

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**Helicobacter pylori como factor asociado a Diabetes mellitus
tipo 2 en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.**

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Henry Enrique Cadillo León

ASESOR:

Dr. Cesar Augusto Miñano García

Trujillo – Perú

2016

JURADOS

Dr. GELDRES ALCÁNTARA TOMAS

Dr. CILLIANI AGUIRRE ORLANDO

Dr. GAVIDIA PEÑA JULIO

DEDICATORIA

A Dios por permitirme venir a este mundo, brindarme su protección, alejarme del mal camino, mantener viva mi fe y bendecir a todos mis seres queridos.

A mis padres Edith León Barreto y Melanio Cadillo Cochachin por ser mi apoyo en cada decisión que tomaba, por acompañarme en cada paso que doy, por cada consejo que me han dado siempre velando por mi bien, por mostrarme que el amor de una familia es lo más importante, los quiero muchísimo y Gracias por todo.

A mi familia abuelo y abuelas, tíos, tías, primos y primas que no menciono pero que saben que los llevo en mi corazón, y les agradezco por cada consejo y ayuda en todo momento.

A mis amigos Rafael Vivar, Edson Cabanillas, José Oblitas, José Peña, Heli Rodríguez, Lilia Moya, Mariaclaudia (Maki), y a aquellos que no menciono pero que saben que son importantes, gracias a todos me ayudaron a tener fuerza para seguir adelante, son el mejor grupo que puede existir.

AGRADECIMIENTO

A los Drs. Geldres Alcántara, Dr Cilliani Aguirre y el Dr Gavidia Peña por sus valiosos tiempos y ganas de enseñar, personas dignas de ser imitadas.

Al Dr. Miñano Garcia, tutor y amigo, por guiarme en esta investigación, por su apoyo incondicional y por ser ejemplo a seguir en la carrera.

Al Dr. Bardales Zuta, por su disposición a orientarme en la aprobación del anteproyecto.

Al Dr. Niler Segura y el Dr. Venegas Tresierra por su orientación, apoyo y colaboración.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el *Helicobacter pylori* es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2013-2015.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, seccional transversal. La población de estudio estuvo constituida por 138 pacientes quienes fueron expuestos a endoscopia digestiva alta; quienes se dividieron en 2 grupos: con infección por *Helicobacter pylori* y sin ella.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos de estudio en relación a edad, género y procedencia ($p < 0.05$). En pacientes con infección por *Helicobacter pylori* La frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de 18%. En pacientes sin infección por *Helicobacter pylori* La frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de 7%. La infección por *Helicobacter pylori* es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 con un odds ratio de 2.78 el cual fue significativo.

Conclusiones: El *Helicobacter pylori* es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: *Helicobacter pylori*, factor asociado, diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

Objective: To determine whether *Helicobacter pylori* is associated with diabetes mellitus type 2 in patients of “Hospital Belen de Trujillo” in the 2013 – 2015 period factor.

Material and Methods: A study of analytical, observational, retrospective, cross- sectional type was carried out. The study population consisted of 138 patients who were exposed to upper endoscopy; who they were divided into 2 groups: with *helicobacter pylori* infection without it.

Results: No significant differences between the study groups regarding age, gender and origin ($p < 0.05$) were observed. In patients with *Helicobacter pylori* infection frequency of diabetes mellitus type 2 was 18 %. In patients without *Helicobacter pylori* infection frequency of diabetes mellitus type 2 was 7%. *Helicobacter pylori* infection is associated with diabetes mellitus type 2 with an odds ratio of 2.78 which was significant factor.

Conclusions: *Helicobacter pylori* is associated with diabetes mellitus type 2 in patients of “Hospital Belen de Trujillo” factor.

Keywords: *Helicobacter pylori*, associated factor, diabetes mellitus type 2.

INDICE

PORTADA.....	i
JURADOS.....	ii
PAGINA DE DEDICATORIA.....	iii
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRAC.....	vi
TABLA DE CONTENIDOS.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
Anexos:.....	40

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco teórico:

El termino Diabetes Mellitus (DM) es un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina^{1,2}.

Esta dolencia, es hoy un serio y común problema de salud mundial, el cual, para la mayoría de los países ha evolucionado en asociación con rápidos cambios sociales y culturales, cambios en la dieta, reducida actividad física, otros estilos de vida y patrones conductuales no saludables^{3,4,5}.

De acuerdo a estimaciones realizadas por la Federación Internacional de Diabetes y la Organización Mundial de la Salud en la década pasada el número de pacientes con diabetes mellitus en todo el mundo se encontraba alrededor de 150 millones de personas, y de ellas el 54% correspondía a América Latina y el Caribe. Se espera que de continuar las tendencias actuales, para el año 2025 se alcancen los 300 millones de pacientes con diabetes, comportándose como una verdadera pandemia^{6,7}.

En el mundo entre la edad de 20 a 79 años se estima una prevalencia de Diabetes Mellitus del 6,6%. En 2011 la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en Estados Unidos era de un 10,7% en las personas mayores de 20 años; la Diabetes Mellitus tipo 2 es la más común y se estima que supone un 95% de los casos totales de Diabetes mellitus.^{8,9,10}

La gran mayoría de los casos corresponde a dos clases principales: la tipo 1 y la tipo 2. En la primera, la característica más relevante es la destrucción de las células β del páncreas, de manera que la producción de insulina es nula o insignificante. En la segunda, el rasgo principal es la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina por alteraciones de la unión de la hormona con su receptor^{11,12}.

Para el diagnóstico definitivo de Diabetes Mellitus tipo 2; el paciente debe cumplir con alguno de estos 3 criterios diagnóstico: Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso); dos o más glicemias ≥ 126 mg/dl en ayunas y respuesta a la sobrecarga a la glucosa con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl^{13,14,15}.

La asociación entre Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 y la prevalencia de infecciones es una situación frecuente a considerar en la práctica clínica. Existen estudios que apoyan la idea de una mayor susceptibilidad y frecuencia para las infecciones bacterianas, mientras que otros hacen hincapié en la mayor severidad para las infecciones cuando éstas tienen lugar^{16,17}.

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.^{18,19,20}

H. pylori es un bacilo Gram negativo, curvo, espirilado o con forma de S, es microaerófilo, mide aproximadamente de 2.5 a 4 micras de largo por 0.5 a 1.0 micras de ancho, presenta 2 a 6 flagelos lofótricos. La infección ocurre principalmente durante la infancia y se incrementa con la edad; existen estudios que sugieren que el núcleo principal de la infección es el hogar durante los primeros años de vida^{21,22}.

En todas las personas infectadas esta bacteria produce gastritis crónica; sin embargo, en la mayoría de los pacientes dicha inflamación gástrica es asintomática, y en menos del 20% se produce una entidad clínica manifiesta: úlceras pépticas en el 15%-18% de los casos; cáncer gástrico, en el 2%-3%, y linfoma MALT gástrico en menos del 0,1%^{23,24}.

Si bien no se sabe con exactitud porque solo la quinta parte de los infectados tendrá una enfermedad causada por la infección, se considera que podría deberse a factores genéticos del individuo infectado, a la virulencia de la bacteria y a diversos factores ambientales^{25,26}.

La infección por *H. pylori* no sólo supone un problema de salud en el ámbito de la gastroenterología, sino que también se está relacionando con otras enfermedades. En el ámbito de la diabetes mellitus tipo 2, existen diversos grupos donde la infección es claramente superior a la de la población general; las hipótesis son variables e implican factores extrínsecos como tratamientos antibióticos por infecciones intercurrentes o factores genéticos de aumento de predisposición individual a la infección^{27,28}.

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^{29,30}.

La aceleración en el vaciamiento gástrico demostrado en algunos trabajos en los pacientes con infección por *H. pylori* con gastritis asociado a diabetes mellitus tipo 2 puede ser explicada por mecanismos hormonales, como el aumento de gastrina y la disminución de somatostatina, así como por mecanismos inflamatorios de la propia mucosa gástrica generados por la infección, pudiendo modificar el control glucémico postprandial³¹.

Por tanto, las implicaciones de la infección por *H. pylori* en la diabetes mellitus pueden ser en múltiples ámbitos, y es necesario profundizar en el conocimiento de estas relaciones probablemente con 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 por determinar³².

1.2. Antecedentes:

Chen Y, et al (Norteamérica, 2012); llevaron a cabo un estudio con el objeto de identificar la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, a través de un diseño seccional transversal en el que se incluyeron a 7417 pacientes; observando que el promedio de hemoglobina glucosilada fue significativamente mayor en el grupo de pacientes infectados en comparación con los no infectados ($p < 0.05$); por otro lado la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue también superior en los pacientes expuestos a *Helicobacter pylori* ($p < 0.05$)³³.

Zhou X, et al (China, 2013) ; desarrolló una investigación con la finalidad de precisar la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, por medio de una revisión sistemática de tipo metanálisis en el que se incluyeron a 141 estudios que incluyeron a 14 080 pacientes en quienes la prevalencia de infección por *Helicobacter* fue de 43%; encontrando que la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue significativamente más elevada en el grupo de pacientes con infección por *Helicobacter pylori*: OR=1.33 (IC 95%: 1.08-1.64; $p=0.008$)³⁴.

Hsieh M, et al (China, 2013); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la asociación entre infección por *Helicobacter pylori* y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, por medio de un diseño de tipo seccional transversal en el que se incluyeron a 2070 individuos, observando que los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* presentaron promedios de hemoglobina glucosilada significativamente mayores que los pacientes no infectados: (5.78% vs. 5.69%, $P = 0.01$); así mismo se observó que la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 también fue significativamente superior en el grupo infectado (8.97% vs. 5.57%, $P = 0.02$)³⁵.

Wang F, et al (Escandinavia, 2013); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de precisar la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y al riesgo de aparición de diabetes mellitus tipo 2, por medio de un diseño seccional transversal en el que se incluyeron a 37 estudios observacionales; encontrando asociación entre la infección y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 : (OR=2.00, IC 95% 1.82-2.20); así como para la diabetes mellitus tipo 1 (OR 1.99, IC 95% 1.52-2.60)³⁶.

Han X, et al (China, 2016); desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, a través de un diseño seccional transversal en el que se incluyeron a 30 810 pacientes, encontrando que la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de 22% en el grupo con infección y de solo 20% en el grupo sin infección, siendo esta diferencia de significancia estadística: OR= 1.08 (IC 95% 1.02-1.14; $p = 0.008$); no se identificó asociación con otros desordenes metabólicos³⁷.

1.3. Justificación:

Tomando en cuenta que la infección por *Helicobacter pylori* en la población en general, es un escenario patológico observado con frecuencia constante en nuestro medio sanitario; considerando además el impacto en términos de morbilidad a corto, mediano y a largo plazo que produce la infección por esta bacteria; resulta necesario identificar a todas aquellas condiciones que se asocian con esta situación con miras a precisar de manera oportuna el perfil de cada individuo; se ha descrito recientemente asociación entre la infestación por esta bacteria y la mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2; en poblaciones diferentes a la nuestra, por ello creemos conveniente confrontar dichas variables, considerando que la diabetes mellitus tipo 2 es una de las enfermedades metabólicas observadas con mayor frecuencia en nuestra población; con miras a verificar si es posible replicar la relación observada; al no haber por otro lado identificado estudios similares en nuestra realidad es que nos planteamos realizar el presente estudio.

1.4. Formulación del problema científico:

¿Es el *Helicobacter pylori* factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

1.5. Hipótesis:

Hipótesis nula (H₀):

Helicobacter pylori no es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alterna (Ha):

Helicobacter pylori es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos

Objetivos generales:

Demostrar que el Helicobacter pylori es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos:

Determinar y comparar en pacientes con y sin infección por Helicobacter pylori la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2.

Comparar las características sociodemográficas entre pacientes con y sin infección por Helicobacter pylori.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 MATERIAL:

Población Universo:

Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión:**

Pacientes a quienes se les haya realizado endoscopia digestiva alta; mayores de 30 años; de ambos sexos; en quienes se haya realizado estudio histopatológico para documentar la presencia de la infección bacteriana y en quienes se haya realizado perfil glucémico.

- **Criterios de Exclusión**

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1; con diabetes gestacional; con obesidad; usuarios de corticoides; con neoplasia de páncreas; con pancreatitis crónica.

2.2. MUESTRA:**Unidad de Análisis**

Estuvo constituido por cada paciente atendido en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios de una sola población³⁸:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

$$E^2$$

Donde:

n_0 : Tamaño inicial de muestra.

$Z\alpha$: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe : Prevalencia hospitalaria estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (diabetes mellitus tipo2): 0.10 (10%)⁹

$qe = 1-pe$

$peqe$: Variabilidad estimada.

E : Error absoluto o precisión. En este caso se expresó en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

n = 138 pacientes en quienes se haya realizado endoscopia digestiva alta.

Diseño de Estudio:

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, seccional transversal.

		HELICOBACTER PYLORI	
		PRESENTE	AUSENTE
DIABETES MELLITUS TIPO 2	PRESENTE	a	b
	AUSENTE	c	d

2.3. DEFINICIONES OPERACIONALES:

Helicobacter pylori: Se documentara en nuestra investigación por medio de la observación de los microorganismos en los cortes histológicos de las biopsias gástricas obtenidas por medio del estudio endoscópico correspondiente³⁵.

Diabetes Mellitus tipo 2: El paciente debe cumplir con alguno de estos 3 criterios diagnóstico³⁶.

1. Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso).
2. Dos o más glicemias ≥ 126 mg/ dl en ayunas.
- 3.-Respuesta a la sobrecarga a la glucosa con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl.

TABLA DE VARIABLES:

<u>VARIABLE DEPENDIENTE:</u> DIABETES MELLITUS TIPO 2
<u>VARIABLE INDEPENDIENTE:</u> HELICOBACTER PYLORI
<u>VARIABLES INTERVINIENTES</u> EDAD SEXO PROCEDENCIA

2.4. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Perfil glucémico	Si - No
INDEPENDIENTE:				
Helicobacter pylori	Cualitativa	Nominal	Hallazgos anatomopatológicos	Si – No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino – Masculino
Procedencia	Cualitativa	Discreta	Historia clínica	Urbano - Rural

2.5 PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

Ingresaron al estudio los pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión; se solicitó la autorización para la recolección de datos, la cual fue brindada por la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital correspondiente.

Se identificaron las historias clínicas de los pacientes que tengan valoración endoscópica por muestreo aleatorio simple.

Se registraron los hallazgos anatomopatológicos que definan la presencia de infección por helicobacter pylori.

Se realizó la valoración analítica correspondiente para precisar el perfil glucémico del paciente.

Se incorporaron las variables obtenidas en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).

Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.

Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.6 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas las cuales se presentaron en tablas y gráficos correspondientes.

Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores de riesgo en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el OR para la presencia del helicobacter pylori en cuanto a su asociación con el trastorno endocrinológico en estudio; si este fue mayor de 1 se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

$$\text{Odds ratio: } a \times d / c \times b$$

2.7. ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio seccional transversal en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015:

Características	Helicobacter pylori (n=71)	No Helicobacter pylori (n=67)	Significancia
Sociodemográficas			
Edad:			
- Promedio	46.3	48.3	T student: 1.38 p>0.05
- D. estandar	11.5	8.8	
Género:			
- Masculino	41(58%)	43(64%)	Chi cuadrado: 2.36 p>0.05
- Femenino	30(42%)	24(36%)	
Procedencia:			
- Urbano	64(90%)	65(96%)	Chi cuadrado: 2.88 p>0.05
- Rural	7(10%)	2(4%)	

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2013 -2015.

No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos de estudio en relación a edad, género y procedencia.

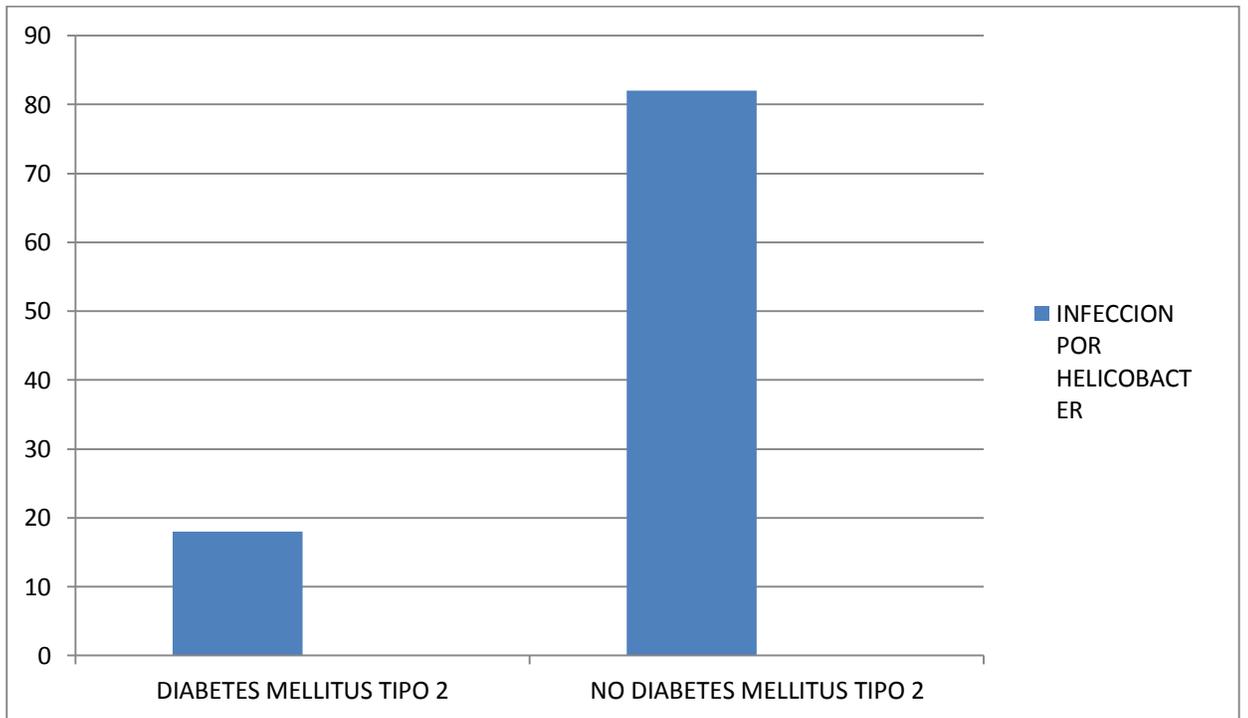
Tabla N° 2: Frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con infección por Helicobacter pylori en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015:

Infección por Helicobacter pylori	Diabetes mellitus tipo 2		Total
	Si	No	
Si	13 (18%)	58 (82%)	71

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2013 -2015.

En pacientes con infección por Helicobacter pylori la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de $13/71 = 18\%$

Gráfico N° 1: Frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con infección por Helicobacter pylori en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015:



FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2013 -2015.

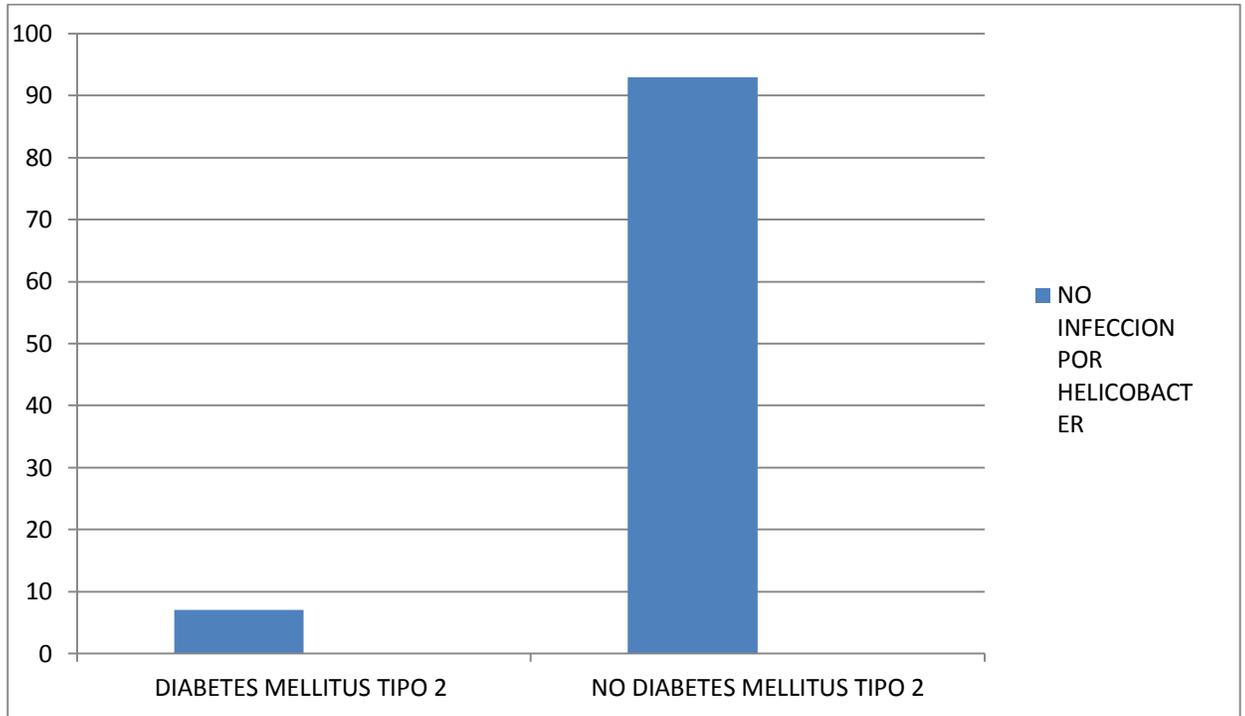
Tabla N° 3: Frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes sin infección por Helicobacter pylori en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015:

Infección por Helicobacter pylori	Diabetes mellitus tipo 2		Total
	Si	No	
No	5 (7%)	62 (93%)	67

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2013 -2015.

En pacientes sin infección por Helicobacter pylori la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de $5/67 = 7\%$

Gráfico N° 2: Frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes sin infección por Helicobacter pylori en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015:



FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2013 -2015.

Tabla N° 4: Helicobacter pylori como factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015:

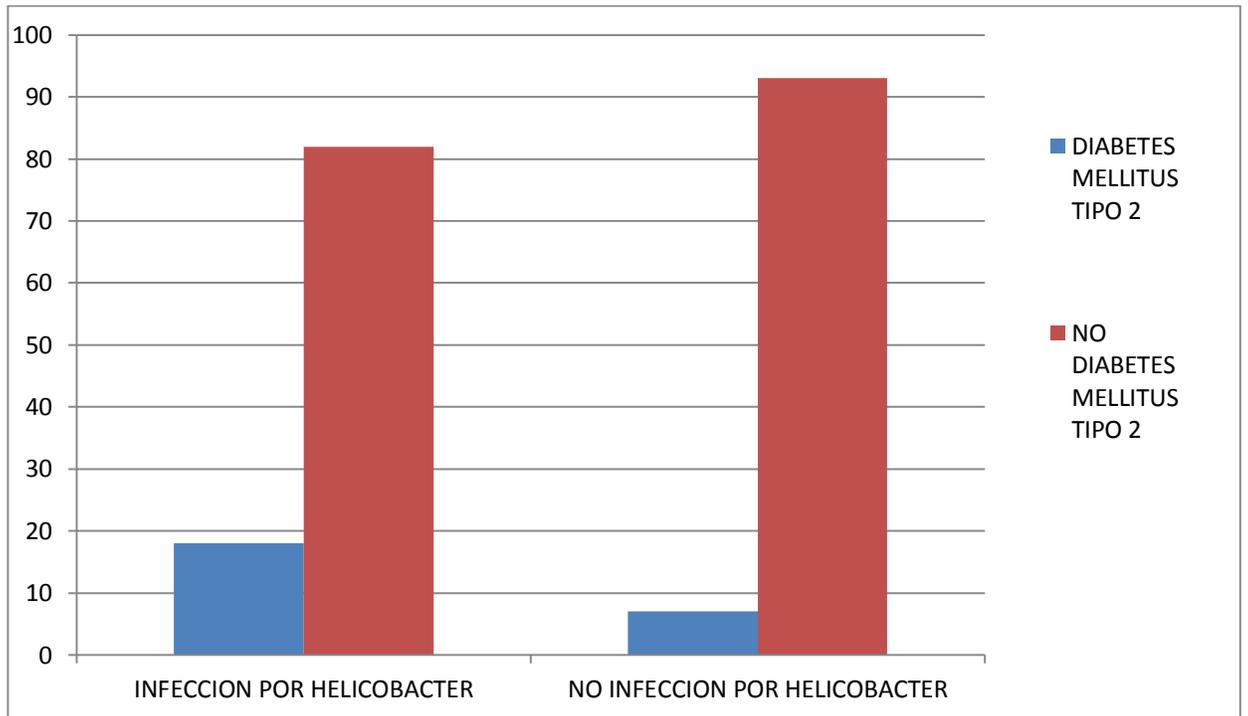
Diabetes mellitus tipo 2	Infección por Helicobacter pylori		Total
	Si	No	
Si	13 (18%)	5 (7%)	18
No	58 (82%)	62 (93%)	120
Total	71 (100%)	67 (100%)	138

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2013 -2015.

- Chi Cuadrado: 4.6
- $p < 0.01$
- Odds ratio: 2.78
- Intervalo de confianza al 95%: (1.28; 5.22)

En el análisis se observa que la infección por Helicobacter pylori se asocia con diabetes mellitus tipo 2 a nivel muestra lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta misma asociación a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2.

Gráfico N° 3: Helicobacter pylori como factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015:



FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2013 -2015.

En los pacientes con infección de Helicobacter pylori la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de 18% mientras que en el grupo sin infección por helicobacter pylori la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue 7%.

IV. DISCUSIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas^{1,2}. La infección por *Helicobacter pylori* se ha convertido en la infección más prevalente en el mundo y diversos grupos han iniciado el estudio de su relación con afecciones fuera del ámbito de la patología digestiva^{18,19,20}. Las implicaciones de la infección por *H. pylori* en la diabetes mellitus pueden ser en múltiples ámbitos, y es necesario profundizar en el conocimiento de estas relaciones con tratamientos de intervención dirigidos a erradicar el germen en esta población y estudiar sus consecuencias sobre el control glucémico³².

En la Tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la edad, género y procedencia, sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Zhou X, et al** en China en el 2013; **Wang F, et al** en Escandinavia en el 2013 y **Han X, et al** en el 2016; quienes tampoco registran diferencia respecto a género, procedencia y edad.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de diabetes mellitus tipo 2 en primer término en el grupo con infección por *Helicobacter pylori*, encontrando que de los 71 pacientes, el 18% presentaron esta alteración endocrina. En la Tabla N° 3 por otro lado se registra que de los 67 pacientes sin infección por *Helicobacter pylori*, solo el 7% presentaba el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Chen Y, et al** en Norteamérica en el 2012 quienes identificaron la relación entre infección por *Helicobacter pylori* y diabetes mellitus tipo 2, en un diseño seccional transversal en 7417 pacientes; observando que la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue también superior en los pacientes expuestos a *Helicobacter pylori* ($p < 0.05$)³³.

Por otro lado tenemos el estudio de **Hsieh M, et al** en China en el 2013 quienes precisaron la asociación entre infección por *Helicobacter pylori* y diabetes mellitus tipo 2, en un diseño de tipo seccional transversal en 2070 individuos, encontrando que la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue superior en el grupo infectado (8.97% vs. 5.57%, $P = 0.02$)³⁵.

En la Tabla N° 4 precisamos el riesgo muestral que conlleva la presencia del *Helicobacter pylori* en relación a la aparición de diabetes mellitus tipo 2; el cual se expresa como un odds ratio de 2.78; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$); lo cual nos permite concluir que existe asociación de riesgo entre las variables en estudio.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Zhou X, et al** en China en el 2013 quienes precisaron la asociación entre infección por *Helicobacter pylori* y diabetes mellitus tipo 2, en una revisión tipo metanálisis en 14 080 pacientes encontrando asociación entre diabetes mellitus tipo2 e infección por *Helicobacter pylori*: OR=1.33 (IC 95%: 1.08-1.64; p=0.008)³⁴.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Wang F, et al** en Escandinavia en el 2013 quienes precisaron la asociación entre infección por *Helicobacter pylori* y diabetes mellitus tipo 2 en un diseño seccional transversal en 37 estudios observacionales; encontrando asociación entre la infección y el diabetes mellitus tipo 2 : OR=2.00, IC 95% 1.82-2.20 ³⁶.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Han X, et al** en el 2016 quienes precisar la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y diabetes mellitus tipo 2 en un diseño seccional transversal en 30 810 pacientes, encontrando asociación ente las variables en estudio: OR= 1.08 (IC 95% 1.02-1.14; p = 0.008³⁷.

V. CONCLUSIONES

1.-No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos de estudio en relación a edad, género y procedencia.

2.-En pacientes con infección por *Helicobacter pylori* la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de 18%

3.- En pacientes sin infección por *Helicobacter pylori* la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de 7%

4.-La infección por *Helicobacter pylori* es factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 con un odds ratio de 2.78 el cual fue significativo.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** Se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de corroborar la significancia de esta asociación realizado el control de posibles variables intervinientes que pudieran generar sesgos.
- 2.** La asociación predictiva identificada debiera ser tomada en cuenta como un criterio más para respaldar la erradicación universal en los pacientes portadores de infección por *Helicobacter pylori*.
- 3.** Nuevas investigación orientadas a precisar el impacto clínico de la erradicación de *Helicobacter pylori*, en términos del control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, debieran ser llevados a cabo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Arnold M. Pesquisaje y prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en población de riesgo. Rev Cubana Hig Epidemiol . 2012; 50 (3):380-391.
- 2.-Camejo M. Diabetes mellitus en. Visión epidemiológica de la diabetes mellitus. situación en Venezuela. registro epidemiológico y propuesta de registro. programas de detección precoz." Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.2012; 10 (3): 23-26.
- 3.-Lenz R. Dificultades en la prescripción racional de insulina: La percepción de los médicos tratantes de enfermos diabético de atención primaria de salud." Revista médica de Chile. 2010;138 (3): 281-288
- 4.-Mokdad L y cols. Obesity and Diabetes. Diabetes Care.2011; 286:1278-128.
- 5.-Diaz M. Aspectos moleculares del daño tisular inducido por la hiperglucemia crónica. Gac. Méd. Méx. 2011; 140 (4):437-447.
- 6.-Huysman E, Mathieu C. Diabetes and peripheral vascular disease. Acta Chir Belg 2011;109:587-94.
- 7.-Shaw J, Sicree R, Zimmet P. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract 2011; 87(1): 4-14.

8.-Hamilton EJ, Martin N, Makepeace A, Sillars B, Davis W, Davis T. Incidence and predictors of hospitalization for bacterial infection in community-based patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *PLoS One* 2013;8:60502.

9.-Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalization and outcome. *Diabetologia* 2011;50:549–54.

10.-Liu J. Impact of diabetes mellitus on pneumonia mortality in a senior population: results from the NHANES III follow-up study. *J Geriatr Cardiol* 2013;10:267–71.

11.-Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 2011;364: 829–41.

12.- Packham D, Ivory S, Reutens A. Proteinuria in type 2 diabetic patients with renal impairment: the changing face of diabetic nephropathy. *Nephron Clin Pract* 2011; 118: 331-8.

13.-Lipsky BA, Itani KM, Weigelt JA, Joseph W, Paap CM, Reisman A, et al. The role of diabetes mellitus in the treatment of skin and skin structure infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: results from three randomized controlled trials. *Int J Infect Dis* 2011;15:e140–6.

14.-Nathan D, Buse J, Davidson M, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetes Care*. 2011; 32 :193-203.

15.-Hamilton EJ, Martin N, Makepeace A, Sillars BA, Davis WA, Davis TM. Incidence and predictors of hospitalization for bacterial infection in community-based patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *PLoS One* 2013;8:60502.

16.-Suaya J, Eisenberg D, Fang C, Miller L. Skin and soft tissue infections and associated complications among commercially insured patients aged 0–64 years with and without diabetes in the U.S. *PLoS One* 2013;8(2):60.

17.-McJunkin B, Sissoko M, Levien J, et al. Dramatic decline in prevalence of *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease in an endoscopy-referral population. *Am J Med.* 2011;124:260-4.

18.-Epplein M, Signorello L, Zheng W, et al. Race, African ancestry, and *Helicobacter pylori* infection in a low-income United States population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20:826-34.

19.-Jafar S, Jalil A, Soheila N, et al. Prevalence of *helicobacter pylori* infection in children, a population-based cross-sectional study in west iran. *Iran J Pediatr.* 2013;23:13-8

20.-Otero W, Gómez M, Castro D. Carcinogénesis gástrica. *Rev Col Gastroenterol.* 2009;24:314-29.

21.-Herrera V, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and gastric adenocarcinoma. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:971-6.

22.-Papagiannakis P, Michalopoulos C, Papalexi F, et al. The role of *Helicobacter pylori* infection in hematological disorders. *Eur J Intern Med.* 2013; 10.1016/j.ejim.2013.02.011.

- 23.-Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and Helicobacter pylori infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2012;17:1-15.
- 24.-Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646-64
- 25.-Cohen D, Muhsen K. Association Between Helicobacter pylori Colonization and Glycated Hemoglobin Levels: Is This Another Reason to Eradicate H. pylori in Adulthood? *The Journal of Infectious Diseases* 2012;205:1183–5.
- 26.-Pellicano R. Helicobacters and extragastric diseases. *Helicobacter* 2011; 14(1):58–68.
- 27.-Polyzos S. The association between Helicobacter pylori infection and insulin resistance: a systematic review. *Helicobacter* 2011; 16:79–88.
- 28.-Choi J. Prospective evaluation of a new stool antigen test for the detection of Helicobacter pylori, in comparison with histology, rapid urease test, (13)C-urea breath test, and serology. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(6):1053-9.
- 29.-Papamichael K. Helicobacter pylori infection and endocrine disorders: Is there a link? *World J Gastroenterol*. 2009 June 14; 15(22): 2701–2707.
- 30.-Jeon CY, Haan MN, Cheng C, Clayton ER, Mayeda ER, Miller JW, Aiello AE. Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35:520–525

- 31.-Ciortescu I, Sfarti C, Stan M, Graur M, Stanciu C Prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with diabetes mellitus. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2011; 113:1048–1055
- 32.-Lutsey PL, Pankow JS, Bertoni AG, Szklo M, Folsom AR. Serological evidence of infections and type 2 diabetes: the MultiEthnic Study of Atherosclerosis. Diabet Med 2011; 26:149–152
- 33.-Chen Y, Blaser M. Association between gastric Helicobacter pylori colonization and glycated hemoglobin levels. J Infect Dis. 2012;205(8):1195-202.
- 34.-Zhou X, Zhang C, Wu J. Association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Diabetes Res Clin Pract. 2013;99(2):200-8.
- 35.-Hsieh M, Wang S, Hsieh Y. Helicobacter pylori infection associated with high HbA1c and type 2 diabetes. Eur J Clin Invest. 2013; 43(9):949-56.
- 36.-Wang F, Liu J, Lv Z. Association of Helicobacter pylori infection with diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a meta-analysis of 39 studies involving more than 20,000 participants. Scand J Infect Dis. 2013;45(12):930-8.
- 37.-Han X, Li Y, Wang J. Helicobacter pylori infection is associated with type 2 diabetes among a middle- and old-age Chinese population. Diabetes Metab Res Rev. 2016; 32(1):95-101.
- 38.-Kleinbaum D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2010.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 01

Helicobacter pylori como factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

1.4. Procedencia: Urbano () Rural ()

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Valor de glucemia sérica: _____

Diabetes mellitus tipo 2: Si () No ()

III: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Hallazgos anatomopatológicos: _____

Infección por helicobacter pylori: Si () No ()