

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO
A LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN
PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO
UNANUE
DURANTE JUNIO 2017 – JUNIO 2018**

**TESIS PARA OPTAR EL
TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR LA BACHILLER
Stefanny Pilar Soria Robles**

**ASESORES
Prof. Luis Roldan Arbieto**

LIMA, PERÚ 2020

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por permanecer a mi lado en cada momento de mi vida y por guiar mi destino.

A mis padres, Constantina Robles Aparicio e Hildebrando Soria Urbano, quienes me han apoyado incondicionalmente en este largo camino que aún continúa, me enseñaron que con perseverancia y esfuerzo todo se puede lograr, gracias por su amor infinito.

A mis hermanas, Mariela y Katheryn, mis cómplices, quienes me apoyan e incentivan a mejorar cada día.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a mis padres pues todo lo he logrado gracias a ustedes.

A mis abuelitos que me acompañan desde el cielo y a mi querido tío Julián que también se encuentra con ellos.

RESUMEN

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* tiene gran prevalencia en países subdesarrollados y a nivel mundial afecta a un 50% de la población aproximadamente, por eso se reconoce como una problemática pública. La Diabetes mellitus tipo 2 es una patología metabólica que compromete diversos sistemas, incluido el tracto gastrointestinal. Una de las causas más comunes de la dispepsia es la infección por *H. pylori*, pero también se ha descrito a la diabetes como una posible causa.

Objetivo: Determinar la Diabetes mellitus tipo 2 como factor asociado a la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante Junio 2017 – Junio 2018.

Métodos: El diseño del estudio es analítico, transversal, retrospectivo de casos y controles en donde se utilizó una muestra 384, con 192 casos y controles respectivamente. Los resultados fueron analizados con el programa estadístico IBM SPSS.

Resultados: En el análisis Multivariado se encontró a la Diabetes mellitus tipo 2 (OR: 2.7, IC 95% = 1.470 - 4.941; P = 0.001), género femenino (OR:0.378, C: 95% = 0.214 - 0.670; P = 0.001), fumadores (OR: 2.788, IC 95% = 1.554 – 5.001; P = 0.001) y consumidores de alcohol (OR: 14.861, IC 95% = 8.438 – 26.174; P = 0,000) son consideradas como factores de riesgo.

Conclusión: Se determinó que la Diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo asociado a la infección por *Helicobacter pylori*, así como también las variables: género femenino, fumar y consumir alcohol tienen asociación significativa.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2, *Helicobacter pylori*, dispepsia.

ABSTRACT

Introduction: Helicobacter pylori infection is highly prevalent in underdeveloped countries and affects approximately 50% of the population worldwide, which is why it is recognized as a public problem. Type 2 Diabetes mellitus is a metabolic pathology that compromises various systems, including the gastrointestinal tract. One of the most common causes of dyspepsia is H. pylori infection, but diabetes has also been described as a possible cause.

Objective: To determine Type 2 Diabetes mellitus as a factor associated with Helicobacter pylori infection in patients of the National Hipolito Unanue Hospital during June 2017 - June 2018.

Methods: The study design is analytical, cross-sectional, retrospective of cases and controls where a 384 sample was used, with 192 cases and controls respectively. The results were analyzed with the statistical program IBM SPSS.

Results: In the Multivariate analysis, type 2 Diabetes mellitus was found (OR: 2.7, 95% CI = 1,470 - 4,941; P = 0.001), female gender (OR: 0.378, C: 95% = 0.214 - 0.670; P = 0.001), smokers (OR: 2,788, 95% CI = 1,554 - 5,001; P = 0.001) and alcohol consumers (OR: 14,861, 95% CI = 8,438 - 26,174; P = 0,000) are considered as risk factors.

Conclusion: It was determined that Type 2 Diabetes mellitus is a risk factor associated with Helicobacter pylori infection, as well as the variables: female gender, smoking and alcohol consumption have significant association.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, Helicobacter pylori, dyspepsia.

Índice

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓNs	8
1.1 PLANTEAMIENTOd DEL PROBLEMAs: GENERAL Y ESPECÍFICOS	8
1.2 FORMULACIÓNa DEL PROBLEMA	9
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	9
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.5 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	10
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	12
2.1 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
2.2 BASES TEÓRICAS.....	17
2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES OPERACIONALES	22
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	23
3.1 HIPÓTESIS.....	23
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	23
VARIABLE DEPENDIENTE.....	23
VARIABLES INDEPENDIENTES	23
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	24
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	24
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	24
4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	25
4.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA	26
4.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	27
4.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS E INSTRUMENTOS.....	27
4.7 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	27
4.8 ASPECTOS ÉTICOS.....	28
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	29
5.1 RESULTADOS.....	29
5.2 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	34
“CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES”	38
6.1 “CONCLUSIONES”.....	38
6.2 RECOMENDACIONES.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXO 03: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	46

INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* se genera por un importante agente patógeno del mismo nombre, que se relaciona según su sitio de afección con la gastritis y enfermedad duodenal(1,2). Tiene gran prevalencia en países subdesarrollados y perjudica 50% de la población a nivel mundial aproximadamente, por eso se reconoce como problemática para la salud pública. La Diabetes mellitus tipo 2 es una patología metabólica que compromete diversos sistemas, incluido el tracto gastrointestinal. (2). Por la importancia y frecuencia de presentación de estas patologías se comparan estas variables para demostrar si existe una asociación. (3)

Estudios internacionales realizados anteriormente han demostrado la asociación entre la Diabetes mellitus tipo 2 e infección por *Helicobacter pylori*. La causa de dispepsia en diabéticos se debería al lento vaciado gástrico y la motilidad disminuida del estómago que predispone a contraer una infección por *Helicobacter pylori* que también puede tener relación al control inadecuado de la glicemia. (2)

En el Perú, Álvarez T. realizó una investigación: “Asociación entre Diabetes mellitus tipo 2 e infección por *Helicobacter pylori* en mayores de 50 Años, Hospital Belén De Trujillo” donde demostró que la Diabetes mellitus tipo 2 posee significancia para la infección por *H. pylori* ($P = 0.0304$). (4)

Por lo expuesto anteriormente se realiza este estudio para determinar a la Diabetes mellitus tipo 2 como factor asociado a la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes del “Hospital Nacional Hipólito Unanue” durante Junio 2017 – Junio 2018. También se busca identificar la asociación entre los factores socio demográficos, factores ambientales y edad con la infección por *H. pylori*.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS

La infección por *Helicobacter pylori* tiene gran presentación en los países subdesarrollados con un 80 a 90% de frecuencia mientras que en los países desarrollados se presenta sólo en 10 al 30% de la población. (3) Ésta infección generalmente se produce durante la niñez y continua de forma crónica hasta su vida adulta. (5) La causa más conocida de dispepsia es el *H. pylori*, pero diversos estudios también mencionan a la diabetes como un riesgo asociado. (2)

En nuestro país existen datos actuales para hospitales de Lima, como es el estudio “Prevalencia de *H. pylori* en pacientes sintomáticos de consulta externa” realizado en el “Hospital Rebagliati Martins” en 1711 pacientes donde se encontró que la frecuencia general para esta infección fue 45.5%, teniendo mayor presentación en mujeres que varones con 47.1% vs. 42.1% respectivamente. (3)

La Diabetes mellitus tipo 2 es una patología metabólica que compromete diversos sistemas, incluido el tracto gastrointestinal. (2). El *Helicobacter pylori* es un importante agente patógeno y se relaciona según su sitio de afección con la gastritis y enfermedad duodenal. (1)

Según el estudio Peruadiab 2012, el cual se realizó a nivel nacional en 1 677 familias que representaban a más de 10 millones de personas con edad mayor a 25 años, donde se evidencia una frecuencia de presentación del 7% de diabetes mellitus tipo 2 y 23% de hiperglicemia en ayunas. (6)

En el Perú, el INEI realizó una “Encuesta Demográfica y de Salud Familiar a nivel nacional”, en el cual se registró que 3.2% de personas con más de 15 años de edad padece diabetes. En cuanto al género, el 3.6% de mujeres y el 2.9% de hombres tienen diabetes. Se ha identificado que la mayoría de personas que tienen diabetes

se encuentran en Lima provincia, representando cerca de 4.5%, teniéndose menor presentación en la región Sierra con un 2.0%. (7)

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es la Diabetes mellitus Tipo 2 un factor de riesgo para la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes del Hospital Hipólito Unanue durante Junio 2017 – Junio 2018?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* tiene gran presentación en países subdesarrollados, como el nuestro, con una presentación de hasta un 80 a 90%. (8) Mientras que la diabetes mellitus tipo 2 se considera como problemática para la salud por su creciente presentación. Además, debemos considerar que esta infección bacteriana genera complicaciones a corto, mediano y largo plazo, siendo importante determinar toda condición que se pueda asociar y afectar la salud del paciente, para que se pueda intervenir oportunamente. (3)

Según diversos estudios, se ha encontrado una asociación entre la Diabetes mellitus tipo 2 como un riesgo para contraer infección por *H. pylori*. (4) Por la importancia y frecuencia de estas patologías se comparan estas variables para comprobar si la diabetes es un factor de riesgo.

Actualmente esta infección bacteriana es la que ocasiona más comúnmente gastritis crónica, úlceras y cáncer gástrico, siendo la última la causa de mortalidad más importante tanto en hombres como mujeres. (9)

Teniendo en cuenta que existen diversos estudios a nivel mundial sobre diabetes mellitus tipo 2 como factor asociado a *H. pylori*, pero muy pocos a nivel nacional es que se decide realizar este estudio.

El “Hospital Nacional Hipólito Unanue” cuenta con numerosos pacientes con infección por *H. pylori* diagnosticados mediante endoscopía digestiva alta a los

cuales se les realizó una estudio histopatológico durante los años 2017 y 2018 siendo esta población en la cual se realizará el estudio buscando la asociación con aquellos pacientes que además tengan Diabetes mellitus tipo 2.

Al concluir y obtener los resultados del presente estudio, se brindará la información al jefe de departamento de Gastroenterología para motivar la investigación y realización de estudios semejantes.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

- Delimitación Espacial: La investigación se confinará al “Hospital Nacional Hipólito Unanue” que se localiza en Avenida Cesar Vallejo 1390, El Agustino.
- Delimitación Temporal: El estudio se realizará durante el periodo de Junio 2017 a Junio 2018.
- Delimitación Circunstancial: Pacientes mayores de 35 años con infección por *Helicobacter pylori* que fueron atendidos en el Servicio de Gastroenterología del “Hospital Nacional Hipólito Unanue”.

1.5 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación se realizó en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo junio 2017- junio 2018. Este estudio se encuentra dentro de las líneas de investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma, así como dentro de las “Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2015 – 2021” (Prioridad N° 10: Diabetes mellitus) según el Instituto Nacional de Salud – Ministerio de Salud del Perú.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la Diabetes mellitus tipo 2 como factor asociado a la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes del “Hospital Nacional Hipólito Unanue” durante Junio 2017 – Junio 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de Diabetes mellitus tipo 2 en los grupos de estudio.
- Comparar la frecuencia y asociación según los factores socio – demográficos en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*.
- Comparar la frecuencia y asociación según los factores ambientales en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*.
- Asociación entre Diabetes mellitus tipo 2 e infección por *Helicobacter pylori* ajustando su relación por factores socio – demográficos y ambientales.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Mahshid Talebi-Taher et al (2012). En la investigación “Helicobacter pylori en pacientes diabéticos y no diabéticos con dispepsia” se evaluaron a 80 pacientes, los cuales se dividieron entre diabéticos y no diabéticos. La frecuencia de la infección por Helicobacter pylori fue mayor en el grupo con Diabetes mellitus tipo 2 (60%) siendo estadísticamente significativa con $P=0.001$ mientras que en los pacientes no diabéticos la frecuencia era de 26.66%, considerándose una asociación significativa. (10)

Vafaeimanesh J. et al (2015). En su estudio transversal “Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori ¿Es diferente en diabéticos y no diabéticos?”, se evaluó 429 casos, de los cuales 218 fueron pacientes no diabéticos y los otros 211 diabéticos, siendo estos grupos comparados según edad, sexo e IMC. Se obtuvo la prevalencia de la infección por H. pylori en pacientes diabéticos de 65.5%, mientras que en los no diabéticos fue de 50.5%, siendo esta asociación significativa (OR = 1.88, IC =95%: 1.27–2.78; $P=0.001$). En cuanto al género, se obtuvo mayor porcentaje en mujeres con 64% mientras que los hombres representaron al 36%, demostrándose una asociación significativa con $P = 0$. Se concluyó que existe una mayor frecuencia de la infección por H. pylori en diabéticos. (11)

Pareek R. y Kannan M (2014). Realizaron una investigación de diseño de caso - control: “Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori y en pacientes Diabetes mellitus tipo 2 en Rajasthan rural”, con una muestra de 72 personas. Se estudió a un grupo de 33 diabéticos y a otro de 39 no diabéticos durante 6 meses. Se obtuvo un porcentaje de infección por H. pylori en diabéticos de 88% y en el grupo de no

diabéticos tuvo un 67%. Se determinó que si existe relación significativa entre ambas patologías ($p < 0.05$). (12)

Keramat F. et al (2013). Realizó una investigación “Asociación entre Diabetes mellitus tipo 2 e infección por *Helicobacter pylori*”, con un grupo de 79 individuos con Diabetes y otro grupo con 70 participantes sin diabetes, se obtuvo que un 54.4% de pacientes diabéticos tenía una infección por *H. pylori* mientras que los no diabéticos representaron 61.4% ($P = 0.689$) que no demuestra significancia. Por lo tanto, se concluyó que no existe una asociación entre estas patologías. (13)

Xiaoying Zhou et al (2013). En su investigación “Asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la Diabetes mellitus tipo 2”, realizaron un meta – análisis, se seleccionaron 41 de estudios observacionales con una población de 14 080 pacientes, el acumulativo del tamaño de la muestra del grupo de diabetes fue 4595, se dividieron en pacientes con y sin DM2, de los cuales 49.25% de los diabéticos tenían infección por *Helicobacter pylori* demostrando una mayor prevalencia por esta infección en este grupo de pacientes, mientras que los controles obtuvieron un 38.2% ($OR = 1.33$, $IC = 1.08 - 1.64$, $P = 0.008$). Aparte se analizaron 15 estudios de personas que tenían Diabetes mellitus tipo 2, de éstos se obtuvo una mayor presentación de infección por *Helicobacter pylori* en diabéticos que fueron 63.81% mientras que en los no diabéticos fue de 42.16% estableciendo una asociación significativa que se demuestra con $p < 0.00001$ y se cuantifica el riesgo con un $OR = 1.76$, $IC = 95\%: 1.40 - 2.21$. (1)

Ming-Chia Hsieh et al (2013). Realizaron el estudio “Infección por *H. pylori* asociado a una elevada Hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2” evaluó a 2 070 personas, al iniciar el estudio, se realizaron diferentes análisis como son glucosa en ayunas, HbA1c, la resistencia de la insulina y función de células beta se obtuvo con el modelo de homeostasis HOMA-IR Y HOMA- B, entre otros. En los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* se encontró niveles séricos de HbA1c más altos, encontrándose asociación significativa con un $P = 0.002$. También obtuvo mayor prevalencia en Diabetes mellitus tipo 2 con 8.97%. Se observó que la infección crónica por *H. pylori* se asoció con niveles elevados de

hemoglobina glicosilada en participantes mayores de 65 años ($P=0.001$) y reducción de la secreción y sensibilidad de insulina en los menores de 45 años ($P=0.05$). No se encontró asociación con respecto al sexo ($P= 0.89$) (14)

Abdullah M. Alzahran et al (2020). En su estudio “Asociación entre Diabetes tipo 2 e infección por *Helicobacter pylori* en pacientes sauditas atendidos en los centros de salud de atención primaria de la Guardia Nacional en la región oeste, 2018” con 421 pacientes que se dividieron según la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes diabéticos y no diabéticos, se observó mayor frecuencia de *Helicobacter pylori* con un 26.9% y 26.3% respectivamente. Se encontró asociación significativa con la edad ≥ 60 años con $P =0.07$, se cuantifica el riesgo con ($OR= 1.56$, $IC=95\%: 0.96 - 2.53$); género masculino ($OR = 1.85$, $IC = 95\%: 1.18 - 2.89$, $P = 0.01$); pacientes fumadores ($OR = 1.53$, $IC = 95\%: 0.87 - 2.69$, $P = 0.14$); pacientes con hipertensión arterial ($OR = 3.39$, $IC = 95\%: 2.11 - 5.45$, $P = 0.001$); y pacientes con dislipidemia ($OR = 2.85$, $IC = 95\%: 1.75 - 4.64$, $P = 0.001$). No se encontró asociación de la infección por *Helicobacter pylori* con la diabetes mellitus tipo 2 con $p >0.05$.(15)

Bikha Ram Devrajani et al (2014). En su estudio “Diabetes mellitus tipo 2: un factor de riesgo para Infección por *Helicobacter pylori*” con 148 pacientes que se dividió en 2 grupos, el grupo A estuvo conformado por diabéticos con y sin infección por *Helicobacter pylori*; y el grupo B con pacientes no diabéticos con y sin infección por *Helicobacter pylori*. El grupo con diabetes mellitus tipo 2 e infección por *H. pylori* fue positiva con un 73% y se identificó una asociación estadísticamente significativa con $p= 0.0001$. Mientras que en el grupo no diabético la infección fue de 51.4%. El mayor grupo de pacientes con infección por *Helicobacter pylori* en ambos grupos tenían una edad superior a los 50 años, demostrándose una asociación con $p =0.001$. Se concluye que los pacientes diabéticos son más propensos en adquirir una infección por *H. pylori*. (16)

Abdulbari Bener et al (2017). En su investigación “Asociación entre Diabetes mellitus tipo 2 y *Helicobacter pylori*” se evaluaron a 210 pacientes diabéticos y 210 pacientes sin diabetes. Se encontró un título positivo para el anticuerpo por infección por *Helicobacter pylori* ($Ig A \geq 300$) que estuvo presente en 76.7% de

pacientes diabéticos, en comparación al 64.8% encontrado en pacientes no diabéticos, demostrándose una asociación significativa con $p < 0.009$. (17)

Xu Han et al (2015). En el estudio “La infección por *H. pylori* está asociada a Diabetes mellitus tipo 2 en una edad media y avanzada en la población china”, con una muestra de 30 810 personas, se obtuvo mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 fue significativamente diferente entre individuos positivos y negativos de *H. pylori*, con un 20.2% y un 21.3% respectivamente. Representando significancia estadística con $P = 0.026$. También se encontró asociación significativa con la edad ≥ 65 años con $P = 0.07$, se cuantifica el riesgo con (OR= 1.11, IC=95%: 1.03–1.20); género femenino (OR = 1.13, IC = 95%: 1.04–1.22, $P = 0.003$). Mientras que no se encontró significancia con el consumo de alcohol obteniéndose $P = 0.231$ y pacientes fumadores $P = 0.094$, que no representarían factores de riesgo. (18)

Álvarez T. (2015). En su estudio de casos y controles: “Asociación entre Diabetes mellitus tipo 2 e infección por *Helicobacter pylori* en mayores de 50 Años, Hospital Belén De Trujillo” se evaluaron 216 pacientes distribuidos en 2 grupos de 108 respectivamente. La prevalencia de Diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con infección por *H. pylori* fue 16% mientras que en los pacientes sin dicha infección fue 6%, se demuestra asociación significativa con $P = 0.0304$, además se cuantifica el riesgo OR=2.7, IC = 95%: 1.07 - 6.80. En cuanto a la variable edad, se identificó el promedio 57.8 con $P = 1.04$ y según el sexo se tuvo mayor porcentaje en hombres 53% mientras que las mujeres fueron 47% ($P = 2.46$), siendo estas dos últimas variables no significativas al obtener un $P > 0.05$. Entonces se concluye que la Diabetes esta significativamente asociado en los participantes con infección por *H. pylori*.(4)

Resumen de Odds Ratio según los antecedentes

Autor	Estudio	OR	IC: 95%
Vafaeimanesh J. et al	“Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori ¿Es diferente en diabéticos y no diabéticos?”	1.88	1.27–2.78
Xiaoying Zhou et al	“Asociación entre la infección por Helicobacter pylori y la Diabetes mellitus tipo 2”	1.33	1.40–2.21
Álvarez T.	“Asociación entre Diabetes mellitus tipo 2 e infección por Helicobacter pylori en mayores de 50 Años, Hospital Belén De Trujillo”	2.7	1.07 - 6.80

2.2 BASES TEÓRICAS

Helicobacter Pylori

a) Epidemiología:

La infección por *Helicobacter pylori* tiene gran prevalencia en países subdesarrollados con un 80 – 90% de frecuencia mientras que en los países desarrollados se presenta sólo en 10 – 30% de la población. (3) Ésta infección generalmente se produce durante la niñez y continua de forma crónica hasta su vida adulta. Si un niño contrae esta afección se relaciona con los cambios patológicos del estómago, que van desde una inflamación que sería la gastritis atrófica, que conlleva a una úlcera gástrica y finalmente convertirse en un carcinoma. Por otro lado, si se presenta durante la adultez, se relaciona más con lesiones a nivel duodenal. (5)

La forma más común de transmisión de esta infección es por contacto de individuo a individuo, oral – oral y fecal oral. Se asocia también a la falta de medidas de higiene y al hacinamiento.(19)

Tiene una mayor prevalencia en la raza negra e hispanos a comparación de la raza blanca. (5)

b) Patogénesis:

El *Helicobacter pylori* es un microorganismo gramnegativo, presenta flagelos polares lo cual permite su movilidad y contienen ureasa que convertirá la urea en amoníaco, por lo que es capaz de inhibir el ácido clorhídrico del estómago e incentivar la producción de proteínas de las bacterias , también puede estimular la producción de interleuquinas, alterar el ADN celular, actuar contra células epiteliales, entre otros mecanismos que generan un proceso inflamatorio crónico que tiene como consecuencia una inflamación de la mucosa gástrica, mejor

conocida como gastritis que con el tiempo desarrolla una úlcera o hasta un cáncer gástrico. (5,20)

Posee un gen llamado "urel" que se encarga de codificar un pasaje de urea el cual necesita del hidrogeno para que de esta manera estimule una absorción de la urea y elimine ureasa que responde al bajo pH del estómago. (5)

c) Diagnóstico:

Se puede realizar mediante métodos invasivos y no invasivos que tienen igual precisión.

Los Métodos no invasivos que son los más recomendados para diferenciar una infección actual activa de una antigua, dentro de ellos tenemos a la Prueba del aliento, Serología, Detección de anticuerpos en orina y saliva, Antígeno en heces y Prueba de inmunocromatografía. La prueba del aliento con urea consiste en suministrar urea con los siguientes marcadores C^{13} O C^{14} , si se encontrara presente la ureasa ésta convertirá urea en amoniaco y señala el CO_2 que se espira que nos daría un resultado positivo. La prueba de antígeno en heces consiste en determinar a los antígenos para esta infección a través de un inmunoensayo de enzimas. Ambas pruebas diagnósticas presentan buena sensibilidad y especificidad de un 95% aproximadamente. Es recomendable no realizar pruebas serológicas si se tiene la afección activa pues no diferencia entre una exposición previa con una infección reciente. La prueba de detección de anticuerpos en orina y saliva tiende a permanecer positiva a pesar de ya haber recibido tratamiento, lo cual podría darnos un falso positivo como diagnóstico. (5)

También tenemos a los Métodos Invasivos los cuales necesitan de una Endoscopia digestiva alta y posteriormente la realización de una biopsia, éstos son la Histología y el Cultivo.(21) La biopsia es un método muy recomendado por su rapidez, precisión y bajo costo, la cual consiste en transformar a la urea en amoniaco basándose en el H. pylori ureasa, de esta manera se eleva ph y cambia de color el reactivo para el mismo, pero, a pesar de tener una alta especificidad $> 95\%$, tiene una variable sensibilidad de 75% a 98%. Esta prueba es la más recomendada en pacientes uso reciente inhibidores de bomba de protones o antibiótico a pesar de que pueda alterar la masa bacteriana. Como gold estándar se tiene al método

histológico pues nos ayuda con la diferenciación entre lesiones como inflamación, metaplasia, displasia o carcinoma. La prueba de cultivo es de rara aplicación para esta enfermedad, pues su incubación demoraría hasta 14 días, por ellos sólo se recomienda en los casos de pacientes que no tienen buena respuesta a un tratamiento previo para determinar si existe alguna resistencia a los antibióticos y de esta manera obtener otra terapéutica individualizada. (5)

d) Diagnostico:

En el tratamiento de primera línea se considera a los inhibidores de la bomba de protones, Amoxicilina y claritromicina durante dos semanas según informa la American College of Gastroenterology, pero si el paciente tiene como antecedente de importancia alergia a la insulina, se reajustaría la medicación con bismuto, continuar con inhibidor de bomba de protones, metronidazol y tetraciclina durante 14 días. (5)

Diabetes mellitus tipo 2

La Diabetes mellitus se encuentra dentro del grupo de enfermedades crónicas no transmisibles con mayor incremento en los últimos años, junto a patología cardiovascular, carcinomas y la enfermedad pulmonar crónica representa aproximadamente al 50% de muertes a nivel mundial. Según la OMS, la diabetes representaría la séptima causa de muerte en el año 2030. (8)

En el mundo estima unos 387 millones de diabéticos, en Sudamérica se encuentran 25 millones, mientras que en el Perú la prevalencia de esta enfermedad es de 6.1% en adultos entre 20 y 79 años, este porcentaje representa a 1 143 600 millones de enfermos y de estos 317 700 no han sido diagnosticados aún, según la Federación Internacional de Diabetes (2014). (8) En nuestro país la diabetes ha tenido un rápido incremento debido al estilo de vida de los peruanos, pues se debe al consumo de alimentos con elevado contenido de azúcares y calorías, asociado una pobre actividad física. (6)

La Diabetes mellitus tipo 2 se define como un desorden metabólico que se genera por una alteración en el páncreas al sintetizar insulina o por el uso inefectivo de la misma, ésta se encarga de la regulación de la glucosa, como consecuencia se produce una hiperglucemia que, si no es regulada en el tiempo con el tratamiento adecuado, puede generar lesiones a nivel de los vasos sanguíneos y terminaciones nerviosas que afectan a diferentes sistemas del organismo. Esta enfermedad crónica tiene una triada muy característica: poliuria, polidipsia y polifagia, dentro de la clínica también se incluye a la alteración del peso, cansancio extremo, visión borrosa, dificultad para la resolución de heridas, entre otras. (20,22)

Según el ADA se clasifica en cuatro tipos: (20,23)

Diabetes Mellitus tipo 1, la cual se subdivide en DM1 de tipo Autoinmune y DM1 tipo Idiopática, con asociación hereditaria. Representa al 5 – 10% de diabéticos, se produce la destrucción de las células Beta que se encuentran en el páncreas, resultando una disminución de insulina.

- a) Diabetes mellitus tipo 2, representa el 85 – 95% de diabéticos.
- b) Diabetes mellitus gestacional, la cual se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo, y no se presentó diabetes como antecedente.
- c) Otros tipos específicos, como son las enfermedades del páncreas exocrino, por defecto genético o por exposición a sustancias químicas.

La Diabetes mellitus tipo 2 o también conocida como no insulino dependiente, presenta una resistencia asociada a una disminución progresiva de la insulina. En este tipo de diabetes se conservan células Beta funcionales, si bien se encuentran en menor cantidad, no se requiere la administración de insulina exógena, pero si se deberían usar los antidiabéticos orales. (20)

La American Diabetes Association (ADA) recomienda el cribado si tiene un IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ y presenta factores de riesgo, como son los antecedentes en familiares de primer grado, c – HDL $\leq 35 \text{ mg/dl}$ o triglicéridos $\geq 250 \text{ mg/dl}$, antecedentes de diabetes gestacional, Hemoglobina glicosilada $\geq 5,7 \%$, hipertensión arterial, entre otros. Si el paciente no presentara alguno de estos factores, se realizará el cribado

a los 45 años y de acuerdo a los resultados normales se repetirían cada 3 años, o si existe una pre-diabetes se realizarán los exámenes cada año.(22)

Para realizar el diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2, todo paciente debe presentar al menos 1 de estos 3 criterios diagnósticos según ADA 2017: Presentar una Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dL previo a 8 horas de ayuno o una Glucosa Plasmática al azar en paciente con síntomas: ≥ 200 mg/dL o una Glucosa plasmática de 2 horas después de 75g de Glucosa anhidra ≥ 200 mg/dL. (23)

Es más frecuente la presencia de diversas infecciones en pacientes con diabetes mellitus, las cuales se producen por los siguientes mecanismos: estado hiperglucémico que incrementa la virulencia de diferentes patógenos; también a que ante la infección se produzca menor cantidad de interleuquinas; se genera una disminución de la quimiotaxis y actividad fagocítica; presencia de glucosuria; disminución de la motilidad gastrointestinal y urinaria. Entonces existe la predisposición de presentar infecciones que afectan cualquier órgano o sistema, como son las respiratorias, urinarias, cutáneas, a nivel de la cabeza y cuello, entre otras y también a nivel gastrointestinal tenemos a la infección por *Helicobacter pylori*. (19)

Existe una asociación entre ambas patologías que se presenta por el deterioro de la inmunidad, tanto humoral como celular que produce la diabetes, también se tiene que la disminución de la motilidad y acido gástrico que se genera en la hiperglucemia promueve el aumento de la colonización e infección a nivel gastrointestinal, y también se genera una alteración en el metabolismo de la glucosa que puede traer consigo cambios químicos de la estructura de la mucosa del estómago promoviendo su posterior infección.(21)

2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES OPERACIONALES

Diabetes Mellitus tipo 2: Todo paciente debe cumplir con al menos 1 de estos 3 criterios diagnósticos según ADA 2017 (23):

1. Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dL (8 horas de ayuno).
2. Glucosa Plasmática al azar en paciente con síntomas: ≥ 200 mg/dL.
3. Glucosa plasmática de 2 horas después de 75g de Glucosa anhidra ≥ 200 mg/dL.

Helicobacter pylori: La investigación se realizará en aquellos pacientes que cuenten con endoscopia digestiva alta y posteriormente se les haya realizado un estudio histopatológico para la observación y compromiso de la infección por esta bacteria.

Edad: Número de años cumplidos de la persona que se evidencian en su historia clínica.

Género: Sexo biológico que se precisa en su historia clínica.

Consumo de alcohol: Persona que consume bebidas alcohólicas.

Fumador: Persona que fuma cigarrillos.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

Hipótesis General:

- La Diabetes mellitus tipo 2 está asociado a la infección por Helicobacter pylori en pacientes del “Hospital Nacional Hipólito Unanue”.

Hipótesis Específicas:

- La Diabetes mellitus tipo 2 es más frecuente en pacientes con infección por Helicobacter pylori.
- Los factores socio demográficos están asociados a la infección por Helicobacter pylori.
- Pacientes de 60 años o más tienen mayor riesgo de infección por Helicobacter pylori.
- Los factores ambientales se encuentran asociados a la infección por Helicobacter pylori.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

VARIABLE DEPENDIENTE

Helicobacter pylori

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Diabetes mellitus tipo 2
- Edad
- Género

- Fumar
- Consumo de alcohol

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de estudio es analítico, retrospectivo, de tipo casos y controles.

Analítico: Se estudiará la asociación entre las diferentes variables a utilizar en la investigación.

Retrospectivo: Se obtendrá información de las historias clínicas de los pacientes.

Casos y controles: Se busca determinar la asociación entre la Diabetes mellitus tipo 2 y la infección por *Helicobacter pylori* (casos) que se comparará con un grupo de pacientes sin presencia de la infección bacteriana (controles).

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población de estudio

Todos aquellos pacientes que acuden al servicio de Gastroenterología del “Hospital Nacional Hipólito Unanue” durante el periodo de Junio 2017 a Junio 2018.

Muestra

Pacientes que cumplen criterios de inclusión y exclusión.

4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

CRITERIO DE INCLUSIÓN

Casos:

- Historia clínica de pacientes que acuden al servicio de Gastroenterología del “Hospital Nacional Hipólito Unanue”.
- Historia clínica de pacientes mayores 35 años.
- Historia clínica de pacientes con infección por *Helicobacter pylori* en quienes se haya realizado una endoscopia digestiva alta y posteriormente un estudio histopatológico.
- Historia clínica de pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 según control glicémico

Controles:

- Historia clínica de pacientes que acuden al servicio de Gastroenterología del “Hospital Nacional Hipólito Unanue”.
- Historia clínica de pacientes mayores 35 años.
- Historia clínica de pacientes sin diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 según control glicémico.
- Historia clínica de pacientes sin infección por *Helicobacter pylori*.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Casos y Controles:

- Historia clínica de pacientes con diagnóstico Diabetes mellitus tipo 1.
- Historia clínica de pacientes con diagnóstico diabetes gestacional.
- Historia clínica de pacientes en corticoterapia.
- Historia clínica incompleta de pacientes.

4.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Diseño Casos y Controles	
P_2 : FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.06
OR : ODSS RATIO PREVISTO	2.7
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
r : NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	1
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	192
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	192
n : TAMAÑO MUESTRAL TOTAL	384

Fuente: Díez P, Fernández P, "Cálculo del tamaño muestral en estudios casos y controles", Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Complejo Hospitalario Juan Candejo, A Coruña, Cad Aten Primaria 2002; 9: 148-150

Fórmula para el tamaño de muestra

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1) P (1-P)} + z_{1-\beta} \sqrt{c * P_1 (1-P_1) + P_2 (1-P_2)} \right]^2}{r (P_2 - P_1)^2}$$

Donde P y P_1 se calcula como:

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2} \qquad P_1 = \frac{OR * P_2}{1 - P_2 + OR * P_2}$$

Se calculó la muestra de acuerdo al número de pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo de Junio 2017 a Junio 2018. Para hallar el tamaño de la muestra se utilizó la siguiente

fórmula en base al estudio de casos y controles: “Asociación entre Diabetes mellitus tipo 2 e infección por *Helicobacter pylori* en mayores de 50 Años, Hospital Belén De Trujillo” de la autora Álvarez T. donde se evaluaron 216 pacientes y se encontró asociación significativa entre la infección por *Helicobacter pylori* y Diabetes mellitus tipo 2, con $P = 0.0304$, odds ratio = 2.70 (intervalo de confianza del 95%: 1.07 – 6.80).⁽⁷⁾ Finalmente se obtuvo un tamaño de muestra de 192 casos y controles respectivamente, la Frecuencia de exposición entre los controles es 0.06, un Odds ratio previsto de 2.7 y un Poder estadístico de 0.80, con un nivel de confianza de 0.95.

4.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

En el cuadro (Anexo A - 02) se presenta la descripción de las variables de la investigación.

4.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS E INSTRUMENTOS

Para el presente estudio recolectó información a través de fichas de recolección de datos, las cuales fueron llenadas de acuerdo a los datos obtenidos de las historias clínicas. El instrumento utilizado para la recolección de datos no está validado pues no es necesario, ya que los datos se obtuvieron directamente de la historia clínica de cada paciente, siendo este un documento médico – legal. Después del llenado de fichas de datos, éstos fueron pasados a una base de datos en el programa de Excel para su correspondiente análisis.

4.7 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Se utilizó el programa Microsoft Excel (versión 2010 para Windows), luego se realizó el análisis con el programa estadístico IBM SPSS v.23 (Statistical Package

for Social and Sciences). Se empleó el Chi² y el Odds Ratio, siendo este último el que nos ayudó a demostrar la asociación entre variables. Para medir la asociación de la Diabetes mellitus tipo 2 e infección por Helicobacter pylori se ajustará por variables de socio – demográficas y ambientales para lo cual se usó regresión logística.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio realizado no transgrede ninguna de las esferas biopsicosociales de la persona por ello no se requiere del consentimiento informado pues se obtendrán los datos de cada paciente en confidencialidad de la historia clínica. No se revelará la identidad de los pacientes que participaron del estudio.

El proyecto de investigación fue enviado al comité de ética del “Hospital Nacional Hipólito Unanue” donde fue aprobado para su realización.

El presente trabajo fue realizado por el V Curso Taller de Titulación por tesis, según metodología publicada. (24)

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO

Tabla N° 1: Características generales de la muestra en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante Junio 2017 – Junio 2018

Factores		Frecuencia	Porcentaje
Helicobacter pylori	Si	192	50%
	No	192	50%
Diabetes Mellitus tipo 2	Si	131	34.10%
	No	253	65.90%
Género	Femenino	256	66.70%
	Masculino	128	33.30%
Edad	Media = 53.90	DS = 12.72	
	≥60 años	160	41.90%
	<60 años	223	58.10%
Fumar	Si	137	35.67%
	No	247	64.33%
Consumo de alcohol	Si	203	52.86%
	No	181	47.14%
Total		384	100%

Fuente: Fichas de recolección de datos

En el estudio participaron 384 pacientes con el diagnóstico de Helicobacter pylori, de los cuales se excluyeron a los que no cumplían los criterios de inclusión. Se obtuvo igual número de casos y controles respectivamente.

En relación a la diabetes mellitus tipo 2, se observó una mayor frecuencia en aquellos que no padecían la enfermedad siendo 65.9%, mientras que los pacientes con la enfermedad fueron 34.1%.

Según el género de pacientes con infección por *Helicobacter pylori*, se encontró mayor porcentaje en el sexo femenino 66.7%, mientras que el sexo masculino tuvo un 33.3%.

Con respecto a la edad, se obtuvo una media de 53.90 y una desviación estándar de 12.72. Se evidencia mayor presentación en aquellos pacientes menores de 60 años con 58.1% y fue menor en los mayores o iguales a 60 años 41.9%.

Los pacientes no fumadores representan la mayor proporción con 64.33% mientras que los fumadores son 35.67%.

Tabla N° 2: Características generales de casos y controles en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante Junio 2017 – Junio 2018

VARIABLES		Infección por <i>Helicobacter pylori</i> (%)	
		Si (casos)	No (controles)
Diabetes Mellitus tipo 2	Si	80 41.7%	51 26.6%
	No	112 58.3%	141 73.4%
Género	Femenino	150 78.1%	106 55.2%
	Masculino	42 21.9%	86 44.8%
Edad	≥60 años	75 39.1%	86 44.8%
	<60 años	117 60.9%	106 55.2%
Fumar	Si	105 54.7%	32 16.7%
	No	87 45.3%	160 83.3%
Consumo de alcohol	Si	160 83.3%	43 22.4%
	No	32 16.7%	149 77.6%

Fuente: Fichas de recolección de datos

Se muestran diferencias generales de las variables según los casos (Si infección por *Helicobacter pylori*) y controles (No infección por *Helicobacter pylori*).

Respecto a la diabetes mellitus tipo 2, en los casos se halló una mayor proporción en los que no padecían la enfermedad 58.3%, mientras que aquellos que si tenían

la enfermedad representaban un 41.7%. En los controles, hubo mayor porcentaje en los pacientes sin DM2 73.4%, mientras que los no enfermos representaban un 26.6%.

Según el género, en los casos se encontró un mayor porcentaje femenino 78.1% mientras que en el masculino se obtuvo un 21.9%. En los controles, la diferencia entre el género femenino era de 55.2% y en el masculino 44.8%.

La edad en los casos es más frecuente en < 60 años con un 60.9%, mientras que en los ≥60 años tienen un 36.1%. En los controles, se obtuvo mayor proporción en los < 60 años con un 55.2% mientras que los ≥60 años tuvieron un 44.8%.

Los pacientes fumadores con infección por H. pylori representan el 54.7% mientras los que no fuman son 16.7%. En los controles se presentó un 83.3% para los no fumadores y un 16.7% para los fumadores.

En cuanto al consumo de alcohol, los pacientes con infección por Helicobacter pylori que consumen alcohol son 83.3% mientras que aquellos que no consumen son 16.7%, en los controles se obtuvo mayor frecuencia en los que no consumen alcohol con 77.6% a diferencia de un 22.4% de los que consumen alcohol.

Tabla N° 3: Análisis bivariado de la asociación de las variables independientes e infección por Helicobacter pylori en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante Junio 2017 – Junio 2018

VARIABLES	Valor de p*	OR	IC: 95%
Diabetes mellitus tipo 2	0.02	1.975	1,285 - 3,036
Edad	0.255	0.790	0.526 - 1.186
Género	0.000	2.898	1.857 - 4.521
Fumar	0.000	6.034	3.756 - 9.695
Consumo de alcohol	0.000	17.326	10.413 - 28.826

Fuente: Ficha de recolección de datos

*Nivel de significancia obtenido a través de la prueba chi-cuadrado

En la tabla N° 3 se observa la asociación de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 e infección por Helicobacter pylori (casos) y los pacientes sin infección por Helicobacter pylori (controles), obteniéndose un valor $p = 0.02$ que demuestra asociación significativa entre estas variables (OR: 1.975, IC = 95%: 1.285 – 3.036).

En cuanto a la edad, se halló un valor de $p = 0.255$ que no demuestra una asociación estadísticamente significativa y se cuantifica mediante un OR = 0.790 (IC = 95% 0.526 – 1.186).

Según el género, se obtuvo un valor de $p = 0.000$, que demuestra una asociación estadísticamente significativa entre estas variables entre estas variables y se realizó la estimación de riesgo con un OR de 2.898 (IC = 95% 1.857 – 4.521).

Con respecto a la variable Fumar, se encontró un valor de $p = 0.000$, que demuestra una asociación entre estas variables y se cuantificó el riesgo con un OR = 6.034 (IC = 95% 3.756 – 9.695).

De acuerdo al consumo de alcohol, se obtuvo un valor de $p = 0.000$, que demuestra una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables y se cuantificó el riesgo con un $OR = 17.326$ ($IC = 95\% 10.413 - 28.826$).

Tabla N° 4: Análisis Multivariado de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante Junio 2017 – Junio 2018

Variable	Valor de p*	OR ajustado	IC: 95%
Diabetes mellitus tipo 2	0.001	2.7	1.470 - 4.941
Género	0.001	0.378	0.214 - 0.670
Fumadores	0.001	2.788	1.554 - 5.001
Consumo de alcohol	0.000	14.861	8.438 - 26.174

Fuente: Ficha de recolección de datos

*Nivel de significancia obtenido a través de la prueba chi-cuadrado

Para realizar el análisis multivariado se utilizó el método de regresión logística. Se identificó que las variables independientes como son la Diabetes mellitus tipo 2, Género, Fumadores y Consumidores de alcohol tienen una asociación estadísticamente significativa y son consideradas como factores de riesgo.

En aquellos pacientes con DM 2 se halló que poseen 2.7 veces el riesgo de desarrollar infección por *Helicobacter pylori* ($OR = 2.7$, $IC 95\% = 1.470 - 4.941$; $P = 0.001$).

Los pacientes del género femenino tienen 0.378 veces riesgo para desarrollar infección por *Helicobacter pylori* ($OR = 0.378$, $IC 95\% = 0.214 - 0.670$; $P = 0.001$).

Los pacientes fumadores tienen 2.788 veces mayor riesgo para contraer una infección por *H. pylori* ($OR = 2.788$, $IC 95\% = 1.554 - 5.001$; $P = 0.001$).

Aquellos pacientes que consumen alcohol tienen 14.861 veces riesgo para presentar una infección por *H. pylori* ($OR = 14.861$, $IC 95\% = 8.438 - 26.174$; $P = 0.000$).

5.2 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación se identificó una muestra de 384 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión, de estos 192 representan los casos y 192 a los controles.

Se desarrolló este estudio con el propósito de determinar a las variables Diabetes mellitus tipo 2, factores socio – demográficos y ambientales asociados como factor de riesgo a la infección por *Helicobacter pylori*.

Se evaluó a la Diabetes mellitus tipo 2 y se encontró asociación estadísticamente significativa (OR = 1.975, IC = 95% 1.285 – 3.036, P = 0.02), estos resultados se asemejan con la investigación de Mahshid Talebi-Taher et al con una muestra de 80 pacientes divididos entre diabéticos y no diabéticos, donde la frecuencia de

infección por *Helicobacter pylori* fue mayor en aquellos con diabetes mellitus tipo 2, encontrándose asociación $P = 0.01$. (10) Vafaeimanesh J. et al también obtuvo resultados semejantes en su estudio que fue dividido en 218 pacientes no diabéticos y 211 diabéticos, donde se halló una mayor presencia de infección por *H. pylori* en el 65.5% en los casos, concluyendo una asociación entre ambas afecciones ($OR = 1.88$, $IC = 95\%: 1.27-2.78$; $P=0.001$). (11) Bikha Ram Devrajani et al de igual manera identificaron a la diabetes mellitus como un factor de riesgo, pues en su trabajo de investigación con una muestra de 148 personas encontraron mayor porcentaje de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes diabéticos $P = 0.001$. (16) En el Perú, Álvarez T. realizó un estudio con 216 pacientes e identificó una mayor prevalencia de Diabetes mellitus tipo 2 en la infección por *H. pylori*, demostrando su asociación $P = 0.0304$, además se cuantifica el riesgo $OR=2.7$, $IC = 95\%: 1.07 - 6.80$. (4)

Existe una mayor exposición a enfermedades infecciosas en pacientes diabéticos. Los mecanismos de patogenicidad más frecuentes son el estado hiperglucémico que aumenta la virulencia a otras infecciones; la disminución de producción de interleucinas; menor quimiotaxis y actividad fagocítica; glucosuria; entre otros. (20) La diabetes mellitus tipo 2 se considera como una causa de la dispepsia que se debe a al lento vaciado gástrico y la motilidad disminuida del estómago, que predispone a la infección por *Helicobacter pylori* que también puede tener relación al control inadecuado de la glicemia. (2)

Por otro lado, Keramat F. et al no encontró una asociación entre estas patologías pues en su investigación de 79 individuos, obtuvo mayor prevalencia de *H. pylori* en los pacientes no diabéticos que representaban a un 61.4% mientras que el 54.4% eran diabéticos ($P= 0.689$). (13)

Los factores socio – demográficos se evaluaron de acuerdo a la edad y género. En cuanto a la edad, se dividieron en dos grupos, < 60 años y ≥ 60 años y se encontró mayor frecuencia en los casos de pacientes < 60 años que representan el 60.9% mientras que los ≥ 60 años son 39.1%. No se encontró asociación estadísticamente significativa ($OR = 0.790$, $IC = 95\% 0.526 - 1.186$, $P = 0.255$).

Estos resultados no coinciden con el estudio realizado por Abdullah M. Alzahrán et al, donde se encontró mayor presentación de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con edad ≥ 60 años representando un factor de riesgo donde $P = 0.07$ (OR= 1.56, IC=95%: 0.96 - 2.53). (15) Xu Han et al corrobora el estudio anterior, pues en su investigación también encontró asociación significativa con la edad ≥ 65 años con $P = 0.07$. (18)

La presentación de la infección por *Helicobacter pylori* se relaciona mucho con el nivel socioeconómico, factores genéticos y también con la edad. En pacientes menores de 10 años su frecuencia es de al menos 1%, mientras que se incrementa al 50% aquellos mayores de 60 años. (25)

Según el género, se halló mayor proporción de mujeres con infección por *Helicobacter pylori* siendo 78.1 %, mientras que los hombres representaron el 21.9%. Se identificó que la razón de probabilidades entre pacientes con infección por *Helicobacter pylori* y sin infección es 2.898 veces en pacientes del Sexo femenino en comparación del masculino, siendo un factor de riesgo. ($P = 0.000$, IC = 95% 1.857 – 4.521). Estos resultados se asemejan al estudio de Xu Han et al que identificó una asociación estadísticamente significativa con el género femenino (OR = 1.13, IC = 95%: 1.04–1.22, $P = 0.003$). (1)

Pero contradicen los resultados de Abdullah M. Alzahrán et al pues encontró asociación con el sexo masculino (OR = 1.85, IC = 95%: 1.18 - 2.89, $P = 0.01$). (15)

La mayoría de las enfermedades que tienen relación a la infección por *Helicobacter pylori* se encuentran asociadas al género masculino, pero su determinación como un factor de riesgo aún se encuentra en debate. (2)

En los factores ambientales se analizaron el consumo de alcohol y fumar.

Al ser evaluado el consumo de alcohol se encontró que 83.3% de los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* consumen alcohol, mientras que no lo realiza el 16.7% de pacientes, representando esta variable un factor de riesgo (OR = 17.326, IC = 95% 10.413 - 28.826, $P = 0.000$). Este resultado discrepa al estudio de Xu Han et al quién no encontró asociación con el consumo de alcohol, obteniendo $P = 0.231$. (18)

Se encontró la razón de probabilidades entre pacientes con infección por *Helicobacter pylori* y sin infección es 1.975 veces en pacientes fumadores, representando un factor de riesgo (OR = 6.034, IC = 95% 3.756 – 9.695, P= 0.000) que se asemeja con los resultados obtenidos por Abdullah M. Alzahran que identificó una asociación significativa (OR = 1.53, IC = 95%: 0.87 - 2.69, P = 0.14).⁽¹⁴⁾ Mientras que Xu Han et al determinó que ser fumador no representaría un factor de riesgo (P = 0.094). (1)

La asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* con el tabaquismo y el consumo de alcohol tiene una mayor presentación en países en subdesarrollados y según las condiciones socioeconómicas en las que se encuentran estos pacientes.(15)

Para concluir, se realizó el análisis Multivariado con las variables significativas que fueron la Diabetes Mellitus tipo 2, el género femenino, fumar y el consumo de alcohol que se comportan como factores de riesgo para desarrollar la infección por *Helicobacter pylori*.

Una limitación importante para este estudio fue la escasa fuente de información de investigaciones similares realizadas en nuestro país, para que de esta manera se pueda comparar entre las diferentes regiones. Otra limitación se podría asociar a la obtención de los datos, pues estos fueron obtenidos de la historia clínica y si ésta no fue realizada adecuadamente podría sesgar nuestro proyecto.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Se determinó que la Diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo asociado a la infección por *Helicobacter pylori*.
- La frecuencia de la Diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* fue de mayo que en los pacientes sin infección.
- La frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* según los factores socio – demográficos como el género fue mayor en el sexo femenino y se demostró como un factor de riesgo asociado.

- La frecuencia de infección por *Helicobacter pylori*, según los factores socio – demográficos, en cuanto a la edad se obtuvo mayor presentación en pacientes ≥ 60 años, pero no representó un factor de riesgo.
- La frecuencia de infección por *Helicobacter pylori*, según los factores ambientales, en pacientes fumadores y aquellos que consumen alcohol fue mayor representando una asociación estadísticamente significativa.

6.2 RECOMENDACIONES

Se deberían realizar más estudios sobre la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la Diabetes mellitus tipo 2 en el Perú, pues la bibliografía es muy limitada.

Se incentiva a realizar investigaciones que abarquen una mayor muestra y asocien más variables para conocer mejor las características de una población.

Se debería incentivar a los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 a mantener un control glicémico adecuado para evitar complicaciones. Así como brindar recomendaciones en cuanto a realizar ejercicios y mantener una dieta apropiada para promover un estilo de vida saludable.

Establecer capacitaciones para el personal de salud para que realicen un buen llenado de historias clínicas. De esta manera se pueda desarrollar una base de datos que sea accesible para incentivar a realizar más estudios de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhou X, Zhang C, Wu J, Zhang G. Association between *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Res Clin Pract.* febrero de 2013;99(2):200-8.
2. 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.* diciembre de 2013;45(12):930-8.
3. Castillo Contreras O, Maguiña Quispe J, Benites Goñi H, Chacaltana Mendoza A, Guzmán Calderón E, Dávalos Moscol M, et al. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010 - 2013. *Rev Gastroenterol Perú.* enero de 2016;36(1):49-55.
4. Tejada A, Fiorella P. Asociación entre Diabetes Mellitus Tipo 2 e Infección por *Helicobacter pylori* en Mayores de 50 años, Hospital Belén de Trujillo, 2015. Univ César Vallejo [Internet]. 2016 [citado 24 de febrero de 2020]; Disponible en: <http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/UCV/539>
5. Seclén S. Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v26n1/a01v26n1.pdf>
6. INEI. INEI. Enfermedades no transmisibles y transmisibles, 2014 [Internet]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1212/Libro.pdf
7. Villena J. Epidemiología de la Diabetes mellitus en el Perú. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/332546198_Epidemiologia_de_la_Diabetes_mellitus_en_el_Peru
8. Otero W, Trespalacios A, Otero L, Vallejo M, Torres M, Pardo R, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v30s1/v30s1a04.pdf>
9. Talebi-Taher M, Mashayekhi M, Hashemi MH, Bahrani V. *Helicobacter pylori* in Diabetic and Non-Diabetic Patients with Dyspepsia. *Acta Med Iran.* 2012;315-8.
10. Vafaeimanesh J, Parham M, Bagherzadeh M. *Helicobacter pylori* infection prevalence: Is it different in diabetics and nondiabetics? *Indian J Endocrinol Metab.* 5 de enero de 2015;19(3):364.
11. Pareek RP, Manoj K. (PDF) Prevalence of *H. pylori* Infection in Type 2 Diabetes mellitus patients in Rural Rajasthan – A Case Control Study. [citado 26 de febrero de 2020]; Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/260790951_Prevalence_of_H_pylori

_Infection_in_Type_2_Diabetes_mellitus_patients_in_Rural_Rajasthan_-
_A_Case_Control_Study

12. Keramat F, Hamid HS, Majlesi A, Haddadinejad S, Monsef EA, Poorolajal J. The association between diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection. [citado 26 de febrero de 2020]; Disponible en: <http://connection.ebscohost.com/c/articles/91552702/associationbetween-diabetes-mellitus-helicobacter-pylori-infection>
13. Hsieh M-C, Wang SSW, Hsieh Y-T, Kuo F-C, Soon M-S, Wu D-C. Helicobacter pylori infection associated with high HbA1c and type 2 diabetes. Eur J Clin Invest. septiembre de 2013;43(9):949-56.
14. Abdullah MA, Areej AAZ, Shahad MA, Sultana AB, Fayssal MF. Association between type 2 diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection among Saudi patients attending National Guard Primary Health Care Centers in the Western Region, 2018 [Internet]. [citado 26 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6984031/>
15. Devrajani BR, Shah SZA, Soomro AA, Devrajani T. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for Helicobacter pylori infection: A hospital based case-control study. Int J Diabetes Dev Ctries. 2010;30(1):22-6.
16. Abdulbari B, Rosetta M, Mustafa A, Moutaz D, Hamad MAM. (PDF) Association between Type 2 diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection. [citado 26 de febrero de 2020]; Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/5767568_Association_between_Type_2_diabetes_mellitus_and_Helicobacter_pylori_infection
17. Han X, Li Y, Wang J, Liu B, Hu H, Li X, et al. Helicobacter pylori infection is associated with type 2 diabetes among a middle- and old-age Chinese population. Diabetes Metab Res Rev. 14 de julio de 2015;32.
18. Kamboj AK, Cotter TG, Oxentenko AS. Helicobacter pylori: The Past, Present, and Future in Management. Mayo Clin Proc. 1 de abril de 2017;92(4):599-604.
19. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. Indian J Endocrinol Metab. marzo de 2012;16(Suppl1):S27-36.
20. Díez Gutiérrez B. Curso básico sobre diabetes. Tema 1. Clasificación, diagnóstico y complicaciones. Farm Prof. 1 de enero de 2016;30(1):36-43.
21. García EC. Diagnóstico y tratamiento de infecciones causadas por Helicobacter pylori. :11.
22. Alonso M, M. de Santiago A, Moreno Moreno A, Carramiñana Barrera C, Lopez F, Miravet S. Diabetes: clasificación, detección precoz y diagnóstico. :55.

23. Cefalu W. The journal of clinical and applied research and education. Diabetes Care [Internet]. [citado 26 de febrero de 2020];40. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf
24. Vargas JA de LC, López LEC, Bambaren M del SAG de, Carlessi HS. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. Educ Médica. 2019;20(4):199-205.
25. Paredes EB. HELICOBACTER PYLORI 29 AÑOS DESPUÉS (1983-2012): EPIDEMIOLOGÍA, PATOGENIA, DIAGNÓSTICO Y RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL. Helicobacter Pylori. 2012;8.

ANEXO A

ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE JUNIO 2017 – JUNIO 2018

Problema actual	Objetivo principal	Hipótesis	Metodología
<p>¿Es la Diabetes mellitus Tipo 2 un factor de riesgo para la infección por Helicobacter pylori en pacientes del Hospital Hipólito Unanue durante junio 2017 – junio 2018?</p>	<p>Determinar la Diabetes mellitus tipo 2 como factor asociado a la infección por Helicobacter pylori en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante junio 2017 – junio 2018.</p>	<p>Hipótesis General:</p> <p>La Diabetes mellitus tipo 2 está asociado a la infección por Helicobacter pylori en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Hipótesis Específicas:</p> <p>*La Diabetes mellitus tipo 2 es más frecuente en pacientes con infección por Helicobacter pylori.</p> <p>*Los factores socio demográficos están asociados a la infección por Helicobacter pylori.</p> <p>*Pacientes de 60 años o más tienen mayor riesgo de infección por Helicobacter pylori.</p>	<p>Diseño de estudio:</p> <p>El tipo de estudio es analítico, retrospectivo, de tipo casos y controles.</p> <p>Población:</p> <p>Se consideró como <i>población de estudio</i> a todos aquellos pacientes que acuden al servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo de Junio 2017 a Junio 2018.</p>
	<p>Objetivos Específicos</p>		
	<p>*Determinar la frecuencia de Diabetes mellitus tipo 2 en los grupos de estudio.</p> <p>*Comparar la frecuencia y asociación según los factores socio – demográficos en pacientes con infección por Helicobacter pylori.</p> <p>*Comparar la frecuencia y asociación según los factores ambientales en pacientes con infección por Helicobacter pylori.</p> <p>*Asociación entre Diabetes mellitus tipo 2 e infección por Helicobacter pylori ajustando su relación por factores socio – demográficos y ambientales.</p>		

ANEXO 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Indicador	Indicador	Medición
Helicobacter pylori	Infección bacteriana gastroduodenal producida por H. pylori	Dependiente Cualitativa	Nominal	0 = No 1 = Si	Hallazgos anatómo - patológicos	0 = No 1 = Si
Perfil glucémico Diabetes mellitus tipo 2	Enfermedad metabólica la cual se produce por exceso de glucosa en sangre y disminución de la producción de insulina.	Independiente Cualitativa	Razón Nominal	0 = No 1 = Si	-Glicemia en ayunas \geq 126 mg/dL -Glucosa al azar \geq 200mg/dL -Glucosa post carga \geq 200mg/dL.	0 = No 1 = Si
Edad	Tiempo de vida de una persona	Independiente Cuantitativa	Razón Discreta	<60 años \geq 60 años	Número de años cumplidos obtenidos de la Historia Clínica Edad \geq 60 años y <60 años. ⁽¹⁴⁾	Años
Género	Caracteres funcionales, estructurales y de comportamiento que diferencian a una mujer de un hombre.	Independiente Cualitativa	Categórica Dicotómica	0=Femenino 1=Masculino	Sexo biológico	0=Femenino 1=Masculino
Fumadores	Persona que consume bebidas alcohólicas.	Independiente Cualitativa	Categórica Dicotómica	0 = No 1 = Si	Fumar	0 = No 1 = Si
Consumo de Alcohol	Persona que fuma cigarrillos	Independiente Cualitativa	Categórica Dicotómica	0 = No 1 = Si	Consumo de Alcohol	0 = No 1 = Si

ANEXO 03: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº _____

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de Historia Clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

1.4. Fumadores Si () No ()

1.5. Consumo de alcohol Si () No ()

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Hallazgos anatomo - patológicos: _____

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

III. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Valor de glucemia sérica: _____

Diabetes mellitus tipo 2: Si () No ()

*Ficha de Recolección de Datos utilizada anteriormente en la tesis realizada por Álvarez Tejada, Pamela. Asociación entre Diabetes mellitus tipo 2 e infección por *Helicobacter pylori* en mayores de 50 años, Hospital Belén De Trujillo, 2015. Perú y modificada para este trabajo de investigación.