

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DIABÉTICOS

CARLOS JOSE ALONZO GARCIA

EDGAR ALEXANDER ILLESCAS GONZALEZ

JOSUE FERNANDO SAMAYOA RUANO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela de Estudios de Postgrado

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Febrero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

Los Doctores:

Josué Fernando Samayoa Ruano

Carné Universitario No.: 100021382

Edgar Alexander Illescas González

Carné Universitario No.: 100021432

Carlos José Alonzo García

Carné Universitario No.: 100021418

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestros en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "Erradicación de helicobacter pylori en pacientes diabéticos".

Que fue asesorado: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2015.

Guatemala, 29 de enero de 2015

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSC.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSC.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 22 de octubre de 2014

Doctor
Edgar Axel Oliva González M.Sc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que asesoré y revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título **“Erradicación de helicobacter pylori en pacientes diabéticos en Hospital General San Juan de Dios en 2012 y 2014”**, presentado por los doctores: **Josué Fernando Samayoa Ruano, Edgar Alexander Illescas González, Carlos José Alonzo García**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
Asesor y Revisor de Tesis
Docente Postgrado Medicina Interna
Jefe Unidad Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios

Cc. Archivo
MECA/Roxanda U.

INDICE DE CONTENIDO

I.	Introducción	1-3
II.	Antecedentes	4-11
III.	Objetivos	12
IV.	Materiales y Métodos	13-20
V.	Resultados	21-27
VI.	Discusión y Análisis	28-29
	6.1 Conclusiones	30
	6.2 Recomendaciones	31
VII.	Referencias Bibliográficas	32-35
VIII.	Anexos	36-37

INDICE DE TABLAS

I.	Tabla No. 1	23
II.	Tabla No. 2	24
III.	Tabla No. 3	26

INDICE DE GRAFICA

I.	Grafica No. 1	20
----	---------------	----

RESUMEN

Introducción: Existe clara asociación entre Diabetes Mellitus (DM) y presencia de cualquier tipo de infección especialmente de origen crónico aumentando la morbimortalidad. Algunos estudios muestran mayor prevalencia de *Helicobacter pylori* (HP) en pacientes con DM y tasas menores de erradicación comparado con la población general.¹
² Se realizó este estudio cuyo objetivo era determinar la tasa de erradicación de la infección por HP en pacientes con DM de la “Clínica de Diabetes” del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD).

Materiales y Métodos: Estudio cohorte observacional de 97 pacientes diabéticos con dispepsia a quienes se realizó gastroscopia y toma de biopsia determinando la presencia o ausencia de HP, recolectando características demográficas y de la enfermedad. Los pacientes positivos tomaron tratamiento secuencial, se realizó segunda toma de biopsia y análisis histológico para determinar la erradicación un mes después. Se excluyeron dos pacientes por lesiones ocupativas con un total de la población de 95 pacientes

Resultados: Se hallaron 47 (49.5%) positivos en la primera gastroscopía. Se obtuvieron características similares al realizar comparación estadística entre pacientes positivos y negativos, determinándose que características como: años de DM, el tratamiento y el nivel de Hemoglobina Glicosilada (HbA1C) parece no influir en la presencia de HP. Al analizar los pacientes positivos se erradicó en 30 pacientes (68.18%), lo que representa una tasa de erradicación de 7 por 10 pacientes; la erradicación en la población general de 92.3%.³

Conclusiones: La tasa de erradicación de HP en pacientes con DM es de 7 por cada 10 pacientes con tratamiento secuencial. La incidencia de infección con HP en pacientes diabéticos con dispepsia es 49.5%. El nivel de HbA1C y los años de ser diabéticos no se relacionaron con la tasa de erradicación de HP.

I. INTRODUCCION

Helicobacter pylori (HP), una bacteria gram-negativa que se encuentra en la superficie luminal del epitelio gástrico, induce la inflamación crónica de la mucosa subyacente. La infección generalmente se contrae en los primeros años de vida y tiende a persistir indefinidamente a menos que se trate. Su prevalencia varía notablemente en todo el mundo, aumenta con la edad avanzada y con el bajo nivel socioeconómico, encontrándose que al menos el 50% de la población del mundo tiene infección por *H. pylori*. La infección por *H. pylori* es un cofactor en el desarrollo de tres importantes enfermedades del tracto gastrointestinal superior: 1. úlceras gástricas o duodenales (reportada entre 1 y 10% de los pacientes infectados); 2. cáncer gástrico (de 0,1 a 3%), 3. Linfoma MALT (en <0,01%) y de esto la importancia del tratamiento de erradicación aunque la mayoría de pacientes infectados no desarrollen ninguna de estas enfermedades.¹

La Diabetes Mellitus (DM) no es una afección única, sino un síndrome dentro del cual deben individualizarse diferentes entidades nosológicas. El nexo común de todas ellas es la hiperglucemia y sus consecuencias, es decir, las complicaciones específicas, las cuales son comunes a todas las formas de diabetes. La prevalencia en Europa y EE.UU. se calcula en 3-4/1.000 y parece responder a un relativo gradiente norte-sur en el hemisferio norte. En Asia, África y probablemente el centro y el sur de América la prevalencia es más baja, de alrededor del 1/1.000.²

Existe una clara asociación entre presencia de Diabetes Mellitus y presencia de cualquier tipo de infección, especialmente de origen crónico, se cree comúnmente que la incidencia de infección es mayor en personas con Diabetes Mellitus y que da como resultado aumento de la morbilidad y de la mortalidad de lo que se prevee en los individuos sanos.²

Algunos estudios indican que los pacientes con DM tienen mayor prevalencia de infección por *H. Pylori* así como tasas menores de erradicación que la población sin este antecedente. La resistencia antimicrobiana en la infección por *Helicobacter Pylori* es un factor importante que conduce al fracaso de la terapia, existiendo pocos estudios que demuestren la prevalencia y resistencia al tratamiento en este grupo de pacientes a nivel mundial, algunos estudios demuestran una mayor incidencia de infección en diabéticos y algunos otros no demuestran aumento en dicha prevalencia. Un estudio realizado en el Instituto de Gastroenterología y Hepatología en Rumania no demostró aumento en la prevalencia de infección por *Helicobacter Pylori* encontrándose un porcentaje de 70% y

73% entre pacientes no diabéticos y diabéticos respectivamente. Otro estudio realizado en el Departamento de Gastroenterología de la Universidad de Baskent en Turquía publicado en Journal Infectious Disease 2009, encontró luego del tratamiento para erradicación de H. Pylori que se logró erradicar en un 42,9% dentro de los pacientes diabéticos y en un 79,3% dentro de los pacientes del grupo control ($P < 0,05$). Encontrándose una resistencia a la Claritromicina del 64,3% (36/56), en diabéticos, mientras que en el grupo control, la resistencia a la Claritromicina fue del 35,7% (20/58) ($P < 0,05$).³

La Diabetes Mellitus se ha convertido en un problema de Salud Pública, pues su prevalencia en la población mundial ha ido en aumento, asociándose esta enfermedad con una mayor probabilidad de sufrir complicaciones e infecciones crónicas. Conociendo que alrededor del 50% de la población mundial se encuentra infectada por Helicobacter Pylori y el hecho que las complicaciones crónicas de esta infección van desde colonización asintomática hasta la presencia de cambios metaplásicos con la probabilidad de desarrollar Cáncer Gástrico de 0,1 a 3% del total de infectados, es lógico deducir que los pacientes diabéticos tendrían teóricamente una mayor susceptibilidad a presentar infección por esta bacteria y un mayor porcentaje de complicaciones crónicas por esta infección, sin embargo en algunos estudios realizados a nivel mundial se han encontrado resultados contradictorios observando una clara relación y en otros no se evaluó aumento en la prevalencia de esta infección entre pacientes con y sin diabetes. Además de esto los pacientes diabéticos y con infección por H. pylori tienen mayor porcentaje de fracaso al tratamiento que los pacientes sin esta patología de base, de igual manera se encuentran pocos estudios que avalen este hallazgo, por lo que se intenta con esta investigación aumentar el conocimiento científico sobre estos hechos.³

El conocimiento de una relación entre la infección por H. Pylori y la tasa de erradicación de la enfermedad en pacientes diabéticos que acuden a la unidad de Gastroenterología del Hospital General San Juan de Dios, comprende gran relevancia en la instauración de un tratamiento efectivo y en la implementación de medidas educativas destinadas a la prevención de complicaciones crónicas producidas por esta infección en este grupo de pacientes y que pueden culminar en una menor inversión de recursos en el tratamiento de estas complicaciones, por lo que el papel de esta investigación no solo sería destinada a la elaboración de material científico para futuras investigaciones sino serviría de herramienta para implementar estrategias terapéuticas más efectivas y por ende que repercutan en menor inversión tanto por parte del paciente como por parte del Hospital, ya

que los distintos esquemas de tratamiento para erradicación de la bacteria se basan en múltiples drogas que incluyen más de un antibiótico de amplio espectro cuyo valor para la población es bastante elevado.

La indicación práctica de la investigación se basa en el establecimiento del conocimiento sobre la resistencia al tratamiento de erradicación de esta bacteria para que de esta forma se puedan crear protocolos de tratamiento dirigidos a cada grupo de la población, uno para la población diabética y uno para la población no diabética si se logra establecer una relación entre la resistencia a la erradicación en los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus, o establecer un tratamiento universal si no existiera dicha relación.

- Determinar la tasa de erradicación de infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes diabéticos ya que se desconoce.
- Analizar características demográficas, clínicas y hallazgos de laboratorios con pacientes con y sin *H. pylori*.
- El presente estudio pretende analizar la erradicación de *H. Pylori* con tratamiento secuencial de 10 días.

II. ANTECEDENTES

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno crónico caracterizado por la alteración del metabolismo de la glucosa y otros combustibles de rendimiento energético, así como por el desarrollo tardío de las complicaciones vasculares y neuropáticas. Diabetes cuenta con un grupo de trastornos que afectan a distintos mecanismos patogénicos, por lo que la hiperglucemia es el denominador común. Independientemente de su causa, la enfermedad se asocia con un defecto común hormonal, es decir, la deficiencia de insulina, que puede ser absoluta o relativa en el contexto de la coexistencia de resistencia a la insulina. Efecto de la insuficiencia de insulina juega un papel primordial en las alteraciones metabólicas relacionadas con la diabetes, la hiperglucemia, a su vez juega un papel importante en las enfermedades relacionadas con complicaciones.⁴

La diabetes mellitus no es una afección única, sino un síndrome dentro del cual deben individualizarse diferentes entidades nosológicas. El nexo común de todas ellas es la hiperglucemia y sus consecuencias, es decir, las complicaciones específicas, las cuales son comunes a todas las formas de diabetes. La diabetes es un trastorno crónico de base genética caracterizado por tres tipos de manifestaciones: a) un síndrome metabólico consistente en hiperglucemia, glucosuria polifagia, polidipsia, poliuria y alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas como consecuencia de un déficit absoluto o relativo en la acción de la insulina; b) un síndrome vascular que puede ser macroangiopático y microangiopático, y que afecta todos los órganos pero especialmente el corazón, la circulación cerebral y periférica, los riñones y la retina, y c) un síndrome neuropático que puede ser a su vez autónomo y periférico.⁵

2.1 Epidemiología

La prevalencia de la diabetes mellitus está aumentando anualmente en todo el mundo y afecta a millones de personas de ambos sexos, de todas las edades, condición socioeconómica y cultural. Crea repercusiones importantes para quienes la padecen, sus familiares y las autoridades sanitarias.⁵

La diabetes mellitus es una de las enfermedades más frecuentes en clínica humana. Actualmente se estima que su prevalencia (número de casos en la totalidad de la población) en EE.UU. y la mayoría de los países europeos es de alrededor del 5%, aunque existen notables diferencias entre determinadas zonas geográficas y, sobre todo, entre individuos de ciertos grupos étnicos.⁶

El número de personas con diabetes en la Región de las Américas se estimó en 35 millones para el año 2000, con más de la mitad de esta cifra viviendo en países de América Latina y el Caribe. Para el año 2025, se estima que el número de casos de diabetes en todo el continente se elevará a 64 millones, con un porcentaje aún mayor de ellos viviendo en América Latina y el Caribe: 74%, es decir alrededor de 40 millones.⁷

En 2005, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América estima que cerca de 21 millones de estadounidenses (o casi el 7% de la población de EE.UU.) cumplían los criterios diagnósticos de diabetes mellitus. De estos, la mayoría (90 a 95%) tienen diabetes tipo 2. En los mayores de 60 años, la prevalencia se estima ahora en 21%. Aproximadamente 6 millones de los que actualmente afectados (casi el 30%) no saben que tienen diabetes. Otros 41 millones de estadounidenses tienen pre-diabetes. Desde 1980, la prevalencia de diabetes en los Estados Unidos se ha más que duplicado.⁴

2.2 Prevalencia para Guatemala

Los datos para Guatemala son muy variados, y van desde publicaciones en los rotativos de publicación diaria hasta los datos oficiales del Ministerio de Salud. En ese contexto, la Prensa Libre reportó en 2006 que 4 de 10 personas padecen la enfermedad (40%), lo cual a la luz de la información internacional es exageradamente alta. Por otro lado y de manera contradictoria, los datos oficiales reportan que no hay pacientes con diabetes mellitus tipo I, pues no hay registros al respecto. Estos datos resultan poco fiables a luz de la evidencia clínica diaria. En lo relacionado con la diabetes mellitus tipo II, se han efectuado diversos estudios.

En el año 2007, bajo el auspicio de la Organización Panamericana de la Salud (PAHO- por sus siglas en inglés) se publican los resultados de un estudio intitulado “Encuesta de Diabetes, Hipertensión y Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas, Villa Nueva, Guatemala 2006”, la cual fue llevada por la iniciativa denominada “Iniciativa Centroamericana de Diabetes (CAMDI)”.

Los resultados obtenidos indican que la prevalencia de diabetes fue del 4,3% de los encuestados que presentaron diabetes conocida o ya diagnosticada, mientras que 4,1% fueron diagnosticados como nuevos casos de diabetes. La prevalencia total de diabetes en Villa Nueva fue del 8,4%. La intolerancia a la glucosa/glucosa en ayunas alterada fue de 23,6%.

La prevalencia de diabetes encontrada en Villa Nueva es similar a la notificada en los Estados Unidos (8,1%) por Gregg y col. (2005) para el año 2000, y en Ciudad México (8,4%) por Velásquez y col. (2003) también para el año 2000; y es superior a la informada por Barceló y col. (2001) en cuatro ciudades de Bolivia en 1998. La mayoría de los estudios en ciudades de América del Sur (Malerbi y col para Brasil-1992-, Aschner y col. para Colombia -1992-, y Jiménez y col. para Paraguay -1998-) han mostrado prevalencias inferiores a la notificada aquí (8,4%). La proporción de casos de diabetes diagnosticados en el municipio de Villa Nueva, Guatemala fue del 4,3%, valor que es inferior a la notificada por Gregg (2005) para los Estados Unidos (5%) en el 2000 y Barceló (2001) para Bolivia (5,2%) en el año 1998. ⁸

2.3 Bacteriología y epidemiología de infección por helicobacter pylori

Organismos gástricos fueron observados más de cien años atrás y su asociación con gastritis ha sido reconocida desde 1970.⁹ La implicación real de estos microbios no fue completamente entendida, hasta 1982 cuando Marshall y Warren identifican y subsecuente cultivan la bacteria gástrica, *Campilobacter pylori*, después reclasificada como *Helicobacter pylori*.¹⁰ Este organismo es ahora conocido como causa de gastritis crónica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y linfoma.

H. Pylori es una bacteria gram negativa, microaerófila, de forma espiral, que mide aproximadamente 3.5 largo y 0.5 micrones; de crecimiento lento que puede ser cultivado en agar sangre o medio selectivo Skirrow incubado a 37°C a 5 % de oxígeno atmosférico por 3 a 7 días.

2.4 Adaptación gástrica de H. Pylori:

La ureasa bacteriana gástrica luminal hidroliza la urea a amonio que ayuda a neutralizar el ácido gástrico y forma una protección alrededor del organismo, permitiendo que penetre la capa de la mucosa gástrica.¹² Existe un gen específico de H. Pylori que codifica un canal de urea dependiente de pH.¹³ Si el pH afuera del organismo cae, los canales de urea permiten el movimiento interno de urea para mantener a favor el pH intracelular, permitiendo sobrevivir en un medio ácido.

La forma espiral, flagelada y las enzimas mucolíticas producen facilidad al pasaje sobre la capa de la mucosa hacia el epitelio de la superficie gástrica.¹² La mucina gástrica sirve como antibiótico natural, protegiendo el huésped contra infección H. pylori.¹⁴

H.pylori es la causa más común de infección bacteriana crónica en humanos.¹⁵ H. pylori ha demostrado estar en todo el mundo y en todas las edades. Se cree que el 50% de la población mundial es afectada. La infección es más frecuente y adquirida en edades tempranas en países en desarrollo comparado con naciones industrializadas.¹⁶ Una vez adquirida, la infección persiste produciendo o no la enfermedad gastroduodenal.

En países en desarrollo, donde la mayoría de niños están infectados antes de los 10 años de edad, la prevalencia en adultos aumenta a más de 80% antes de los 50 años. En países desarrollados como los Estados Unidos, la evidencia de infección en niños es inusual pero llega a ser más común durante la vida adulta. Evidencia serológica de H. Pylori es raramente encontrada antes de los 10 años pero aumenta 10 por ciento entre 18 y 30 años y 50% en mayores de 60 años.⁸ En cualquier grupo étnico las infecciones parecen ser más comunes en negros e hispanos comparados con población blanca; estas diferencias son probablemente relacionadas al factor socioeconómico.¹⁷

El riesgo de adquirir infección por H. Pylori se ha visto relacionado a niveles socioeconómicos de pobreza, por lo que factores como hacinamiento habitacional y deficiencia en agua potable han sido ligados a mayor adquisición de infección H. Pylori.¹⁸ Estudios recientes demostraron que en países en desarrollo como Iran, la práctica de higiene en la infancia y educación familiar determina la prevalencia de infección por H. pylori.¹⁹ Se ha evidenciado cierta disminución de la prevalencia de H. pylori aparentemente paralela a una mejoría económica por ejemplo, en Japón 70 al 80% de adultos nacidos antes 1950, 45% nacidos entre 1950 y 1960, y 25% nacidos entre 1960 y 1970 estaban infectados.²⁰ Esta disminución de infección ha sido atribuido al progreso económico de Japón pos guerra y mejoría en sanidad.

El consumo de alimentos de mar aumentan la posibilidad de infección persistente por H. Pylori.²¹ Adicional, la interacción sinérgica entre infección por H. pylori y comida de mar aumenta el riesgo de cáncer gástrico, según reporte de estudios de casos y controles.²²

2.5 Transmisión de H. Pylori

La vía de transmisión de la infección permanece incierta. Transmisión persona a persona de H. pylori a través oral/fecal u oral/oral se ha demostrado con mayor probabilidad. Los humanos son aparentemente el mayor reservorio.

Transmisión fecal/oral bacteriano también es posible. Agua contaminada en países en desarrollo puede ser una fuente ambiental de la bacteria. El organismo permanece viable en el agua por muchos días, y usando técnicas de reacción de cadenas de polimerasa,

evidencias que *H. pylori* puede ser encontrado en la mayoría de muestras del agua municipal de áreas endémicas de la infección. Niños quienes regularmente nadan en ríos, corrientes, piscinas, o comen vegetales no cocidos tienen más probabilidad de estar infectados.²³

En un estudio de niños en Columbia se encontró que el riesgo de infección se correlaciona directamente con el número de niños de edad 2 a 9, mientras que niños menores tenían más probabilidad de estar infectados si su hermano mayor también está infectado.²⁴

El organismo ha sido identificado en placas dentales, pero la prevalencia puede ser baja. Los dentistas quien tiene exposición ocupacional continua la placa dental no tiene mayor prevalencia de *H. pylori*.²⁵

2.6 *H. pylori* y malignidad gastrointestinal

Desde 1980, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ha demostrado ser una bacteria con fuerte asociación a enfermedades crónicas. En 1994, el Instituto Nacional de la Salud (NIH) reconoció al *H. pylori* como causa de úlcera gástrica y duodenal, así también la Agencia Internacional para Investigación de Cáncer declaró al *H. pylori* como grupo I de carcinógeno humano para adenocarcinoma gástrico.²⁶ También hay evidencia que la infección por *H. pylori* es un factor de riesgo para Linfoma asociado a mucosa gástrica (MALT linfomas).

La infección por *H. pylori* es asociada con una compleja interacción genética, ambiental y factores bacterianos, sin embargo hasta que estos factores sean mejor definidos y sus interacciones mejor entendidas, nos debemos limitar a pruebas para tratar *H. pylori* en estas situaciones donde la evidencia apoya el beneficio clínico. Esto en base a que el cáncer gástrico es una de las causas más comunes de muertes relacionadas con cáncer en el mundo, con sitios de localización variados: unión gastroesofágica, estómago proximal, y estómago distal (cuerpo y antro).²⁷ En 1930 en Estados Unidos, el cáncer distal fue el más común, sin embargo en los siguientes 70 años, la incidencia de cáncer en esta localización ha disminuido en comparación, con un incremento en la incidencia de la unión gastroesofágica y cáncer proximal que ha sido notable durante las décadas recientes.^{28, 29} Estas observaciones sugieren que el cáncer gástrico proximal y el gastroesofágico comparten patogénesis comunes, el cual es distinto de cáncer distal.³⁰

En cuanto al adenocarcinoma, representa más del 90% de los tumores provenientes del estómago, tienen dos distintas morfologías: tipo intestinal y difuso. La secuencia de pasos

con cambios en el fenotipo en la mucosa gástrica ha sido hipotetizado como un modelo de carcinogénesis del intestino tipo adenocarcinoma: gastritis superficial; gastritis atrófica crónica; metaplasia intestinal; displasia; y finalmente carcinoma.³¹ No existen secuencias similares descritas para el tipo difuso

La relación entre *H. pylori* y carcinogénesis gástrica en humanos puede ser ilustrada por las siguientes observaciones: 1) *H. pylori* ha sido identificado histológicamente en la mucosa de estómagos cancerosos o cambios precancerosos.³² 2) Estudios epidemiológicos demostraron fuerte asociación entre la seropositividad de *H. pylori* y cáncer gástrico. Ejemplo, estudio EUROGAST estudio 17 poblaciones de 13 diferentes países (11 Europeos, Estados Unidos y Japón) encontraron 6 veces incremento del riesgo cáncer gástrico en poblaciones infectadas *H. pylori* comparado con poblaciones no infectadas.³³ 3) Dos meta análisis de cohortes y estudios de casos y controles examinaron la relación entre seropositividad *H. pylori* y cáncer gástrico encontrando que la infección por *H. pylori* estaba asociado con dos veces el incremento del riesgo de desarrollar adenocarcinoma gástrico. El riesgo relativo de cáncer gástrico fue mayor en pacientes jóvenes.³⁴

Uemura y colaboradores presentaron uno de los estudios prospectivos más grandes de *H. pylori* y riesgo de cáncer donde incluyeron 1526 Japoneses en quienes 1246 tenían infección *H. pylori*.³⁵ Los pacientes se sometieron a endoscopia con biopsia, con un seguimiento promedio 7.8 años, 36 pacientes desarrollaron cáncer gástrico (2.9 %), todos infectados con *H. pylori*; pacientes no infectados, ninguno desarrollando cáncer.

La Agencia Internacional para Investigación de Cáncer estima que el 36 y 47% de canceres gástricos en países desarrollados y en desarrollo respetivamente, son atribuidos solamente a la infección de *H. pylori*. Esto representa al menos 350,00 canceres gástricos anualmente en el mundo.

2.7 *H. pylori* y Diabetes Mellitus

Factor hospedero que puede contribuir al desarrollo de cáncer gástrico en individuos infectados por *H. pylori*. Un estudio de 2603 Japoneses mayores 40 años fueron seleccionados en cuatro grupos acorde con niveles de hemoglobina A1c (HbA1c) (≤ 4.9 por ciento, 5.0 a 5.9 por ciento, 6.0 a 6.9 por ciento, y ≥ 7.0 por ciento) y un seguimiento por 14 años.³⁶ Durante el seguimiento, 97 pacientes desarrollaron cáncer gástrico. La incidencia ajustado a la edad y al sexo para cáncer gástrico aumento significativamente en los dos grupos con niveles de HbA1c mas alto. Esta asociación se mantuvo

prácticamente sin cambios, incluso después de ajustar por los factores de confusión incluyendo seropositividad H. pylori. Entre los sujetos que tenían ambos niveles elevados de HbA1c ($\geq 6,0$ por ciento) y la infección por H. pylori, el riesgo de cáncer gástrico se eleva drásticamente. El mecanismo por el cual niveles elevados de glicemia en la sangre aumenta el riesgo de cáncer gástrico no está claro, pero el riesgo de otros tipos de cáncer se ha demostrado en las personas con diabetes mellitus.

Varios estudios donde evaluaron la asociación de H. pylori y diabetes mellitus tipo 2; Ciortescu y col., estudiaron la prevalencia de la infección por Helicobacter Pylori en Pacientes con Diabetes Mellitus y evaluar si la infección se asoció con la severidad del síndrome de dispepsia y la dificultad en su control, donde concluyeron que no hubo diferencia estadísticas significativas en la prevalencia de H. pylori entre los dos grupos diabéticos y no diabéticos, y no hay diferencia en la puntuación de los síntomas entre H. pylori positivos y negativos, y la presencia de H. pylori no influyo en el estado glicémico.³⁷ Bener A y Cols, evaluaron la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y la infección por Helicobacter pylori evidenciaron una mayor prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en pacientes diabéticos obesos que los sujetos no diabéticos (23,6% vs 11,8%, $p < 0,001$). El presente estudio sugiere que existe una asociación significativa entre la infección por Helicobacter pylori y diabetes mellitus tipo 2. La infección por Helicobacter pylori fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos obesos que los sujetos no diabéticos.³⁸

2.8 H. Pylori y Tratamiento:

Existen estudios de tratamientos para H. pylori; Arslan H. y Col., estudiaron la resistencia a la Claritromicina y la eficacia de la Claritromicina que contiene la Terapia Triple de Erradicación de la Infección por Helicobacter pylori en pacientes con Diabetes Tipo 2 Mellitus concluyendo que la tasa de erradicación de H. pylori fue significativamente menor y resistencia a la claritromicina fue significativamente mayor en los diabéticos tipo 2.³ Ataseven H., y cols., evaluaron el efecto del tratamiento secuencial como tratamiento de primera línea para la erradicación de Helicobacter pylori en pacientes con diabetes mellitus. La tasa de erradicación en el grupo de DM fue 22/38 (57,9%) para el análisis y 22/37 (59,5%) para el grupo control. Los resultados de 14 días de terapia secuencial para el tratamiento de primera línea de H. pylori en los pacientes con DM tipo 2 fueron decepcionantes. Por lo mismo se necesitan nuevos estudios con nuevas combinaciones

de antibióticos son necesarios para encontrar mejores métodos de erradicación de H. pylori en los pacientes con DM tipo 2.³⁹

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General:

- 3.1.1 Determinar la tasa de erradicación de infección por Helicobacter Pylori en pacientes diabéticos de la “Clínica de Diabetes Mellitus” del Hospital General San Juan de Dios en el periodo comprendido entre 2012 y 2013.

3.2 Objetivos Específicos:

- 3.2.1 Describir las características demográficas, clínicas y de laboratorios de los pacientes diabéticos con diagnóstico de H. pylori.
- 3.2.2 Describir los posibles factores de riesgo relacionados a la infección con H. pylori en pacientes diabéticos.
- 3.2.3 Determinar la tasa de erradicación de H. pylori en pacientes diabéticos.
- 3.2.4 Describir los posibles factores asociados a la erradicación exitosa o no de H. pylori en pacientes diabéticos.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 Diseño del estudio:

Ensayo clínico realizado en la Clínica de Diabetes y unidad de Gastroenterología del Hospital General San Juan de Dios, de enero de 2012 a enero 2014.

4.2 Población y muestra:

Los pacientes de la clínica de Diabetes del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) con diagnóstico de Diabetes Mellitus, según las guías del 2010 de la “American Diabetes Association”, que presentaron síntomas de dispepsia.

Para la selección y el tamaño de la muestra se tomó a los pacientes que asistieron a la “Clínica de Diabetes” del HGSJDD en el año 2012 los cuales correspondían a 2812 pacientes. Se realizó durante una semana prueba piloto para determinar el porcentaje diario de pacientes que acudían a la “Clínica de Diabetes” cumplían con los criterios de dispepsia, determinándose el mismo en 10%. Con un porcentaje de error de 5%, nivel de confianza de 95%, se determinó aleatoriamente la muestra final de 95 pacientes.

4.3 Criterios de inclusión:

- Ambos sexos
- Mayor a 13 años
- Diagnóstico de DM mayor 1 año de evolución
- Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) de los últimos 3 meses.

4.4 Los criterios de exclusión fueron:

- Patología que contraindique biopsia (masas, inestabilidad hemodinámica)
- Pacientes quienes no continúen el tratamiento (por hipersensibilidad o no completaron el mismo)

4.5 Procedimientos:

Los investigadores seleccionaron a los pacientes con criterios de inclusión de la “Clínica de Diabetes”, fueron enviados a la Unidad de Gastroenterología en donde se confirmaba si cumplían con estos criterios. Los pacientes seleccionados se les explico sobre la investigación y el fin que se deseaba alcanzar, luego de aclarar dudas firmaron el consentimiento informado y se les realizo una encuesta. Se tomaron los signos vitales

(presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria) previo reposo de 5 minutos en decúbito supino para asegurar la estabilidad de los pacientes y se les realizó la gastroscopia previa indicación de subespecialista de la unidad.

Previo ayuno de 8 horas en la unidad de Gastroenterología del HGSJDD, el paciente fue entrevistado por el anestesiólogo, se colocó monitor marca Nihon Kohden, utilizando el brazalete en brazo derecho que recubría un tercio del diámetro del brazo, se coloca pulsioxímetro y tres electrodos (uno subclavio derecho, subclavio izquierdo, hipocondrio izquierdo) que monitorizaban el ritmo cardiaco, luego de corroborar la hemodinamia se aseguró la vía aérea, se canaliza vía periférica Angiocat 18-20 y se sometió a sedación superficial, utilizando propofol 10 mg/kg, la endoscopia se realizó con el paciente en decúbito izquierdo y el jefe de gastroenterología a la derecha del paciente con guates estériles y endoscopio Marca Olympus, se visualizó hasta la 2da segunda porción del duodeno y se tomaron 6 biopsias, 2 de cada segmento. Luego las muestras fueron colocadas en formol y se llevaron en la primera hora después de obtenerlas, al departamento de Patología donde fueron revisadas, se les realizaron tinción de Giemsa para determinar presencia o ausencia de H. pylori.

Todos los pacientes eran citados por vía telefónica para entrega de resultados, volviendo a corroborar los datos solicitados en el cuestionario, quienes presentaron resultados histológicos negativos para la infección se excluyeron, quienes presentaron histológicamente presencia de H. pylori, se les explico de la enfermedad y las posibles consecuencias que representaba para su salud, seguido de lo cual se dio el tratamiento secuencial que debían utilizar el que consistía en primeros cinco días de Amoxicilina 1 gramo cada 12 horas y Omeprazol 20 miligramos cada 12 horas, los siguientes cinco días el tratamiento consistió en Claritromicina 500 miligramos cada 12 horas, Tinidazol 500 miligramos cada doce horas y Omeprazol 20 miligramos cada doce horas.

Al finalizar el tratamiento debían permanecer por un mes sin utilizar inhibidores de bomba de protones, luego se realizó la segunda gastroscopia y se tomaron biopsias para determinar histológicamente la erradicación o no de la bacteria. Fueron citados nuevamente para entrega de resultados de segunda biopsia. Quienes resultaron nuevamente positivos eran citados a la consulta externa de gastroenterología para seguimiento.

La revisión de los expedientes se realizó después de tener los resultados de las biopsias y endoscopias de todos los pacientes incluidos en la investigación para determinar el nivel

de Hemoglobina A1C y el nivel de Hemoglobina durante el tiempo que participaron en la investigación. Toda la información obtenida en la encuesta fue codificada y revisada por los investigadores y, posteriormente, por el supervisor del trabajo de campo.

4.6 Análisis Estadístico:

Los formularios revisados se digitalizaron utilizando el programa Epi Info (CDC–OMS, versión 6.01). Toda la información fue ingresada duplicada, para luego comparar las entradas y evitar cualquier error de registro. Posteriormente, se revisaron los valores máximos, mínimos y medios permitidos de cada variable para detectar cualquier valor anómalo y proceder a su revisión en los originales y su respectiva corrección.

Análisis estadístico en estudio descriptivo con medidas de tendencia central y análisis multivariado. Determinándose la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* analizando a quienes tienen biopsia positiva y a quienes no. Finalmente se determinó estadísticamente el porcentaje de erradicación de la bacteria con el tratamiento y luego la tasa de erradicación.

4.7 Aspectos Éticos

Se aplicó el principio de autonomía, pues se explicó al paciente de que se trata la investigación y los fines científicos de la misma, preguntando al mismo si quería ser parte del estudio, llenando el consentimiento informado que incluía firma y huella digital de quienes respondían positivamente. Se aplicaron los principios de beneficencia y no maleficencia, teniendo en cuenta que los pacientes a quienes se les documente infección por *H. pylori* que terminaron o no formando parte del estudio les fue indicado el tratamiento. El estudio de investigación fue catalogado como de riesgo mínimo, teniendo en cuenta que las investigaciones catalogadas como de riesgo mínimo son estudios prospectivos en los que se requiere realizar procedimientos rutinarios en la práctica clínica.

4.8 Tabla de Variables:

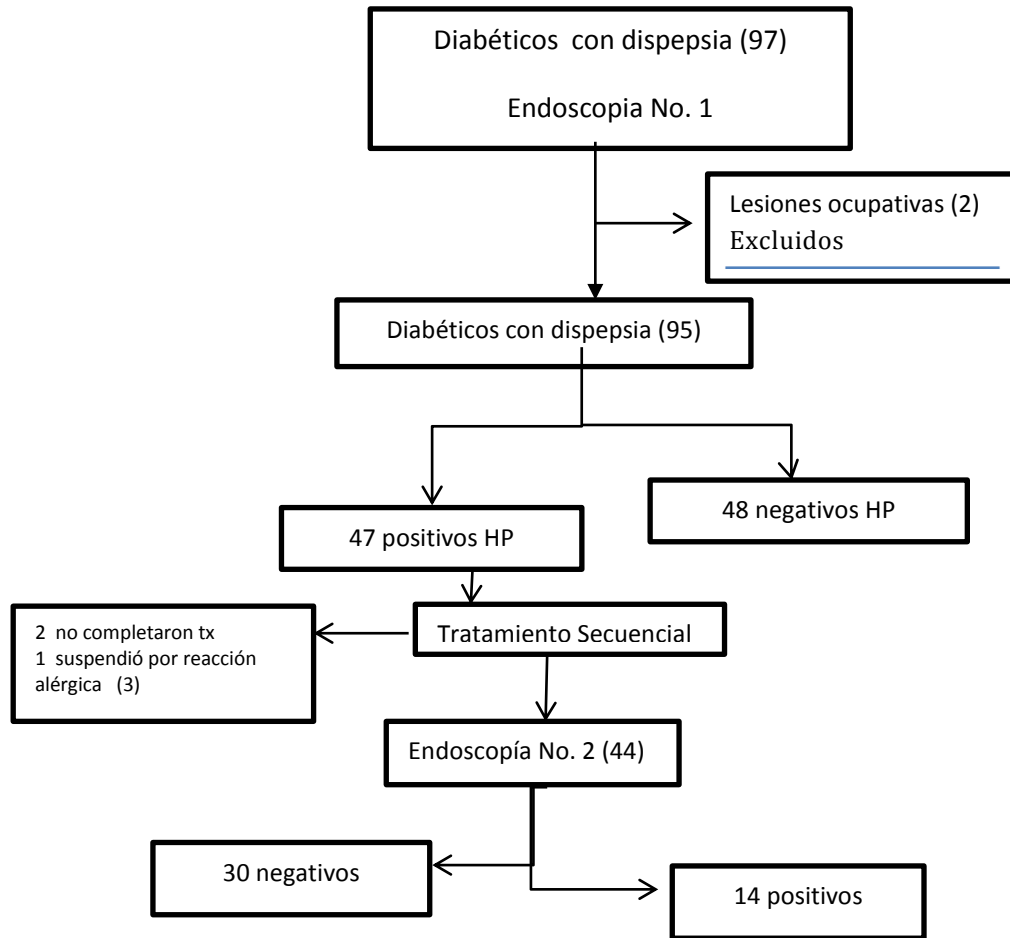
Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Diabetes mellitus.	Conjunto de trastornos metabólicos que se caracterizan por producción de insulina disminuida o ineficiente que lleva a hiperglicemia.	-Glicemia Prepandrea >126mg/dl. -Glicemia Postpandrea > 200 mg/dl. -Hb Glicosilada >6.5.	Cuantitativa	Nominal	Si o no.
Infección por H. pylori	Determinación por medio de Biopsia de mucosa gástrica, antígeno en heces, anticuerpos en sangre o por ureasa en aliento de la infección por H. pylori.	Determinación histológica de la infección por H. pylori en la mucosa gástrica.	Cualitativa	Nominal	Positividad o negatividad.
Dispepsia	<p>Crterios de Roma III, como uno o más de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Plenitud postpandrea. 2. Sensación de llenado precoz. 3. Dolor epigástrico o pirosis. 	<p>Presencia de uno o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plenitud postpandrea . • Sensación de llenado precoz. • Dolor epigástrico o pirosis. 	Cualitativa	Nominal	Positividad o negatividad.

Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Masculino o femenino observado por el investigador.	Cualitativa	Nominal	Masculino, Femenino.
Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.	Numero acumulado de años de educación.	Cuantitativa	Ordinal	Años cursados.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Datos anotados en el registro clínico en años	Cuantitativa	Intervalo	Años
Tabaquismo	El tabaquismo es la adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo.	Pacientes que fuman actualmente ó han fumado en el último año.	Cualitativa	Nominal	Presente/ausente
Tratamiento concomitante para la Diabetes mellitus.	Tratamiento establecido para la disminución de glicemia sérica y control de la enfermedad.	Tratamiento con hipoglicemiantes orales o insulina para el control de la diabetes mellitus.	Cualitativa	Nominal	Si o No.
Nivel de Hb Glicosilada en pacientes	Heteroproteína de la sangre que resulta de la	Nivel de Hemoglobina glicosilada	Cuantitativa	Nominal	Si o no.

con infección por H. pylori.	unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4	determinando valor < 7 como adecuado control de Diabetes.			
Nivel de Hemoglobina en los pacientes con infección por H. pylori.	Cantidad de hemoglobina en el hemograma y determinada en gramos.	Cantidad de hemoglobina expresada en gramos en el último control de hemograma del paciente: <10 g 10-12 g 12-14 g >14g	Cuantitativa	Nominal.	Si o no.
Tratamiento para erradicación de H. pylori.	Tratamiento a base de inhibidores de bomba y antibióticos para erradicar la infección por H. pylori.	Tratamiento escalonado para la erradicación de H. pylori consistente: -Omeprazol 20 mg cada 12 hrs. Por 10 días. -Primeros 5 días: Amoxicilina 1 g. cada 12 horas. -Segundos 5 días: Tinidazol 500mg cada 12 horas y Claritromicina 500mg cada 12	Cualitativa	Nominal	Si o no.

		horas.			
Erradicación de infección por H. pylori.	Métodos diagnósticos para H. pylori negativos luego del tratamiento cumplido para erradicación de H. pylori.	Resultado de biopsia de mucosa gástrica negativa para H. pylori 1 mes después de terminado el tratamiento sin uso de inhibidores de bomba de protones.	Cualitativa	Nominal	Si o no.

Grafica No.1



DM → Diabetes Mellitus; HP → *Helicobacter pylori*.

V. RESULTADOS

A un total de 97 pacientes con dispepsia a se les realizó gastroscopia, 2 presentaron macroscópicamente lesiones ocupativas, uno a nivel esofágico y el otro gástrico por lo que se excluyeron de la investigación quedando un total de 95 pacientes, con características demográficas que evidencian una edad promedio de 56.01 ± 11.51 años, con un predominio del sexo femenino de 94.7%, escolaridad de 4.92 ± 3.74 años estudiados y 8.75 ± 5.28 años de ser diabéticos, utilizando hipoglucemiantes orales el 63.15% de los pacientes y el 50.5% con comorbilidad de hipertensión (ver tabla No. 1). Cuarenta y siete (49.5%) de ellos mostro histología positiva para H. pylori y 48 (50.5%) histología negativa.

Los 47 pacientes positivos para H. pylori iniciaron tratamiento secuencial (primeros cinco días de Amoxicilina 1 gramo cada 12 horas y Omeprazol 20 miligramos cada 12 horas, los siguientes cinco días el tratamiento consistió en Claritromicina 500 miligramos cada 12 horas, Tinidazol 500 miligramos cada doce horas y Omeprazol 20 miligramos cada doce horas) dos de ellos no completaron tratamiento y otro más presento reacción alérgica por lo que lo suspendió (ver tabla No. 2). Un total de 44 pacientes completaron la terapia secuencial de 10 días y luego de 1 mes se repitió el examen histológico obteniendo que 30 (68.18%) de ellos tenían examen negativo para H. pylori y 14 (31.8%) persistieron positivos para la bacteria.

Se analizaron 44 pacientes positivos para H. Pylori, distribuidos en dos grupos: 30 (68.18%) pacientes en quienes se determinó histológicamente (tinción de Giemsa) erradicación luego de tratamiento y 14 (31.81%) pacientes que persisten histológicamente positivo luego del tratamiento.

En el grupo en quienes se erradico el H. pylori se encontró que 27 fueron mujeres correspondiendo a un 90%, la media de edad fue de 54.10 ± 11.21 años. La media de años de diabetes fue de 9.05 ± 5.31 años y de los que persistieron positivos 7.21 ± 3.21 años. Diecisiete (56.66%) de los paciente se encontraban utilizando únicamente hipoglucemiantes orales asociado a Metformina; nueve utilizaban insulina (30%) y 4 de ellos utilizaban insulina e hipoglucemiante oral (13.44%). La comorbilidad que se presentó en mayor porcentaje fue la hipertensión arterial 53.33%. El antecedente de infección por H. pylori fue 13.33% y el conocimiento de la bacteria fue 36.66%. El hallazgo histológico más común en 22 pacientes corresponde a gastropatía erosiva. La media de HbA1C en este grupo fue de 9.02% y la media de hemoglobina fue de 13.4 g/dl.

En el grupo en quienes no se logró la erradicación de *H. pylori* 13 (93%) eran mujeres. La media de edad fue de 53.57 ± 14.97 años. El 21.42 % de los pacientes tenían antecedente de tabaquismo. El 78.58% con menos de diez años de ser diagnosticado con DM y 21.42% con más de diez años de diagnóstico. Diez de los pacientes (71.43%) se encontraban utilizando únicamente hipoglucemiantes orales, 3 utilizando insulina (21.42%) y uno (7.14%) de ellos utilizando combinación de insulina con hipoglucemiante oral. La comorbilidad más prevalente fue la hipertensión arterial con 50% seguida de dislipidemia con 28.57% y de hipotiroidismo con 14.28%. El hallazgo más común fue la Gastropatía erosiva estando presente en el 78.57% de los pacientes. La media de HbA1C fue de 9.36%, estando el 71.43% de los pacientes mayor de 7%. La media de hemoglobina fue de 14.22 g/dl.

Al comparar estadísticamente la edad en años entre ambos grupos erradicados y no erradicados se encontró un valor de p en 0.89; años estudiados valor de p en 0.4656; años de tener diagnóstico de diabetes con p en 0.2404; nivel de HbA1C con p en 0.7400 y nivel de hemoglobina con p en 0.23.

Tabla No. 1 Características Demográficas de la población a estudio

	n (%)	P
Población a estudio	95 (100)	
Sexo Femenino	90 (94.7)	
Edad Años $\chi \pm DS$	56.01 \pm 11.51	0.26
Escolaridad		
Analfabeta	18 (18.9)	
Primaria	56 (58.94)	
Secundaria	11 (11.57)	
Diversificado	8 (8.4)	
Universidad	2 (2.10)	
Años de escolaridad $\chi \pm DS$	4.92 \pm 3.74	0.4795
Tabaquismo	10 (10.5)	
Años de DM $\chi \pm DS$	8.75 \pm 5.28	0.9654
< 10 años	54 (56.8)	
> 10 años	41 (43.15)	
Tratamiento		
HO	60 (63.15)	
Insulina	27 (28.42)	
Insulina + HO	8 (8.42)	
Comorbilidades		
HTA	48 (50.5)	
Dislipidemia	14 (14.7)	
Hipotiroidismo	10 (10.52)	
Otros	8 (8.42)	
Conocimiento de HP	35	
Antecedente de HP	20	
Gastropatía erosiva	68	
HbA1C $\chi \pm DS$	8.68 \pm 2.81	0.3729
<7%	31 (32.63)	
>7%	64 (67.3)	
Hemoglobina $\chi \pm DS$	13.68 \pm 1.9	0.9392

HO:hipoglucemiante oral, HTA: hipertensión arterial, HbA1C:hemoglobina glicosilad

Tabla No. 2 Características Sociodemográficas de los pacientes DM positivos en la Primera Endoscopia.

	n=95(%)	
	HP Positivo	n=47(%)
Sexo Femenino	43 (91.4)	
Edad Años $\bar{x} \pm DS$	54.66 \pm 12.42	
Escolaridad		
	Analfabeta	8 (17)
	Primaria	29 (61)
	Secundaria	3 (6.4)
	Diversificado	5 (10.6)
	Universidad	2 (4.3)
Años de escolaridad $\bar{x} \pm DS$	5.19 \pm 4.06	
Tabaquismo	7 (14.9)	
Anos de DM $\bar{x} \pm DS$	8.78 \pm 5.27	
	< 10 años	27 (57.45)
	> 10 años	20 (42.55)
Tratamiento		
	HO	29 (61)
	Insulina	13 (27.7)
	Insulina + HO	5 (10.6)
Comorbilidades		
	HTA	25 (53.2)
	Dislipidemia	11 (23.4)
	Hipotiroidismo	7 (14.9)
	Otros	8 (17)
Conocimiento de HP	18 (38.3)	
Antecedente de HP	10 (21.3)	
Gastropatía erosiva	34 (72.3)	
HbA1C $\bar{x} \pm DS$	8.94 \pm 3.18	
	<7%	15 (31.91)

	>7%	32 (68.09)
Hemoglobina χ \pmDS		13.69 \pm 2.11

HO:hipoglucemiante oral, HTA: hipertensi3n arterial, HbA1C:hemoglobina glicosilada

Tabla No. 3 Características Sociodemográficas de la población que se sometió a Segunda Endoscopia Post-tratamiento

		n=44(%)		
		HP Negativo n=30(%)	HP Positivo n=14(%)	P
Sexo Femenino		27 (90)	13 (93)	
Edad Años $\chi \pm DS$		54.10 \pm 11.21	53.57 \pm 14.97	0.89
Escolaridad	Analfabetos	3 (10)	5 (35.7)	
	Primaria	22 (73.3)	7 (50)	
	Secundaria	1 (3.33)	0 (0)	
	Diversificado	4 (13.33)	0 (0)	
	Universidad	0 (0)	2 \pm 14.3	
Años de escolaridad $\chi \pm DS$		5.17 \pm 3.36	4.21 (5.13)	.46
Tabaquismo		3 (10)	3 (21.42)	
Años de DM $\chi \pm DS$		9.05 \pm 5.31	7.21 \pm 3.21	.24
	< 10 años	16 (53.34)	11 (78.58)	
	> 10 años	14 (46.66)	3 (21.42)	
Tratamiento				
	HO	17 (56.66)	10 (71.43)	
	Insulina	9 (30)	3 (21.42)	
	Insulina + HO	4 (13.44)	1 (7.14)	
Comorbilidades				
	HTA	16 (53.33)	7 (50)	
	Dislipidemia	7 (23.33)	4 (28.57)	
	Hipotiroidismo	5 (16.66)	2 (14.28)	
	Otros	5 (16.66)	1 (7.14)	
Conocimiento de HP		11 (36.66)	5 (35.71)	
Antecedente de HP		4 (13.33)	4 (28.6)	
Gastropatía erosiva		22 (73.33)	11 (78.57)	
HbA1C $\chi \pm DS$		9.02 \pm 3.04	9.36 \pm 3.63	.74

<7%	8 (26.66)	4 (28.57)	
>7%	22 (73.34)	10 (71.43)	
Hemoglobina χ \pmDS	13.4 \pm 2.31	14.22 \pm 1.43	.23

HO: hipoglucemiantes orales, HTA: hipertensión arterial, HbA1C: hemoglobina glicosilada

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

Existen varios estudios de investigación que se han publicado a nivel mundial sobre *Helicobacter pylori* sin embargo los que realizan una correlación entre *H. pylori* y diabetes son menos comunes.

En Guatemala no se encontraron antecedentes que evalúen la erradicación de la bacteria específicamente en el grupo de paciente con diabetes mellitus.

Ciortescu y col., estudiaron la prevalencia de la infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes con Diabetes Mellitus y evaluar si la infección se asoció con la gravedad del síndrome de dispepsia y la dificultad en su control, donde concluyeron que no hubo diferencia estadísticas significativas en la prevalencia de *H. pylori* entre los dos grupos diabéticos y no diabéticos, y no hay diferencia en la puntuación de los síntomas entre *H. pylori* positivos y negativos, y la presencia de *H. pylori* no influyo en el estado glicémico.³⁷

En nuestro estudio se encontró 48 (51%) pacientes con dispepsia eran negativos para *H. pylori*.

Así mismo Bener A y Cols, evaluaron la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y la infección por *Helicobacter pylori* evidenciaron una mayor prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes diabéticos obesos que los sujetos no diabéticos (23,6% vs 11,8%, $p < 0,001$).³⁸

Sin embargo en nuestro estudio se obtuvieron características similares al realizarse la comparación estadística entre pacientes positivos y negativos, determinándose de esta manera que características como los años de DM, el tratamiento y el nivel de Hb Glicosilada (HbA1C) pareció no influir en la presencia o no de HP.

Varios estudios de tratamientos han sido publicados, de los más importantes de Ataseven H., y cols., evaluó el efecto del tratamiento secuencial como primera línea para la erradicación de *H. Pylori* en pacientes con DM. La tasa de erradicación en el grupo de DM fue 22/38 (57,9%) para el análisis y 22/37 (59,5%) para el grupo control. Los resultados de 14 días de terapia secuencial para el tratamiento de primera línea de *H. pylori* en los pacientes con DM tipo 2 fueron decepcionantes.³⁹

Algo similar ocurrió en nuestro estudio donde al analizar los pacientes positivos se logró erradicar en 30 pacientes correspondiendo un porcentaje de 68.18%, lo cual representa una tasa de erradicación de 7 por cada 10 pacientes tratados; la erradicación en la población general de 92.3%.³

Respecto a las características de niveles de HbA1c, años de padecer DM y el tratamiento administrado para la misma, no evidenció diferencia entre ambos grupos.

Él estudio abre la brecha para continuar determinando las características que llevan al paciente diabético a tener menor erradicación que la población general aun con tratamiento secuencial. Por lo que se necesitaría realizar estudios de casos y controles.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 El 91.4% de los pacientes positivos para HP fueron femeninos, con una media de edad de 54 años.
- 6.1.2 La escolaridad de positivos para HP hasta un 61% tenían estudios entre primero y sexto primaria sin ser modificadores de la enfermedad.
- 6.1.3 La media de años de ser diabéticos de los pacientes positivos fue de 5 años.
- 6.1.4 El tabaquismo, los años de ser diabético y el tratamiento que los pacientes utilizaban no se relaciono con el riesgo de H. pylori.
- 6.1.5 La tasa de erradicación de Helicobacter pylori en pacientes con Diabetes Mellitus es de 7 por cada 10 pacientes con tratamiento secuencial.
- 6.1.6 La incidencia de infección con Helicobacter pylori en pacientes diabéticos con dispepsia fue de 49.5%.
- 6.1.7 El nivel de Hemoglobina A1C y los años de ser diabéticos no se relacionaron ni con el porcentaje de infección ni con la tasa de erradicación de Helicobacter pylori

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Informar al paciente diabético sobre el riesgo aumentado de padecer H. pylori, aunque los factores de riesgo de la enfermedad no sean determinantes para la erradicación de la bacteria.
- 6.2.2 Continuar con el estudio para determinar que clase de hipoglucemiante oral e insulina son modificadores para la erradicación de H. pylori.
- 6.2.3 Que el personal médico valore el uso de tratamiento secuencial para la erradicación de H. pylori en pacientes diabéticos con dispepsia.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kenneth, E.L. y McColl, M.D. Helicobacter pylori Infection. New England Journal of Medicine, 2010, p:1597-1604.
2. Jacobson, Alan M.; Kahn, C. Ronald; King, George L.; Moses, Alan C.; Smith, Robert J. y Weir, Gordon C. Joslin's Diabetes Mellitus, (14ava Edición). Editorial Lippincott, Williams & Wilkons.
3. Arslan H., E. Serin; Demir, M.; Gokturk, S.A.; Ozturk, N.A. e Yilmaz, U. (1 de noviembre 2009). Resistencia a la Claritromicina y la Eficacia de la Claritromicina que Contiene la Terapia Triple de Erradicación de la Infección por Helicobacter pylori en Pacientes con Diabetes Tipo 2 Mellitus, 102 (11): 1116-1120. Departamento de Gastroenterología, de la Universidad de Baskent Facultad de Medicina, Konya, Turquía.
4. Ausiello, Dennis y Goldman, Lee. (2008). Goldman: Cecil Medicine (23ava Edición). Philadelphia, USA: Editorial Saunders Elsevier.
5. Farreras y Rozman. Medicina Interna, (13ava Edición). Edición en CD-ROM.
6. Barceló, Alberto; Beltrán, Martha; Bossio, Juan Carlos; Libman, Ingrid; Ramos, Olga y Vera, Manuel. Módulo Diabetes, Salud del Niño y del Adolescente, Salud Familiar y Comunitaria. OMS.
7. Braunwald, E.; Fauci, A.S.; Hauser, S.; Jameson, J.L.; Kasper, D.L.; Longo, D.L. y Loscalzo, J. Principios de Medicina Interna, HARRISON, (17ava Edición).
8. Orellana Pontaza, P., et al.; (2007). Encuesta de Diabetes, Hipertension y Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas, Villa Nueva, Guatemala 2006. Organización Panamericana de la Salud- (OPS/OMS), Center for Disease Control and Prevention (CDC), Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), 85 p.
9. Marshall BJ. History of the discovery of C. pylori. In: Campylobacter Pylori in Gastritis and Peptic Ulcer Disease, Blaser MJ (Ed), Igaku-Shoin, New York 1989. p.7.
10. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984; 1:1311.
11. Goodwin CS, Worsley BW. Microbiology of Helicobacter pylori. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22:5.
12. Mobley HL. The role of Helicobacter pylori urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. Aliment Pharmacol Ther 1996; 10 Suppl 1:57.

13. Weeks DL, Eskandari S, Scott DR, Sachs G. A H⁺-gated urea channel: the link between *Helicobacter pylori* urease and gastric colonization. *Science* 2000; 287:482.
14. Kawakubo M, Ito Y, Okimura Y, et al. Natural antibiotic function of a human gastric mucin against *Helicobacter pylori* infection. *Science* 2004; 305:1003.
15. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Am J Med* 1996; 100:12S.
16. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 Suppl 2:33.
17. Smoak BL, Kelley PW, Taylor DN. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infections in a cohort of US Army recruits. *Am J Epidemiol* 1994; 139:513.
18. Kivi M, Johansson AL, Reilly M, Tindberg Y. *Helicobacter pylori* status in family members as risk factors for infection in children. *Epidemiol Infect* 2005; 133:645.
19. Nourai M, Latifi-Navid S, Rezvan H, et al. Childhood hygienic practice and family education status determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Iran. *Helicobacter* 2009; 14:40.
20. Asaka M, Kimura T, Kudo M, et al. Relationship of *Helicobacter pylori* to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *Gastroenterology* 1992; 102:760.
21. Fox JG, Dangler CA, Taylor NS, et al. High-salt diet induces gastric epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances *Helicobacter pylori* colonization in C57BL/6 mice. *Cancer Res* 1999; 59:4823.
22. Lee SA, Kang D, Shim KN, et al. Effect of diet and *Helicobacter pylori* infection to the risk of early gastric cancer. *J Epidemiol* 2003; 13:162.
23. Goodman KJ, Correa P, Tenganá Aux HJ, et al. *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *Am J Epidemiol* 1996; 144:290.
24. Goodman KJ, Correa P. Transmission of *Helicobacter pylori* among siblings. *Lancet* 2000; 355:358.
25. Malaty HM, Evans DJ Jr, Abramovitch K, et al. *Helicobacter pylori* infection in dental workers: a seroepidemiology study. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:1728.
26. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 1994; 61:1.

27. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69.
28. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991; 265:1287.
29. Powell J, McConkey CC. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. *Br J Cancer* 1990; 62:440.
30. Fuchs CS, Mayer RJ. Gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1995; 333:32.
31. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992; 52:6735.
32. Parsonnet J, Vandersteen D, Goates J, et al. Helicobacter pylori infection in intestinal- and diffuse-type gastric adenocarcinomas. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83:640.
33. An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer. The EUROGAST Study Group. *Lancet* 1993; 341:1359.
34. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between Helicobacter pylori seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 1998; 114:1169.
35. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:784
36. Ikeda F, Doi Y, Yonemoto K, et al. Hyperglycemia increases risk of gastric cancer posed by Helicobacter pylori infection: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2009; 136:1234.
37. Ciortescu, I.; Sfarti, C., Stan, M.; Graur, M. y Stanciu, C. (1 de octubre 2009). Prevalencia de la infección por Helicobacter Pylori en Pacientes con Diabetes Mellitus, MEDLINE ®, 113 (4): 1048-1055. Departamento de Gastroenterología y Hepatología de la Facultad de Medicina y Farmacia, Rumania.
38. Bener A; Micallef R; Afifi M; Derbala M, Al-Mulla HM y Usmani, MA. (1 de diciembre 2007). Asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 y la infección por Helicobacter pylori, MEDLINE ®. El turco Journal of Gastroenterology: el diario oficial de la Sociedad Turca de Gastroenterología, 18 (4): 225-9. Hospital General de Hamad, Corporación Médica Hamad de Doha, el Departamento de Estadística Médica y Epidemiología, Estado de Qatar, Emiratos Arabes Unidos.

39. Ataseven H., M. Demir y Gen, R. (1 de octubre 2010). Efecto del tratamiento secuencial como tratamiento de primera línea para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con diabetes mellitus. MEDLINE ®, Southern Medical Journal, 103 (10): 988-92 Departamento de Gastroenterología, Erzurum Región de Educación e Investigación del Hospital, Erzurum, Turquía.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo No.1:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIDAD DE ENDOSCOPIA

Por mi propio derecho, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie error, dolor o violencia física o moral alguna, hago constar que el personal médico me ha informado sobre el procedimiento que me practicarán y las posibles consecuencias que pudiera traer, que aunque son mínimas, comprendo que los beneficios potenciales del procedimiento son mayores a la posibilidad de presentar alguna de estas complicaciones. Así también entiendo y avalo que en algunos casos dependiendo de los hallazgos que se documenten, es necesario realizar otro tipo de intervención diferente a la previamente autorizada, autorizando la toma de información personal para formar parte del estudio de investigación; no obstante considero el criterio del Médico Especialista tratante como el más facultado para poder tomar la decisión. Por lo tanto, AUTORIZO al personal médico y paramédico de la unidad de Endoscopia de la institución para que me sea realizado el siguiente procedimiento: ***(llenar todos los espacios)***

TIPO DE PROCEDIMIENTO: Gastroscofia con toma de biopsias.

Carnet No. _____ Edad: _____

Nombre y firma del paciente: _____ F) _____

Familiar y/o testigo adulto que lo acompaña: _____ F) _____

SI SE PRESENTA SIN ACOMPAÑANTE, CUALQUIER SITUACIÓN QUE SE PRESENTE CON SU SALUD, QUEDA BAJO SU TOTAL RESPONSABILIDAD POR NO CUMPLIR CON DICHO CONSENTIMIENTO.

Guatemala, _____ de _____ de 201__ . Teléfono paciente: _____

8.2 Anexo No. 2: Encuesta de recolección de datos

ERRADICACION DE H. PYLORI EN DM

Nombre:		Historia Clínica:
Sexo:	Edad:	Dr. Encargado:

ESCOLARIDAD:

TABAQUISMO: SI. NO. # CIGARRILOS:

DISPEPSIA: SI. NO.

ANOS DE DM:

TRATAMIENTO: Si. No

CUAL: _____

COMORBILIDADES:

HbA1C: <7 g/dL. > 7 g/dL.

Hb:

H. PYLORI: SI. NO

TRATAMIENTO:

DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO:	DIAGNOSTICO HISTOLOGICO:
--------------------------	--------------------------

CONOCIMIENTO DE LA BACTERIA: SI. NO.

ANTECEDENTE DE INFECCIÓN: SI. NO.

POST TRATAMIENTO: ERRADICADO NO ERRADICADO

Los autores conceden permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Erradicación de Helicobacter Pylori en Pacientes Diabéticos" para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización parcial o total.