

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Infección por *Helicobacter pylori* como factor de riesgo a enfermedad de Parkinson en el Hospital Belén De Trujillo

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Requejo Quispe, Thania Liseth

Jurado Evaluador:

Presidente: Castañeda Sabogal, Alex Napoleón

Secretario: Tafur Vargas, Javier Wilder

Vocal: Salas Ruiz, Carlos Efrén

Asesor:

Alcántara Figueroa, Christian Eduardo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2692-284X>

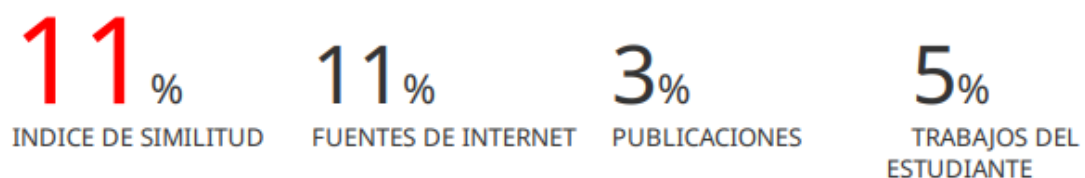
TRUJILLO – PERÚ

2023

Fecha de Sustentación: 31/08/2023

Infección por Helicobacter pylori como factor de riesgo a enfermedad de Parkinson en el Hospital Belén De Trujillo

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
3	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	3%
4	www.mpg.es Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

DR. CHRISTIAN ALCÁNTARA FIGUEROA
MÉDICO GASTROENTERÓLOGO
C.M.P. 61121 R.N.E. 33266

Declaración de originalidad

Yo, **Christian Eduardo Figueroa Alcántara**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Infección por Helicobacter pylori como factor de riesgo a enfermedad de Parkinson en el Hospital Belén De Trujillo**”, autor **Thania Liseth Requejo Quispe**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 11 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 05 de agosto de 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 05 de agosto de 2023

ASESOR
Dr. Alcántara Figueroa, Christian Eduardo
DNI: 44924651
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2692-284X>

AUTOR
Requejo Quispe, Thania Liseth
DNI: 76642857



Dr. CHRISTIAN ALCÁNTARA FIGUEROA
MÉDICO GASTROENTERÓLOGO
C.M.P. 61121 R.N.E. 33266



DEDICATORIA:

Dedico esta tesis con todo mi amor y gratitud a mis padres, Enrique e Idaluz, y a mi hermano Emanuel. Su incondicional apoyo, dedicación, paciencia y amor han sido el pilar fundamental en mi desarrollo personal y profesional a lo largo de mi carrera universitaria. Sin su aliento y confianza, no habría sido posible alcanzar este logro. Gracias por estar siempre a mi lado y ser mi inspiración constante.

AGRADECIMIENTO:

Quiero manifestar mi profundo agradecimiento a mis progenitores, Enrique e Idaluz, cuyo constante apoyo y guía han sido fundamentales en cada paso de mi carrera, motivándome a superar obstáculos y ser mejor persona cada día.

También, quiero agradecer al Dr. Christian Alcántara Figueroa por su invaluable respaldo en la investigación con la universidad, por su dedicación y esmero en la elaboración de mi tesis, demostrando su genuino cariño por la docencia.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si la infección por *H. pylori* es un factor de riesgo para la Enfermedad de Parkinson en pacientes atendidos en consultorio externo del servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo (HBT), 2015 - 2019

Material y métodos: Investigación no experimental, analítico, de casos y controles, se incluyó 128 registros de pacientes adultos, siendo divididos en 2 grupos: 32 con enfermedad de Parkinson y 96 sin esta enfermedad. El el Odds Ratio (OR) y la regresión logística fueron las pruebas estadísticas utilizadas.

Resultados: La proporción de *H. pylori* en pacientes con enfermedad de Parkinson fue de 46.9%, la proporción de *H. pylori* en pacientes sin enfermedad de Parkinson fue de 5.2%. Respecto al análisis multivariado la edad (OR=22.176), el antecedente familiar de Parkinson (OR=12.384) y la *H. pylori* (OR=13.619) fueron las variables de riesgo para la variable dependiente.

Conclusión: La infección por *H. pylori* es un riesgo para enfermedad de Parkinson.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*; Factor de riesgo; Enfermedad de Parkinson (DeCS).

ABSTRACT

Objective: To assess whether *H. pylori* infection is a risk factor for Parkinson's disease in adults seen in the outpatient clinic of the Neurology service of the HBT, 2015 - 2019.

Material and methods: Non-experimental, analytical, case-control research, which included 128 records of adult patients, being divided into 2 groups: 32 with Parkinson's disease and 96 without Parkinson's disease. The Odds Ratio (OR) and logistic regression were the statistical tests used.

Results: The proportion of *H. pylori* in patients with Parkinson's disease was 46.9%, the proportion of *H. pylori* in patients without Parkinson's disease was 5.2%. Regarding the multivariate analysis, age (OR=22.176), family history of Parkinson's (OR=12.384) and *H. pylori* (OR=13.619) were the risk variables for the dependent variable.

Conclusion: *H. pylori* infection is a risk for Parkinson's disease.

Keywords: *Helicobacter pylori*; risk factor; Parkinson's disease (MeSS).

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI COMO FACTOR DE RIESGO A ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO” un estudio observacional analítico de tipo casos y controles, que tiene el objetivo de establecer si la infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad de Parkinson. Con la intención de contribuir a la evidencia científica indispensable en el manejo de paciente con enfermedad de Parkinson y brindar un mayor énfasis en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con infección por *Helicobacter pylori*.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

INDICE GENERAL

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	5
PRESENTACION	8
ÍNDICE GENERAL	9
I. INTRODUCCIÓN	10
II. MARCO TEÓRICO	16
III. MATERIAL Y MÉTODO	17
IV. RESULTADOS	22
V. DISCUSIÓN	25
VI. LIMITACIONES	27
VII. CONSLUSIONES	28
VIII. SUGERENCIAS	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
ANEXOS	34

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad del Parkinson ocupa el segundo lugar en cuanto a frecuencia entre los trastornos neurodegenerativos, solo sobrepasado por el Alzheimer, manifestándose como una alteración progresiva e inmutable de las funciones motoras y cognitivas (1,2). Según la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento, el diagnóstico se puede realizar con lo descrito en la historia clínica y con un examen físico completo; como característica indispensable se encuentra la presencia de “Parkinsonismo”, un cuadro sindrómico distinguido por bradicinesia, más temblor de reposo y/o rigidez; del mismo modo puede aparecer características prodrómicas, trastorno conductual del sueño con presencia de distintos movimientos oculares que ocurren de forma rápida, además de hiposmia, constipación y/o problemas psicológicos o cognitivos. En algunos pacientes se ha identificado deterioro cognitivo, depresión y/o ansiedad (3–5).

Los estudios epidemiológicos globales más modernos evidencian que en las últimas tres décadas se llegó hasta duplicar la prevalencia de la enfermedad del Parkinson; puesto que se pasó de 2,5 millones de casos en el año 1990 hasta aproximadamente 6,1 millones en el año 2016 (6) y se calculó que para el 2030 aproximadamente 12 millones de personas sufrirán esta patología (7). Estos cambios se consideran principalmente secundarios al envejecimiento de la población a nivel mundial, siendo este un reflejo del avance con respecto al nivel de desarrollo humano y la disponibilidad de recursos de salud. De igual manera dichas variaciones pueden ser consecuencia a factores ambientales debido a la creciente industrialización, ya que por ejemplo regiones como China son las que crecieron en mayor frecuencia el número de casos desde 1990, casi en paralelo cuando inicia su revolución industrial (6,8).

A nivel regional en Latinoamérica se considera de forma general una de las pocas regiones donde no mostraron un aumento considerable de la

prevalencia y carga de la enfermedad (6,8), siendo Chile el país con la mayor prevalencia en la región llegando casi al 20 % (9). Con respecto a datos nacionales en el Perú no se encuentra una data oficial, pero se calcula que aproximadamente hay alrededor de 30 000 personas con Parkinson y con una incidencia anual entre 2000–3000 nuevos casos (10,11).

Entre los factores de riesgo relacionados con la enfermedad del Parkinson tenemos principalmente el grupo etario, puesto que es raro que se presenten en menores de 50 años y la incidencia puede aumentar hasta 10 veces más en la novena década de vida (8,12); así mismo con respecto al sexo, la patología se presenta dos veces más frecuente en varones (13); del mismo modo el riesgo es mayor en la raza blanca (14); y finalmente en cuanto al riesgo hereditario, se ha evidenciado que el riesgo se puede hasta triplicar cuando hay antecedente consanguíneo de primer grado con la misma enfermedad (14,15). Además de los mencionados previamente, está en evaluación la relación exacta que tiene la exposición a toxinas (especialmente pesticidas) y la lesión cerebral traumática con el mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad (14,16); al mismo tiempo conocer el rol de la cafeína, tabaco, alcohol y el consumo de AINES como efectos protectores (17,18).

El mecanismo general de aparición de esta enfermedad está relacionado con cambios en los ganglios basales, ya que transmiten un tono inhibitorio a las neuronas del tálamo y tronco encefálico, que a su vez se conectan con el sistema motor de la corteza cerebral y la médula espinal; todo esto modulado a través de proyecciones dopaminérgicas que modulan las descargas neuronales y estabilizan el circuito; por lo tanto, la patología principal es la pérdida de neuronas dopaminérgicas que causan la sintomatología. (19,20).

El desarrollo de la enfermedad es bastante largo ya que incluso pueden pasar 15 a 20 años antes que aparezcan los síntomas motores, pero donde la neurodegeneración subyacente ha comenzado y progresado

(21). La evolución inicia desde la fase prodrómica donde se asocia a depresión, ansiedad, alteraciones oftálmicas y alteraciones del sueño; posteriormente a ello aparece las características motoras ya explicadas; finalmente se asocia a alteraciones gastrointestinales (disfagia, disautonomía) y mentales graves (demencia, psicosis) (22). Considerando la historia natural de la enfermedad la persona diagnosticada con Parkinson está destinada a una discapacidad marcada, siendo la función de los fármacos tratantes un objetivo netamente paliativo que trate mantener al margen la clínica manifiesta y alargar la supervivencia lo más que se pueda.

Helicobacter pylori es una bacteria microaerófila gramnegativa, que tiene forma espiral, esta bacteria aproximadamente afecta la mitad de población mundialmente, prevaleciendo mayormente los países en vía de desarrollo (23), hallándose en Perú poblaciones urbanas en las que se acude a consulta médica por sintomatología gastrointestinal una prevalencia de hasta el 74.3 %. La transmisión de este patógeno se da prioritariamente por vía fecal-oral, siendo por ello la ingesta de agua no tratada como la fuente más común de transmisión, algo frecuente en niveles socioeconómicos bajos. (24)

Las personas con infección por *H. pylori* en su mayoría son asintomáticos; los síntomas, que pueden estar presentes se relacionan con la gastritis o úlcera péptica, y estos pueden ser síntomas gastrointestinales como: dolor abdominal, dispepsia, náuseas y/o vómitos; existe algunas manifestaciones extraintestinales que pueden estar asociadas, como anemia ferropénica y la trombocitopenia inmune crónica (25,26). Cabe señalar que, debido a la naturaleza crónica de la infección, es una causante de desarrollar gastritis crónica o atrófica, linfoma gástrico, úlcera péptica y neoplasia gástrica (27).

Se puede diagnosticar la infección por *H. pylori* mediante métodos invasivos y no invasivos. Las pruebas no invasivas incluyen la detección de antígenos de *H. pylori* en heces, detección de anticuerpos en suero,

orina, muestras orales y mediante un examen de aliento con urea; mientras las pruebas invasivas requieren una muestra de tejido gástrico y realizar el cultivo, existen otras pruebas como el test rápido de ureasa, la histopatología y reacción de polimerasa en cadena. Las pruebas invasivas son útiles porque detectan bacterias directamente y, por lo tanto, son muy sensibles y específicas (25,26,28).

Recientemente existe un cambio de paradigmas en cuanto a abordar la génesis de los trastornos neurocognitivos; de forma particular se empieza a estudiar con más énfasis el rol que puede tener ciertos factores externos, entre los cuales de forma particular a ciertas infecciones. Por ejemplo, recientemente existe evidencia que respalda que las infecciones por el Virus del Herpes Simple 1 y *Porphyromonas gingivalis* (bacteria causante de enfermedad periodontal) pueden ser los causantes o intervenir en el desarrollo de la enfermedad del Alzheimer (29,30).

Puesto que la neuro inflamación es un componente clave de la patogénesis de la enfermedad del Parkinson; y los mecanismos y desencadenantes que inician este proceso inflamatorio irreversible siguen sin esclarecerse por completo (19,20); las nuevas investigaciones también se han enfocado en la función de las infecciones virales y/o bacterianas en la generación de esta enfermedad. Por el momento se ha visto afinidad a ciertas infecciones causadas por: virus influenza, virus herpes simple 1, virus Epstein Barr, virus hepatitis B, virus varicela zoster, VIH y *Helicobacter Pylori* (31–33).

El mecanismo exacto de como la infección por *Helicobacter pylori* pueda causar enfermedad del Parkinson no está del todo claro; pero se piensa que este desencadena neuroinflamación, neurotoxicidad y apoptosis; la inflamación crónica con la infección de esta bacteria se relaciona con la liberación sustancial de citocinas proinflamatorias, lo que puede conducir a la interrupción de la barrera hematoencefálica, la activación microglial y, en última instancia, la lesión neuronal (33–35).

Nafisah et al. llevaron en efecto un estudio transversal en el 2013; se evaluaron 29 pacientes con diagnóstica de enfermedad de Parkinson y 23 sin la enfermedad; posteriormente al realizar la prueba del aliento con C-urea, concluyéndose que el 48,3% en el grupo con la patología presentaba infección por *H. pylori* y en tanto de los controles solo 21,7 % presentaban tal infección (36).

Shen et al. en el año 2017 realizaron una revisión sistemática con una búsqueda bibliográfica exhaustiva de estudios observacionales (transversales analíticos, casos-contróles, cohortes) que evalúan la relación del *Helicobacter pylori* con el riesgo de producir la enfermedad del Parkinson, se seleccionó aquellos publicados desde 1983 hasta 2017, de las principales bases de datos reconocidas como PubMed, EMBASE y Web of Science y. Los 8 artículos finalmente seleccionados tuvieron una población de 33 125 personas; de estos se concluye que en comparación con la persona no infectada por *Helicobacter pylori*, la razón de probabilidad combinada de la enfermedad de Parkinson en la persona infectada por *Helicobacter pylori* fue de 1,59 (IC 95 %,1,37-1,85); pero al realizar el análisis en subgrupos se obtiene un OR 1.96 (1.23-3.12) en Asia, OR 1.55 (1.32-1.82) en Europa, OR 1,56 (1,32-1,85) en estudios con confusores ajustados, y OR 1,71 (1,21-2,43) en estudios sin confusores ajustados (37).

Huang et al., realizaron un análisis cohorte retrospectivo el año 2017 en donde toman datos del seguro de salud de Taiwan entre los años 2000 – 2012. Se evaluó 9105 casos de infección por *Helicobacter pylori* y 9105 controles comparativos; en conclusión, se observó que aquellos con la infección presentaban el doble de riesgo de desarrollar Parkinson ((HR 2,29 (IC 95%, 1,44-4,35)); del mismo se determinó que el riesgo es mayor en personas > 60 años ((HR: 2,53 (IC 95 %: 1,47-4,35)) y se mantiene tanto en hombres ((HR 2,14 (IC 95 %: 1,15-3,96)) como en mujeres ((HR 2,84, (IC 95 %: 1,37-5,89)) (38).

Roshan et al., efectuaron una investigación de casos y controles durante el 2017, el cual incluye a 99 personas diagnosticadas con Parkinson como casos comparándolos con 297 personas sin la enfermedad. Posteriormente a toda la población se le realiza un estudio serológico para diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori*; se obtuvo finalmente un OR 0,52 (IC 95 %, 0,31-0,86, p=0,01) (39).

Los cambios rápidos en la carga de la enfermedad del Parkinson han enfatizado la necesidad de rastrear las tendencias cambiantes de manera oportuna lo que podría informar el desarrollo de estrategias de salud, en especial los mecanismos de prevención primaria. Del mismo modo viendo la alta prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en nuestro país y teniendo una nula evidencia del rol que tiene en el desarrollo del Parkinson tanto a nivel regional o nacional hace propicio que se realicen nuevas investigaciones que evalúen tal correlación causal que nos permita tomar decisiones más oportunas en los sectores sanitarios por el bien de la población.

II. MARCO TEÓRICO:

1.1 Enunciado del problema:

¿Es la infección por *Helicobacter pylori* un factor de riesgo a Enfermedad de Parkinson en pacientes atendidos en consultorio externo de Neurología?

1.2 Objetivos:

Objetivo General:

Determinar si la infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo para Enfermedad de Parkinson.

Objetivos Específicos:

- Determinar la proporción de infección por *Helicobacter pylori* en adultos con enfermedad de Parkinson.
- Determinar la proporción de infección por *Helicobacter pylori* en adultos sin enfermedad de Parkinson.
- Determinar la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en adultos con y sin enfermedad de Parkinson.
- Determinar mediante el modelo de análisis multivariado los factores asociados de manera significativa a enfermedad de Parkinson.

1.3 Hipótesis:

Hipótesis Alternativa:

La infección por *H. pylori* es uno de los factores de riesgo a Enfermedad de Parkinson.

Hipótesis Nula:

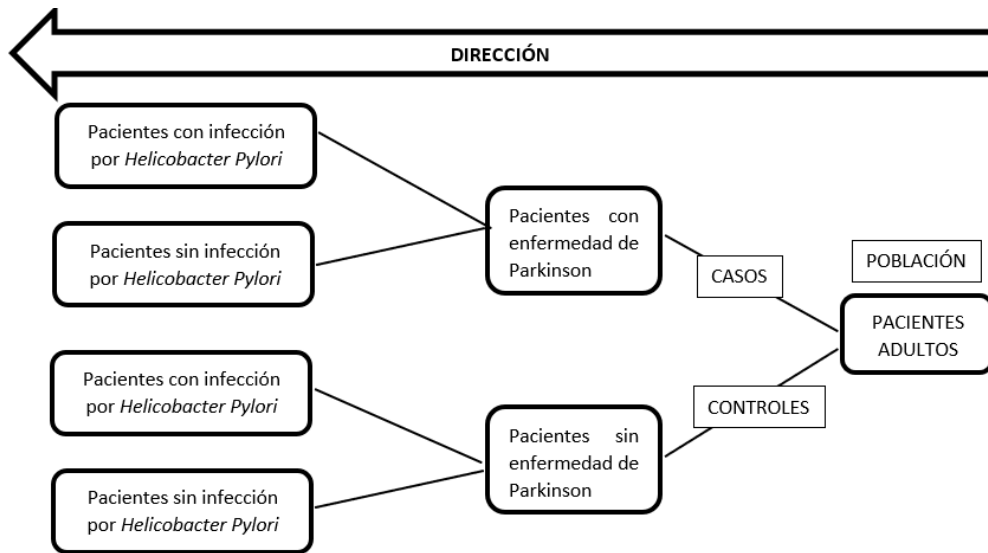
La infección por *H. pylori* no es uno de los factores de riesgo a Enfermedad de Parkinson.

III. MATERIAL Y MÉTODO

1.4 Diseño de estudio:

No experimental, analítico, de casos y controles

Diseño Específico:



Fuente: Elaboración propia

1.5 Población, muestra y muestreo

- **Población de estudio:**

Pacientes adultos que fueron atendidos en el HBT, durante los años del 2015 al 2019, que fueron evaluados con los criterios de elegibilidad.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes adultos con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson.
- Pacientes a quienes se les haya realizado pruebas diagnósticas para *Helicobacter pylori*, como endoscopia digestiva alta con toma de biopsia, test de ureasa, test de aliento, o ELISA.
- Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas con datos incompletos.
- Pacientes con diagnóstico de depresión clínica, demencia, u otra enfermedad mental.
- Pacientes con diagnóstico o antecedentes de enfermedades cerebrovasculares.
- Pacientes con antecedente de enfermedades degenerativas del SNC (excluyendo enfermedad de Parkinson) o antecedentes de TEC.

● **Muestra:**

Unidad de análisis

Cada paciente adulto atendido en consultorio externo del Servicio de Neurología con resultado positivo para *H. Pylori* en el HBT, 2015 – 2019.

Unidad de muestreo

Cada historia clínica de adultos atendidos en consultorio externo del Servicio de Neurología con resultado positivo para *H. Pylori* en el HBT, 2015 – 2019.

Tamaño muestral:

Fórmula (40):

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta}\sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)})^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

φ es el número de controles por caso,

P_1 es la proporción de casos expuestos,

P_2 es la proporción de controles expuestos,

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$ es el promedio ponderado

$z_{1-\alpha/2} = 1,96 =$ Coeficiente de confiabilidad del 95 %

$z_{1-\beta} = 0,8416 =$ Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80 %

Cálculo de la muestra: Uso de Epidat 4.2

Además se tomó en consideración el estudio realizado en Malasia (36), donde el 48.3% de pacientes con *H. Pylori* presentaron la enfermedad de Parkinson.

Proporción de casos expuestos:	48,300%
Proporción de controles expuestos:	21,700%
Odds ratio a detectar:	3,371
Número de controles por caso:	3
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	32	96	128

Se requirió 32 pacientes con Parkinson y 96 sin Parkinson. Siendo un total de 128 pacientes quienes recibieron atención médica en consultorio externo del Servicio de Neurología del HBT, durante la cláusula del 2015 – 2019,

1.6 Definición operacional de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	REGISTRO
Independiente: Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	Presencia microorganismo en muestra biopsiada adquirida mediante biopsia a través de una endoscopia digestiva alta, por test de ureasa, test de aliento o ELISA.	Cualitativa	Nominal	SI NO
Dependiente: Enfermedad de Parkinson	Paciente con diagnóstico médico de enfermedad de Parkinson, registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	SI NO
Intervinientes:				
Genero	Descrito en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	Femenino / Masculino
Edad	Edad escrita en la ficha de recolección de datos	Cuantitativa	De razón	Años
Procedencia	Procedencia descrita en la ficha de recolección de datos	Cualitativa	Nominal	Costa Sierra Selva
IMC	Descrito en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	Normal: IMC: 18.5 – 24.9 Sobrepeso IMC: 25 – 29.0 Obesidad IMC: > 30
Antecedente familiar de Enfermedad de Parkinson	Antecedente familiar de 1ro o 2do grado registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	SI NO

1.7 Procedimientos y Técnicas:

Se tomaron los datos de pacientes atendidos en un hospital de nivel III:

1. Para la realización del siguiente trabajo, se gestionó la admisión del Hospital (Anexo 01) para la obtención de los datos del servicio de Neurología.
2. Con la anuencia correspondiente, se identificó en el área correspondiente para los grupos de muestra a seleccionar durante el del periodo 2015-2019. La relación recibida se registró a un programa de sorteo virtual para obtener 128 historia clínicas e ingresaron al estudio 32 historias, las cuales correspondieron al grupo de casos que fueron evaluados con los criterios.
3. Para el grupo control, se identificaron a las personas atendidas en el servicio de Neurología, a excepción de los pacientes con Parkinson. De la misma forma, el listado de los pacientes fue ingresado mediante una herramienta utilizada para realizar sorteos virtuales y así generar 128 historias clínicas e ingresaran al estudio las primeras 96 historias que fueron evaluados con los criterios.
4. Por último, se registraron la información en la hoja de datos diseñada para la investigación (Anexo 02), que incluyeron las variables propuestas, luego se procesó la información, se analizó y se realizó el informe final de la tesis.

1.8 Plan de análisis de datos

Se hizo uso del programa IBM SPSS Statistics 27, paquete estadístico elegido para el análisis.

Estadística descriptiva:

En las variables categóricas se usó % y conteos mediante las tablas cruzadas. Asimismo, se realizaron gráficos estadísticos. Y para las variables cuantitativas se usó de la mediana el rango intercuartílico debido a que no presentaron una distribución normal.

Estadística analítica:

Los hallazgos se evaluaron mediante las pruebas estadísticas con la medida de riesgo del Odds Ratio y el estadístico de la Chi Cuadrado para medir la asociación en variables cualitativas. Mientras que en la variable numérica se evaluó la U de mann Whitney. Además, se utilizó para realizar el análisis multivariado la regresión logística.

Estadígrafo de estudio:

El Odds Ratio (OR) crudo y ajustado fueron utilizadas.

1.9 Aspectos éticos

El estudio se efectuó en base a los elementos de investigación humana de la Declaración de Helsinki, respetando la dignidad, protegiendo sus derechos y bienestar, preservando íntegramente el anonimato de los sujetos (41,42). Se contó con la autorización de las instituciones correspondientes. Además, se cumplieron los artículos N°3, 6 (numeral 2), 8, 9 y 15 (43) y “en relación al International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (2002) el artículo número 18” (44), “según la ley de protección de los datos personales (Ley N°29733 - Julio 2011) cumpliéndose el artículo 14, numeral 6, por último, la Ley General de Salud, el artículo número 25” (45).

IV. RESULTADOS

Tabla N° 01: Características generales de los pacientes atendidos en consultorio externo de Neurología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2015 - 2019.

Variables intervinientes	Enfermedad de Parkinson				p	OR**	IC 95%***
	Si		No				
	N	%	N	%			
Edad (Me; RI)	73; 14		37.5; 30		0.000*		
Sexo							
Masculino	24	75.0%	42	43.8%	0.002+	3.857	1.574 - 9.449
Femenino	8	25.0%	54	56.3%			
Procedencia							
Costa	27	84.4%	73	76.0%	0.323+	1.701	0.588 - 4.926
Sierra	5	15.6%	23	24.0%			
Índice de masa corporal							
Normal	21	65.6%	40	41.7%	0.000+	4.429	3.197 - 6.135
Bajo peso	4	12.5%	0	0.0%			
Sobrepeso	7	21.9%	53	55.2%			
Obesidad	0	0.0%	3	3.1%			
0.411+	1.340	1.211 - 1.484					
Ant. Familiar. Parkinson							
Si	11	34.4%	1	1.0%	0.000+	49.762	6.088 – 100.756
No	21	65.6%	95	99.0%			
Total	32	100.0%	96	100.0%			

ME=Mediana / RI= Rango intercualitico

Fuente: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2015-2019.

* Prueba Chi cuadrado (variable cualitativa)

+ Prueba U de mann Whitney (variable numérica)

** Prueba Odds Ratio (variable cualitativa)

*** IC= Intervalo de confianza

La tabla 1 presenta que el género masculino ($p=0.002$; $OR=3.857$), bajo peso ($p=0.000$; $OR=4.429$) y antecedente familiar de Parkinson ($p=0.000$; $OR=49.762$) fueron factores asociados y de riesgo para el Parkinson. Asimismo, se mostró que hubo brechas significativas en la edad ($p=0.000$).

Tabla N° 02: Infección por *H. pylori* como factor de riesgo para la Enfermedad de Parkinson en pacientes atendidos en consultorio externo de Neurología del Hospital Belén de Trujillo.

Infección por <i>H. pylori</i>	Enfermedad de Parkinson				p*	OR**	IC***
	Si		No				
	N	%	N	%			
Si	15	46.9%	5	5.2%	0.000	16.059	5.152 – 50.057
No	17	53.1%	91	94.8%			
Total	32	100.0%	96	100.0%			

* Prueba Chi cuadrado / ** Prueba Odds Ratio/ *** IC= Intervalo de confianza

Fuente: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2015-2019.

En la tabla 2, se expone asociación entre ambas variables ($p=0.000$). La infección por *H. pylori* es un factor asociado y de riesgo para la enfermedad de Parkinson ($OR=16.059$). Es decir, la infección por *H. pylori* es 16.1 veces mayor en los pacientes que presentan la enfermedad de Parkinson en comparación a los que no presentan la enfermedad.

Gráfico N° 3: Infección por *H. pylori* como factor de riesgo para la Enfermedad de Parkinson en pacientes atendidos en consultorio externo de Neurología del Hospital Belén de Trujillo.

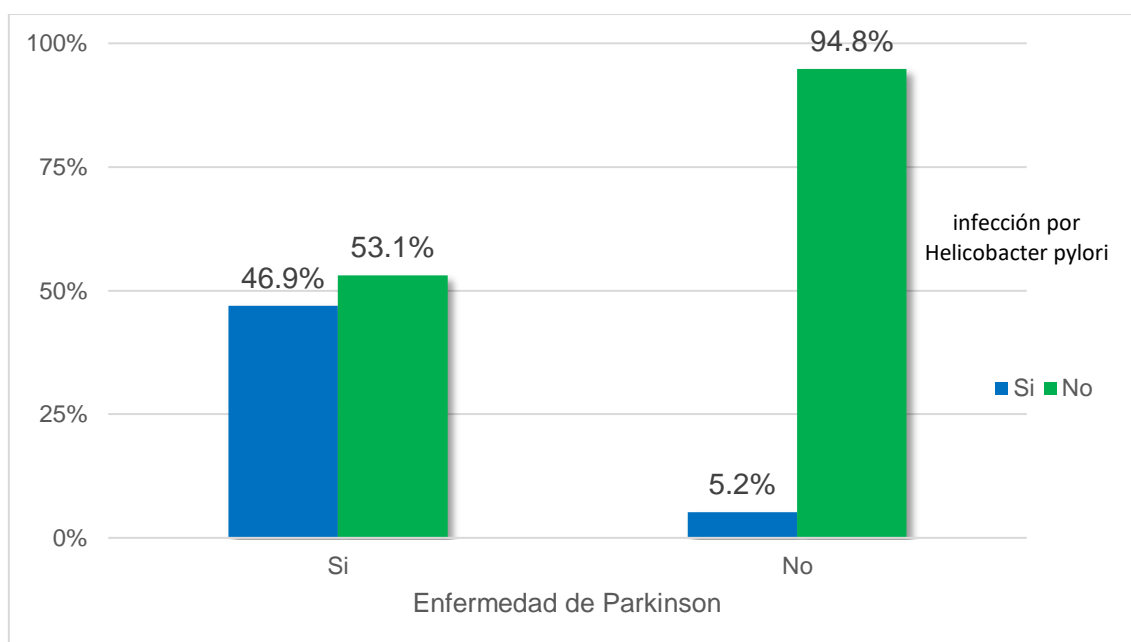


Tabla N° 03: Factores asociados a la enfermedad de Parkinson en pacientes atendidos en consultorio externo de Neurología del Hospital Belén de Trujillo.

Variables significativas	Enfermedad de Parkinson		Intervalo de confianza	
	p	OR (a)*	Inferior	Superior
Edad	0.001	22.176	3.801	129.372
Ant. Familiar. Parkinson	0.037	12.384	1.170	131.109
infección por <i>Helicobacter pylori</i>	0.016	13.619	1.628	113.905

* Regresión logística

Fuente: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2015-2019.

De acuerdo con la regresión logística se evidencia una significancia estadística para las intervinientes: edad, antecedente familiar de Parkinson y la infección por *H. pylori*, siendo factores de riesgo para la enfermedad de Parkinson.

V. DISCUSIÓN

El Parkinson es una patología neurodegenerativa que en la actualidad a duplicado su prevalencia, cuya aparición es multifactorial, a pesar de que principalmente está relacionada con el envejecimiento; pero en la actualidad y con los grandes avances científicos se ha podido identificar que su aparición puede estar relacionada con la presencia de infecciones virales o bacterianas, saliendo a relucir el *Helicobacter Pylori*. A partir de ello, en este estudio se evaluaron a 128 adultos atendidos en el Hospital en mención, siendo divididos en pacientes con y sin enfermedad de Parkinson.

Después de llevar a cabo una evaluación de pacientes con Parkinson, se pudo identificar que el 46.9% de ellos tuvieron la infección por *Helicobacter Pylori*. Una evaluación casi similar realizó Nafisah et al. (36), pues analizaron a pacientes con Parkinson y a sus familiares, en quienes identificaron que, el 48.3% presentaban infección por *Helicobacter Pylori*, pero a su vez al evaluar a pacientes con Parkinson, excluyendo a sus familiares, identificaron que, el 50% presentaban infección por *Helicobacter Pylori*. Estos resultados podrían considerarse como similares a lo hallado en el presente estudio, lo que demostraría que los pacientes con Parkinson presentan de manera constante problemas digestivos a causa de del *H. Pylori* o posiblemente tengan la infección, pero sean asintomáticos.

Pero luego de analizar a los pacientes sin enfermedad de Parkinson se halló que solo el 5.2% tuvieron la infección por *H. Pylori*. Nafisah et al. (36), al evaluar a pacientes sin enfermedad de Parkinson y a sus familiares identificaron que, el 21.7% tuvieron infección por *H. Pylori*, mientras que al evaluar a los mismos pacientes excluyendo a sus familiares encontraron que, el 15% presentaban la infección. Si bien los autores encontraron porcentajes mayores a lo identificado en esta investigación, esta diferencia podría deberse a la cantidad de pacientes evaluados, pero de manera general se podría decir que los pacientes que no tienen enfermedad de Parkinson tienen menor proporción de presentar la infección por *H. Pylori*.

Por tal al realizar la comparación de las frecuencias mencionadas, se pudo encontrar que, la infección por *H. Pylori* se relaciona de manera significativa con la enfermedad de Parkinson ($p=0.000$) y adicional a ello, es considerado como asociado y de riesgo para la ocurrencia de esta patología neurodegenerativa ($OR=16.059$). Situación similar fue identificado en el artículo de Nafisah et al. (36), quienes al evaluar la presencia de infección por *H. Pylori* en 29 y 23 pacientes con y sin Parkinson, respectivamente, encontraron asociación significativa entre ambas, realizando la evaluación incluyendo y exclusión a sus familiares ($p=0.048$ y $p=0.012$, respectivamente). Esto demuestra que personas que tienen infección por *H. Pylori* tienen mayor ocurrencia de presentar en un futuro la enfermedad de Parkinson, por tal es importante que estos pacientes tengan un diagnóstico precoz y un manejo oportuno, lo cual no solo favorecerá en la mejora de su bienestar en general, sino en minimizar las posibilidades de padecer de la patología neurodegenerativa en evaluación.

Luego de evaluar la regresión logística, se encontró que a mayor edad, el antecedente familiar de Parkinson y la infección por *H. Pylori*, son factores que incrementan en mayor frecuencia que una persona padezca de enfermedad de Parkinson, lo que respalda, que esta enfermedad neurodegenerativa es multifactorial, lo cual también fue evidenciado por Huang et al. (38), quienes en su estudio realizado en una institución sanitaria de Taiwán, encontraron que la edad, específicamente ≥ 60 años, era considerado como asociado y de riesgo para ser diagnosticado de Parkinson ($HR=2.53$), al igual que la infección por *H. Pylori*, pero ajustándolo por el sexo, es decir en varones ($HR=2.14$) y mujeres ($HR=2.84$). Pero existe evidencia que demostraría todo lo contrario, pues posterior a la evaluación de diversas características de 99 y 297 pacientes con y sin enfermedad de Parkinson, Roshan et al. (39), encontraron que no existieron factores de asociación para la ocurrencia de esta patología. Ante estas discrepancias, se debe de realizar mayor evaluación de los factores para enfermedad de Parkinson, con el propósito de poder identificarlas con anterioridad y tomar las medidas preventivas necesarias para retrasar o erradicar su posible desarrollo.

VI. LIMITACIONES

Se identificaron las siguientes limitaciones en la presente investigación:

1. En el presente estudio de casos y controles, una de las limitaciones que se debe considerar es el sesgo de información y de memoria, al ser un estudio retrospectivo, no se puede estimar si la información recolectada por el entrevistador y la información brindada por el entrevistado fue la adecuada.
2. El recojo de los datos derivados de las historias clínicas estuvo sujeto a un sesgo, ya que la selección de los casos y controles pudo verse afectada por la disponibilidad de historias clínicas completas y de fácil acceso.
3. La extrapolación de los resultados podría encontrar restricciones debido a las particularidades propias de la población atendida en el Hospital Belén de Trujillo. Es plausible que los hallazgos de este estudio no sean transferibles a otras poblaciones con distintas características demográficas o epidemiológicas.

VII. CONCLUSIONES

1. La infección por *H. pylori* se identificó como un factor de riesgo para la Enfermedad de Parkinson, respaldado por valor de p ($0.000 < 0.05$) y el $OR=16.059$.
2. La proporción de pacientes con infección por *H. pylori* y enfermedad de Parkinson fue de 46.9%.
3. La proporción de pacientes con infección por *H. pylori* y sin Enfermedad de Parkinson fue de 5.2%.
4. La frecuencia de infección por *H. pylori* en adultos con enfermedad de Parkinson fue de 46.9%, en comparación a los pacientes adultos sin enfermedad de Parkinson fue de 5.2%.
5. La edad, el antecedente familiar de Parkinson y la infección por *H. pylori* son los factores asociados de manera significativa al Parkinson mediante el modelo de análisis multivariado.

VIII. SUGERENCIAS

Ante la evidencia de los hallazgos, es necesario que el personal médico de la entidad de estudio pueda realizar el diagnóstico oportuno de la infección en estos pacientes, para brindarles el mejor tratamiento hasta conseguir su erradicación, ello a favor de la mejoría de su bienestar.

Si bien los pacientes que no tienen enfermedad de Parkinson principalmente no presentan la infección por *Helicobacter pylori*, ello no significa que estén exentos, por tal la evaluación rutinaria de los pacientes en general es necesaria para identificar de manera oportuna cualquier patología que pueda alterar su estado de salud, para ello el personal de la institución sería el encargado de identificar a aquellos pacientes que requieren de actualización de evaluación clínica, y de laboratorio.

De conocerse que la infección por la bacteria está influenciada a la enfermedad de Parkinson, es necesario que el diagnóstico de la infección sea de manera oportuna y que el manejo sea el más idóneo para cada caso individual, por tal el personal sanitario no solo debe de realizar el diagnóstico, sino es importante el seguimiento que se realiza al paciente, para la identificación de la efectividad del tratamiento, lo cual será benéfico para el paciente, pues de esta manera reduce la posibilidad del desarrollo de la patología neurodegenerativa.

Si bien la enfermedad de Parkinson es multifactorial, es relevante incrementar la evidencia científica nacional y local al respecto, permitiendo conocer otros factores en otras realidades institucionales, por ello este estudio será base para la ejecución de futuras pesquisas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armstrong MJ, Okun Michael, et al. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 2020; 323(6):548-560.
2. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *The Lancet*. 2021;397(10291):2284-303.
3. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015;30(12):1591-1601.
4. Shrimanker I, Tadi P, Sánchez-Manso JC. Parkinsonism. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 7, 2022. Pag 6-15.
5. Kimber TE. Approach to the patient with early Parkinson disease: diagnosis and management. *Internal Medicine Journal*. 2021;51(1):20-26.
6. Dorsey ER, Elbaz A, Nichols E, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018;17(11):939-953.
7. Sandoval CE. Párkinson: cómo aparece esta enfermedad y 10 síntomas de los que estar pendientes. Elsevier. 11 de abril del 2018.
8. Ou Z, Pan J, Tang S, et al. Global Trends in the Incidence, Prevalence, and Years Lived With Disability of Parkinson's Disease in 204 Countries/Territories From 1990 to 2019. *Frontiers in Public Health*. 2021; 9:776847
9. Leiva Ana María, Martínez-Sanguinetti María Adela, Troncoso-Pantoja Claudia, et al. Chile lidera el ranking latinoamericano de prevalencia de enfermedad de Parkinson. *Rev. méd. Chile*. 2019; 147 (4): 535-536.
10. Oficina de Comunicaciones. Crece número de casos de párkinson en personas jóvenes. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas – Ministerio de la Salud. 9 de abril del 2018.
11. Oficina de Comunicaciones. El Parkinson afecta a unas 30 mil personas en el Perú. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas – Ministerio de la Salud. 10 de abril del 2019.

12. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3(1):1-21.
13. Moisan F, Kab S, Mohamed F, et al. Parkinson disease male-to-female ratios increase with age: French nationwide study and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(9):952-957.
14. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm*. 2017;124(8):901-905.
15. Emamzadeh FN, Surguchov A. Parkinson's Disease: Biomarkers, Treatment, and Risk Factors. *Frontiers in Neuroscience*. 2018; 30(12):612.
16. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *The Lancet Neurology*. 2016;15(12):1257-1272.
17. Martínez-Fernández. R, Gasca-Salas C.C, Sánchez-Ferro Á, et al. ACTUALIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. *Rev Med Clin Condes*. 2016;27(3):363-79.
18. Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, et al. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *Journal of Parkinson's Disease*. 2018;8(s1): S3-S8.
19. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med*. 2020;36(1):1-12.
20. Dirkx MF, Bologna M. The pathophysiology of Parkinson's disease tremor. *Journal of the Neurological Sciences*. 2022; 435: 120196.
21. Mantri S, Morley JF, Siderowf AD. The importance of preclinical diagnostics in Parkinson disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2019; 64: 20-8.
22. Jankovic J, Tan EK. Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(8):795-808.
23. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017; 153(2):420-429.
24. Guevara-Tirado A, Sanchez-Gavidia JJ. Prevalencia de infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes con sintomatología gastrointestinal

- en un área urbana de Lima, Perú, 2021. *Revista Peruana de Investigación en Salud*. 2022;6(1):23-27.
25. Crowe SE. *Helicobacter pylori* Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1158-1165.
 26. Guevara B, Cogdill AG. *Helicobacter pylori*: A Review of Current Diagnostic and Management Strategies. *Dig Dis Sci*. 2020;65(7) : 1917-1931.
 27. Iannone A, Giorgio F, Russo F, et al. New fecal test for non-invasive *Helicobacter pylori* detection: A diagnostic accuracy study. *World J Gastroenterol*. 2018;24(27): 3021-3029.
 28. Fischbach W, Malfertheiner P. *Helicobacter Pylori* Infection. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(25): 429-436.
 29. Kanagasingham S, Chukkapalli SS, Welbury R, et al. *Porphyromonas gingivalis* is a Strong Risk Factor for Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis Rep*. 2020; 4(1): 501 - 511.
 30. Abbott A. Are infections seeding some cases of Alzheimer's disease? *Nature*. 2020;587(7832): 22-25.
 31. Karpenko MN, Muruzheva ZM, Pestereva NS, et al. An Infection Hypothesis of Parkinson's Disease. *Neurosci Behav Physi*. 2019;49(5): 555-561.
 32. Smeyne RJ, Noyce AJ, Byrne M, et al. Infection and Risk of Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 2021; 11(1): 31-43.
 33. Limphaibool N, Iwanowski P, Holstad MJV, et al. Infectious Etiologies of Parkinsonism: Pathomechanisms and Clinical Implications. *Front Neurol*. 2019;10: 652.
 34. Kountouras J, Zavos C, Polyzos SA, et al. *Helicobacter pylori* infection and Parkinson's disease: apoptosis as an underlying common contributor. *Eur J Neurol*. 2012;19(6): e56.
 35. Deretzi G, Kountouras J, Polyzos SA, et al. Gastrointestinal immune system and brain dialogue implicated in neuroinflammatory and neurodegenerative diseases. *Curr Mol Med*. 2011;11(8): 696-707.
 36. Nafisah WY, Najman AH, Hamizah R, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Malaysian Parkinson disease patients. *Research and Reviews in Parkinsonism*. 2013;3: 63-67.

37. Shen X, Yang H, Wu Y, et al. Meta-analysis: Association of Helicobacter pylori infection with Parkinson's diseases. *Helicobacter*. 2017;22(5).
38. Huang HK, Wang JH, Lei WY, et al. Helicobacter pylori infection is associated with an increased risk of Parkinson's disease: A population-based retrospective cohort study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;47: 26-31.
39. Roshan TB, Bijani A, Hosseini SR, Seyed RH, et al. The Association between Helicobacter Pylori Infection and Parkinson's Disease: A Case-Control Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2018; 12(10): OC05-OC08
40. Connor R. Tamaño de muestra para probar diferencias en proporciones para el diseño de muestras pareadas. *Biometría*. 1987; 43(1): 207-211
41. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013.
42. United Nations Educational S and CO, (UNESCO). Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. Records of the General Conference. 2005.
43. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) -(WHO) World Health Organization. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. 2002.
44. Gobierno del Perú. Ley De Protección De Datos Personales. El Peruano Perú; 2013.
45. Gobierno del Perú. Decreto Legislativo 26842. Ley General de Salud. 1997.

ANEXOS

ANEXO 01

AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO”

SOLICITUD PARA AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE TESIS EN EL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

Sr. Dr. Luis Castañeda Cuba

Director del HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

Yo, Thania Requejo Quispe mayor de edad, identificado con DNI N.º 76642857 y domicilio a efectos de notificación, en Calle la Perla A9, urbanización Santa Inés. Teléfono: 957506879; actuando en nombre propio y como mejor proceda, vengo a ejercer el derecho de acceso de historias clínicas y ante Ud. Con el debido respeto me presento, expongo y solicito:

- Permiso para obtener la información establecida en la ficha de recolección de datos de los pacientes atendidos en consultorio externo del Servicio de Neurología, para ejecutar mi proyecto de investigación.

En virtud de todo lo expuesto, solicito me sea facilitada conforme a los documentos explicados y descritos.

Trujillo 04 de Mayo del 2023

Requejo Quispe Thania Liseth

DNI: 76642857

ANEXO 02

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* COMO FACTOR DE RIESGO A ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

Historia Clínica N°:

Fecha: /..... /..... Hora:

1.-DATOS DE LA VARIABLE INTERVINIENTES

Edad: _____ años

Sexo: Femenino () Masculino ()

Procedencia: Costa () Sierra () Selva ()

IMC: Normal () Sobrepeso () Obesidad ()

Antec familiar de Enf. Parkinson: Si () No ()

2.-DATOS DE LA VARIABLE RESULTADO

Enfermedad de Parkinson: Si () No ()

3.-DATOS DE LA VARIABLE EXPOSICION

Infección por *helicobacter pylori*: Si () Ni ()