuvieron un efecto importante en la disminución en el reporte de nuevos casos.

Justificación

Las razones para realizar la propuesta de estudio son básicamente, porque se han identificado vacíos de conocimientos, existentes tanto en la población de los empleados como en los profesionales de salud, sobre la infección por el microorganismo y sus posibles repercusiones.

El personal de clínica empresarial y los profesionales del centro de adscripción, Unidad Médica Atlacatl, presentan cierta dificultad para realizar un adecuado abordaje clínico de la infección, poco o escaso conocimiento de las condiciones mínimas a cumplir para realizar una prueba de laboratorio que identifique al agente etiológico y evitar falsos negativos, además, se han expuestos problemas para derivar o referir los pacientes al siguiente nivel de atención, y debido a la evidencia no conclusiva en el aspecto terapéutico, se ha identificado la implementación de diferentes esquemas de erradicación, donde no existe el cumplimiento específico de una norma para la selección de medicamentos, dosis, duración del tratamiento y recomendaciones al paciente sobre la dieta o el seguimiento efectivo de la infección.

En este contexto se ha observado un perfil característico presente en un número importante de pacientes que han desarrollado la infección, factores como el sexo femenino, estado civil casado, procedencia urbana, y los ingresos económicos bajos. Son elementos que pueden ser tomados en cuenta como una parte importante en los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la infección. Sin dejar de considerar los factores importantes como el aseo personal principalmente el lavado de manos, compartir utensilios personales como los cubiertos, o compartir comida, la compra de alimentos en ciertos establecimientos, los antecedentes médicos familiares y personales.

Se estima que más de las dos tercias partes de la población mundial presenta infección por *Helicobacter pylori*. Al tratarse de una enfermedad frecuente, asociada a otros trastornos gastrointestinales. (9), de igual manera se ha relacionado con algunos determinantes como vivir en los países denominados en vías de desarrollo,

donde se sabe que la prevalencia de la infección es mayor en ciertos grupos raciales y étnicos, en personas con desventajas sociales y en los inmigrantes.

En abril de 2017, en El Salvador, referente al Cáncer Gástrico, se incluyó como uno de los principales factores de riesgo al *Helicobacter pylori*, sobre el cual se recomiendan medidas preventivas, métodos de diagnóstico y de tratamiento. Al respecto según estudios clínicos recientes sobre el agente etiológico y la enfermedad, se han observado algunos cambios significativos tanto en el abordaje como en el tratamiento, estas modificaciones obedecen en gran medida nuevas recomendaciones de la OMS (6).

Este estudio puede aportar una base de conocimiento para que a través de la educación se pueda alertar a la población, en este caso de los empleados, sobre la infección por *Helicobacter pylori* y sus posibles consecuencias, también al personal de salud, en materia para estandarizar los criterios clínicos, diagnóstico, tratamiento y seguimiento adecuado de la infección, incluyendo otras entidades como los diferentes comités de salud y seguridad ocupacional y personal de saneamiento ambiental.

Viabilidad y factibilidad

La investigación fue viable porque los investigadores gestionaron el tiempo necesario para desarrollarla, de igual manera se contó con los recursos materiales, financieros y humano necesarios para trabajar en su elaboración; Adicionalmente se contó con la aprobación de las autoridades de la institución donde se llevó a cabo el estudio, además la escuela de posgrado de la Universidad Evangélica de El Salvador (UEES), asignó dos asesores metodológicos para poder encaminar la investigación tomando en cuenta cada uno de los apartados que establecen los lineamientos básicos para la elaboración de informes de investigación de la UEES. Esta investigación se realizó en el periodo comprendido entre abril a noviembre de 2021.

Limitantes del estudio

No se pudo indagar sobre el tratamiento y su seguimiento en el tiempo, ya que no se puede acceder a esa información, debido a que esta atención se brinda en Medicina Interna del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Respecto a los exámenes clínicos, los pacientes que pudieron realizarse una endoscopia y biopsia (histología) de manera particular, fueron en menor cantidad que los que se realizaron la prueba de antígenos fecales en heces por laboratorio privado; Ya que existe una restricción en el acceso a esos estudios, para las Clínicas Empresariales en los laboratorios del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Consecuencias de la investigación

Frente a la carencia de estudios relacionados al agente etiológico, reinfección, resistencia microbiana y el aumento en el número de casos reportados a nivel nacional de la enfermedad antes citada. Se vuelve necesario realizar un estudio que permita enmarcar la situación de la enfermedad en nuestro medio. Como un primer paso en la evolución de este tema, se consideró iniciar con la descripción de la infección y la identificación de los factores de riesgo que la acompañan, en un grupo importante de empleados que laboran para el Ministerio de Educación, durante el periodo comprendido entre el 2016 y 2019.

Pretendiendo coordinar acciones en materia de prevención y educación en salud, con el Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial y con las autoridades locales del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

CAPITULO II. Fundamentación teórica

Estado actual del hecho o situación

Antecedentes

Helicobacter pylori

En el año 1981 Marshall y Warren inician un estudio prospectivo en pacientes que acuden a consulta para ser sometidos a endoscopia oral. El aislamiento y cultivo de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) durante los años 80`s condujo a un cambio revolucionario en los campos de la gastroenterología y en las enfermedades infecciosas; Existía la posibilidad de que las úlceras pépticas pudieran ser curadas y el cáncer gástrico prevenido con el uso de terapias de erradicación.(6)

En 1983, describió por primera vez a un bacilo curvo no identificado en el epitelio gástrico, en gastritis crónica activa, de forma casi fortuita, al bacilo llamado subsecuentemente, *Campilobacter pylori* y con la nomenclatura de hoy en día, *Helicobacter pylori*. En el 2005, fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina, por su contribución a la salud pública.(9)

En junio de 1994 la Organización Mundial de la Salud) OMS declaró la relación entre el *Helicobacter pylori* y el Cáncer gástrico, dejando en evidencia la necesidad de establecer protocolos clínicos para el diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad. (7)

En febrero de 2017, la OMS publica su primera lista de “patógenos prioritarios” resistentes a los antibióticos, en los que se incluyen las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana, catalogando al *H. pylori* como prioridad 2: ELEVADA, haciendo evidente la necesidad de guiar y promover la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos.(12)

A mediados de la década de la década de los 2000, estudios en Asia, Europa y Estados Unidos, indicaban que el tratamiento de erradicación disminuía hasta en un 39% la incidencia de Cáncer gástrico, paralelamente a esto, algunos estudios o revisiones como la de Gisbert o Niv et al, reportaban un aumento en la recurrencia

anual promedio de la infección, de 2.67% para los países desarrollados y 13% para los países en vías de desarrollo.(10)

Entre el 17 y el 20 de febrero de 1999, Rio de Janeiro, Brasil, fue la sede de la conferencia consenso sobre la infección por *H. pylori*, contando con delegados de todos los países latinoamericanos constituyendo el primer gran aporte de jerarquía científica, estimando una prevalencia de infección en un 60% con variaciones entre 30 y 90 %.(8)

Este acercamiento dio pie al enfoque en áreas como epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento, donde los diferentes estados asumieron compromisos para unificar criterios y manejar este problema de salud pública.(8)

En el año 2006 se socializaron las guías prácticas de WGO (world gastroenterology organisation) y OMGE (organización mundial de gastroenterología) para el manejo de la infección por *H. pylori* en países en vías de desarrollo; Donde se ha identificado una mayor prevalencia relacionada a los determinantes sociales en salud.(11)

En Perú durante el 2014 se publicó un artículo sobre la recurrencia de la infección por *H. pylori* después de 2 años, posterior a un tratamiento de erradicación exitoso, donde se caracterizaron aspectos sociodemográficos y hábitos alimenticios vinculados a las determinantes sociales como el sexo, edad, acceso al agua potable, drenajes, economía, hacinamiento, malos hábitos higiénicos y una deficiente alimentación.

El Salvador en el 2017 retoma la normativa internacional entorno al *Helicobacter pylori* y la refleja en la política nacional para la prevención y control del cáncer, considerando algunos estudios realizados en el país, donde se advierte una tendencia firme al aumento en la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori*.(1)

Fundamentación teórica

Características Generales

Es considerada una bacteria exigente, ya que requiere de medios suplementados para su crecimiento. *Helicobacter pylori* posee una gran capacidad para sobrevivir en uno de los ambientes más inhóspitos de nuestro organismo: el estómago, que presenta un medio extremadamente ácido, con un pH inferior a 4 (13). La acidez del estómago es uno de los mecanismos de defensa de nuestro organismo contra las bacterias que son ingeridas con los alimentos. Pocos son los seres vivos que logran sobrevivir en un ambiente tan ácido. No obstante, *H. pylori* presenta factores de patogenicidad que le permiten adaptarse al medio, produciendo sustancias que neutralizan los ácidos y formando una especie de nube protectora a su alrededor, lo que permite a la bacteria diseminarse dentro del estómago hasta encontrar un sitio para adherirse.

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo espiral, con forma de sacacorchos cuando se encuentra en la mucosa gástrica y menos espiral cuando crece en medios artificiales. Presenta las características estructurales de los bacilos gramnegativos, con una membrana externa y una interna. Tiene de 4 a 8 flagelos polares, que son fundamentales para su movilidad, y que están recubiertos por una vaina de estructura lipídica, igual que la membrana externa, que parece tener la misión de proteger a los flagelos de su degradación por el medio ácido.(14)

Su característica más importante es la potente ureasa, que es capaz de hidrolizar urea, la cual transforma la urea en NH_3 (amoníaco) y agua, alcalinizando así el medio ácido circundante;(15) La patogenia de la infección por *H. pylori* depende en parte de factores de virulencia y colonización, y los flagelos desempeñan un papel importante en la colonización de la mucosa gastrointestinal,(16) otros factores son la lipasa, las adhesinas, la catalasa, el factor activador plaquetario, la proteína del gen asociado a citotóxina Cag A, el pic B (que induce a citosinas) y la citosina vacuolizante Vac A.(17)

Helicobacter pylori es quizás la más infecciosa de todas las bacterias conocidas. Aunque algunos creen que *H. pylori* es un tipo de “bacteria comensal”, no puede clasificarse como flora normal porque todos los pacientes con colonización gastroduodenal por *H. pylori* muestran gastroenteritis histológica que puede convertirse en una serie de enfermedades gástricas como gastritis crónica, duodenitis, úlceras pépticas (gástricas y duodenales), tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), gastritis atrófica y adenocarcinoma gástrico. Esta bacteria exhibe una diversidad alélica y variabilidad genética muy particular. Por lo tanto, la infección puede aparecer como una alta tasa de infecciones mixtas, lo que indica que una persona puede estar infectada con múltiples cepas de *H. pylori*.(18) En la actualidad existen más de 24 especies de este género 3 agrupadas en especies gástricas o entero hepáticas, y algunas de ellas se han aislado de muestras humanas (gástricas: *H. pylori*, *H. heilmannii*, *H. bizzozeronii*; enterohepáticas: *H. cinaedi*, *H. fennelliae*, *H. canadensis*, *H. pullorum*, *H. canis*, *Helicobacter sp. flexispira*)(19)

Modo de transmisión

Las vías de infección aún no se han establecido firmemente y se han sugerido diferentes vías de transmisión, aunque la hipótesis más comúnmente aceptada es que la infección se produce por la vía fecal-oral y que el agua y los alimentos contaminados pueden jugar un papel importante en la transmisión del microorganismo a los seres humanos. Además, varios autores han considerado a *H. pylori* ser un patógeno transmitido por los alimentos debido a algunas de sus características microbiológicas y epidemiológicas. *H. pylori* se ha detectado en agua potable, agua de mar, verduras y alimentos de origen animal. Así mismo sobrevive en alimentos complejos como leche, verduras y alimentos listos para comer.(20) La literatura actual sugiere que la transmisión de *H. pylori* ocurre de persona a persona a través de las rutas oral-oral, fecal-oral y gástrica-oral y que la dosis de infección para humanos es baja.

Epidemiología

Helicobacter pylori 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 el mundo desarrollado. En general, sin embargo, en los últimos años se ha visto una tendencia decreciente en la prevalencia de *H. pylori* en muchas partes del mundo.(21).

La OMS clasificó al *H. pylori* como un carcinógeno grupo 1 que conduce al adenocarcinoma gástrico. Además de Japón, las zonas con aumento de la incidencia de cáncer gástrico atribuible a esta infección incluyen a Medio Oriente, el sudeste de Asia, el Mediterráneo, Europa del este, América Central y Sudamérica. La prevalencia es más elevada en países en vía de desarrollo socioeconómico (50.8%) que en los más desarrollados (34.7%) (22)

Entre los países individuales, la prevalencia de la infección por *H. pylori* varió desde un mínimo del 18,9% en Suiza al 87,7% en Nigeria. Según estimaciones de prevalencia regional, había aproximadamente 4.400 millones de personas con infección por *H. pylori* en todo el mundo en 2015. La prevalencia es más alta en África (79,1%), América Latina y el Caribe (63,4%) y Asia (54,7%). Por el contrario, la prevalencia de *H. pylori* es más baja en América del Norte (37,1%) y Oceanía (24,4%). A la vuelta del siglo XXI, la prevalencia de *H. pylori* ha ido disminuyendo en los países altamente industrializados del mundo occidental, mientras que la prevalencia se ha estancado a un alto nivel en los países en desarrollo y recientemente industrializados. (23)

En el Salvador según datos del Sistema de morbilidad en línea y estadísticas vitales (SIMMOW) en el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2019, se registraron 1,181 casos de infección por *H. pylori*.

Algunos de los factores de riesgo que se relacionan con una mayor frecuencia en la prevalencia general de la infección, son: La falta de una adecuada higiene, agua potable segura, dietas pobres y superpoblación. (5)

Características clínicas de la infección por *Helicobacter pylori*.

Cada vez que se reporta *Helicobacter pylori*, es sinónimo de gastritis crónica y entre las entidades clínicas que pueden desarrollar el 20% de las personas, se encuentran las úlceras gástricas y/o duodenal, pólipos hiperplásicos, enfermedades hematológicas (Anemia B12, Anemia Fe, Trombocitopenia inmune), dispepsia por *H. Pylori* 1-3%, Cáncer gástrico 1-3%, Linfoma MALT menos del 0.01%. Paralelamente cerca del 80% de las personas que tienen infección por *Helicobacter pylori* son asintomáticas. Por lo que los síntomas relacionados con la infección,(24) son los siguientes: epigastralgia, pirosis, flatulencia, abdominalgia que se agudiza con el estómago vacío, náuseas, pérdida de apetito, aerofagia, congestión abdominal, sensación de plenitud, pérdida de peso involuntaria.

Síntomas más graves: Dolor abdominal intenso o persistente, dificultad para tragar, heces con sangre o de color negro alquitranadas (hematoquecia y /o melenas), vómitos con sangre o de color negro (Hematemesis).(25) Generalmente estos síntomas pueden aparecer de forma súbita o confundirse con otras entidades como indigestión por exceso de comida, dispepsia no ulcerosa, enfermedad biliar, hernia de hiato, pancreatitis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastroenteritis viral, dolor por ruptura de esofágica, vólvulo gástrico, ruptura de aneurisma de aorta, angina pectoris en el adulto mayor y cáncer gástrico o pancreático.(26)

Complicaciones médicas más frecuentes debido a la infección por *Helicobacter pylori*.

Se cree que el famoso escritor James Joyce falleció a consecuencia de complicaciones a una infección por *Helicobacter Pylori*, Las complicaciones más comunes de esta infección son las que conducen a una muerte inminente, este se relaciona a Sangrado de tubo digestivo superior, Úlcera Péptica, Shock séptico e hipovolémico, Cáncer gástrico invasivo con metástasis, y perforación.(27)

Métodos de diagnóstico.

El éxito en el diagnóstico se obtiene a partir de métodos con alta precisión, aquellos cuya sensibilidad y especificidad sea mayor a 90%. (28)

Histopatología: El examen histopatológico es una de las pruebas de mayor utilidad y es considerado por algunos como el **estándar de oro** para la detección de *H. pylori* (Sensibilidad 91% y Especificidad 100%), permaneciendo como la más conveniente y menos costosa para identificar a *H. pylori* en biopsias gástricas. Los expertos coinciden en que su principal ventaja es que permite observar directamente los cambios patológicos asociados a la infección, y en caso de no poder detectarse al germen, estos cambios representarían marcadores de infección por *H. pylori*. Sus resultados dependen entonces de la calidad, el número de biopsias obtenidas en mucosa y la distribución de *H. pylori*.(29)

Cultivo: El cultivo es considerado el método más específico y con múltiples utilidades que incluyen la clasificación genotípica del microorganismo, el diagnóstico microbiológico, la evaluación de su toxicidad y virulencia, la determinación y monitoreo de la resistencia a antibióticos y producción de antígenos, así como poder preservar la cepa para futuros estudios. La prueba es conocida por su máxima especificidad, mientras que su sensibilidad puede variar de **68 a 98%**. (30)

Prueba rápida de la ureasa: La prueba rápida de la ureasa se utiliza ampliamente en la práctica clínica y valora la acción de la ureasa bacteriana. La ureasa es la enzima bacteriana que permite su supervivencia en el ambiente hostil dado por la acidez gástrica, al romper la urea en dióxido de carbono y amoníaco, llevando a un aumento en el pH del microambiente de la bacteria a nivel gástrico. La prueba tiene **sensibilidad del 85 a 95% y especificidad del 95 al 100%**. (31)

Prueba de antígenos fecales: Este examen es para ser utilizado tanto en el diagnóstico inicial como en la evaluación de erradicación pos tratamiento de la infección por *H. pylori*. Es un método de diagnóstico no invasivo que se hace en muestras fecales. Es particularmente útil para verificar la erradicación de la infección **6-8 semanas** después de completar el tratamiento. Su sensibilidad es de 91% y su

especificidad es del 93%. Aunque la endoscopía con biopsia sigue siendo el “estándar de oro” para el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori*, el diagnóstico mediante detección del antígeno fecal, o mediante la prueba de urea en aliento con carbono 13, son una alternativa apropiada cuando la endoscopía y biopsia, no está disponible o no se puede realizar. (32)

Factores de riesgo relacionados a infección por *Helicobacter pylori*.

Uno de los factores de riesgo más importantes es la baja condición socioeconómica que se asocia con mayor hacinamiento, y que favorece la transmisión intrafamiliar de la infección, otros elementos importantes a considerar son: La virulencia del microorganismo, la susceptibilidad del huésped, el uso indiscriminado de antibióticos, condicionantes ambientales y de manera menos clara, con los factores genéticos, raciales y culturales.

Existe una importante relación entre los factores de riesgo para adquirir la infección y algunos determinantes sociales en salud; según la OMS los determinantes sociales de la salud son las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud. Estas fuerzas y sistemas incluyen sistemas económicos, programas de desarrollo, empleo, seguridad y políticas sociales. Las condiciones anteriores pueden ser altamente diferentes para varios subgrupos de una población y pueden dar lugar a diferencias en los resultados en materia de salud.(33) Factores como la posición social, la educación, ocupación, ingresos, acceso a servicios básicos de agua, electricidad, seguridad alimentaria, sexo, raza o etnia son en sentidos practico determinantes sociales que pueden ser expresados en grados de medición para establecer su influencia en algún tipo de la prevalencia de algunas enfermedades que afecten a las poblaciones, en la medida que podamos conocer su comportamiento probablemente se encuentre la clave para definir las mejores intervenciones en salud.

Las malas condiciones de vida, en un estudio de Brasil, Dattoli et al, informó un aumento de la infección por *H. pylori* con un mayor número de hermanos, educación brindada en guarderías y viviendas de una calle sin caminos pavimentados y sin

inodoros con descarga de agua, lo que indica que las condiciones de vida empobrecidas asociadas con un saneamiento deficiente y el hacinamiento son determinantes para adquirir la infección por *H. pylori*. (16)

Así mismo las personas que tienen o tuvieron una pareja estable presentaron más probabilidad estadística de tener una infección por *H. pylori*. De igual manera el tabaquismo se asoció con una mayor prevalencia de la infección, no así los sujetos que ingerían alcohol intermitentemente tuvieron una menor prevalencia. (9)

Este tipo de hallazgos previamente expuestos concuerdan también con estudios en Estados Unidos donde se concluyó en una fuerte interacción entre la raza y el tabaquismo. La ingesta adecuada de micronutrientes antioxidantes, especialmente vitamina C, se asoció negativamente con la prevalencia de infecciones por *H. pylori* (13)

Sin embargo, otro estudio como uno realizado en Polonia que trato de establecer la relación entre la metaplasia intestinal del antro y la infección por *H. pylori* asociado a factores del estilo de vida, como el alcohol y el tabaquismo.(34) Los resultados del estudio sugieren que no existe evidencia suficiente que apoye la hipótesis sobre una asociación entre la gastritis por *H. pylori* y la metaplasia intestinal, sin embargo, la transición de la gastritis a la metaplasia depende en gran medida de factores del estilo de vida como fumar cigarrillos o beber vodka y es obstaculizado por el consumo diario de frutas o verduras frescas. De tal manera que se relacionó inversamente con el consumo diario de frutas o verduras frescas(14), aun así los factores sociales determinantes permanecen en la discusión junto con la prevalencia del *H. Pylori* y el cáncer gástrico.(30)

Por otro lado, también se ha demostrado que las actitudes sociales y culturales presentan un nivel de asociación significativo en el desarrollo de la infección, tal es el caso de las muestras de afecto social, como el saludo de beso, compartir utensilios, alimentos o bebidas, donde se marca el modo de transmisión fecal-oral y oral-oral, de igual manera el aspecto medioambiental influye en la transmisión de la infección, desde el acceso constante o parcial del agua, así como la calidad de la misma, muchas personas se ven en la obligación de almacenar agua y utilizarla

tanto en el hogar como en los puestos de venta de alimentos ambulantes que generalmente no cuentan con algún tipo de garantía sanitaria y que se encuentran en zonas concurridas o alrededor de empresas u oficinas. (35)

Tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori*

Las directrices en la terapéutica para erradicar al *Helicobacter Pylori* son muy dinámicas,(36) desde hace aproximadamente 5 años; El consenso de kyoto, estableció que *Helicobacter Pylori* investigado y encontrado debe ser erradicado.(37). Ya que existe una mayor resistencia bacteriana a medida, se utilizan diferentes tipos de antibióticos, para tratar 2 o más veces la misma infección, por ejemplo, en Francia se encontró en las personas que nunca habían sido tratados con antibiótico, el *H. Pylori* presentó una resistencia menor a claritromicina (22.2%), levofloxacina (15.4%) y metronidazol (45.9%), pero en las personas que ya han sido tratadas previamente para una infección, se aumenta dramáticamente la resistencia, para claritromicina (73.9%), levofloxacina (33.9%) Y metronidazol (78.3%).(38) Las terapias de erradicación actualmente son distintas, después de 30 años no existe el esquema estándar, razón más que justificada para exponer algunos principios básicos a considerar:

1. Es necesario combinar inhibidores de la bomba de protones(IBP) en altas dosis con los antibióticos.(39)
2. Optimizar el tratamiento: la duración del tratamiento debe de ser por 14 días, porque el propósito es llegar a los diferentes “nichos”, “hoyos” o “pozos”(40)
3. Se debe suprimir el ácido gástrico profundamente, para que el *H. pylori* no se replique y no pueda sobrevivir. (al aumentar la dosis del IBP, se gana de 8-12% de eficacia en la erradicación) la razón es por el rápido metabolismo del IBP. (CYP2C19) (41)
4. Buen uso de antibióticos, ejemplo, con la amoxicilina 3 veces al día, se llega a un 95.2% de erradicación, para conseguir niveles altos de la concentración mínima inhibitoria, sin dejar que se pierda la eficacia en el rango de acción. (42)

5. Vencer la resistencia a los antibióticos, por ejemplo, con el metronidazol la dosis día debe ser de 1500 mg, y además se debe agregar bismuto, para el caso de la claritromicina y la levofloxacina, en una terapia triple, no se puede obviar la resistencia aumentando dosis, pero si está indicado agregar bismuto (bisbacter 2 tab. 2 v/d) por 14 días. (43)
6. La plausibilidad biológica del bismuto, se basa en inhibir el ingreso de hidrogeno al interior del *H. Pylori*, aumentando el PH, lo que representa un aumento de **30-40%** en la eficacia de erradicación. (44)
7. Idealmente debería de existir cultivos antes del primer tratamiento, y esto puede ser controversial, puesto que la mayoría de las guías internacionales no lo recomiendan, sin embargo, su importancia radica en que, si la bacteria es sensible a cualquiera de los antibióticos, entonces se formula la terapia especifica con duración de 14 días. (la terapia empírica de primera vez, basado en cultivo, tiene una tasa de eficacia superior al **96.4%**) (37)
8. Si la resistencia local a claritromicina es menor del 15%, entonces si podemos indicar la triple terapia y si la resistencia local al metronidazol es menor al 40%, también se puede usar en combinación de terapia.(44)

Por lo antes descrito se debe de evaluar la situación nacional en materia de resistencia bacteriana y a partir de este punto, elegir la terapia que mejor se acomoda a las necesidades específicas de una población.

Por ejemplo, en Suramérica existe una propuesta de utilizar bismuto + triple terapia “antiguas” por 14 días. Refiriéndose específicamente a:

IBP (Omeprazol, Lanzoprazol, Esomeprazol, Vonoprazan) en ayunas y antes de la cena + amoxicilina 875 mg 3 v/d o 500mg c/6h + claritromicina 500 mg 2 v/día o levofloxacina 500 mg 1 v/d. + subsalicilato de bismuto 262mg(Bisbacter) 2 tabletas 2 veces al día. Con una eficacia esperada de: **88-94%.** (37)

Terapia cuádruple con bismuto esquema eficaz y más antiguo.

IBP (2 veces al día) +SS-bismuto 524 mg (4 veces al día) +tetraciclina 500mg (4 veces al día) + metronidazol 500mg (4 veces al día) con una duración de 14 días. (45)

14 días de tratamiento: **95% de eficacia** independientemente la resistencia.

Sobre esto, con el objetivo de optimizar el tratamiento, en china produjeron un medicamento que contiene una combinación de 3 fármacos (subcitrato de bismuto potásico, metronidazol y clorhidrato de tetraciclina) llamado Pylera (140mg/125mg/125mg). Es un medicamento para utilizar en casos de resistencia bacteriana, 3-4 veces al día, con las comidas y a las 10:00 pm si fuese necesario.

Otro punto a destacar es que, si el paciente no tolera el metronidazol, una opción viable es la furazolidona 100 mg 3 veces al día por 14 días, ha resurgido ante la problemática actual, criticado ampliamente en el pasado y señalado como oncogeno, los estudios recientes han demostrado que no es cierto, y que el único problema para las farmacéuticas es que su precio es muy accesible al público.(29)

De hecho, al metronidazol, si se le ha comprobado potencial oncogeno en animales inferiores (de laboratorio), por lo que, en algunos países como Japón, su uso es restringido, lo utilizan solamente si el medico elabora el preparado, por eso es que en ese país la resistencia bacteriana a este fármaco es inferior al 5% en contraste con Latinoamérica donde la resistencia bacteriana a este fármaco oscila en un promedio del 90%. (46)

En Colombia, un grupo de gastroenterólogos han propuesto una terapia, que han denominado hibrida, que consiste en el uso de esomeprazol 40mg + amoxicilina 875mg 3 veces al día por 15 días, y una terapia complementaria por 7 días de doxiciclina 100mg, 2 veces al día + subsalicilato de bismuto, 2 tabletas, 2 veces al día, de uso como alternativa en pacientes que presentan por primera vez la enfermedad, reportando una eficacia del 86% al 91%.(47)

CAPITULO III. Metodología de la investigación

a) Enfoque y tipo de investigación

Se desarrolló una investigación cuantitativa, a través de un estudio descriptivo transversal, donde se realizó una revisión manual de expedientes clínicos y censos diarios de consulta, entre los años 2016 a 2019, utilizando como técnica de investigación la observación y como instrumento, una lista de chequeo, que contempló las variables de interés a investigar; con el fin de describir clínica y epidemiológicamente la infección por *Helicobacter pylori* además, de identificar los principales factores de riesgo, para adquirir la enfermedad, en los empleados del Ministerio de Educación, Centro de Gobierno, San salvador.

A partir de la información recolectada se elaboró una base de datos en Microsoft Excel, donde se ordenaron las variables de interés, identificadas en el expediente clínico, para realizar el análisis estadístico correspondiente.

Contando con la siguiente definición de caso:

Todo empleado(a), que presente o no sintomatología dispéptica acompañado de una endoscopia o prueba de antígenos fecales positivo para *H. pylori*, en el periodo comprendido entre el 2016 – 2019, en las oficinas administrativas centrales del Ministerio de Educación, Centro de Gobierno, Plan Maestro, San salvador.

b) Sujetos y objeto de estudio

Se consideró incluir solamente a la población de trabajadores activos que laboran en las oficinas administrativas centrales del Ministerio de Educación, ubicado en Centro de Gobierno, Plan Maestro, San salvador.

Para este estudio solo se tomaron en cuenta las personas que en los años 2016-2019, consultaron en la clínica empresarial con síntomas de enfermedad dispéptica y pacientes asintomáticos con examen histopatológicos y/o antígenos fecales positivos a *Helicobacter pylori*.

c) Unidades de análisis, población y muestra:

Todo empleado, mayores de 21 años y menores de 81 años, que luego de una evaluación por facultativo sea catalogado como enfermedad dispéptica o que consulte en ausencia de síntomas con una prueba histopatológica o antígenos fecales positivos al *H. pylori* en el Ministerio de Educación 2016-2019.

1.2 Población: Empleados, atendidos en la consulta de la Clínica Empresarial del MINED para definir la población o universo correspondientes, los estudiantes de la maestría en Epidemiología realizarán las gestiones necesarias para acceder a los expedientes clínicos de los pacientes.

1.3 Muestra: Es de tipo no probabilístico, por conveniencia, se elaboró una base de datos en Excel con los pacientes que cumplieron con las características antes citadas.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión para los casos:

- A. Empleados activos mayores de 21 hasta 81 años de ambos sexos atendidos en la clínica empresarial del MINED.
- B. Empleados con presencia o no de sintomatología dispéptica en el periodo comprendido entre 2016-2019, con prueba positiva a *H. pylori* en pacientes asintomáticos.
- C. Infección por *H. pylori* confirmada mediante prueba histológica y/o antígenos fecales positivo.
- D. Con domicilio laboral al momento de la toma de prueba en las oficinas administrativas centrales del MINED, Plan Maestro, Centro de Gobierno, San salvador.

Criterios de exclusión para los casos:

- A. Empleados que cumplan con los criterios de inclusión pero que no estén activos en la institución, en el momento de la revisión de expedientes clínicos.
- B. Empleados que hayan sido reubicados o despedidos durante el desarrollo del estudio.
- C. Empleados que se hayan retirado o fallecido durante el desarrollo de la investigación.

d) Variables e indicadores

Objetivos específicos	Hipótesis específica	Unidad de análisis	Variables	Operalización de variables	Indicadores	Técnicas a utilizar	Tipos de instrumento a utilizar
1. Caracterizar la situación clínica y epidemiológica de la infección por <i>Helicobacter Pylori</i> en empleados, Centro de Gobierno, Ministerio de Educación, 2016-2019.	N/A	Empleado, mayores de 21 años y menores de 81 años.	Síntomas (variable clínica)	Síntomas que hacen referencia a infección por <i>H.pylori</i> -Epigastralgia -Pirosis -Nauseas -Flatulencia -Congestión Abdominal -Pérdida de peso involuntaria - Sensación de plenitud - Diarrea Hematoquesia - Melenas	Porcentaje de cada síntoma evaluado.	Observación	Lista de chequeo en expediente clínico y censo diario.
			Método diagnóstico (variable clínica)	Pruebas de laboratorio y de histología: *Endoscopia y biopsia. *Antígenos fecales	Porcentaje de cada método diagnóstico realizado		

<p>2. Identificar los factores de riesgo de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>, en empleados, Centro de Gobierno, del Ministerio de Educación de El Salvador, 2016-2019.</p>	<p>N/A</p>	<p>Empleado, mayores de 21 años y menores de 82 años.</p>	<p>Edad (variable epidemiológica)</p> <p>Sexo (variable epidemiológica)</p> <p>Procedencia</p> <p>Estado civil (variable factor de riesgo)</p> <p>Hábitos personales (variable factor de riesgo)</p> <p>Salario económico mensual</p>	<p>Número de años completos transcurridos desde el nacimiento.</p> <p>Genero</p> <p>Área de residencia</p> <p>Situación de la persona en relación a una pareja.</p> <p>Factor de riesgo tipo conducta</p> <p>Factor de riesgo medioambiental de tipo económico</p>	<p>Edad en años</p> <p>Masculino Femenino</p> <p>Urbano Rural</p> <p>*Soltero *Casado *Acompañado *Divorciado *Viudo</p> <p>Porcentaje de cada hábito personal</p> <p>Porcentaje de cada ingreso mensual</p>	<p>Observación</p>	<p>Lista de chequeo en expediente clínico y censo diario.</p>
---	------------	---	---	--	--	--------------------	---

Tipos de variable y escala de medición

N°	Pregunta	Variable	Tipo	Valores	Indicador	Fuente
1	Procedencia	Procedencia	Cualitativa dicotómica	Urbana Rural	Porcentaje del grupo de procedencia	Exp. clínico
2	Sexo	Sexo	Cualitativa dicotómica	Femenino Masculino	Porcentaje de sexo	Exp. Clínico
3	Edad	Edad	Cuantitativa continua	De 22 a 31 años	Porcentaje del grupo edad	Exp. clínico
				De 32 a 41 años	Porcentaje del grupo edad	
				De 42 a 51 años	Porcentaje del grupo edad	
				De 52 a 61 años	Porcentaje del grupo edad	
				De 62 a 71 años	Porcentaje del grupo edad	
				De 72 a 81 años	Porcentaje del grupo edad	
4	Estado civil	Estado civil	Cualitativa politómica	Soltero	Porcentaje del grupo de estado civil	Exp. clínico
				Casado	Porcentaje del grupo de estado civil	
				Unión libre	Porcentaje del grupo de estado civil	
				Divorciado	Porcentaje del grupo de estado civil	
				Viudo	Porcentaje del grupo de estado civil	
5	Ingreso Económico Mensual	Ingreso mensual	Cualitativa continua	\$300 a \$700	Porcentaje del grupo con tipo de ingreso mensual	Expediente clínico (puesto nominal)
				\$700 a \$1100		
				\$1200 a \$3600		
				Mayor a \$3600		
6	Tabaquista	Tabaquismo	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Porcentaje del grupo de tabaquistas	Exp. clínico
7	Consumo de café	Cafeista	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Porcentaje del grupo de Cafeista	Exp. Clínico
8	Consumo de licor	Licor	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Porcentaje del grupo que consumen comida ambulante	Exp. Clínico

9	Sintomatología clínica	Sintomatología	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Porcentaje del grupo que presentaron síntomas	Exp. Clínico
10	Tipo de sintomatología clínica	Tipo de sintomatología	Cualitativa politómica	Epigastralgia Nauseas Congestión abdominal Vómitos Reflujo Hematemesis Diarrea Hematoquecia Pérdida de peso involuntaria Sensación de plenitud	Porcentaje del grupo que presentaron uno o más síntomas	Exp. Clínico
11	Método diagnóstico	Tipo de prueba diagnóstica	Cualitativa dicotómica	*Antígenos fecales. *Endoscopia y biopsia.	Porcentaje del grupo que presentaron uno u otro examen de laboratorio	Exp. Clínico

e) Técnicas, materiales e instrumentos

1. Técnicas y procedimientos para la recopilación de la investigación

El trabajo desarrollado es una investigación de tipo cuantitativa, específicamente un estudio descriptivo de corte transversal, la técnica de investigación utilizada fue la observación. El análisis se llevó a cabo a través de una revisión manual de expedientes clínicos y censos diarios de consulta, entre los años 2016 a 2019, utilizando como instrumento, una lista de chequeo, con las variables de interés, a fin de describir clínica y epidemiológicamente la infección por *Helicobacter pylori* y los principales factores de riesgo para adquirirla, en los empleados del Ministerio de Educación, Centro de Gobierno, San Salvador.

Estudios clínicos: Para tomar como positivos a infección de *Helicobacter pylori* a las unidades de análisis se tomaron en cuenta 2 tipos de estudios clínicos con parámetros de laboratorio específicos los cuales corresponden a Endoscopia y Biopsia (Histología) y la Prueba de antígenos fecales, a todos los sujetos de estudio, tomando como prueba estándar para este estudio la prueba de antígenos fecales, las obtenciones de estas muestras fueron realizadas por profesionales endoscopistas y de laboratorio clínico, según caso, debidamente acreditados en el

Consejo Superior de Salud Pública y sus juntas de vigilancia correspondientes, en el caso de la endoscopia, la preparación consiste en encontrarse en ayuno, al menos durante 8 horas para alimentos sólidos y durante 6 horas para alimentos líquidos no lácteos. Se introduce gentilmente, un largo tubo flexible (endoscopio) a través de la garganta hasta el esófago. Una cámara diminuta colocada en el extremo del endoscopio le permite al médico examinar el esófago, el estómago y el comienzo del intestino delgado (duodeno); En endoscopia el rango de trabajo es la sedación moderada, con incursiones esporádicas en la sedación profunda, de corta duración, pues en ella la ventilación puede estar comprometida, el procedimiento tiene una duración en promedio de entre 15 y 30 minutos, dependiendo de los hallazgos que se encuentren; La sedación profunda es la frontera en la que el endoscopista hace breves incursiones sin establecerla como rango normal. Los resultados de esta prueba estuvieron disponibles entre 7 a 14 días (ámbito privado).

Para el caso de la prueba en heces de los antígenos fecales, el paciente debe haber suspendido del uso de fármacos antiácidos, inhibidores de bomba o protectores de la mucosa gástrica (Ranitidina, Omeprazol, Sucrassyl) durante un tiempo de 8 semanas. Posteriormente el paciente debe brindar una pequeña muestra en el recipiente que haya dispuesto el laboratorio de referencia, finalmente el tiempo de espera para los resultados del análisis varía entre 8 y 10 horas.

Instrumentos de registro y medición: Los instrumentos utilizados en la investigación fueron una lista de chequeo con las variables descritas para este estudio, la cual se utilizó en los censos diarios de consulta, como en la revisión manual de los expedientes clínicos.

f) Aspectos éticos-legales

En esta investigación se cumplieron los principios contenidos en el informe BELMONT: respeto por las personas o autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia, no se utilizaron nombres solamente códigos para resguardar la identidad de las personas que participen en el estudio. La información obtenida de los expedientes clínicos e instrumentos son protegidos y no se difundirán datos personales de los participantes, ni se arriesgará la salud de los mismos, puesto que se recolectaron datos estadísticos objetivos, de igual manera los investigadores se comprometieron a garantizar la confidencialidad de la información, la cual se utilizará solamente para asuntos relacionados al análisis y difusión de esta investigación. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Evangélica de El Salvador (ver anexo 12)

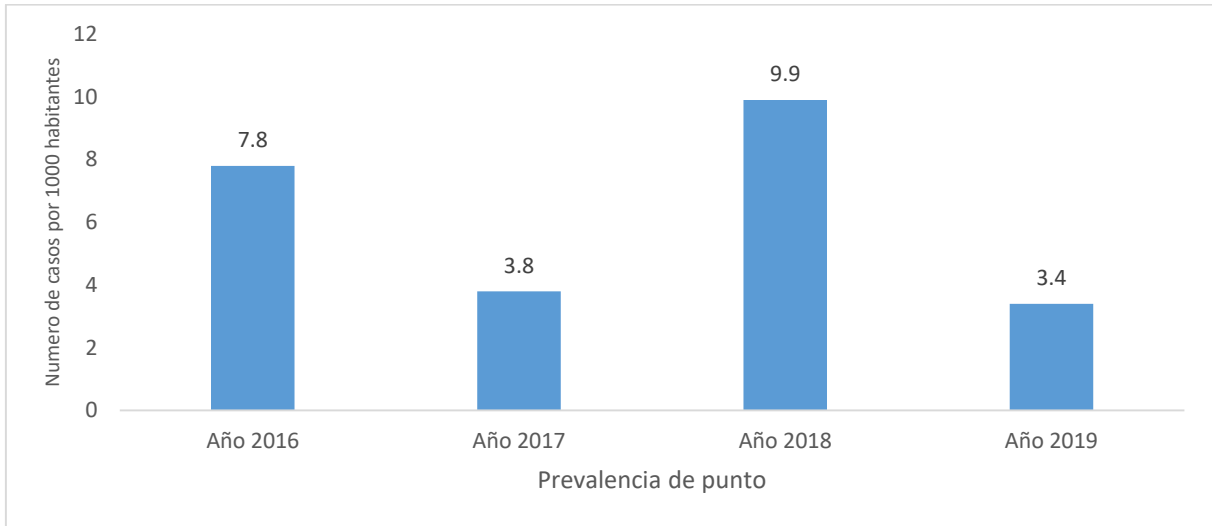
CAPITULO IV. Análisis de la información

Con la información reunida a través de la lista de chequeo, durante la revisión de expedientes clínicos y censos diarios de consulta, se construyó una base datos, la cual fue elaborada en Universidad Evangélica de El Salvador por poseer licencia en el programa SPSS (del inglés Statistical Package for Social Sciences) versión 25 y luego se realizó un análisis y extracción de los siguientes datos: Pruebas de normalidad, medidas de tendencia central a la variable edad, de igual manera se realizó la prueba ANOVA de un factor, para las variables edad y sexo; ubicada en la parte de anexos, puesto que la naturaleza de este estudio es descriptivo. Así mismo se utilizó el programa de Microsoft Excel para la elaboración de una tabla dinámica, donde se obtuvieron cuadros de frecuencia y gráficos; Finalmente se calculó la razón para la variable sexo, prevalencia de punto y por periodo. (2016-2019).

A. Resultados

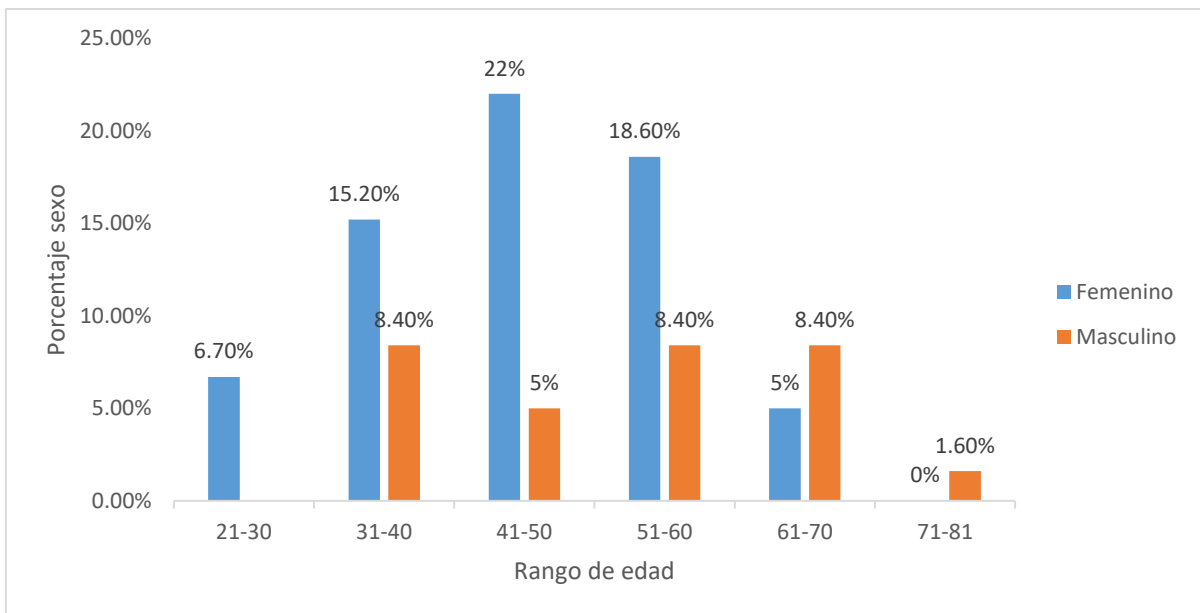
Se identificaron 334 pacientes elegibles que fueron evaluados y tratados en la clínica empresarial, 25 personas fueron despedidas en el último trimestre del 2019, 14 personas fallecieron durante el transcurso del 2020 y 2021, 11 personas de este grupo fueron reubicados, 10 personas aplicaron al retiro voluntario a finales de 2019 y 15 se apegaron al decreto legislativo 889, por situación vulnerable frente al COVID-19, contando con una muestra final de 259 empleados, determinando que el 100 % de los pacientes con infección por *Helicobacter Pylori*, diagnosticados en la clínica empresarial, fueron referidos al Instituto Salvadoreño del Seguro Social, para manejo correspondiente, con esquema de erradicación para *Helicobacter pylori*. Reportando una prevalencia por periodo de 25.3 casos por 1000 habitantes, (ver anexos 2.) en contraste con la mayor prevalencia de punto, que se presentó en el año 2018, con 9.4 casos por 1000 habitantes. Los rangos de edad y sexo más afectados se detectaron en tres grupos etarios, desde la tercera a la sexta década de la vida, a predominio del sexo femenino. La sintomatología más frecuente evidenciada en este grupo de estudio fue epigastralgia, pirosis, náuseas y flatulencia.

Gráfico 1. Prevalencia por infección de *H.pylori*, Centro de Gobierno, Ministerio de Educación, El Salvador, 2016-2019



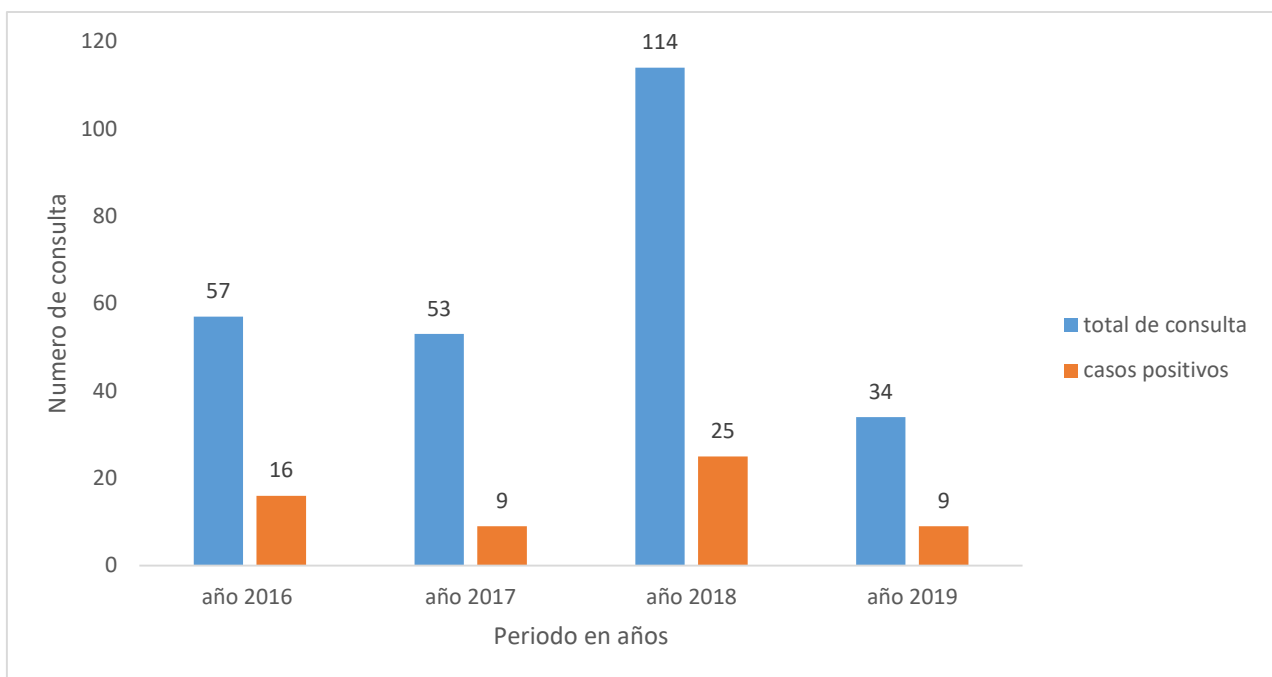
Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED.

Gráfico 2. Morbilidad de *H. pylori* por rango de edad y sexo en empleados, Centro de Gobierno, MINED, E.S 2016-2019. (N=59)



Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED

Grafico 3: Enfermedad dispéptica e infección por Helicobacter pylori por año en empleados, Centro de Gobierno, MINED, E.S. 2016-2019



Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de clínica empresarial del MINED.

En el grafico 3. destaca la comparativa entre los pacientes que consultaron por enfermedad dispéptica (n=259), observándose una tendencia al alza durante el año 2018, en contraste con el número de casos positivos a infección por H. pylori (n=59)

Tabla 1. Distribución de frecuencia por sexo de empleados con enfermedad dispéptica, Centro de Gobierno, Ministerio de Educación, El Salvador 2016-2019. N=259

Sexo	Frecuencias	Porcentaje
Femenino	163	62.9
Masculino	96	37.1
Total	259	100.0

Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED

Tabla 2. Distribución de frecuencia por sexo de empleados con infección por *H. pylori*, Centro de Gobierno, Ministerio de Educación, El Salvador 2016-2019. N=59

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	39	66%
Masculino	20	34%
Total	59	100%

Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED

Tabla 4. Distribución de frecuencias por procedencia de personas con infección por *H. pylori*, en empleados, Centro de Gobierno, Ministerio de Educación, El Salvador 2016-2019. N=59

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Urbano	52	88%
Rural	7	12%
Total	59	100%

Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED

Tabla 5. Distribución de frecuencias por prueba de laboratorio utilizada para diagnosticar infección por *H. pylori*, en empleados, Centro de Gobierno, Ministerio de Educación, El Salvador 2016-2019. N=59

Pruebas diagnosticas	Frecuencia	Porcentaje
Histopatología	5	8%
Antígenos fecales <i>H.pylori</i>	37	63%
Histopatología más antígenos fecales	17	29%
Total	59	100%

Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED

Tabla 6. Distribución de frecuencia por síntomas que presento personal con infección por *H. pylori*, Centro de Gobierno, Ministerio de Educación, El Salvador 2016-2019. N=59

Síntomas	Frecuencias	%
Melenas	3	5.1
Hematoquecia	10	16.9
Diarrea	34	57.6
sensación de plenitud	44	74.6
Pérdida de peso involuntaria	45	76.3
Congestión abdominal	54	91.5
Flatulencia	55	93.2
Nausea	58	98.3
Pirosis	58	98.3
Epigastralgia	58	98.3

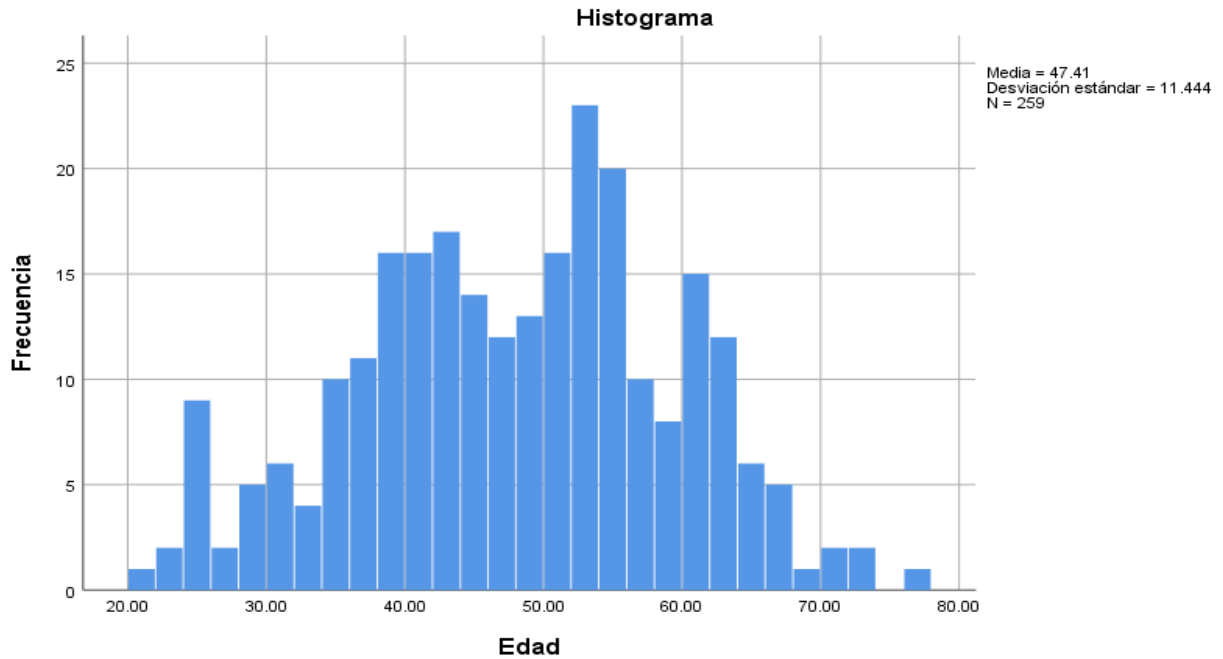
Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED

5 de los 10 síntomas más frecuentes que describe la literatura consultada, se encontraron en este estudio, específicamente la epigastralgia, náuseas, pirosis, flatulencia y congestión abdominal.

Análisis descriptivo

La edad es una variable tipo cuantitativa continua, contando con 259 datos, se realizó la prueba de normalidad, en el programa SPSS versión 25, ya que son más de 50 datos, corresponde seleccionar la opción de kolmogorov-Smirnov, la cual reporta un valor de $p= 0.283$, (valor de $p >0.05$), por lo que los datos de la variable edad se distribuyen con normalidad. (ver anexo 9)

Observamos un coeficiente de asimetría de -0.12, (asimetría negativa), el coeficiente de curtosis es de -0.52 (mesocurtica). Utilizamos la media aritmética (47.41 años) como medida de tendencia central y la desviación estándar (11.44) como medida de dispersión, la cual contiene el 68% de las observaciones.



Referente a la razón, femenino / masculino, observamos que tiene un valor de 1.8, y se reportó una proporción de 2.2% enfermos por *Helicobacter pylori*, respecto al perfil epidemiológico de la Clínica Empresarial, durante el periodo de 2016-2019.

La prueba de ANOVA de un factor demostró significancia estadística entre la variable edad y la variable sexo. (ver anexo 11)

B. Discusión de resultados

La infección por *H. pylori* juega un papel muy importante para el desarrollo de otras enfermedades digestivas, siendo su diagnóstico y manejo de suma trascendencia en el área clínica, particularmente en el primer nivel de atención. Que es donde se ha desarrollado este estudio. Uno de los términos que más se relacionan a enfermedad gástrica, es la Dispepsia, que según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), se refiere a trastorno de motilidad, secreción y sensibilidad gastrointestinal que produce una alteración en el proceso digestivo. Estas a su vez se clasifican en orgánicas y funcionales. (25)

La identificación de la dispepsia orgánica puede ser el resultado de una evaluación de rutina o la investigación de una enfermedad gástrica. Por otro lado, en una dispepsia funcional el diagnóstico podría ser por descarte o exclusión, a través de algunas pruebas como las que se utilizan para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. (23)

Sobre lo anterior, en este estudio se describe una comparación bibliográfica con los hallazgos encontrados, que se aproximan a los reportes de las estadísticas internacionales, ya que esta infección se identificó en una proporción de 2.2 % respecto al perfil epidemiológico de la Clínica Empresarial durante el periodo del 2016 al 2019. Encontrando que del 100 % de consultas por enfermedad dispéptica durante ese periodo, el 23 % fueron afectadas con la infección por *Helicobacter pylori*, identificando que 2 de cada 10 pacientes que consultaron por problemas dispépticos, dieron positivo a la infección por *Helicobacter pylori*. Catalogando al sexo femenino como más afectado, con un 66% contra un 34% del sexo masculino, a razón de 1.8 y desde la tercera a la sexta década de la vida.

La prevalencia global de esta infección se estima en que esté presente en la mitad de la población mundial, que puede ser variable a las condiciones, propias de algunas zonas geográficas, concretamente se conoce que la prevalencia es más elevada en países en vías de desarrollo (50.8%) que en los más desarrollados (34.7%) (22). En esta investigación se encontró una prevalencia de punto en el año

2018, de 9.9 casos por mil trabajadores de la población en estudio, de igual manera se obtuvo una prevalencia por periodo de 25.3 casos por mil trabajadores de la población en estudio, presentando que el 88% de los casos son de procedencia urbana y un 12% de procedencia rural, lo que también se acerca a las estadísticas internacionales (16)

De igual manera se identificó que el diagnóstico más repetido por los médicos fue de gastrocolitis con un total de 80 y el segundo en frecuencia fue el de gastritis con 62 casos. Esto es llamativo, ya que el diagnóstico de gastritis se realiza por endoscopia y solamente 22 pacientes presentaron ese reporte. Lo que significa que existe la posibilidad latente de un sesgo en el momento de registrar la consulta, indicando la necesidad de volver a revisar los conceptos etimológicos de los diferentes diagnósticos, así mismo las condiciones o restricciones que debe de cumplir el paciente para realizarse cualquiera de las pruebas diagnósticas, recordando que, para el control posterior al tratamiento de erradicación, se puede hacer tanto con antígenos fecales como a través de la prueba del aliento (31)(32).

Referente a la sintomatología, la infección por *Helicobacter pylori* en un 80% de los casos se presenta de forma asintomática y solamente un 20% presentan síntomas (24), en ese contexto podemos afirmar que en el presente estudio se verificó una diferencia ya que la mayoría de los casos fueron sintomáticos, y de estos se reportó una mayor frecuencia, en 5 de los 10 síntomas, mencionados en la literatura consultada, (25) encontrando que el 98.5% de los pacientes positivos a la infección por *H. Pylori*, presentaron como síntoma cardinal la epigastralgia, pirosis y náuseas, en cuarto y quinto lugar se ubica la flatulencia con 93.2% y la congestión abdominal con un 91.5%, respectivamente, el resto de pacientes presentaron en menor cantidad los síntomas de pérdida de peso involuntaria y la sensación de plenitud.

Del total de los pacientes en estudio que se realizaron alguna prueba para la detección de *H. pylori*, tenemos que, 54 pacientes (91.5%) presentaron una prueba de antígenos fecales positiva. 5 pacientes (8.5%) presentaron una prueba de endoscopia positiva. Y los pacientes que dieron positivos a ambas pruebas fueron 22, lo que equivale al 37%. (N = 59). Lo cual también es preocupante debido al uso

de recursos, ya que con una sola prueba es suficiente para el diagnóstico. Sin embargo, esto puede ser justificable desde el punto de vista clínico, un ejemplo a considerar podría ser, cuando se realiza una endoscopia y no se evidencian lesiones en la mucosa o en otra estructura, en este caso no habría lugar a una biopsia, y está indicado el examen de antígenos fecales, para descartar la infección. Por otro lado, se observaron algunas similitudes importantes con la bibliografía consultada, (16) como el caso del estado civil casado, la procedencia urbana y cinco de los síntomas más frecuentes citados, (24) fueron identificados en este estudio. También se presentaron discrepancias como la de los hábitos personales y los ingresos económicos, a los que no se le encontró plausibilidad respecto a la infección por *H. pylori*.

Es necesario destacar a varios pacientes que presentaron recidiva o que no mejoraron los síntomas a pesar de haber cumplido con el tratamiento de erradicación, por lo que sería una variable de interés para analizar en próximos estudios. Así mismo se identificaron algunas situaciones como ciertos pacientes positivos asintomáticos que se realizaron la prueba de rutina, a través de un promocional en laboratorios privados, también se presentó la situación de que el estudio se indicó en varias ocasiones, pero los pacientes no atendieron la indicación o si lo hicieron fue de una forma tardía, concomitantemente hubo pacientes que fueron referidos al ISSS para evaluación y toma de exámenes, que no asistieron a su cita o que durante la consulta el profesional que brindo la atención medica no le indico el estudio.

Otra situación a destacar es el contexto del cambio de gobierno durante el año 2019 y la pandemia por COVID-19 en el 2020. Ya que hubo cambios administrativos en la institución como despidos, reubicaciones y retiros voluntarios, también se reportaron empleados que se apegaron al decreto legislativo 889, para resguardo domiciliario por situación de vulnerabilidad frente al COVID-19. Así mismo se reportaron empleados que fallecieron durante el periodo de 2020 al 2021. Por lo que la muestra de esta investigación se redujo considerablemente.

CAPITULO V. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones.

- Se concluye que en este estudio se describieron cinco de los síntomas más frecuentes que forman parte del síndrome dispéptico, tales como, epigastralgia, pirosis, náuseas, flatulencia y congestión abdominal.
- Se reportó que la mayor cantidad de consultas fue a predominio del sexo femenino, donde se identificó similitud respecto a la sintomatología con el sexo masculino; así mismo, se observó una mayor prevalencia de la infección en el año 2018 que coincide con la búsqueda activa de la enfermedad.
- Dentro de los factores de riesgo para adquirir la infección por *Helicobacter pylori*, contemplados en este estudio, se identificó una mayor cantidad de casos positivos en variables como el sexo femenino, procedencia urbana, estado civil soltero, no así con las variables de ingresos económicos bajos y los hábitos personales como el consumo de alcohol y/o tabaco.

Recomendaciones.

- A la jefatura del Sistema de Atención de Salud Empresarial y Dirección de la Unidad Médica Atlacatl del ISSS, para fortalecer y promover nuevas estrategias de Atención Primaria en Salud, considerando el enfoque clínico y epidemiológico de la infección por *Helicobacter pylori*, a través de recursos disponibles dentro de la clínica empresarial del MINED, como el personal médico, enfermería y el comité de salud y seguridad ocupacional.
- A la jefatura del Sistema de Atención de Salud Empresarial del ISSS, para procurar el apoyo al personal sanitario con la gestión de espacios virtuales o presenciales de programas basados en la capacitación medica continua y la medicina basada en la evidencia, Así como valorar la inclusión de esta infección al reporte epidemiológico semanal.
- Al jefe de monitoreo y gestión del Sistema de Atención de Salud Empresarial del ISSS, para valorar la creación de una estrategia que aborde la infección por *Helicobacter pylori* y sus factores de riesgo, en coordinación con la Clínica Empresarial del MINED y la Unidad Médica Atlacatl del ISSS, para que se habiliten las pruebas de laboratorio como los antígenos fecales y se autorice la prescripción de la terapia de erradicación para *Helicobacter pylori*.
- A la población en estudio se le recomienda mejorar sus hábitos higiénicos personales como lo son el lavado de manos, control de la procedencia del agua que se ingiere (si es embotellada o de chorro), así como la procedencia y calidad higiénica de su alimentación tanto en horas laborales como en el hogar, así además incentivar que los pacientes que, con prueba de infección positiva, tamizar a la familia en aras de intentar erradicar del grupo familiar la infección por *Helicobacter pylori*.
- A la comunidad científica y académica, dada la importancia del tema y la carencia de datos o estudios sobre el tema en el país, se les insta a plantear

estudios mas completos en la misma o en diferentes poblaciones dentro del territorio nacional para complementar y ampliar mas el panorama epidemiológico con respecto al tema

k) Fuentes de información consultadas

1. Salvador S. Lineamientos técnicos para la prevención y atención integral de personas con cánceres priorizados. :183. [Internet].[publicado: Abril 2017] [fecha de acceso 20 de abril 2021] disponible URL:
http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_de_cancer_priorizados.pdf
2. Erradicar la infección por *Helicobacter Pylori* es todo un reto local y mundial. - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 7 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/8-3-2021-erradicar-infeccion-por-helicobacter-pylori-es-todo-reto-local-mundial>
3. Crowe SE. *Helicobacter pylori* Infection. Solomon CG, editor. N Engl J Med. 21 de marzo de 2019;380(12):1158-65. [fecha de acceso 20 abril 2021] disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=94053>
4. Ford AC, Moayyedi P. Whom should we «test and treat» for *Helicobacter pylori*? BMJ. 20 de mayo de 2014;348(may20 4):g3320-g3320. (may20 4):g3320-g3320. [fecha de acceso 20 de abril 2021] disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=84120>
5. Macenlle García R, Gayoso Diz P, Sueiro Benavides RA, Fernández Seara J. Factores de riesgo asociados a la infección por *Helicobacter pylori*: Un estudio de base poblacional en la provincia de Ourense. Rev Esp Enfermedades Dig. mayo de 2006;98(5):330-40. [Internet] https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082006000500003&script=sci_arttext&lng=es
6. Pajares JM, Gisbert JP. *Helicobacter pylori*: su descubrimiento e importancia en la medicina. Rev Esp Enfermedades Dig. octubre de 2006;98(10):770-85. [fecha de acceso 20 abril 2021][ref Septiembre 2021] disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006001000007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. González-Carbajal Pascual M, Hernández Garcés H. *Helicobacter pylori*: Su importancia como problema de salud en la comunidad. Rev Cuba Med Gen Integral. diciembre de 1998;14(6):611-8. . [fecha de publicación: diciembre de 1998] [fecha de acceso 20 abril 2021] disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251998000600018
8. *helicobacter-pylori-spanish-2010.pdf* [Internet]. [citado 8 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-spanish-2010.pdf>

9. F. RS. "HELICOBACTER PYLORI, HOY". UNA HISTORIA DE 30 AÑOS.... Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de septiembre de 2015;26(5):572-8. [fecha de publicación: 1 de septiembre de 2015] [fecha de acceso 20 abril 2021] disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864015001224>
10. Epidemiology of Helicobacter pylori Infection - Eusebi - 2014 - Helicobacter - Wiley Online Library [Internet]. [citado 8 de julio de 2021]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hel.12165>
11. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology. 1 de agosto de 2017;153(2):420-9. [fecha de publicación: 1 de agosto de 2017]. [fecha de acceso 20 de abril 2021] disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(17\)35531-2/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(17)35531-2/fulltext)
12. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. [citado 8 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
13. Pajares JM, Gisbert JP. Helicobacter pylori: its discovery and relevance for medicine. Rev Esp Enfermedades Dig [Internet]. octubre de 2006 [citado 11 de enero de 2021];98(10). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006001000007&lng=en&nrm=iso&tlng=en
14. Cervantes-García E. Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidad [Internet]. undefined. 2016 [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: </paper/Helicobacter-pylori%3A-mecanismos-de-patogenicidad-Cervantes-Garc%3ADa/75f46bcdb1093d31ee7bc4563a3c1be2aeba692a>
15. Roesler BM, Rabelo-Gonçalves EMA, Zeitune JMR. Factores de virulencia de Helicobacter pylori: una revisión. Clin Med Insights Gastroenterol. 1 de enero de 2014;7:CGast.S13760. [fecha de acceso 20 abril 2021] disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4019226/>
16. Gu H. Role of Flagella in the Pathogenesis of Helicobacter pylori. Curr Microbiol. 2017;74(7):863-9. [fecha de acceso 20 abril 2021] disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5447363/>
17. Epidemiología de la infección por Helicobacter pylori e implicaciones para la salud pública - Goh - 2011 - Helicobacter - Wiley Online Library [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1523-5378.2011.00874.x>
18. Quaglia NC, Dambrosio A. Helicobacter pylori: A foodborne pathogen? World J Gastroenterol. 21 de agosto de 2018;24(31):3472-87. [citado 11 de enero 2021] disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6102504/>

19. Guía práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Enfermedad celíaca gastrolat2010n100008.pdf [Internet]. World Gastroenterology Organisation Gastroenterol. latinoam 2010; Vol 21, Nº 1: 34-44 [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2010n100008.pdf>
20. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology. 1 de agosto de 2017;153(2):420-9. . [citado 11 enero de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28456631/>
21. McColl KEL. Helicobacter pylori Infection. N Engl J Med. 29 de abril de 2010;362(17):1597-604. . [fecha de acceso 11 enero 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20427808/>
22. Aliaga Ramos J, Cedrón Cheng H, Pinto Valdivia J. Comparación de prevalencia de infección por Helicobacter pylori en pacientes con dispepsia entre dos instituciones de diferentes estratos socioeconómicos en el periodo 2017-2018. Rev Gastroenterol Perú. julio de 2019;39(3):211-4.
23. Análisis de costo-efectividad y efectividad de las clínicas ambulatorias administradas por farmacéuticos en el tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori - Seko - 2019 - International Journal of Clinical Practice - Wiley Online Library [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijcp.13349>
24. The occupational risk of Helicobacter pylori infection: a systematic review | SpringerLink [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00420-018-1315-6>
25. Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Pop C, Fierbințeanu-Braticевичi C. Helicobacter pylori infection: old and new. J Med Life. 2017;10(2):112-7. [citado 11 enero 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5467250/>
26. Informe de consenso mundial de Kyoto sobre la gastritis por Helicobacter pylori | Intestino [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/64/9/1353.short>
27. Wang Y-K, Kuo F-C, Liu C-J, Wu M-C, Shih H-Y, Wang SS, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Current options and developments. World J Gastroenterol WJG. 28 de octubre de 2015;21(40):11221-35. . [Internet] 28 de octubre de 2015;21(40):11221-35. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4616200/>
28. Diagnostic methods for Helicobacter pylori infection: ideals, options, and limitations | SpringerLink [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-018-3414-4>
29. Helicobacter pylori therapy: a paradigm shift: Expert Review of Anti-infective Therapy: Vol 14, No 6 [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14787210.2016.1178065>

30. Ramos AR, Sánchez RS. Helicobacter pylori y cáncer gástrico. Rev Gastroenterol Perú. 23 de septiembre de 2017;28(3):258-66. . [Internet] [citado 11 enero 2021]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000300008
31. Premoli G, González A, Millán-Mendoza B, Percoco T, Vielma A. Diagnóstico de Helicobacter pylori mediante la reacción en cadena de la polimerasa. Rev Cubana Med Trop. agosto de 2004;56(2):85-90. [Internet] [citado 20 enero 2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602004000200001
32. Diagnóstico no-invasivo de Helicobacter pylori: ¿serología, prueba de aliento con 13C-urea o antígenos de Helicobacter pylori en materia fecal? [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=30584>
33. Determinantes sociales de la salud - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/determinantes-sociales-salud>
34. Fontham ET, Ruiz B, Perez A, Hunter F, Correa P. Determinants of Helicobacter pylori infection and chronic gastritis. Am J Gastroenterol. julio de 1995;90(7):1094-101. . [Internet] [citado 11 enero 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7611204/>
35. Piñol Jiménez F, Paniagua Estévez M. Citocinas, gastritis crónica y Helicobacter Pylori. Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter. diciembre de 2000;16(3):184-9. [citado 11 enero 2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892000000300003
36. León Z, Henry E. Complicaciones de gastritis por helicobacter pylori. Estudio a realizar en el Hospital Universitario de Guayaquil en el período 2014-2015 [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2017 [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/33274>
37. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, et al. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori. Gastroenterol Hepatol. 1 de diciembre de 2016;39(10):697-721. [citado 11 de enero 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27342080/>
38. American College of Gastroenterology Guideline on the Manage... : Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2007/08000/American_College_of_Gastroenterology_Guideline_on.36.aspx
39. Valdés MÁ. Resistencia microbiana. Un problema de salud a nivel mundial Microbial resistance. A healthcare to scale worldwide problem. :2. [Internet] [publicado: junio 2017] [citado 11 de enero 2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300001

40. Rimbara E ,Lori A. Fischbach yDavid Y. Graham Terapia óptima para las infecciones por Helicobacter pylori | Nature Reviews Gastroenterología y Hepatología [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2010.210>
41. Cáceres Y. EFECTO DEL POLIMORFISMO DE CYP2C19 EN EL TRATAMIENTO Y ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI. :51 tesis862.pdf [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8933/tesis862.pdf?sequence=1>
42. Helicobacter pylori Eradication with Proton Pump Inhibitors or Potassium-Competitive Acid Blockers: The Effect of Clarithromycin Resistance | SpringerLink [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-016-4305-0>
43. Graham DY, Lu H, Shiotani A. Failure of optimized dual proton pump inhibitor amoxicillin therapy: What now? Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc. 2017;23(5):265-7. . [Internet] [citado 11 de enero 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5625361/>
44. Dore MP, Lu H, Graham DY. Role of bismuth in improving Helicobacter pylori eradication with triple therapy. Gut. 1 de mayo de 2016;65(5):870-8. [citado en 11 enero 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26848181/>
45. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, et al. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori. Gastroenterol Hepatol. 1 de diciembre de 2016;39(10):697-721. .[citado en 11 enero 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27342080/>
46. Treatment of Helicobacter pylori infection 2017 - O'Connor - 2017 - Helicobacter - Wiley Online Library [Internet]. [citado 11 de enero de 2021]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hel.12410>
47. Otero R W, Gómez Z M, Otero P L, Trespalacios R A. Helicobacter pylori: ¿cómo se trata en el 2018? Rev Gastroenterol Perú. enero de 2018;38(1):54-63. [citado 11 de enero 2021]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100009

I) Anexos

Anexo 1.

LISTA DE CHEQUEO			
VARIABLE A RECOLECTAR			
SEXO		F	M
EDAD		Rangos de edad en intervalos de 10 años	
ESTADO CIVIL		Casado, acompañado	Soltero, viudo
PROCEDENCIA U/R		Urbano	Rural
DIAGNOSTICO CLINICO:		Nombre del diagnostico	
SINTOMAS:	Epigastralgia	Presente	Ausente
	Pirosis	Presente	Ausente
	Nauseas	Presente	Ausente
	Flatulencia	Presente	Ausente
	Congestión abdominal	Presente	Ausente
	Pérdida de peso involuntaria	Presente	Ausente
	Sensación de plenitud	Presente	Ausente
	Diarrea	Presente	Ausente
	Hematoquecia	Presente	Ausente
	Melenas	Presente	Ausente
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS			
Endoscopia y biopsia		Presente	Ausente
Resultado de biopsia		Resultado (+)	Resultado (-) No se realizo
Resultado de antígenos fecales		Resultado (+)	Resultado (-) No se realizo
Hábitos personales		Ninguno	
		Café	
		Licor	
		Tabaco	
		Café y licor	
		Café y tabaco	
		Licor y tabaco	
		Todas	
Salario		\$300 a \$700	bajo
		\$701 a \$1100	básico
		\$1101 a \$1700	intermedio
		\$1701 a \$3000	Alto
		más de \$3400	muy alto

Anexo 2.

Calculo de prevalencia por periodo:

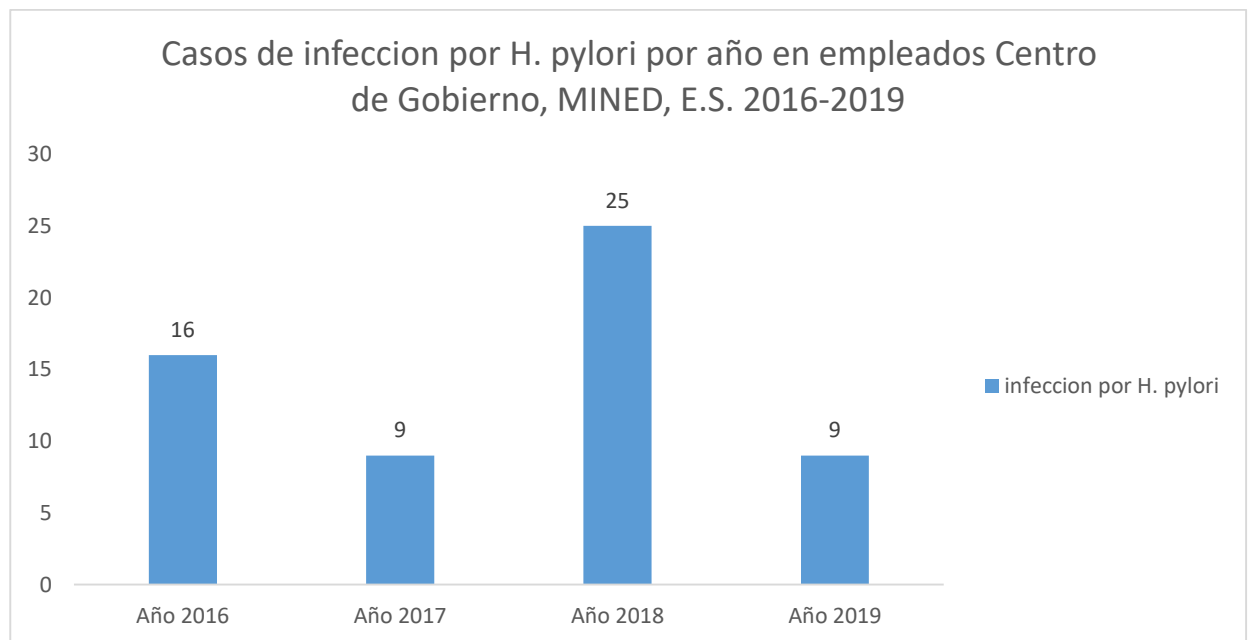
Nº de personas con enfermedad en un momento/población a mitad de ese periodo.
 $59/2334 = 0.025 \times 1000 = 25.278$ casos por 1000 habitantes en esta población.

Reporte de población por año, según Recursos Humanos del MINED.

Año	Cantidad de empleados
2016	2050
2017	2334
2018	2514
2019	2665

Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED.

Anexo 3



Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED

Anexo 4

Tabla 1. Distribución de frecuencias por sexo en personas que consultaron con sintomatología dispéptica e infección por *H. pylori*, en empleados, Centro de Gobierno, Ministerio de Educación, El Salvador 2016-2019.

Sexo	Síntomas gastrointestinales Frecuencia/Porcentaje N=259		<i>H.pylori</i> + Frecuencia/Porcentaje N=59	
	Femenino	163	63%	39
Masculino	96	37%	20	34%
Total	259	100%	59	100%

Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED.

Anexo 5.

Tabla 2. Distribución de frecuencia por síntomas y sexo de personal que consulto por síntomas gastrointestinales en clínica empresarial de MINED año 2016-2019.

N =259

Síntomas	Femenino	Porcentaje	Masculino	Porcentaje
Melenas	1	0.4%	4	1.5%
Hematoquecia	9	3.5%	11	4.2%
Diarrea	55	21.2%	18	6.9%
sensación de plenitud	78	30.1%	31	12%
Pérdida de peso involuntaria	92	35.5%	45	17.4%
Congestión abdominal	122	47.1%	72	27.8%
Flatulencia	144	55.6%	81	31.3%
Nausea	156	60.2%	88	34%
Pirosis	153	59%	93	35.9%
Epigastralgia	160	62%	95	36.7%

Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED.

Anexo 6

Tabla 3. Distribución de frecuencia de hábitos presentes en personas con infección por *H.pylori*, reportados en registros médicos de clínica empresarial de MINED año 2016-2019. N =59

Hábitos	Frecuencia	Porcentaje
0 ninguno	10	17%
1 café	29	49%
2 licor	4	7%
3 tabaco	3	5%
4 todas	5	8%
5 café y licor	8	14%
Total	59	100%

Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED.

Anexo 7

Tabla 4. Distribución de frecuencia de hábitos presentes en personal que consulto por síntomas gastrointestinales, reportados en registros médicos de clínica empresarial de MINED año 2016-2019. N =259

Hábitos	Frecuencias	Porcentaje
Ninguno	86	33.2%
Café	106	40.9%
Licor	13	5.0%
Tabaco	10	3.9%
Café y licor	29	11.2%
Café y tabaco	2	0.8%
Licor y tabaco	3	1.2%
Todas	10	3.9%
Total	259	100%

Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED.

Anexo 8

Tabla 5. Morbilidad de la infección por *Helicobacter pylori* y la enfermedad dispéptica por estado civil, en empleados, Centro de Gobierno, MINED, E.S 2016-2019 n=259

Estado civil	Enfermedad dispéptica	Infección por <i>H. pylori</i>
Soltero	86	12
Casado	135	32
Acompañado	15	3
Viudo	5	7
Divorciado	18	5
Total	259	59

Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED.

Anexo 9

Tabla 6. Morbilidad de la infección por *Helicobacter pylori* por ingresos económicos, en empleados Centro de Gobierno, MINED, E.S 2016-2019 n=59

Salario (\$)	Infección por <i>H. pylori</i> (+)	Infección por <i>H. pylori</i> (-)
300 – 700	12	40
701 – 1100	11	39
1101 – 1700	21	29
1701 – 3300	12	41
> 3400	3	51
Total	59	200

Fuente de datos: Elaboración propia con registros médicos de la clínica empresarial del MINED.

Anexo 10

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Edad	259	100.00%	0	0.00%	259	100.00%

Descriptivos

			Estadístico	Desv. Error
Edad	Media		47.4054	0.71111
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	46.0051	
		Límite superior	48.8057	
	Media recortada al 5%		47.5099	
	Mediana		48	
	Varianza		130.971	
	Desv. Desviación		11.44424	
	Mínimo		21	
	Máximo		77	
	Rango		56	
	Rango intercuartil		16	
	Asimetría		-0.122	0.151
	Curtosis		-0.523	0.302

Prueba **Kolmogorov Smirnov** para una muestra. Prueba de normalidad para la variable edad

			Edad
N			259
Parámetros Normal	Media		47.41
	Desviación estándar		11.44
	Absoluto		0.06
	Positivo		0.04
	Negativo		-0.06
Z de Kolmogorov_Smirnov			0.99
Sig. Asint. (2-colas)			0.283

ANEXO 11.

ANOVA

Edad	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1560.799	1	1560.799	12.446	0
Dentro de grupos	32229.633	257	125.407		
Total	33790.432	258			

Estadísticos descriptivos

Sexo		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
1	Edad	96	26	77	50.6042	11.01719
	N válido (por lista)	96				
2	Edad	163	21	70	45.5215	11.30352
	N válido (por lista)	163				

Planteamiento de hipótesis	Ho: Las medias de edad de la población en los diferentes grupos de sexo son iguales H1: Al menos una de las medias de la población en estudio es diferente
Nivel de significancia	0.05
Elección de prueba	ANOVA con un factor o de una vía
P valor	0
Toma de decisión	P < 0.05, se rechaza la Ho: Las medias de edad de la población en los diferentes grupos de sexo son iguales

ANEXO 12



UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR
VICE RECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL
COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD

Acta de Evaluación de Protocolo de Investigación

ACTA N° 245

En San Salvador, a los 22 días de noviembre de 2021, el Comité de Ética para la Investigación en Salud de la Universidad Evangélica de El Salvador (CEIS-UEES), con asistencia de sus miembros permanentes: Dr. Ernesto Hurtado y Dra. Brenda Alfaro, han escuchado la solicitud y revisado los documentos presentado por Manuel de Jesús Villatoro Guzmán, Yamileth Marydalia Méndez Callejas, Edwin Omar Hernández Quintanilla.

1. Protocolo: "DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI, EN EMPLEADOS, CENTRO DE GOBIERNO, MINISTERIO DE EDUCACIÓN, EL SALVADOR 2016-2019"
2. El currículo Vitae de Manuel de Jesús Villatoro Guzmán, Yamileth Marydalia Méndez Callejas, Edwin Omar Hernández Quintanilla.

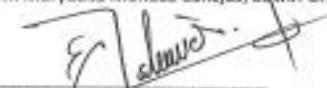
Adenda: Título de anteproyecto y Diseño metodológico.

Después de revisar los documentos anteriores, los miembros del Comité declararon:

- El diseño se ajusta a las normas éticas de Investigación.
- La razón beneficio social fue estimada aceptable.
- No tener conflicto de Interés.
- El antecedente curricular de los investigadores, garantiza la ejecución de la investigación dentro de los marcos éticamente aceptables.

En consecuencia, el Comité de Ética para la investigación en salud de la UEES por mayoría de sus miembros dictamina: **Aprobado** el estudio Protocolo "DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI, EN EMPLEADOS, CENTRO DE GOBIERNO, MINISTERIO DE EDUCACIÓN, EL SALVADOR 2016-2019"

Dicho estudio se da por **aprobado** y se llevará a cabo por Manuel de Jesús Villatoro Guzmán, Yamileth Marydalia Méndez Callejas, Edwin Omar Hernández Quintanilla.


Dr. Ernesto Hurtado, MD; M.Sc.
Presidente


Dra. Brenda Alfaro, MD; M.Sc.
Secretaría

- C/C.
- Investigador Principal.
 - Institución.
 - Secretaría C.E.I.



ANEXO 13. Carta de aprobación de Asesor

CARTA DE APROBACION DE ASESOR

San Salvador, 26 de noviembre de 2021

Dra. Nadia Menjivar
Directora general Escuela de Postgrados
Presente.

Por este medio y en calidad de asesor de tesis, asignado a la revisión y orientación técnica del trabajo titulado: "DESCRIPCION CLINICA Y EPIDEMIOLOGICA DE INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI EN EMPLEADOS, CENTRO DE GOBIERNO, MINISTERIO DE EDUCACIÓN, EL SALVADOR 2016-2019" elaborado por Yamileth Marydalia Méndez Callejas, Edwin Omar Hernández Quintanilla y Manuel de Jesús Villatoro Guzmán egresados de la Maestría en EPIDEMIOLOGIA, doy fe de haber brindado las asesorías y revisiones necesarias al documento a presentar al Comité de Ética, y verificando que la propuesta y contenido se apegan de conformidad a los lineamientos para ser sometido a su dictamen de dicha instancia.

Firma del Asesor:  _____

Correo (e-mail): cadejo@hotmail.es

ANEXO 14. Carta de aprobación de Asesor

CARTA DE APROBACION DE ASESOR

San Salvador, 26 de noviembre 2021

Dra. Nadia Menjivar
Directora General de Posgrado
Presente.

Por este medio y en calidad de asesor metodológico de tesis, asignado a la revisión y orientación técnica del trabajo titulado: "DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI, EN EMPLEADOS, CENTRO DE GOBIERNO, MINISTERIO DE EDUCACIÓN, EL SALVADOR 2016-2019" elaborado por Manuel de Jesús Villatoro, Yamileth Marydalia Méndez Callejas, Edwin Omar Hernández Quintanilla egresados de la Maestría en EPIDEMIOLOGIA, doy fe de haber brindado las asesorías y revisiones necesarias al documento a presentar al jurado calificador del informe final, y verificando que la propuesta y contenido se apegan de conformidad a los lineamientos para ser sometido a su dictamen de dicha instancia. Obteniendo una nota de 9.50 (Nueve punto cincuenta)

Firma del Asesor:



Dra. Ana Milena Marquina de Reyes

Correo (e-mail) doctora.reyes3@yahoo.com