

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



**INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI COMO
FACTOR ASOCIADO A TROMBOCITOPENIA.
GASTROENTEROLOGÍA. HOSPITAL BELÉN DE
TRUJILLO.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

FRANKLIN ROBINSON QUISPE LOZANO

ASESOR

DR. NOLBERTO TAPIA SILVA

TRUJILLO – PERÚ

2016

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios y a mis padres. A Dios porque ha estado conmigo en cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar.

A mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ellos que soy lo que soy ahora. Los amo con mi vida.

AGRADECIMIENTO

Los resultados de este proyecto, están dedicados a todas aquellas personas que, de alguna forma, son parte de su culminación.

A mi familia por siempre brindarme su apoyo, tanto sentimental, como económico.

A mi asesor Dr. Nolberto Tapia Silva, ya que gracias a su asesoramiento y guía no hubiera sido posible la realización de esta tesis.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la infección por *Helicobacter pylori* es un factor asociado a trombocitopenia en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 – 2015.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, seccional, transversal. La población de estudio estuvo constituida por 135 pacientes adultos; quienes se dividieron en 2 grupos: con infección por *Helicobacter pylori* y sin ella.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en relación a edad, género y procedencia entre los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* y sin ella. La frecuencia de trombocitopenia en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* fue 9%. La frecuencia de trombocitopenia en pacientes sin infección por *Helicobacter pylori* fue 2%. La infección por *Helicobacter pylori* es factor asociado a trombocitopenia con un odds ratio de 4.6 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusiones: La infección por *Helicobacter pylori* es un factor asociado a trombocitopenia en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Transtornos de las Plaquetas Sanguíneas; Infecciones por *Helicobacter*; Perú; Endoscopía del Sistema Gastrointestinal.

ABSTRACT

Objective: Show that *Helicobacter pylori* infection associated is a thrombocytopenia in patients treated at the Bethlehem Hospital of Trujillo factor during the period 2011 – 2015.

Material and Methods: An analytical study, observational, retrospective, sectional, cross type was carried out. The study population consisted of 135 adult patients; who they were divided into 2 groups: with *Helicobacter pylori* infection without it.

Results: No significant differences were found in relation to age, gender and origin among patients with *Helicobacter pylori* infection without it. The frequency of thrombocytopenia in patients with *Helicobacter pylori* infection was 9%. The frequency of thrombocytopenia in patients without *Helicobacter pylori* infection was 2%. *Helicobacter pylori* infection is associated with thrombocytopenia with an odds ratio of 4.6 which was significant ($p < 0.05$) factor.

Conclusions: *Helicobacter pylori* infection and associated with thrombocytopenia in patients treated at the Bethlehem Hospital of Trujillo factor.

Keywords: Blood Platelet disorders; *Helicobacter* Infections; Peru; Endoscopy, Digestive System.

INDICE

PORTADA

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCION.....	1
Marco Teórico	1
Antecedentes	3
Justificación	5
Problema	5
Hipótesis	6
Objetivos	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
Población de Estudio	7
Criterios de Selección	7
Muestra	8
Diseño de Estudio	9
Variable y Operacionalización de Variables	10
Proceso de Captación de la Información	12
Procesamiento y Análisis Estadístico	13
Consideraciones Éticas	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	17
CONCLUSIONES.....	19
RECOMENDACIONES.....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	21
Anexos:.....	25

I. INTRODUCCIÓN:

1.1. Marco Teórico:

Helicobacter pylori (HP) es un bacilo Gram negativo, curvo, espiralado o con forma de S, es microaerofílico, mide aproximadamente de 2.5 a 4 micras de largo por 0.5 a 1.0 micra de ancho, presenta 2 a 6 flagelos lofótricos. Este microorganismo crece en medios enriquecidos suplementado con 5 a 7% de sangre de carnero (también emplea sangre o suero de caballo, o suero fetal bovino), en un ambiente microaerofílico (5% de O₂, 10% de CO₂ y 85% de N₂), crece en un pH de 6.6 a 8.4 y a una temperatura de 37 °C, aunque algunas cepas crecen a 42 °C^{1,2}.

La infección por HP ocurre a nivel mundial, aunque es más frecuente en países en vías de desarrollo y en comunidades en condiciones socioeconómicas pobres, donde existe hacinamiento o migración de regiones de prevalencia alta. 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^{3,4,5}.

La prevalencia de la infección en diferentes poblaciones varía entre 10 y 80%. Se ha reportado que existe menor prevalencia de infecciones por *H. pylori* en países de Norteamérica, Europa occidental, así como en Japón y algunos países asiáticos. Sin embargo, se han encontrado prevalencias altas en África, India, Bangladesh y Latinoamérica^{6,7}.

Se desconoce cuál es exactamente la vía de transmisión; sin embargo, se ha sugerido que ocurre por contacto directo de persona a persona, por vía oral-oral, gastro-oral o fecal-oral; diversos estudios sugieren que la infección puede ocurrir a través de aguas contaminadas o a partir de animales domésticos, por ejemplo: perros, gatos; así como de ovejas, borregos, etc^{8,9,10}.

La mucosa gástrica se encuentra bien protegida contra infecciones bacterianas; sin embargo, *H. pylori* está altamente protegido dentro de este nicho ecológico con arreglos característicos que le permiten entrar al moco gástrico, por la movilidad

con orientación espacial específica en la mucosa del epitelio gástrico que le permiten adherirse a las células de éste, evadir la respuesta inmune, y originar la colonización persistente y transmitir este microorganismo^{11,12}.

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%^{13,14,15}.

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^{16,17,18}.

Además de las mencionadas enfermedades gastroduodenales, hay fuertes indicios de que HP se asocia positivamente a la aparición de pólipos adenomatosos y al cáncer de colon, y la asociación es aún mayor para los cánceres distales. Junto con la participación de la infección en las patologías mencionadas, hay cada vez mayor evidencia de la relación entre esta y diversas patologías extragástricas, tales como enfermedades hematológicas, coronarias, hepáticas y neurodegenerativas, e, incluso, con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2^{19,20,21}.

La prevalencia de H. pylori en pacientes con trombocitopenia es similar a su prevalencia en controles apareados según la edad y el área geográfica; oscila entre niveles tan bajos como el 20% hasta niveles tan altos como el 80%, en diferentes edades y zonas. Sin embargo, múltiples estudios han mostrado una clara asociación entre la erradicación de H. pylori en pacientes con trombocitopenia y la mejoría en sus recuentos de plaquetas^{22,23}.

Uno de los posibles mecanismos para el desarrollo de este trastorno en pacientes infectados por H. pylori es la reactividad cruzada entre anticuerpos dirigidos contra esta bacteria; específicamente, contra su proteína CagA, y proteínas en la superficie de las plaquetas; de hecho, la diferencia en el éxito del tratamiento en pacientes con

trombocitopenia mediante la erradicación de *H. pylori* entre países como Japón y Estados Unidos (mayor en el primero) podría ser explicada por este mecanismo, pues el primero tiene prevalencias de *H. pylori* CagA + mayores que el segundo^{24,25,26}.

Adicionalmente a lo anterior, se ha encontrado que la infección por esta bacteria disminuye los niveles del receptor Fcγ inhibidor IIB en los monocitos mientras aumentan los niveles del receptor Fcγ, y lleva así a un fenotipo monocítico con mayor actividad fagocítica; un estudio demostró que los elementos de *H. pylori*, particularmente la ureasa, promueven la activación de células B-1, una subpoblación de linfocitos B asociada a la producción de autoanticuerpos, los cuales podrían lesionar las plaquetas durante la infección por *H. pylori*^{27,28}.

Existen diferentes asociaciones entre infección por *Helicobacter pylori* y alteraciones hematológicas, entre ellas: anemia por deficiencia de hierro trombocitopenia idiopática y de vitamina B12. Por lo tanto, en pacientes con estas alteraciones hematológicas se debe buscar la bacteria y erradicarla^{29,30}.

En pacientes con trombocitopenia idiopática se ha observado una respuesta plaquetaria hasta en 50% de los pacientes, posterior a la erradicación de *Helicobacter pylori*. Por lo anterior, se ha recomendado la búsqueda de *Helicobacter pylori* en pacientes con este trastorno hematológico. Se pueden observar diferentes respuestas plaquetarias dependiendo de la cepa infectante y la región^{31,32}.

1.2. Antecedentes:

Kurtoglu E, et al (Turquía, 2011); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la influencia de la infección por *helicobacter pylori* respecto a la aparición de trombocitopenia, por medio de un diseño de casos y controles retrospectivo en el que se incluyeron a 61 pacientes, los cuales se dividieron en 2 grupos de 38 pacientes con trombocitopenia y 23 pacientes sin trombocitopenia; encontrando que la infección por *helicobacter pylori* estuvo presente en el 69% de

los casos y únicamente en el 65% de los controles, siendo esta diferencia significativa ($p < 0.05$)³³.

Kong R, et al (China, 2011); desarrollaron un estudio con el objeto de precisar la influencia de la infección por helicobacter pylori respecto a la aparición de trombocitopenia, por medio de un diseño retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 200 pacientes; los cuales fueron divididos en 2 grupos de 100 pacientes según la presencia o ausencia de trombocitopenia; observando que la presencia de helicobacter pylori se registró en el 70% de casos y únicamente en el 56% de los controles; siendo esta diferencia de significancia estadística ($p < 0.05$); se encontró además que la erradicación del helicobacter pylori condicionó mejoría significativa de la trombocitopenia en el grupo de pacientes afectados³⁵.

Hafeez K, et al (Pakistán, 2011); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la influencia de la infección por helicobacter pylori respecto a la aparición de trombocitopenia por medio de un diseño seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 30 pacientes con diagnóstico de trombocitopenia y 30 pacientes sin esta condición, registrando que la frecuencia de infección por helicobacter pylori fue de 63% en el grupo de casos y únicamente de 43% en el grupo de controles, siendo esta diferencia significativa ($p < 0.05$)³⁶.

Abdollahi A, et al (Irán, 2015) ; desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la asociación entre la infección por helicobacter pylori y la presencia de trombocitopenia por medio de un estudio de casos y controles retrospectivo en el que se incluyeron a 106 pacientes menores de 18 años; los cuales se dividieron en 2 grupos: 42 con diagnóstico trombocitopenia y 64 pacientes sin esta condición; observando que la frecuencia de infección por helicobacter pylori fue significativamente más elevada en el grupo de pacientes con el trastorno hematológico; siendo esta diferencia significativa ($p < 0.05$)³⁷.

Idárraga C. et al (Colombia, 2011); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la asociación entre la infección por helicobacter pylori y la aparición de trombocitopenia por medio de un estudio de casos y controles retrospectivo en el que se incluyeron a 511 pacientes; siendo la prevalencia de infección por Helicobacter de 47%; los cuales se dividieron en 2 grupos: 43 casos de plaquetopenia y 468 sin plaquetopenia; observando que la frecuencia de infección por Helicobacter pylori fue de 46% en el grupo de casos y únicamente de 36% en el grupo de controles ($p < 0.05$)³⁴.

En Perú no se han encontrado trabajos similares.

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 riesgo para cada individuo; se ha descrito recientemente asociación entre la infección por esta bacteria y la tendencia a la aparición de trombocitopenia, en poblaciones diferentes a la nuestra, por ello creemos conveniente confrontar dichas variables para 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. Problema:

¿Es la infección por Helicobacter pylori factor asociado a trombocitopenia en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015?

1.5. Hipótesis

1.5.1. Hipótesis Alterna (Ha):

La infección por *Helicobacter pylori* es factor asociado a trombocitopenia en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

1.5.2. Hipótesis Nula (Ho):

La infección por *Helicobacter pylori* no es factor asociado a trombocitopenia en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos:

1.6.1. Objetivo General:

Demostrar que la infección por *Helicobacter pylori* es factor asociado a trombocitopenia en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 – 2015.

1.6.2. Objetivos Específicos:

- Comparar las frecuencias de trombocitopenia en pacientes con y sin infección por *Helicobacter pylori* durante el periodo 2011 – 2015.
- Comparar los promedios de recuento plaquetario entre pacientes con y sin infección por *Helicobacter pylori* durante el periodo 2011 – 2015.

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. Población de Estudio:

2.1.1. Población Diana o Universo:

Pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 – 2015.

2.1.2. Población de Estudio:

Pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 – 2015 y que cumplan con los siguientes criterios de selección.

2.2. Criterios de selección:

2.2.1. Criterios de Inclusión:

Pacientes a quienes se les haya realizado endoscopia digestiva alta; mayores de 15 años; de ambos sexos; en cuyas historias clínicas se puedan identificar las variables de interés.

2.2.2. Criterios de Exclusión:

Pacientes con cirrosis hepática, con hipertensión portal, con tuberculosis; con aplasia medular; con púrpura trombocitopénica trombótica; con diagnóstico de trombocitosis; con diagnóstico de hemorragia digestiva alta, con enfermedad del colágeno.

2.3. Muestra:

2.3.1. Unidad de Análisis:

Estará constituido por cada paciente atendido en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 – 2015 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

2.3.2. Unidad de Muestreo:

Estará constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 – 2015 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

2.3.3. Fórmula para el Tamaño de la Muestra:

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

$$n_0 = \frac{(Z_{\alpha}^2) (pe) (qe)}{E^2}$$

Dónde:

- **n₀**: Tamaño inicial de muestra.
- **Z_α**: 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 (infección por *Helicobacter pylori*): 0.92 (92%)⁸

- **qe** = 1- pe
- **peqe**: Variabilidad estimada.
- **E**: Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

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

$n_0 = 113$ pacientes con sospecha de infección por Helicobacter pylori.

2.4. Diseño de Estudio:

2.4.1. Tipo de Estudio:

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

2.4.2. Diseño Específico:

		TROMBOCITOPENIA	
		SI	NO
INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI	POSITIVO	a	b
	NEGATIVO	c	d

2.5. Variables y Operacionalización de Variables:

2.5.1. Tabla de Variables:

VARIABLE
DEPENDIENTE Trombocitopenia
INDEPENDIENTE: Infección por Helicobacter pylori
INTERVINIENTE Edad Sexo Procedencia

2.5.2. Definiciones Operacionales:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
DEPENDIENTE Trombocitopenia	Cualitativa	Nominal	Recuento plaquetario < 150 000 /mm ³	Si - No

INDEPENDIENTE:				
Infección por Helicobacter pylori	Cualitativa	Nominal	Hallazgos anatomopatológicos a través de biopsia realizados durante endoscopia.	Si – No
INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino – Masculino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Urbano - Rural

Infección por 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 correspondiente³⁴.

Trombocitopenia: Se corresponderá con la valoración hematológica realizada en el individuo para precisar el recuento plaquetario; considerando esta alteración hematológica cuando los valores de este recuento se encuentren por debajo de 150 000 / mm cúbico³⁵.

2.6. Proceso de Captación de la Información:

Ingresaron al estudio 113 pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 – 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 con dispepsia 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 hematológica correspondiente para precisar el recuento plaquetario del paciente.

Se incorporó 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.

2.7. Procesamiento y Análisis Estadístico:

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

2.7.1. Estadística Descriptiva:

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas las cuales se presentaran en tablas y gráficos correspondientes

2.7.2. Estadística Analítica:

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

2.7.3. Estadígrafo Propio del Estudio:

Se obtendrá el OR para la infección por *Helicobacter pylori* en cuanto a su asociación con el trastorno hematológico en estudio; si este es mayor de 1 se realizara el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

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

2.8. Consideraciones Éticas:

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio seccional transversal en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará 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

Se incluyeron en el estudio 113 pacientes que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo en el Servicio de Gastroenterología durante el periodo 2011 – 2015, y se distribuyeron en 66 pacientes que presentaron infección por *Helicobacter pylori* y 47 pacientes que no presentaron infección por *Helicobacter pylori*.

Tabla 1. Características de los pacientes en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2011 - 2015:

Características	Infección por Helicobacter pylori (n=66)	No Infección por Helicobacter pylori (n=47)
Sociodemográficas		
Edad:		
- Promedio	45.3 ± 9.4	47.7 ± 11.2
Sexo:		
- Masculino	40(61%)	26(55%)
- Femenino	26(39%)	21(45%)
Procedencia:		
- Urbano	60(91%)	44(94%)
- Rural	6(9%)	3(6%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011 -2015.

En la tabla 1 los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* tienen edad promedio de 45.3 ± 9.4, el 61% fueron de sexo masculino y el 39% de sexo femenino; y de procedencia Urbana representado por un 91% y de procedencia rural fue un 9%.

En los pacientes sin infección por *Helicobacter pylori* tienen una edad promedio de 47.7 ± 11.2, el 55% fueron de sexo masculino y el 45% fueron de sexo femenino; con una procedencia urbana que representa el 94% y una procedencia rural que representa el 6%.

Tabla 2: Infección por Helicobacter pylori como factor asociado a trombocitopenia en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2011 - 2015:

Infección por Helicobacter pylori	Trombocitopenia		Total
	Si	No	
Si	6 (9%)	60 (91%)	66 (100%)
No	1 (2%)	46 (98%)	47 (100%)
Total	7	106	113

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011 -2015.

En la tabla 2 los 113 pacientes incluidos en el estudio se observa que de los 66 pacientes con infección por Helicobacter pylori el 9% presentan trombocitopenia y el 91% no presenta trombocitopenia. De los 47 pacientes sin infección por Helicobacter pylori el 2% presentó trombocitopenia y el 98% no presentó trombocitopenia.

- Chi Cuadrado: 4.4
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 4.6
- Intervalo de confianza al 95%: (1.72; 8.34)

En el análisis se observa que la infección por Helicobacter pylori se asocia con trombocitopenia a nivel muestra lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos 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 trombocitopenia.

IV. DISCUSIÓN

La infección por *H. pylori* ocurre a nivel mundial, aunque es más frecuente en países en vías de desarrollo y en comunidades en condiciones socioeconómicas pobres, donde existe hacinamiento o migración de regiones de prevalencia alta. Existe evidencia reciente que ha demostrado una clara asociación entre la erradicación de *H. pylori* en pacientes con trombocitopenia y la mejoría en sus recuentos de plaquetas^{22,23}. Uno de los posibles mecanismos para el desarrollo de este trastorno en pacientes infectados por *H. pylori* es la reactividad cruzada entre anticuerpos dirigidos contra esta bacteria; específicamente, contra su proteína CagA, y proteínas en la superficie de las plaquetas^{24,25}.

En la Tabla 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 **Idárraga C. et al** en Colombia en el 2011, **Kong R, et al** en China en el 2011 y **Kurtoglu E, et al** en Turquía en el 2011; quienes tampoco registran diferencia respecto a género y procedencia entre pacientes con y sin infección por *Helicobacter pylori*.

En la Tabla 2 precisamos el riesgo muestral que conlleva la infección por *Helicobacter pylori* en relación a la aparición de trombocitopenia; el cual se expresa como un odds ratio de 4.6; que al ser expuesto al análisis estadístico correspondiente con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener significancia estadística ($p < 0.05$); lo que permite concluir que existe asociación entre este tipo de infección y el compromiso hematológico descrito.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Idárraga C. et al** en Colombia en el 2011 quienes precisaron la asociación entre infección por *Helicobacter pylori* y trombocitopenia en un estudio de casos y controles retrospectivo

en 511 pacientes; observando una frecuencia significativamente mayor trombocitopenia en el grupo infectado por este agente bacteriano ($p < 0.05$)³⁴.

Por otro lado tenemos el estudio de **Kong R, et al** en China en el 2011 quienes precisaron la influencia de la infección por *Helicobacter pylori* respecto a la aparición de trombocitopenia, en un diseño retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 200 pacientes; encontrando una presencia significativamente mayor del trastorno plaquetario en el grupo infectado ($p < 0.05$)³⁵.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Kurtoglu E, et al** en Turquía en el 2011 quienes precisaron la influencia de la infección por *Helicobacter pylori* y la trombocitopenia en un diseño de casos y controles retrospectivo en 61 pacientes, encontrando que la infección por *Helicobacter pylori* se asoció de manera significativa con trombocitopenia ($p < 0.05$)³³.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Hafeez K, et al** en Pakistán en el 2011 quienes precisaron la influencia de la infección por *Helicobacter pylori* y aparición de trombocitopenia en un diseño seccional transversal retrospectivo en 60 pacientes, documentando una asociación significativa entre ambas variables ($p < 0.05$)³⁶.

Con la realización de este estudio y verificando que si hay relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y trombocitopenia se recomienda incluir en los protocolos de atención del Servicio de Gastroenterología que a todo paciente con diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* obtenidos por medio de biopsia gástrica vía endoscópicamente se le debe realizar un control de plaquetas. En un futuro se podría hacer un estudio prospectivo con una mayor muestra poblacional mediante el control de variables intervinientes para disminuir la posibilidad de sesgos.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Abdollahi A, et al** en Irán en el 2015 quienes precisaron la asociación entre infección por *Helicobacter pylori* y trombocitopenia por medio de un estudio de casos y controles retrospectivo en 106 pacientes menores de 18 años; reconociendo la tendencia muestral de mayor trombocitopenia en el grupo con infección por *Helicobacter*, tendencia que fue significativa ($p < 0.05$)³⁷.

V. CONCLUSIONES

1. No se encontraron diferencias significativas en relación a edad, género y procedencia entre los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* y sin ella.
2. La frecuencia de trombocitopenia en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* fue 9%.
3. La frecuencia de trombocitopenia en pacientes sin infección por *Helicobacter pylori* fue 2%.
4. Los pacientes con *Helicobacter pylori* presentan 4.6 veces más riesgo de presentar trombocitopenia que aquellos pacientes que no tienen *Helicobacter pylori*.

VI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar nuevas investigaciones con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de precisar la asociación estudiada, mediante el control de variables intervinientes para minimizar la posibilidad de sesgos.
2. La asociación identificada debiera ser tomada en cuenta como base para desarrollar estrategias de vigilancia con la finalidad de reconocer precozmente potenciales alteraciones hematológicas en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*.
3. Incluir en el protocolo de atención del servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo el estudio de plaquetas en todos los pacientes diagnosticados con infección por *Helicobacter pylori* por biopsia gástrica mediante endoscopia.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Ruiz V, Rebozo J, Hernández M. Asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* anemia en niños de edad escolar. *Rev Cubana Invest Biomed* 2011;24(2):4-6.
- 2.-Qu X, Huang X, Xiong P. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2011;16(7):886-96.
- 3.-Jasem M, Al-Ubaidi A, Daood N. Iron deficiency in *Helicobacter pylori* infected patients in Baghdad. *J Microbiol Infect Dis* 2012; 1(3):114-117.
- 4.-Monzón H, Forné M, Esteve M. *Helicobacter pylori* infection as a cause of iron deficiency anaemia of unknown origin. *World J Gastroenterol*. 2013;19(26):4166-71.
- 5.-Kibru D, Gelaw B, Alemu A. *Helicobacter pylori* infection and its association with anemia among adult dyspeptic patients attending Butajira Hospital, Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2014; 14:656.
- 6.-Linz B, Balloux F, Moodley Y, et al. An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature*. 2011;445:915-8.
- 7.-Aje A, Otegbayo J, Odaibo G, et al. Comparative study of stool antigen test and serology for *Helicobacter pylori* among Nigerian dyspeptic patients-a pilot study. *Niger J Clin Pract*. 2011;13:120-4.
- 8.-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.
- 9.-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.
- 10.-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
- 11.-Otero W, Gómez M, Castro D. Carcinogénesis gástrica. *Rev Col Gastroenterol*. 2009;24:314-29.
- 12.-Herrera V, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and gastric adenocarcinoma. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:971-6.

- 13.-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.
- 14.-Qu X, Huang X, Xiong P, et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2011;16:886-96.
- 15.-Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter.* 2012;17:1-15.
- 16.-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
- 17.-Lee S, Song E, Yun Y, et al. Serum prohepcidin levels in *Helicobacter pylori* infected patients with iron deficiency anemia. *Korean J Intern Med.* 2011;25:195-200.
- 18.-Ozkasap S, Yarali N, Isik P, et al. The role of prohepcidin in anemia due to *Helicobacter pylori* infection. *Pediatr Hematol Oncol.* 2013;30:425-31.
- 19.-Hunt R, Xiao SD, Megraud F, World gastroenterology organisation global guideline *J Gastrointest Liver Dis.* 2011; 20:299–304.
- 20.-Salih B. *Helicobacter pylori* infection in developing countries: the burden for how long? *Saudi J Gastroenterol.* 2012;15(3):201–207.
- 21.-Elitsur Y, Dementieva Y, Rewalt M, Lawrence Z: *Helicobacter pylori* infection rate decreases in symptomatic children: a retrospective analysis of 13 years (1993–2005) from a gastroenterology clinic in West Virginia. *J Clin Gastroenterol.* 2011, 43:147–151.
- 22.-Veneri D, Bonani A, Franchini M, et al. Idiopathic thrombocytopenia and *Helicobacter pylori* infection: platelet count increase and early eradication therapy. *Blood Transfus.* 2011;9:340-2.
- 23.-Ki MR, Goo MJ, Park JK, et al. *Helicobacter pylori* accelerates hepatic fibrosis by sensitizing transforming growth factor- β 1-induced inflammatory signaling. *Lab Invest.* 2011;90:1507-16.
- 24.-Papagiannakis P, Michalopoulos C, Papalexi F, et al. The role of *Helicobacter pylori* infection in hematological disorders. *Eur J Intern Med.* 2013; 02: 11.
- 25.-Qu XH, Huang XL, Xiong P, et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A metaanalysis. *World J Gastroenterol.* 2011;16:886-96.

- 26.-Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2012;17:1-15.
- 27.-Arnold DM, Bernotas A, Nazi I, et al. Platelet count response to *H. pylori* treatment in patients with immune thrombocytopenic purpura with and without *H. pylori* infection: a systematic review. *Haematologica*. 2011;94:850-6.
- 28.-Asahi A, Nishimoto T, Okazaki Y, et al. *Helicobacter pylori* eradication shifts monocyte Fcγ receptor balance toward inhibitory FcγRIIB in immune thrombocytopenic purpura patients. *J Clin Invest* 2011; 118(8):2939-49.
- 29.-Yeh JJ, Tsai S, Wu DC, et al. P-selectin-dependent platelet aggregation and apoptosis may explain the decrease in platelet count during *Helicobacter pylori* infection. *Blood* 2011; 115(21):4247-53.
- 30.-Ohta M. *Helicobacter pylori* infection and autoimmune disease such as immune thrombocytopenic purpura. *Kansenshogaku Zasshi* 2011; 84(1):1-8.
- 31.-Stasi R, Willis F, Shannon MS, et al. Infectious causes of chronic immune thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2011; 23(6):1275-97.
- 32.-Figura N, Franceschi F, Santucci A, et al. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2011; 15(1):60-8.
- 33.-Kurtoglu E, Kayacetin E, Ugur A. *Helicobacter pylori* infection in patients with autoimmune thrombocytopenic purpura. *World J Gastroenterol* 2011;10(14):2113-2115
- 34.-Idárraga C. *Helicobacter pylori* y plaquetas. *Medicina y Laboratorio*. 2011; 15 (5): 457-467.
- 35.-Kong R, Qiu H, Wu P. Clinical significance of *Helicobacter pylori* in pathogenesis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2011;16(5):1222-6.
- 36.-Hafeez K, Ahmed S, Ayyub M. Association of *Helicobacter Pylori* infection with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *JPMA* 2011; 5(9):660.
- 37.-Abdollahi A, Shoar S, Ghasemi S. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for idiopathic thrombocytopenic purpura in children? . *Ann Afr Med*. 2015;14(4):177-81.
- 38.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

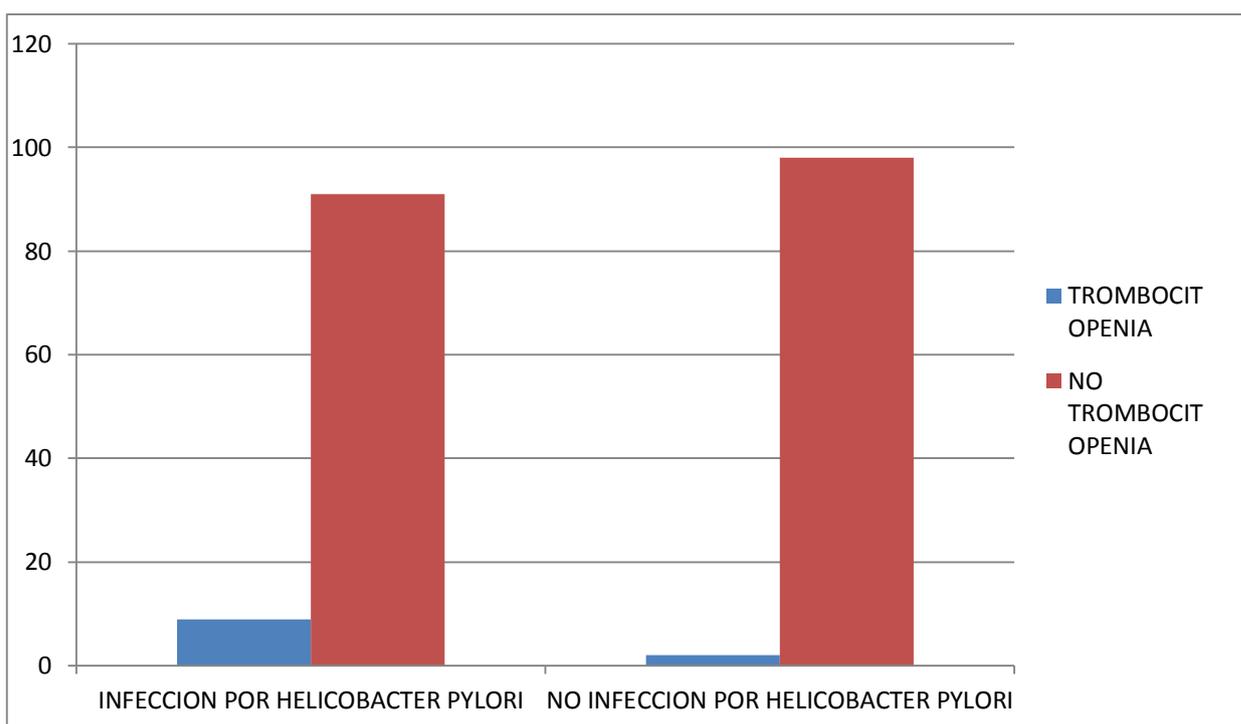
39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica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

ANEXOS

ANEXO N° 1

Gráfico 1: Infección por Helicobacter pylori como factor asociado a trombocitopenia en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2011 – 2015.



La frecuencia de trombocitopenia en el grupo con Helicobacter fue de 9% mientras que en el grupo sin Helicobacter fue 2%.

ANEXO N°

Infeción por *Helicobacter pylori* como factor asociado a trombocitopenia.
Gastroenterología. Hospital Belén Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION 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 INDEPENDIENTE:

Trombocitopenia: Si () No ()

Recuento plaquetario: _____

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Hallazgos anatomopatológicos: _____

Infeción por *Helicobacter pylori*: Si () No ()



GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Hospital Belén de Trujillo

MEMORANDO N° 244 -2016-GRLL/GRR/GS- HBT-OADI-UI

A : Jefe de la Unidad de Estadística.
DE : Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación
ASUNTO : Facilidades para la realización de Proyecto de Investigación
FECHA : Trujillo, 09 de marzo del 2016

Me dirijo a Ud. para solicitar Facilidades al Sr. **QUISPE LOZANO FRANKLIN ROBINSON**, alumno de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, para la ejecución del Proyecto de Tesis titulado: **"INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI COMO FACTOR ASOCIADO A TROMBOCITOPENIA. GASTROENTEROLOGIA. HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO"**, aprobado con Resolución N° 0293-2016-FMEHU-UPAO, y la aprobación del Sub Comité de Investigación del Departamento de Medicina.

Se adjunta recibo de pago N° 04-759228 por el importe de 35.00 soles por concepto de revisión de historias clínicas.

Se solicita brindarle las facilidades correspondientes para la ejecución de su proyecto.

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

.....
Dña. **MARIA VERIZ CONDOR**
JEFE OFICINA DOCENCIA, INVESTIGACION, CAPACITACION

MVC/jjrz
C.c. : Interesado
ARCHIVO.

"AÑO DE LA CONSOLIDACION DEL MAR DE GRAU"

LA JEFE DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DEJA:

CONSTANCIA

Que, el Sr. **QUISPE LOZANO FRANKLIN ROBINSON**, alumno de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, ha presentado el Proyecto de Tesis titulado: **"INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI COMO FACTOR ASOCIADO A TROMBOCITOPENIA. GASTROENTEROLOGIA. HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO"**, aprobado con Resolución N° 0293-2016-FMEHU-UPAO, y la aprobación del Sub Comité de Investigación del Departamento de Medicina.

Se otorga la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Trujillo, 09 de marzo del 2016

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO



DR. MARIA VERTIZ CONDOR
JEFE OFICINA DOCENCIA, INVESTIGACION, CAPACITACION

MVC/jjrz