UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMNA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

"INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori* Y DIABETES MELLITUS EN ADULTOS. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO. 2010-2014."

AUTORA: AURAMARÍA, SÁNCHEZ ARRASCUE CAMPOS.

ASESOR: CÉSAR AUGUSTO MIÑANO GARCÍA.

TRUJILLO-PERÚ

2016

JURADO

Dr. ALBINEZ PÉREZ, JULIO

PRESIDENTE

Dr. VILLENA MOSQUEIRA OVIDIO

SECRETARIO

Dr. CHIROQUE RAMOS JOSÉ

VOCAL

DEDICATORIA

La presente tesis se la dedico en primer lugar a Dios, quien gracias a él existo, me ha brindado la fe, fuerza, fortaleza necesaria, el conocimiento, las ganas de luchar, de no rendirme, y seguir adelante siempre en esta hermosa carrera.

En segundo lugar, pero no menos importante, se lo dedico a mis queridos padres, quienes siempre tuvieron confianza plena en mí, siempre estuvieron presentes cuando más los he necesitado, me ayudaron a no flaquear nunca, sea cual haya sido la circunstancia, me dieron muy buenos e invaluables consejos, nunca dejaron de apoyarme, y me dieron los recursos económicos necesarios para culminar mi carrera.

Finalmente, también se lo dedico a mis tíos maternos, quienes son grandes personas, nunca dudaron de mí, siempre llenándome de alegría, dándome sus frases inspiradoras, sea en el lugar que estén, siempre me han demostrado que nunca han dudado de mí.

AGRADECIMIENTOS

He de agradecer siempre a mi asesor de tesis Dr. César Augusto Miñano García, quien permanentemente me brindó su apoyo, sus conocimientos, su dedicación, esfuerzo, paciencia, durante la elaboración de esta tesis, por su manera de inculcarme responsabilidad en todas las etapas de la elaboración de la presente tesis.

También le brindo un especial agradecimiento al Dr. Antonio Zavaleta Moreno, quien ha sabido apoyarme mucho al igual que mi asesor, con sus conocimientos y orientaciones para este trabajo.

Agradezco de corazón a todos mis docentes y tutores, quienes durante el transcurso de estos años, me han brindado sus grandes enseñanzas y sabiduría, en esta gran carrera de medicina humana, han hecho que lo más complejo resulte fácil, y por ello se han ganado mi total admiración.

Finalmente, agradezco al Hospital Belén de Trujillo, por brindarme todo el material necesario para el desarrollo de mi tesis, sin ponerme trabas en ningún momento.

ÍNDICE

RESUMEN……..01

ABSTRACT……02

I. INTRODUCCIÓN……..03

II. MATERIAL Y MÉTODOS…….….12

III. RESULTADOS……...…….18

IV. DISCUSIÓN…….21

V. CONCLUSIONES……...……..24

VI. SUGERENCIAS…….……..25

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS…….26

ANEXOS

RESUMEN

Con el objetivo de determinar la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* con la diabetes mellitus en adultos, se realizó un estudio de casos y controles. El grupo casos lo conformó 127 pacientes diabéticos y el grupo control 254 no diabéticos a quienes se les realizó endoscopía digestiva alta con biopsia gástrica en el consultorio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2010 y 2014. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Chi cuadrado fijando el nivel de significancia en $p<0.05$, como estadísticamente significativas, además se calculó el OR con su respectivo intervalo de confianza. Se encontró que las características sociodemográficas de los adultos en estudio fueron: el 51.2% de los pacientes con diabetes mellitus tenían entre 50 y 69 años al igual que el 42.1% de los adultos sin diabetes. El 66.9% y 61% de los adultos con y sin diabetes respectivamente eran mujeres. El 43.3% de los adultos con diabetes presentaban estudios de secundaria al igual que el 51.2% de aquellos sin diabetes. El 45.7% de los adultos con diabetes y 64.6% sin diabetes eran casados. La frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* entre los adultos con diabetes fue del 18.1% y entre aquellos adultos sin diabetes mellitus fue del 9.8%. Concluyéndose que la infección por *Helicobacter pylori* se asoció significativamente a la diabetes mellitus en adultos. ($P<0.01$) (OR=2.02 IC95%(1.09 – 3.73).

Palabras claves: *Helicobacter pylori,* diabetes mellitus, biopsia gástrica.

ABSTRACT

In order to determine the association between Helicobacter pylori infection with diabetes mellitus in adults, case-control study was performed. The case group was formed 127 diabetic patients and 254 control group without diabetes who underwent upper endoscopy with gastric biopsy in the office of Gastroenterology Hospital of Trujillo Bethlehem during the years 2010 and 2014. For statistical analysis test was used Chi square setting the level of significance at $p < 0.05$ as statistically significant, plus the OR was calculated with their respective confidence interval. It was found that the sociodemographic characteristics of adults in the study were 51.2% of patients with diabetes mellitus were between 50 and 69 years as 42.1% of adults without diabetes. 66.9% and 61% of adults with and without diabetes were women respectively. 43.3% of adults with diabetes had secondary education as 51.2% of those without diabetes. 45.7% of adults with diabetes and without diabetes 64.6% were married. The frequency of Helicobacter pylori infection among adults with diabetes was 18.1% and among adults without diabetes mellitus was 9.8%. Concluding that Helicobacter pylori infection was significantly associated with diabetes mellitus in adults. ($P < 0.01$) (OR = 2.02 95% CI (1.09 - 3.73).

Keywords: Helicobacter pylori, diabetes mellitus, gastric biopsy.

I. INTRODUCCIÓN

Desde inicios del siglo pasado se ha descrito la presencia de bacterias espiriladas en la mucosa gástrica, pero son los reportes de Warren y Marshall los que marcaron el inicio de la investigación del *Helicobacter pylori* (Hp) como tal y su repercusión sobre la calidad de vida de las personas infectadas (1).

H. pylori es un bacilo gramnegativo, curvado y microaerofílico que se encuentra en la mucosa gástrica del estómago humano. *H. pylori* tiene una morfología espiral en forma de sacacorchos cuando se encuentra en la mucosa gástrica y menos espiral cuando crece en medios artificiales, esta forma se puede perder en los cultivos más viejos o sometidos a situaciones no favorables para su crecimiento adoptando forma cocoide. Presenta un tamaño de 0,5 a 1,0 micras de ancho y de 3 micras de largo. Tiene de 2 a 6 flagelos monopolares, 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 del medio ácido (2, 3).

Actualmente se estima que el 60% de la población mundial está infectada por el *H. pylori*. La prevalencia del *H. pylori* difiere en el mundo, llegando hasta el 50% en los países desarrollados y cerca del 90% en los países en vías de desarrollo (4, 5); la alta prevalencia de la infección en éstos últimos países se deben a las pobres condiciones sanitarias, observación apoyada por la aparente transmisión fecal oral de la infección, la alta prevalencia en los niveles socioeconómicos más bajos de la población, y el rol del agua en la propagación de la bacteria. Habiéndose encontrado al *H. pylori* en el agua para consumo humano y en aguas servidas, identificándose como factores de riesgo para adquirir la infección el consumo de vegetales crudos irrigados con aguas servidas no tratadas (6, 7).
Tradicionalmente, los métodos diagnósticos de la infección por *H. pylori* se han dividido en directos e indirectos. Los primeros se basan en la demostración directa de la bacteria mediante el estudio de muestras obtenidas por biopsia gástrica o secreciones gástricas. Los métodos indirectos se basan en el estudio y detección de la respuesta inmune del hospedador frente a su infección o de ciertas características de la bacteria (8, 9). Sin embargo, se sostiene que el método ideal de diagnóstico primario para la infección por Hp

es la endoscopía la cual permite la obtención de biopsia para cultivo, prueba rápida de la ureasa, reacción en cadena de la polimerasa y el análisis histológico. (4)

Los estudios no invasivos son en general más económicos que los invasivos, sin embargo, tienen la desventaja de que solo diagnostican la infección pero no la enfermedad, por su parte los invasivos diagnostican ambas. La sensibilidad de las pruebas invasivas se reporta desde 80 hasta 98% y la especificidad desde 95 hasta 100%. (10)

Por otro lado, la endoscopia con toma de biopsia para el estudio suele representar el diagnóstico definitivo de la mayor parte de patologías gástricas y de esta manera determinar el tratamiento más efectivo. Con el uso de técnicas sencillas y de bajo costo podemos determinar en las biopsias gástricas, la tasa de infección por HP, grado inflamatorio de la mucosa, lesiones pre malignas, ulceraciones y patología maligna (11, 12). De allí que se afirme que la observación de microorganismos de morfología espiriladas en los cortes histológicos de biopsias endoscópicas de la mucosa gástrica es un método sencillo de diagnóstico de la infección por H.pylori. (13)

La infección por *Helicobacter pylori* desempeña un papel fundamental en el desarrollo de diversas enfermedades digestivas. Actualmente se acepta que este microorganismo está relacionado con la gastritis crónica activa, la úlcera péptica, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma gástrico de células B del tejido linfoide asociado a mucosa. (4, 14)

Por otro lado, a esta bacteria se le ha adjudicado un posible papel patogénico en diversas manifestaciones extragástricas: vasculares (aterosclerosis y enfermedad isquémica del corazón, fenómeno de Raynaud, migraña primaria), autoimmunes (síndrome de Sjögren, púrpura Henoch-Schonlein, tiroiditis autoimmune, arritmias idiopáticas, enfermedad de Parkinson, neuropatía óptica isquémica no arterial), cutáneas (urticaria crónica idiopática, rosácea, alopecia areata), anemia sideropénica, retardo del crecimiento, menarquia tardía, linfoma de MALT extragástrico, anorexia del envejecimiento, encefalopatía hepática, síndrome de muerte súbita del lactante y diabetes mellitus (15, 16).

Actualmente la diabetes mellitus (DM) se define como una afección metabólica, de carácter permanente, de origen heterogéneo y multicausal que impide la normal utilización de azúcares, proteínas y grasas, debido a que el páncreas no produce suficiente insulina, o cuando el cuerpo no puede utilizar la insulina producida de un modo eficaz. Esto ocasiona un aumento de glucosa en sangre, que puede dañar gravemente los órganos corporales, sobre todo los vasos sanguíneos y los nervios. (17)

El panorama de la DM de acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes, menciona que existen 382 millones de personas en el mundo que la padecen. La DM es una enfermedad considerada como la epidemia del siglo XXI, se trata de un reto a nivel global puesto que la morbimortalidad por esta patología se encuentra cada vez más acelerada (18); ocasionando grandes repercusiones para quienes la padecen, sus familiares y las autoridades sanitarias. (19)

Actualmente se estima que su prevalencia en EE.UU. y la mayoría de los países europeos es de alrededor del 5%, aunque existen notables diferencias entre determinadas zonas geográficas y, sobre todo, entre individuos de ciertos grupos étnicos. (19)

En el Perú, el número de personas con diabetes mellitus está creciendo rápidamente y la causa principal de su veloz incremento es el importante cambio en el estilo de vida de la población peruana, caracterizada por una ingesta excesiva de alimentos de alto contenido calórico como la "comida chatarra" y las bebidas azucaradas, así como una reducción de la actividad física que conllevan a altas tasas de sobrepeso y obesidad (20, 21).

El estudio PERUDIAB 2012 realizado en 1677 hogares a nivel nacional, representativo de más de 10 millones de adultos mayores de 25 años, ha encontrado una prevalencia de 7% de diabetes mellitus y 23% de hiperglicemia de ayuno (22).

Los criterios diagnósticos de acuerdo a la Federación Americana de Diabetes (2014) están basados en las mediciones de glucosa sanguínea: a) concentración de glucosa plasmática casual ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L), b) glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L) en plasma venosa o capilar, o c) glucosa postprandial ≥ 200 mg/dl (11.1mmol/L) en plasma

venosa o capilar; además, la presencia o ausencia de síntomas clásicos de la diabetes, como polidipsia, poliuria y una inexplicable pérdida de peso. Además se puede presentar visión borrosa, en asociación con glucosuria y en algunos casos cetonuria (23, 24).

Recientemente la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés), ha utilizado la hemoglobina glucosilada (HbA1c) ≥ 6.5% como criterio diagnóstico para la diabetes. En caso de manifestación asintomática, las pruebas de glucosa en ayunas, la HbA1c o la glucosa postprandial deben repetirse otro día para establecer el diagnóstico (24).

La diabetes mellitus se clasifica en: 1) diabetes tipo 1, la cual puede ser autoinmune o idiopática; 2) diabetes tipo 2; 3) diabetes gestacional y 4) otros tipos de diabetes, dentro de la cual se encuentra la diabetes producida por: defectos genéticos de la función de las células beta, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino, endocrinopatías, diabetes inducida por drogas o sustancias químicas, infecciones, formas infrecuentes de diabetes autoinmune u otros síndromes genéticos algunas veces asociados con diabetes (25).

Los pacientes afectados de diabetes mellitus son más susceptibles a infecciones. Junto a ello la peculiaridad de la gastroparesis del diabético, puede conducir adicionalmente al crecimiento bacteriano exacerbado en el tracto gastrointestinal superior. (26)

En los pacientes afectados de diabetes mellitus, las infecciones crónicas son frecuentes y severas como consecuencia de desajustes del sistema inmunológico. Sin embargo, los datos sobre la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes con diabetes mellitus son escasos y contradictorios. (26)

Algunos de los cambios generados por la infección por H. pylori pueden afectar los niveles de glucosa en ayunas de la población. Por otra parte, las modificaciones del metabolismo de la glucosa en los diabéticos han sido propuestas como factores favorecedores de la colonización por esta bacteria. (27)

En pacientes afectados de diabetes mellitus se describe una elevada prevalencia de manifestaciones sintomáticas del tracto digestivo superior y, por lo menos en parte, esto ha sido atribuido a un vaciamiento gástrico desajustado. En pacientes dispépticos con diabetes mellitus tipo 2 se ha descrito una elevada prevalencia de infección por *H. pylori* asociada con neuropatía autonómica. (28) También, una asociación entre la seroprevalencia del *H. pylori* y la duración de diabetes mellitus insulinodependiente ha sido informada. (29) En pacientes diabéticos, la alta frecuencia de infección por esta bacteria no siempre ha sido explicada por diferencias en el estado socioeconómico o por el uso de antibióticos. (30)

Así mismo se sostiene que el *H. pylori* es capaz de modificar el normal decurso de los procesos bioquímicos en el organismo humano. Algunos de estos cambios pueden afectar la concentración normal de glucosa en sangre de grupos poblacionales e introducir factores de confusión adicionales en la interpretación de los resultados. Individuos saludables e infectados muestran valores más elevados de gastrina sérica basal y posestimulación a la ingestión de alimentos por un período de 24h. en comparación con individuos no infectados. (31) La gastrina es capaz de inhibir la absorción de glucosa en el intestino delgado (32) y amplificar así la secreción de insulina estimulada por la glucosa. (33) La relación entre la infección por *H. pylori*, la gastrina sérica, y las concentraciones de insulina y glucosa séricas ha sido demostrada en pacientes dispépticos. (34)

En resumen, la infección por *H. pylori* no sólo supone un problema de salud en el ámbito de la gastroenterología, sino que también esta infección se está relacionado con otras enfermedades extradigestivas. En el ámbito de la diabetes mellitus, los estudios de prevalencia son muy variables y existen diversos grupos de edad donde la infección es claramente superior a la de la población general; las hipótesis que intentan explicar estas diferencias son variables e implican factores extrínsecos como los tratamientos antibióticos por infecciones intercurrentes, así como factores genéticos de aumento de predisposición individual a la infección. Por otra parte, podría también tener una importante implicación la neuropatía diabética. Esta complicación propia de los pacientes con diabetes mellitus de años de evolución podría tener un papel favorecedor o inhibidor en la colonización del estómago por parte del germen, aunque son necesarios nuevos estudios para poder dilucidar esta hipótesis. (26)

Entre algunas investigaciones se puede citar a: Ruiz V. et al. (2009) determinó la seroprevalencia de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* determinados por inmunoensayo en un estudio de casos y controles que incluyó a 59 pacientes con diabetes mellitus y 19 individuos sanos de Ciudad Habana, incorporados como grupo control. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos de acuerdo con: reciente captación, tratamiento solo con dieta o con dieta más hipoglicemiantes orales. La seroprevalencia de anticuerpos anti-*H. pylori* en los grupos de pacientes diabéticos fue de 90, 94, y 77 % respectivamente, en relación con el valor de 58 % del grupo control. La infección por *H. pylori* estuvo altamente asociada con la diabetes mellitus en los pacientes de reciente captación o en los tratados solo con dieta (p= 0,003, p= 0,01). (35)

Bikha R. et al. (2010) con el objetivo de determinar la frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori (H. pylori)* en pacientes diabéticos y no diabéticos, realizaron un estudio de casos y controles, estudiándose 148 sujetos divididos en dos grupos: diabéticos tipo 2 y no diabéticos. Se encontró que la mayoría eran hombres con una edad media de 52,86 ± 8,51 años. Entre el grupo de diabéticos, la frecuencia de *H. pylori* fue de 73% mientras que en el grupo no diabético fue 51,4%. Se concluye afirmando que los pacientes diabéticos son más propensos adquirir la infección por *H. pylori.* (36)

Zhou X. et al. (2013) realizaron un meta-análisis diseñado para cuantificar la asociación entre la infección por H. pylori y la diabetes. Una búsqueda informatizada de PubMed y Embase se llevó a cabo. Se seleccionaron los estudios que proporcionaron datos sobre la infección por H. pylori en la diabetes y los grupos de control. Un modelo de regresión logística no condicional se utilizó para analizar parámetros potenciales relacionados con la prevalencia de *H. pylori*. Se identificaron 41 estudios, que incluyeron 14.080 pacientes, con una tasa de infección por H. pylori total de 42,29%. La infección por *H. pylori* se aumentó a (IC del 95%: 1,08 a 1,64; P = 0,008) 1,33 entre los pacientes con diabetes. El análisis de subgrupos reveló una tasa de infección significativamente mayor de *H. pylori* en el grupo de la diabetes tipo 2 en comparación con el grupo control. (1.76 IC95% 1,40 a 2,21; p <0,00001). (37)

Keramat F. et al. (2013) con el objetivo de estimar la prevalencia de la infección por H. pylori en pacientes con diabetes mellitus, y para investigar la asociación entre la infección por *H. pylori* y síntomas gastrointestinales superiores. Realizaron un estudio de casos y controles, se incluyeron 79 pacientes diabéticos y 84 sujetos control con síntomas del tracto gastrointestinal superior. El *H. pylori* fue identificado por la prueba rápida de ureasa y la histología. Una muestra de suero se obtuvo para medir los anticuerpos *H. pylori.* No se encontró asociación entre la infección por H. pylori y los síntomas gastrointestinales superiores entre los tres grupos. La prueba de serología para H. pylori fue positivo en el 54,4% (43) de los diabéticos y el 61,4% (43) de los pacientes no diabéticos (p = 0,689, no significativo). No hubo diferencia significativa en la prueba de ureasa rápida entre los pacientes con diabetes mellitus y los pacientes no diabéticos (70,9% frente a 48,6%; p = 0,002). No se encontró asociación entre los síntomas del tracto gastrointestinal superior entre la diabetes mellitus, los pacientes pre-diabéticos y no diabéticos. No se encontró asociación entre la infección por *H. pylori* y la diabetes mellitus. (38)

Bajaj S. et al. (2014) con los objetivos de estudiar la tasa de prevalencia de la infección por H. pylori en la diabetes tipo 2 y su relación con los niveles de HbA1C. Se realizó un estudio de casos y controles, 80 pacientes (≥18 años) que presentaron criterios para la diabetes y 60 controles sanos. Ellos se pusieron a prueba para la infección por *H. pylori* mediante la prueba rápida de ureasa, el examen histológico de biopsias endoscópicas antrales y serología. Se evaluó la relación entre la infección y los niveles de glucosa en plasma y HbA1c H. pylori. De los 80 pacientes de la diabetes tipo 2, la infección por *H. pylori* se encontró en 62 (77,5%), mientras que estaba presente en sólo el 35 (58,3%) de los 60 controles, (p = 0,015). La media de HbA1C entre los diabéticos con infección por H. pylori fue 8,19 ± 1,16% y sin infección por *H. pylori* fue del 6,9 ± 0,84% (p = 0,0001). Se concluye que la prevalencia de la infección por *H. pylori* fue significativamente mayor en la diabetes, en comparación con los controles. La presencia de infección por H. pylori se correlacionó significativamente con el nivel de HbA1C. (39)

Pareek R. et al. (2014) con el objetivo de evaluar la prevalencia de H. pylori en pacientes DMT2 en la región Norte de la India y también para encontrar si existe alguna correlación significativa entre H. infección pylori y DMT2. Realizaron un estudio de casos y controles

de 72 pacientes (33 diabéticos y 39 sujetos no diabéticos). Encontró que la diferencia de la prevalencia del *H. pylori* entre los diabéticos (88%) y de control (67%) fue significativa (p <0,05) la que muestra una fuerte correlación entre la asociación de H. pylori y DMT2. (40)

Parham M. et al. (2014) con el objetivo de evaluar la asociación entre *Helicobacter Pylori* y la resistencia a la insulina en pacientes diabéticos tipo 2 y no diabéticos. Estudiaron dos grupos de pacientes con y sin diabetes. La infección por HP se evaluó utilizando el método de serología y resistencia a la insulina se calculó mediante HOMA-IR. Se encontró que la prevalencia de la infección por H. pylori fue del 55,8% en los diabéticos y 44,2% en los no diabéticos (p = 0,001). (41)

Vafaeimanesh J. et al. (2015) con la finalidad de comparar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los individuos diabéticos y no diabéticos. Realizaron un estudio transversal, en donde se estudiaron 218 diabéticos y 211 pacientes no diabéticos. Se encontró que la prevalencia de H.P seropositivos fue de 65,9% frente a 50,5% en diabéticos y no diabéticos, respectivamente, y la diferencia fue estadísticamente significativa (P = 0,001). (42)

Justificación:

En la actualidad, algunas evidencias apoyan la posible relación de la infección por *Helicobacter pylori* y la diabetes mellitus, afección considerada un problema de salud, por sus altos índices de morbilidad y mortalidad, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo (43).

Debido al gran número de estudios controversiales es que se plantea la siguiente investigación teniendo en cuenta que se necesitan más estudios para confirmar la relación entre el Helicobacter pylori y la diabetes mellitus; teniéndose en cuenta además que estas enfermedades afectan a muchas personas y tienen un gran impacto en economía de la salud y de la salud humana (44).

PROBLEMA:

¿Se asocia la infección por *Helicobacter pylori* a la diabetes mellitus en adultos. Hospital Belén de Trujillo. 2010 - 2014?

HIPÓTESIS:

Hipótesis Nula:

La infección por *Helicobacter pylori* se asocia a la diabetes mellitus en adultos.

Hipótesis Alterna:

La infección por *Helicobacter pylori* no se asocia a la diabetes mellitus en adultos.

OBJETIVOS:

a) Objetivo General:

Determinar la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* con la diabetes mellitus en adultos. Hospital Belén de Trujillo. 2010 - 2014

b) Objetivos Específicos:

- Identificar las características sociodemográficas de los adultos con y sin diabetes mellitus.
- Establecer la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* entre los adultos con y sin diabetes mellitus.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. MATERIAL:

Área de estudio: Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo.

Selección de Pacientes:

Población a Estudiar:

- **Población Diana:** Pacientes diabéticos y no diabéticos con indicación de endoscopía digestiva alta y biopsia gástrica.
- **Población Muestral**: Pacientes diabéticos y no diabéticos a quienes se les realizó endoscopía digestiva alta con biopsia gástrica en el consultorio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2010 y 2014.

Criterios de Selección:

Grupo Casos:

a) Criterio de Inclusión:

- Pacientes con diabetes mellitus a quienes se les realizó biopsia gástrica a través de endoscopía digestiva alta.

Grupo Control:

a) Criterio de Inclusión:

- Pacientes sin diabetes mellitus a quienes se les realizó biopsia gástrica a través de endoscopía digestiva alta.

Grupo Casos y Controles:

a) Criterios de Inclusión:

Se incluyó a todo paciente:

- Mayor de 18 años.
- A quien se le realizó endoscopía digestiva alta con toma de biopsia gástrica.
- Con resultado histológico de biopsia gástrica.
- Con dosaje de glucosa durante el transcurso del último año.

b) Criterios de Exclusión:

Se excluyó a todo paciente:

- Con historia clínica ilegible, incompleta y/o que no se encuentre físicamente en el archivo durante el periodo en estudio.
- Con hemorragia digestiva reciente, neoplasia esofagogastroduodenal o con operado gástrico.
- Pacientes embarazadas.
- Con tratamiento con cualquier antibiótico en los últimos 6 meses.

Muestra:

Unidad de Análisis: Cada uno de los pacientes diabéticos y no diabéticos con endoscopía digestiva alta y biopsia gástrica que cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron los criterios de exclusión.

Unidad de Muestreo: La unidad de muestreo coincidió con la unidad de análisis.

Tamaño de la Muestra: El tamaño de la muestra fue de 127 pacientes diabéticos y 254 no diabéticos. Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para estudios de casos y controles considerándose que 88% de los diabéticos presentan infección por *Helicobacter pylori*. (40) Así mismo $p = \frac{p_1 + p_2}{2}$ y los valores $z_{1-\alpha/2}$ y $z_{1-\beta}$ son valores que se obtienen de la distribución normal estándar en función de la seguridad y el poder elegidos para el estudio. En particular, para una seguridad de un 95% y un poder estadístico del 80% se tiene que $z_{1-\alpha/2} = 1{,}96$ y $z_{1-\beta} = 0{,}84$

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

Proporción de casos expuestos = P1= 0.88%

Proporción de controles expuestos = P2 = 0.67%

Potencia de 80% = 0.84

Nivel de confianza 95% = 1.96

Entonces:

Desarrollando la formula estadística obtenemos n= 127.

Casos = 127

Controles = 254 (Doble que los casos)

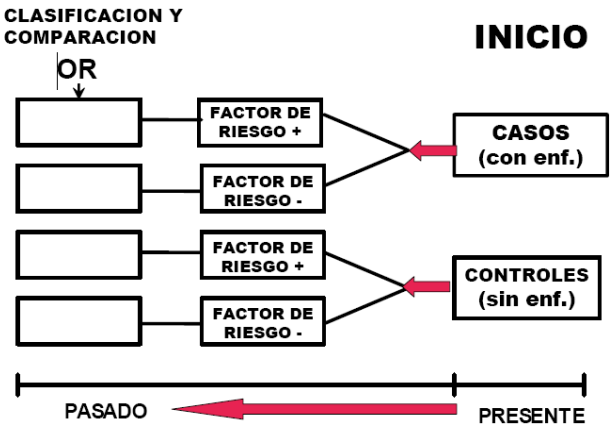
Muestreo. Se utilizó el muestreo probabilístico aleatorio simple, mediante el sorteo con una lista de números aleatorios.

2.2. MÉTODO:

Diseño: La presente investigación se realizó mediante el diseño analítico: Casos y Control

Grupo Casos: Pacientes con Diabetes Mellitus.

Grupo Control: Pacientes sin Diabetes Mellitus.



Descripción de Variables y Escala de Medición:

	Variable	Tipo de variable	Escala de Medida	Índice
Dependiente	Infección por *Helicobacter pylori*	Cualitativa	Nominal	Si No
Independiente	Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Infección por *Helicobacter pylori*: Infección gástrica ocasionada por la bacteria Helicobacer pylori, diagnosticada mediante biopsia gástrica. Se registrará según el resultado histológico.

Diabetes Mellitus: Es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina, se registrará de acuerdo a lo reportado en la historia clínica.

Proceso de Captación de la Información y Recolección de Datos:

1) El presente proyecto de investigación se presentó al comité de Ética e Investigación del Hospital Belén de Trujillo para su aprobación.
2) Posteriormente se seleccionó aleatoriamente a 127 historias clínicas de pacientes con diabetes mellitus y con endoscopía digestiva alta más biopsia gástrica realizada durante los años 2010 y 2014. Cabe señalar que la selección de estos pacientes se realizó de manera aleatoria haciendo uso de una lista de números aleatorios generada por computadora, para ello cada paciente seleccionado tuvo que cumplir con los criterios de selección propuestos.
3) De igual forma se seleccionó 254 historias clínicas de pacientes no diabéticos a quienes también se les realizó biopsia gástrica durante el mismo periodo de tiempo y en la misma institución.
4) La investigadora revisó las historias clínicas de ambos grupos de pacientes a fin de obtener la información sobre la presencia de la infección por *Helicobacter pylori* entre los pacientes en estudio. Todos los datos fueron registrados en un instrumento especialmente creado para esta investigación. (Anexo 1)

Análisis Estadístico:

Toda la información recolectada fue almacenada en una base de datos utilizándose el paquete estadísticos IBM SPSS Statistic v.23.

Se hizo uso de la:

a) Estadística Descriptiva: Los datos numéricos fueron expresados en medias ± desviación estándar. Los datos de las variables cualitativas fueron expresados en proporciones y porcentajes.

b) Estadística Analítica: Para la comparación o asociación de dos variables cualitativas en forma independiente se empleó la prueba de Chi cuadrado de Mantel Haenszel o el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas sean menores de cinco. Además se calculó el OR con su respectivo intervalo de confianza.

Aspectos Éticos:

- La presente investigación estuvo regida por la aprobación por los comités de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo y el Hospital Belén de Trujillo.

- Se consideró también lo referido por la Ley General de Salud Nº 26842 según su Artículo 28, en donde de detalla que: "La investigación experimental con personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados", sin embargo cabe señalar que en la presente investigación se revisarán historias clínicas.

- Además se tuvo en cuenta los principios de la Declaración de Helsinki, adoptada por la 18° Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), revisada por la 29° Asamblea Médica Mundial (Tokio, 1975) y enmendada por la 35° Asamblea Médica Mundial (Venecia, 1983), la 41° Asamblea Médica Mundial (Hong Kong, 1989), la 48º Asamblea General Somerset, West Sudáfrica, Octubre 1996, la 52º Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000 y nota de clarificación del párrafo 29 agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002, y modificada por la AMM en Tokio, enero 2004. Recomendaciones que guían a los médicos en la investigación biomédica que involucra a seres vivos.

- Por otro lado, se tuvo en cuenta lo descrito en el Código de Etica y Deontología del Colegio Médico del Perú en donde se señala que para garantizar la protección de los

principios éticos, las investigaciones se realizarán con estricto cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Investigación con obtenidas en el Código Internacional Armonizado de la Organización Mundial de la Salud y en la Declaración de Helsinki. Cualquier infracción a las normas de Buenas Prácticas de Investigación constituye falta ética.

III. RESULTADOS

TABLA 1
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS ADULTOS CON Y SIN DIABETES MELLITUS. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO 2010 – 2014

Características	DIABETES MELLITUS				Prueba estadística	Valor de P
	Presente		Ausente			
	nº	%	nº	%		
Edad						
Menor de 30	4	3.1	6	2.4		
30 a 49	28	22.0	68	26.8		
50 a 69	65	51.2	107	42.1		
70 a más	30	23.6	73	28.7	$Chi^2 = 3.3$	P>0.05
Sexo						
Masculino	42	33.1	99	39.0		
Femenino	85	66.9	155	61.0	$Chi^2 = 1.26$	P>0.05
Grado de instrucción						
Analfabeta	17	13.4	6	2.4		
Primaria	44	34.6	96	37.8		
Secundaria	55	43.3	130	51.2		
Superior	11	8.7	22	8.7	$Chi^2 = 18.3$	P<0.001
Estado civil						
Soltera	20	15.7	40	15.7		
Casada	58	45.7	164	64.6		
Conviviente	22	17.3	45	17.7		
Divorciada	8	6.3	0	0.0		
Viuda	19	15.0	5	2.0	$Chi^2 = 43.8$	P<0.001

Fuente: instrumento de recolección de datos

TABLA 2
FRECUENCIA DE INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN ADULTOS CON Y SIN DIABETES MELLITUS. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO. 2010 - 2014

Helicobacter pylori			nº	%
Diabéticos	*H.pylori*	Si	23	18.1
	H.pylori	No	104	81.9
No diabéticos	*H.pylori*	Si	25	9.8
	H.pylori	No	229	90.2

Fuente: Instrumento de recolección de datos

TABLA 3
ASOCIACIÓN ENTRE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* Y LA DIABETES MELLITUS EN ADULTOS. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO. 2010 – 2014

Infección por *H.pylori*	DIABETES MELLITUS			
	Presente		Ausente	
	nº	%	nº	%
Si	23	18.1	25	9.8
No	104	81.9	229	90.2
Total	127	100.0	254	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

$Chi^2 = 5.2$ $P<0.01$

OR = 2.02 IC 95% (1.09 - 3.73)

IV. DISCUSIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* se ha convertido en estos últimos años en la infección más prevalente en el mundo y a raíz de su importancia epidemiológica diversos grupos han iniciado el estudio de esta infección y su relación con determinadas afecciones fuera del ámbito de la patología digestiva. Uno de los campos emergentes es el estudio de las implicaciones de la infección por este germen en la diabetes mellitus. (26)

En la tabla 1 se describe las características sociodemográficas de los adultos en estudio, se encontró que el 51.2% de los pacientes con diabetes mellitus tenían entre 50 y 69 años al igual que el 42.1% de los adultos sin diabetes, no existiendo diferencias estadísticamente significativas. El 66.9% y 61% de los adultos con y sin diabetes respectivamente eran mujeres, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. El 43.3% de los adultos con diabetes presentaban estudios de secundaria al igual que el 51.2% de aquellos sin diabetes, sin embargo cabe señalar que el 13.4% de los adultos con diabetes eran analfabetos en comparación del 2.4% de los adultos sin diabetes, hallándose diferencias altamente significativas ($P<0.001$). El 45.7% de los adultos con diabetes y 64.6% sin diabetes eran casados, existiendo diferencias estadísticamente significativas ($P<0.001$).

La presente tabla se presenta con la finalidad de dar a conocer algunas características de la población en estudio, observándose que la edad y sexo de los pacientes no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos en estudio, sin embargo se hace notorio que los adultos diabéticos presentaron menor grado de instrucción y menor frecuencia de estado civil casado, condiciones que podrían ejercer una mínima influencia en la relación entre la infección por *H.pylori* y la diabetes mellitus.

En la tabla 2 se estudia la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* entre los adultos con diabetes y sin diabetes, se encontró que la frecuencia de ésta infección entre los diabéticos fue del 18.1% y entre aquellos adultos sin diabetes mellitus fue del 9.8%.

Como se puede observar la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* fue mayor en los adultos con diabetes que en aquellos sin esta enfermedad, esto se explicaría si tenemos

en cuenta que los pacientes con Diabetes Mellitus tienen un mayor riesgo para el desarrollo de muchas infecciones a causa de su estado inmunológico deteriorado.
Los resultados encontrados coinciden con lo descrito por Vafaeimanesh J. et al. (2015) quienes con la finalidad al estudiar la frecuencia de infección por Helicobacter pylori en los individuos diabéticos y no diabéticos, hallaron que la prevalencia de H.P seropositivos fue de 65,9% en los diabéticos y de 50,5% en los no diabéticos, respectivamente, y la diferencia fue estadísticamente significativa (P = 0,001). (42)

De igual forma, Bajaj S. et al. (2014) con el objetivo de estudiar la tasa de prevalencia de la infección por H. pylori en la diabetes tipo 2, estudiaron 80 pacientes (≥18 años) que presentaron criterios para la diabetes y 60 adultos sanos. Se halló que de los 80 pacientes con diabetes tipo 2, la infección por H. pylori se encontró en 62 (77,5%), mientras que estaba presente en sólo el 35 (58,3%) de los 60 adultos sin diabetes (p = 0,015). (39)

La tabla 3 analiza la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la diabetes mellitus en adultos, se halló que el 18.1% de los adultos diabéticos presentaron infección por *Helicobacter pylori* en comparación del 9.8% de los adultos sin diabetes, encontrándose una diferencia muy significativa (P<0.01), además la diabetes mellitus condicionó 2.2 veces más riesgo de infección por *Helicobacter pylori.*

La prueba estadística aplicada nos permite afirmar que los pacientes diabéticos presentan una mayor frecuencia de infección por *Helicobacer pylori,* condicionando la diabetes mellitus un riesgo elevado para la ocurrencia de ésta infección. A la fecha se han descrito muchos factores implicados en la mayor prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes con diabetes mellitus. El retraso del vaciamiento gástrico y la reducción de la secreción de ácido en pacientes con gastroparesia diabética pueden predisponer a sobrecrecimiento bacteriano en la parte superior del tracto gastrointestinal y por lo tanto esto puede ser considerado como un factor de riesgo para infección por H. pylori. Así mismo, la alteración de la secreción del ácido gástrico puede promover la colonización bacteriana y la infección en el intestino. A su vez, se sostiene que las alteraciones en el metabolismo de la glucosa puede dar lugar a cambios químicos en la mucosa gástrica y

estos cambios pueden proporcionar un medio adecuado para la colonización por *H. pylori*. (45)

Los hallazgos encontrados se asemejan a los de Bikha R. et al. (2010) quienes con el objetivo de determinar la frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori (H. pylori)* en pacientes diabéticos y no diabéticos, realizaron un estudio de casos y controles, estudiándose 148 sujetos divididos en dos grupos: diabéticos tipo 2 y no diabéticos. Se encontró entre el grupo de diabéticos que la frecuencia de *H. pylori* fue de 73% mientras que en el grupo no diabético fue 51,4%; concluyéndose que que los pacientes diabéticos son más propensos adquirir la infección por *H. pylori.* (36)

Así mismo, Pareek R. et al. (2014) con el objetivo de evaluar la prevalencia de H. pylori en pacientes DMT2 en la región Norte de la India y también para encontrar si existe alguna correlación significativa entre H. infección pylori y DMT2. Realizaron un estudio de casos y controles de 72 pacientes (33 diabéticos y 39 sujetos no diabéticos). Encontró que la diferencia de la prevalencia del *H. pylori* entre los diabéticos (88%) y de control (67%) fue significativa ($p < 0,05$) la que muestra una fuerte correlación entre la asociación de H. pylori y DMT2. (40)

Por otra parte, Gi Hua Y. et al. (2014) al estudiar la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la diabetes, realizaron un estudio de casos y controles incluyendo 1285 adultos con edades entre 19 y 85 años, divididos en adultos con glucosa normal y diabéticos. Se encontró una mayor frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* entre los adultos diabéticos, condicionando la diabetes un riesgo de 1.42 para la ocurrencia de infección por *Helicobacter pylori.* (46)

V. CONCLUSIONES

1. Las características sociodemográficas de los adultos en estudio fueron: el 51.2% de los pacientes con diabetes mellitus tenían entre 50 y 69 años al igual que el 42.1% de los adultos sin diabetes. El 66.9% y 61% de los adultos con y sin diabetes respectivamente eran mujeres. El 43.3% de los adultos con diabetes presentaban estudios de secundaria al igual que el 51.2% de aquellos sin diabetes. El 45.7% de los adultos con diabetes y 64.6% sin diabetes eran casados.

2. La frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* entre los adultos con diabetes fue del 18.1% y entre aquellos adultos sin diabetes mellitus fue del 9.8%.

3. La infección por *Helicobacter pylori* se asocia significativamente a la diabetes mellitus en adultos. ($P<0.01$)

VI. SUGERENCIAS

Informar al paciente diabético sobre el riesgo aumentado de padecer H. pylori, aunque los factores de riesgo de la enfermedad no sean determinantes para la erradicación de la bacteria.

Se sugiere que el personal médico valore el uso de tratamiento secuencial para la erradicación de H. pylori en pacientes diabéticos.

Debido a que en nuestro medio existen pocos estudios de prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en este tipo de población y sobre cómo la infección se relaciona con la enfermedad, sería necesario la realización de más estudios para conocer mejor estas respuestas.

Se hace necesario profundizar en el conocimiento de la relación diabetes mellitus e infección por *Helicobacter pylori*, realizando tratamientos de intervención dirigidos a erradicar el germen en esta población y estudiar, posteriormente, sus consecuencias sobre el control glucémico, la respuesta inmunológica y otra serie de variables aún poco estudiadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Argila C, Boixeda D. Consideraciones prácticas para el diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori. MedClin (Barc) 2011; 117: 386-391

2. Amieva MR, El-Omar EM. Host-bacterial interactions in Helicobacter pylori infection. Gastroenterology. 2008; 134(1):306-23

3. Andersen LP., Rasmussen L. "Helicobacter pylori– coccoid forms and biofilm formation. Immunology and Medical Microbiology. 2009; 56 (2): 112-115.

4. Aguilar C, Saavedra P, Mendoza G, Bussalleu A, Cok J, Martinez F. et al. Estudio de la prueba de la ureasa o test de aliento (TA) y correlación con biopsia gástrica para la detección de Helicobacter Pylori (Hp) en pacientes dispépticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia – Lima. Rev. gastroenterol. Perú 2007; 27(2):45-9

5. Araya J, Anabalón L, Roa I, Bravo M, Villaseca M, Guzmán P. et al. Relación de la genotipificación de Helicobacter pylori con la forma e intensidad de la gastritis en población adulta portadora de patología gástrica benigna. RevMéd Chile 2004; 132: 1345-1354

6. Piño F, Paniagua M, Reyes M. Helicobacter pylori y lesiones endoscópicas e histológicas en mucosa gástrica de pacientes de 50 años y más. Rev cubana med 2008; 47(2):5-6.

7. Bilbao P, Claros M, Damiani E, Ascarrunz C, Cardenas A. et al. Infección por Helicobacter pylori: Asociación a Patologías gástricas y Métodos de diagnóstico. BIOFARBO 2007; 15(1):44-9.

8. Marais A, Monteiro L, Occhialini A, Pina M, Lamouliatte H, Megraud F. Direct detection of Helicobacter pylori resistance to macrolides by a polymerase chain

reaction/ DNA enzyme immunoassay in gastric biopsy specimens. Gut 2006; 44(4):463-7.

9. Monteiro L, Cabrita J, Megraud F. Evaluation of performances of three DNA-Enzyme immunoassays for detection of Helicobacter pylori PCR products from biopsy specimens. J ClinMicrobiol. 2013; 35(11):2931-6.

10. García P. Eficacia de los Prebióticos Como Tratamiento Adyuvante al Farmacológico en Pacientes con Gastritis Crónica por Helicobacter pylori. Tesis de Grado. Instituto Politécnico Nacional. 2010

11. Salas W, Benites M, Salinas C. Asociación de Helicobacter pylori y patología gástrica no neoplásica en una clínica privada de Lima Norte. RevMedHered 2005; 16:89-96

12. Agudo S. Estudio molecular de los factores de virulencia y de la resistencia a claritromicina en la infección por Helicobacter pylori. Tesis doctoral. Universidad Complutense De Madrid. 2010

13. Bermúdez L; Torres L, Rodríguez B. Métodos para la detección de la infección por Helicobacter pylori. Disponible en URL: http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol48_1_09/med07109.htm. Fecha de acceso agosto 2015.

14. Gutierrez B, Vidal T, Valmaña T, Santiesteban C, Gonzalez N, Leonard N et al. Primer informe sobre el aislamiento de Helicobacter pylori asociado a enfermedades digestivas en Ciudad de La Habana. Vaccimonitor 2001; 10(1) 22-26

15. Fernández N, Fochesatto N, Ariel V, Haro P. Helicobacter pylori: ¿Un riesgo cardiovascular?. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina 2008; 139: 10-14.

16. Wong F, Rayner-Hartley E, Byrne M y colaboradores. Relación entre la Infección por Helicobacter pylori y Diversas Enfermedades Extraintestinales World Journal of Gastroenterology 2014; 20(34): 11950-11961,

17. Paz K, Proenza L, Gallardo Y, Sánchez Y, Fernández S, Mompié A. Factores de riesgo en adultos mayores con diabetes mellitus. MEDISAN 2012; 16(4): 489.

18. Loaeza T, Morales A. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. Temas de Ciencia y Tecnología 2014; 18(54): 3 -10

19. Alonzo C, Samayoa J, Illesca E. Erradicación de Helicobacter pylori en pacientes diabéticos. Tesis de Maestría. Universidad de San Carlos de Guatemala. 2013.

20. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales Relacionados con las Enfermedades Crónicas degenerativas. Lima: Centro Nacional de Alimentación y Nutrición; 2006

21. Seclen S. Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. **Rev Med Hered**, Lima, 2015; 26(1):11-6.

22. Seclén S, Rosas M, Arias A, Huayta E. Prevalence of type 2 diabetes in peru: First-wave prevalence report from PERUDiab, a population-based three- wave longitudinal study. 2015.

23. Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. World J Diabetes 2013; 4(6): 270– 281.

24. Rosenbloom A, Silverstein J, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith G. Type 2 diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes 2009; 10 (12): 17–32.

25. Hernández M. Detección de inmunoglobulinas del tipo IgG, IgM E IgA Anti- Helicobacter pylori en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de la consulta de endocrinología del servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio De Alcalá" Cumaná, Estado Sucre. Tesis de Bachiller. Universidad de Oriente. 2010.

26. Luis A, Aller R. Diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection. Medicina Clínica 2011; 117(16):17-21.

27. Begue R, Gomez R, Compton T, Vargas A. Effect of Helicobacter pylori eradication in the glycemia of children with type 1 diabetes: a preliminary study. South Med J 2002; 95(8):842-5.

28. Gentile S,Turco S, Oliviero B, Torella R. The role of autonomic neuropathy as a risk factor of Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 1998; 42(1):41-8.

29. Luis D de, Calle H de la, Roy G, Argila CM de, Valdezate S, Canton R, et al.Helicobacter pylori infection and insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 1998; 39(2):143-6.

30. Oldenburg B, Diepersloot R, Hoekstra J. High seroprevalence of Helicobacter pylori in diabetes mellitus patients. Dig Dis Sci 1996; 41(3):458-61.

31. Smith J, Pounder R, Nwokolo C. Inappropriate hypergastrinaemia in asymptomatic healthy subjects infected with Helicobacter pylori. Gut 1990; 31:522-5.

32. Davenport H. Physiology of the digestive tract. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc.; 1977.

33. Rehfeld J, Stadil F. The effect of gastrin on basal and glucose stimulated insulin secretion in man. J Clin Invest 1973; 52:1415-26.

34. Acbay O, Celik AF,Gundogdu S. Does Helicobacter pylori-induced gastritis enhance food-stimulated insulin release? Dig Dis Sci 1996; 41:1327-31.

35. Ruiz V, Rodríguez Y, Hernández M. Infección por Helicobacter pylori y diabetes en adultos cubanos. Rev Cubana Invest Bioméd 2006; 25(1):35-41.

36. Bikha Ram Devrajani, Syed Zulfiquar Ali Shah, Aftab Ahmed Soomro, Tarachand Devrajani. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for Helicobacter pylori infection: A hospital based case-control study. Int J Diabetes Dev Ctries. 2010; 30(1): 22–26

37. Zhou X, Zhang C, Wu J, Zhang G. Association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Diabetes Res Clin Pract. 2013; 99(2):200-8.

38. Keramat F, Hamid S, Mailesi A, Haddadinejad S, Monsef A, Poorolajal J. The association between diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection. International Journal of Diabetes in Developing Countries 2013; 33(3):155-160.

39. Bajaj S, Rekwal L, Misra S, Misra V, Yadav RK, Srivastava A. Association of Helicobacter pylori infection with type 2 diabetes. Indian J Endocr Metab 2014; 18:694-9.

40. Pareek R, Kannan M. Prevalence of H. pylori Infection in Type 2 Diabetes mellitus patients in Rural Rajasthan – A Case Control Study. International journal of medical science and clinical Invention 2014; 1(1): 1-14.

41. Parham M, Seyyedmajidi M, Bagherzadeh M. Vafaeimanesh J, Helicobacter pylori infection and insulin resistance in diabetic and nondiabetic population. ScientificWorld Journal 2014; 5(1):9-13.

42. Vafaeimanesh J, Parham M, Bagherzadeh M. Helicobacter pylori infection prevalence: Is it different in diabetics and nondiabetics?. Indian J Endocrinol Metab. 2015; 19(3): 364–368.

43. Hernández A, Sánchez J, Umpierrez I. Frecuencia de Helicobacter pylori en diabéticos tipo 2. Rev. Med. Electrón.2010; 32(5): 55-61.

44. Papamichael KX, Papaioannou G, Karga H, Roussos A, Mantzaris GJ. Helicobacter pylori infection and endocrine disorders: Is there a link? World J Gastroenterol 2009; 15(22): 2701-2707.

45. Huseyin G, Mehmet D. Review of Helicobacter pylori Infection in Patients with Diabetes Mellitus. BJMMR, 12(11): 1-8, 2016.

46. Gi-Hua Yang, Jin-Shang Wu1, Yi-Ching Yang, Ying-Hsiang Huang, Feng-Hwa Lu, Chih-Jen Chang. Gastric Helicobacter pylori infection associated with risk of diabetes mellitus, but not prediabetes. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2014; 29(10): 1794-99.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº Historia clínica:_____

- Edad:_____
- Sexo:

  1. Masculino ( )
  2. Femenino ( )

- Grado de instrucción:

  1. Analfabeta ( )
  2. Primaria ( )
  3. Secundaria ( )
  4. Superior ( )

- Estado civil

  1. Soltera ( )
  2. Casada ( )
  3. Conviviente ( )

- Infección por *Helicobacter pylori*:

  1. Si ( )
  2. No ( )

- Diabetes mellitus:

  1. Presente ( )
  2. Ausente ( )