



---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Unidad De Investigación De Enfermedades Infecciosas Del Hospital De  
Pediatria Del Centro Medico Nacional Siglo XXI Del IMSS.

**Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes Diabéticos**

TESINA QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA  
DE LA ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLINICA.

PRESENTA:

**Q.C. Mónica Janeth Castro Pérez.**

MÉXICO, D.F.

2007.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

---

## **JURADO ASIGNADO**

**Presidente:** Dra. Rosa María Bernal (Hospital Infantil de México)

**Vocal:** ESP. B.C. Lina Romero Guzmán (Instituto Nacional de Pediatría)

**Secretario:** Dra. Laura Rojas Caciques (Instituto Nacional de Perinatología)

**Primer Suplente:** Dr. José Pérez Jáuregui (CARPERMOR, SA DE CV)

**Segundo Suplente:** Dr. José Pedraza Chaverri (Facultad de Química UNAM)

**Trabajo realizado en Unidad De Investigación De Enfermedades Infecciosas Del  
Hospital De Pediatría Del Centro Medico Nacional Siglo XXI Del IMSS.**

Asesor: \_\_\_\_\_  
**Dra. Margarita Camorlinga Ponce**

Sustentante: \_\_\_\_\_  
**Q.C. Mónica Janeth Castro Pérez.**

---

---

**AGRADECIMIENTOS.**

**A MIS PADRES.**

Por su apoyo incondicional e infinito amor.

**A DIOS.**

Por estar conmigo en todo momento.

---

**Asesora.**

Dra. Margarita Camorlinga Ponce.  
Por brindarme su apoyo científico  
y amplios conocimientos.

**A mi Jurado.**

Presidente: Dra. Rosa María Bernal.

Vocal: ESP. B.C. Lina Romero Guzmán.

Secretario: Dra. Laura Rojas Caciques.

Primer Suplente: Dr. José Pérez Jáuregu.

Segundo Suplente: Dr. José Pedraza Chavarri.

Por sus conocimientos aportados para la culminación de este trabajo.

---

---

## INDICE

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>Generalidades</b> .....	<b>2</b>
<b>Justificación</b> .....	<b>15</b>
<b>Hipótesis</b> .....	<b>16</b>
<b>Objetivos</b> .....	<b>17</b>
<b>Material y Métodos</b> .....	<b>18</b>
<b>Resultados</b> .....	<b>24</b>
<b>Discusión</b> .....	<b>29</b>
<b>Conclusión</b> .....	<b>33</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>34</b>

---

---

## **INTRODUCCION.**

La infección por *Helicobacter pylori* es una de las más comunes en humanos; infecta alrededor del 80% de la población mexicana.

Es una bacteria gram negativa y juega un papel importante en enfermedades gastroduodenales. Diversos artículos publicados han relacionado a *H. pylori* con otras enfermedades no gastroduodenales, aunque actualmente no queda clara esta relación.<sup>2</sup>

La diabetes es una enfermedad metabólica crónica con afectación vascular que se caracteriza por trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas.

Se desarrolla habitualmente en sujetos con una predisposición hereditaria y se manifiesta por diversos grados de debilidad, pérdida de peso o incapacidad de crecer, laxitud, poliuria y polidipsia.

También se ha demostrado que los pacientes diabéticos presentan mayor prevalencia de infecciones (respiratorias, cutáneas, urinarias, óticas, gastrointestinales, etc.) ya que su sistema inmune se encuentra muy bajo.

En este estudio buscaremos la prevalencia de infección *H. pylori* en pacientes diabéticos tipo 2.

---

---

## ANTECEDENTES.

Los primeros informes acerca de la presencia de microorganismos en el tejido gástrico datan de 1896; sin embargo, hasta hace muy poco tiempo, prevaleció el concepto de que el pH ácido del estómago impedía el crecimiento bacteriano y, por lo tanto, las bacterias halladas ocasionalmente en este órgano, tan sólo reflejaban contaminación procedente de la cavidad oral.

En los primeros años de la década de los ochenta, los doctores australianos Robin Warren y Barry J. Marshall identificaron, la presencia de una bacteria gram negativa en forma de espiral en la mucosa gástrica, la cual aisló en 1983.<sup>1</sup>

En la actualidad, después de varios años de estudios e investigaciones exhaustivas, es claro que el microorganismo en cuestión es el agente etiológico de un buen número de entidades en el tracto digestivo superior y desempeña un papel fundamental en el desarrollo de las neoplasias gástricas. Histológicamente, la respuesta del hospedero en la infección por *H. pylori* se caracteriza por la infiltración de la mucosa gástrica por células plasmáticas, linfocitos, neutrófilos y monocitos. La respuesta inmune inflamatoria juega un papel importante en la inducción del daño gástrico.<sup>2</sup>

*H. pylori* es un bacilo Gram negativo, curvo de 2.5 a 5  $\mu\text{m}$  de largo por 0.5 a 1  $\mu\text{m}$  de ancho, que se encuentra en la mucosa gástrica del estómago humano.



**Fig. 1 *Helicobacter pylori*.**<sup>3</sup>

---

---

Como rasgo característico presenta varios flagelos en uno de sus extremos, los cuales le brindan una gran movilidad. De esta forma, puede ubicarse dentro de la capa de moco que recubre las células epiteliales de la mucosa gástrica y duodenal, o migrar hacia el interior de la mucosa y colonizar al hospedero, situándose entre las uniones intercelulares. Así como los flagelos le permiten movilizarse a través de la capa de moco, la ureasa que produce mantiene un pH casi neutro a su alrededor, para evadir las propiedades bactericidas del ácido clorhídrico. El bacilo es productor de ureasa, catalasa y oxidasa, características que permiten su identificación bioquímica, ya que *H. pylori* es positivo a las tres pruebas.<sup>4</sup>

## **EPIDEMIOLOGIA.**

Los datos recopilados hasta la fecha, indican que *H. pylori* tiene una amplia distribución mundial y un porcentaje muy elevado de sujetos es portador, ya que la infección es adquirida durante la infancia y persistirá a lo largo de la vida, contribuyendo al desarrollo de enfermedad ulcero-péptica y cáncer, en ciertos individuos susceptibles. La tasa de infección aumenta con la edad, de manera que mientras alrededor de 10% de niños alrededor de 4 años están infectados, tal cifra asciende a 80%, entre los mayores de 30 años.

Las variaciones en la prevalencia de *H. pylori* están predominantemente determinadas por las diferencias en las tasas de adquisición de la infección durante la niñez.<sup>5,6</sup>

En los países en vías de desarrollo como México, la infección se adquiere tempranamente en la vida: a los 5 años, más de 20% de los niños están infectados y a los 20 años cerca de 80% de la población lo está. Y en países industrializados se encuentra del 20% al 70%.<sup>6</sup>

En los países desarrollados, la infección es rara durante la niñez y las tasas de infección aumentan con la edad, la prevalencia global de *H. pylori* en los niños es de 10% en los países desarrollados, pero puede incrementarse hasta 30% a 40% en el grupo de bajo nivel socioeconómico.<sup>5</sup>

---

---

Los estudios epidemiológicos han demostrado una fuerte correlación entre incidencia de cáncer gástrico y prevalencia de infección por la bacteria, e indican que las personas infectadas tienen entre tres y seis veces mayor probabilidad de desarrollar cáncer gástrico que quienes no lo están. Se ha demostrado que *H. pylori* es responsable del linfoma asociado a la mucosa gástrica (MALT del inglés Mucosa-Associated Lymphoid Tissue). También se ha demostrado la influencia de *H. pylori* en el desarrollo de algunas neoplasias de tipo linfoproliferativo.<sup>7</sup>

### **PATOGENESIS.**

Para lograr colonizar con éxito la mucosa gástrica *H. pylori* tiene que ser capaz de resistir el pH ácido del lumen, atravesar la capa de moco y adherirse a las células epiteliales.<sup>8</sup>

Para contrarrestar el ambiente ácido, la bacteria produce ureasa que es una enzima que degrada la urea y produce amonio y CO<sub>2</sub>. El amonio forma una nube alcalina alrededor de la bacteria que le permite neutralizar el ácido.<sup>7</sup>

El *H. pylori* atraviesa la capa de moco gracias a su gran movilidad dada por sus 4 a 8 flagelos unipolares y a su forma helicoidal.

Una vez que atraviesa el moco, la bacteria se adhiere específicamente a receptores sobre la superficie de células epiteliales como antígenos de grupo sanguíneo, utilizando algunas proteínas de membrana externa como adhesinas. Una vez alcanzada la proximidad del epitelio, la bacteria logra colonizar un sitio protegido de la acidez por la capa de moco rico en nutrientes por su cercanía con las células gástricas.

Cuando *H. pylori* coloniza la mucosa gástrica humana produce una gastritis superficial que puede permanecer así durante el resto de la vida o bien, al paso de los años se desarrolla una úlcera péptica (duodenal o gástrica) o una gastritis atrófica que podría ser el primer paso para la evolución a cáncer

---

---

gástrico. También puede desarrollarse un tipo de linfoma, poco frecuente, que es el linfoma gástrico tipo MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*).<sup>9,10</sup>

Una vez que la bacteria coloniza la vecindad del epitelio, produce y libera diferentes factores que inducen la liberación de IL-8 por células epiteliales. Esta interleucina atrae y activa neutrófilos, quienes a su vez liberan otros mediadores de inflamación que atraen macrófagos y células plasmáticas.

La cronicidad, intensidad y sitio de la inflamación son factores muy importantes para determinar que enfermedad se desarrollara. Pacientes con gastritis predominantemente antral tienden a tener una secreción alta de ácido y presentan un riesgo mayor de desarrollar úlcera duodenal. También existen factores ambientales como las condiciones socioeconómicas, el consumo de tabaco o la dieta (la ingestión de sal actúa como factor agresivo de la mucosa mientras que el consumo de alimentos anti-oxidantes actúa como factor protector), que pueden influir en el desarrollo de un tipo u otro de enfermedad. Por otro lado, los factores de patogenicidad de la propia bacteria pueden tener su efecto en el desarrollo de la enfermedad. Los factores que determinan quienes enferman o no, son múltiples y pueden ser relacionados con la dieta, medio ambiente y con la virulencia de la bacteria. Algunos genes de *H. pylori* se han asociado con la enfermedad.<sup>10,11</sup>

Factores de virulencia expresados por cepas de *H. pylori*

Presentes en todas las cepas:

- Ureasa
- Flagelos
- Adhesinas
- Lipopolisacárido
- Proteínas de choque térmico

---

---

Presentes sólo en cepas asociadas a enfermedad<sup>1</sup>

- Isla de patogenicidad, ipa (formada por 31 genes)
- Toxina vacuolizante, VacA (alelos s1m1)
- Proteína ice A (alelo 1)<sup>8,12</sup>

## ENFERMEDADES ASOCIADAS.

### Gastritis.

La gastritis puede ser clasificada en Tipo A (autoinmune), Tipo B (bacteriano). La gastritis que se origina después de la infección por *H. pylori* puede desarrollarse sin manifestaciones o bien originar la expresión clínica propia de gastritis aguda (dolor epigástrico, náuseas, vómitos, reflujo duodeno gástrico).<sup>13</sup> La gastritis aguda por *H. pylori* es un diagnóstico poco frecuente y cuando se ha descrito ha sido tras ingestión accidental o en voluntarios. Su curso es de 7 a 10 días y puede evolucionar a la eliminación espontánea de *H. pylori* o, el diagnóstico más frecuente es cuando la gastritis es crónica.<sup>14,15</sup>

La gastritis crónica se caracteriza por infiltración inflamatoria crónica, constituida por linfocitos y células plasmáticas, con presencia de folículos linfoides y un grado variable de actividad (infiltración inflamatoria aguda). La gastritis crónica por *H. pylori* es un proceso dinámico que evoluciona hacia la atrofia que afecta al antro y a la mucosa transicional y se extiende en dirección al cuerpo. También se puede asociar a metaplasia intestinal como respuesta a la agresión crónica. En áreas metaplásicas no se detecta *H. pylori* y la inflamación es menor que en las no metaplásicas. La atrofia y la metaplasia son dos procesos diferentes que pueden presentarse de forma independiente.<sup>16</sup>

### Úlcera Péptica.

La asociación de *H. pylori* con la úlcera duodenal es clara ya que el 90-95% de los pacientes con úlcera duodenal presentan este microorganismo y la úlcera cicatriza al erradicar la bacteria. Con respecto a la úlcera gástrica

---

---

también existe una clara relación aunque sólo un 70% de este tipo de úlcera está asociado con la presencia de *H. pylori*, debido a que el resto de ellas están producidas por consumo de anti-inflamatorios no esteroides.<sup>17</sup>

#### Cáncer Gástrico.

En el año de 1994 la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (IARC) incluyó a *H. pylori* como agente biológico carcinógeno para el hombre (categoría 1) basándose en evidencias epidemiológicas que le asocian con cáncer gástrico.

Por otra parte el papel de *Helicobacter pylori* en el cáncer gástrico también se comprende porque la gastritis crónica es un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de cáncer. Además, el 70% de los pacientes con cáncer gástrico son positivos para *H. pylori*.<sup>15, 18</sup>

#### Linfoma Gástrico Tipo MALT. (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue)

El 90% de los pacientes con linfoma MALT son positivos para *H. pylori*. Es un tipo de linfoma que se localiza por lo regular en el antro del estómago, dado que es la zona donde existe más tejido linfoide. Además, varios estudios apoyan la asociación de *H. pylori* con esta enfermedad puesto que tras la erradicación de la bacteria se ha observado la regresión del linfoma.<sup>13, 17</sup>

#### Manifestaciones extradigestivas.

Se ha intentado asociar la infección por *H. pylori* con diferentes enfermedades no digestivas como trastornos cardiovasculares, son muchos los estudios realizados, sobre todo los que analizan la relación sero-epidemiológica entre la infección por *H. pylori* y enfermedad coronaria.

Fueron Mendall y colaboradores, en el año 1994 cuando publicaron un estudio donde demuestran que pacientes con una patología isquémica cardíaca presentan un título serológico alto de anticuerpos de *H. pylori* frente a los sujetos controles. Ellos explican que puede ser posible que los sujetos liberen

---

sustancias con actividad vasoactiva y proinflamatoria, determinada por la infección por *H. pylori*, y esto pudiera tener relación con la cardiopatía isquémica.<sup>7, 18</sup>

También se relaciona a trastornos metabólicos (diabetes mellitus), la diabetes mellitus siempre ha estado asociada a una gran variedad de manifestaciones del tracto gastrointestinal.<sup>11</sup> Varios investigadores han buscado asociación de *H. pylori* con las diferentes formas de diabetes, Ongey M. y colaboradores,<sup>19</sup> realizaron estudios para asociar la seropositividad de la infección de *H. pylori* y el virus de la Hepatitis A en pacientes diabético, pero no se encontró prevalencia alta y concluyeron que no existe asociación.<sup>19</sup> Además se ha buscado asociación con, alteraciones reumatológicas (artritis reumatoide, escleroderma), hematológicas (anemia, púrpura trombocitopenica, factores de la coagulación), dermatológicas (rosácea, alopecia areata, urticaria idiopática crónica),<sup>20</sup> así como enfermedades autoinmunes (síndrome de Sjögren, neuropatía isquémica óptica anterior no arterítica), hepáticas (encefalopatía hepática) y respiratorias (bronquitis crónica, asma bronquial, cáncer de pulmón).<sup>21,22</sup>

## **RUTAS DE TRANSMISIÓN Y RESERVORIOS DE *H. PYLORI*.**

La principal interrogante acerca de la epidemiología de la infección por *H. pylori* es su mecanismo de transmisión. La infección puede ser de persona a persona, oral-oral, fecal-oral, por fomites y vectores.<sup>1</sup>

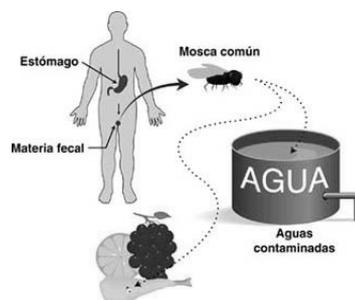


Fig. 2 Esquema de los mecanismos propuestos en la transmisión de la infección por *H. pylori*.<sup>1</sup>

---

---

A partir de las heces de los portadores, la bacteria se puede aislar viva y con potencial para infectar, lo cual es una evidencia a favor de la teoría que considera a la vía fecal-oral, como la principal ruta de transmisión. El consumo de aguas tratadas de forma inapropiada, es otra posibilidad de infección y está respaldada la alta prevalencia de la infección en comunidades que carecen del servicio de agua potable.<sup>1</sup>

### **DIAGNOSTICO.**

Las pruebas diagnosticas se dividen en dos tipos:

Pruebas Invasivas: Dependen de la obtención de una biopsia por endoscopia.

Cultivo

Histología

Prueba rápida de la ureasa (PRU)

Examen de impronta

Considerando que la infección puede ser en personas, es recomendable tomar biopsias en dos sitios, de antro y de cuerpo ya que *H. pylori* no coloniza donde hay metaplasia intestinal o donde la atrofia del tejido es muy intensa por lo que recomendable buscar áreas con apariencia endoscópica normal.

Pruebas no invasivas: No requiere biopsia

Serología

Prueba de aliento de la ureasa

Detección de antígeno en heces

PCR<sup>1,8</sup> (Bacteria aislada)

Son pruebas que pueden dar resultados falsos negativos, si no se hacen con el debido cuidado, sin embargo la serología es específica del 85 y 95% dependiendo del antígeno que se use y de la edad del paciente ya que funciona mejor en adultos que en niños y si la infección es reciente la respuesta inmune puede no ser suficiente para dar un resultado positivo. La prueba ELISA es la

---

---

prueba más comúnmente utilizada en la serología, busca IgG, es barata, fácil, no invasiva y da un diagnóstico rápido.<sup>23</sup>

### **DIABETES MELLITUS.**

Es una enfermedad metabólica crónica, con afectación vascular que se caracteriza por trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. Se desarrolla habitualmente en sujetos con una predisposición hereditaria y se manifiesta por diversos grados de debilidad, pérdida de peso o incapacidad de crecer, laxitud, poliuria y polidipsia.

También se encuentran factores que pueden incrementar el riesgo de obtener la diabetes mellitus como el sedentarismo, obesidad, tabaquismo y el alcoholismo.<sup>24</sup> La diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) es una patología con una alta morbi-mortalidad, su morbilidad está determinada fundamentalmente por complicaciones microvasculares. En población general, el paciente diabético presenta un riesgo 40 veces mayor de amputación, 25 veces mayor de insuficiencia renal terminal, 20 veces mayor de ceguera, 2 y 5 veces mayor de accidente vascular encefálico (AVE) y entre 2 y 3 veces mayor de infarto agudo al miocardio (IAM).

Sin embargo, su mortalidad se debe básicamente a las complicaciones macrovasculares, las cuales pueden estar presentes antes del diagnóstico de la enfermedad. Considerado como problema de salud pública según la OMS y el Banco Mundial, ya que establece un alto impacto económico y social, que conlleva a la disminución de la calidad de vida de los sujetos que la padecen, así como la pérdida de años de vida productiva y años de vida potencial perdidos a consecuencia de las complicaciones crónicas o de mortalidad.<sup>25</sup>

---

---

Clasificación de la diabetes mellitus, Asociación Americana de Diabetes.1997.<sup>26</sup>

**I. Diabetes tipo 1** (Destrucción de la célula b, llevando usualmente a deficiencia absoluta de insulina).

**II. Diabetes tipo 2.** (Puede caracterizarse desde predominantemente resistencia a la insulina con deficiencia relativa de insulina a un defecto secretor con resistencia a la insulina)

**III. Otros tipos específicos**

**IV. Diabetes mellitus gestacional**

---

La frecuencia de diabetes ha aumentado dramáticamente en los últimos 40 años sin considerar que tanto en los países desarrollados como en los subdesarrollados existe un sub-registro.

En 1955 existían 135 millones de pacientes diabéticos, en el 2005 afecto a más de 170 millones de individuos en el mundo, se esperan alrededor de 300 millones en el año 2025.<sup>25,27</sup>

En México durante 1995 la diabetes mellitus ocupó el cuarto lugar como causa de mortalidad general, mientras que el 1999, fue la tercera causa de mortalidad en la población en edad reproductiva (15 - 64 años)<sup>24,28</sup>

En México en el año 2003, las estadísticas de Salud pública registraron a diabetes como primer causa de muerte con 15.4 por 100,000 muertes en mujeres y la segunda en hombres con 10.3 por 100,000.<sup>29</sup>

Los pacientes diabéticos en México viven 20 años en promedio con la enfermedad. Anualmente se registran 210 mil personas diabéticas y fallecen 30 mil aproximadamente.<sup>25</sup> La mortalidad por diabetes mellitus es mayor en los estados del Norte que en los del Sur. Siendo más frecuentes en el medio urbano (63%) que en el rural (37%).

Diversos estudios han mostrado asociación entre diabetes y varios tipos de cáncer gástrico, pero aun no se han encontrado estudios con resultados significativos, que confirmen o rechacen la asociación por lo que sigue siendo controversial esta relación.<sup>28</sup>

---

---

Asimismo, existe controversia con relación a la infección de *H. pylori* en pacientes con diabetes mellitus.<sup>28</sup>

De Sousa, y colaboradores<sup>30</sup> hicieron un estudio teniendo como objetivo determinar la frecuencia de infección por *H. pylori* en una población de los andes venezolanos, relacionando con algunas características clínicas y epidemiológicas, se evaluaron 147 pacientes, de los cuales 97 presentaban síntomas dispépticos y 50 eran asintomáticos. No se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de *H. pylori* y la edad, género, procedencia, hábitos alimenticios, pero se observó asociación estadísticamente significativa entre la infección de *H. pylori* y gastritis, en el 91% de los pacientes.<sup>30</sup>

Gulcelik, y colaboradores<sup>31</sup> estudiaron la prevalencia por *H. pylori* en pacientes diabéticos tipo 2 con síntomas dispépticos. Se estudiaron 78 pacientes diabéticos tipo 2, encontraron una prevalencia mayor de *H. pylori* en los pacientes diabéticos en comparación con los pacientes control (76.6 - 46 %) con  $p < 0.05$ . Concluyendo que existe una prevalencia alta de infección de *H. pylori* en pacientes diabéticos con síntomas dispépticos.<sup>31</sup>

Ruiz Álvarez y colaboradores<sup>32</sup> determinaron la seroprevalencia de anticuerpos IgG contra *H. pylori* en 59 pacientes con diabetes mellitus y 19 sujetos sanos. El autor dividió a los pacientes en 3 grupos: diagnóstico reciente, tratamiento únicamente con dieta y tratamiento con dieta más hipoglucemiantes orales. La seroprevalencia de anticuerpos anti-*H. pylori* en los grupos de pacientes diabéticos fue de 90, 94, y 77%, respectivamente, con relación al valor de 58% del grupo control. La infección por *H. pylori* se asoció con la diabetes mellitus en los pacientes de reciente captación o en los tratados solo con dieta ( $p = 0.003$ ,  $p = 0.01$ ).<sup>32</sup>

Netherlands y colegas<sup>33</sup> examinaron la seroprevalencia de infección por *H. pylori*, hicieron un estudio con 45 pacientes con diabetes tipo I y 98 pacientes con diabetes tipo II con 159 controles. La seroprevalencia fue más alta en los pacientes diabéticos en comparación a los controles.<sup>33</sup>

---

---

En Italia, Pocecco y colegas<sup>33</sup> estudiaron la seroprevalencia de infección por *H. pylori*, el estudio se hizo en 69 niños y adolescentes con diabetes tipo I y con 310 controles, los cuales no tenían evidencia de diabetes ni manifestaciones gastrointestinales. La seroprevalencia en los pacientes diabéticos en comparación con los controles fue significativamente mayor ( $p < 0.001$ ).<sup>33</sup>

Begue y colegas<sup>33</sup> estudiaron la prevalencia de infección por *H. pylori*, estudiando 69 pacientes jóvenes diabéticos (11 años), de los cuales 63 pacientes tenían diabetes tipo I y 6 pacientes padecían diabetes tipo II. La frecuencia encontrada fue 16% mostrando evidencia de infección de *H. pylori* y se confirmaron resultados por el UBT (urea breath test). Para los pacientes con diabetes tipo I se encontró un valor significativo alto en comparación con los controles ( $p = 0.03$ ) y para los pacientes con diabetes tipo II se encontró un valor significativo de ( $p = 0.04$ )<sup>33</sup>

En España, Martín de Argila y colaboradores<sup>15</sup> estudiaron la seroprevalencia de infección por *H. pylori*, en 101 diabéticos, de los cuales 80 padecían diabetes tipo I y 21 padecían diabetes tipo II, se trabajó con 100 controles. La seroprevalencia no fue significativamente diferente entre los pacientes y controles. Sin embargo en los pacientes que tenían diabetes tipo I con edad de 24 años se encontró una seroprevalencia alta ( $p < 0.05$ ).<sup>15</sup>

También en España en el 2002. García de Francisco, y colaboradores<sup>28</sup> realizaron un estudio para determinar la prevalencia de la Infección por *H. pylori* en pacientes diabéticos, y ellos concluyeron que parece no existir un aumento de la infección por *H. pylori* en los pacientes diabéticos.<sup>28</sup>

Hajime Yamagata,<sup>15</sup> y colaboradores publicaron en el 2005 un estudio donde pretendían demostrar la asociación de diabetes mellitus y cáncer gástrico, sin embargo sólo concluyeron que existe un moderado factor de riesgo en los pacientes con diabetes y describen como posible cofactor a la infección de *H. pylori*.<sup>18</sup>

---

Recientemente en el 2005 Gulcelik NE, y colaboradores<sup>31</sup> publicaron un trabajo donde ellos demuestran una alta prevalencia de *H. pylori* en pacientes diabéticos pero mencionan la infección por *H. pylori* como una de las infecciones que se desarrollan por la diabetes.<sup>31</sup>

---

---

## Justificación

La infección por *H pylori* es una de las infecciones mas conocidas, mas del 50% de la población mundial esta infectada con este bacilo. La infección se adquiere en la infancia y en México a los 10 años de edad el 50% de la población esta infectado con esta bacteria, a los 20 años de edad el 85% tiene la infección.<sup>1</sup>

La Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 es un problema de salud a nivel mundial que se presenta en mayor proporción en los países en vías de desarrollo. En México se ha observado un aumento continuo del padecimiento desde hace más de 30 años. La morbilidad en México ha mostrado una tendencia ascendente, lo que condiciona que la demanda de hospitalización en los últimos años sea cinco veces mayor que la de otros padecimientos, con una mayor incidencia de complicaciones.<sup>28</sup> Actualmente ocupa el 1º lugar de mortalidad en México, siendo entonces un gran problema de salud publica que hay que controlar.<sup>29</sup>

La diabetes puede estar asociada con serios problemas gastrointestinales, por lo que se ha considerado que la infección con *H. pylori* podría estar relacionada a los problemas gástricos colaterales presentes en diabetes, por lo que es importante saber si puede existir asociación entre diabetes mellitus y *H. pylori*.<sup>27,28</sup> En este estudio buscaremos la prevalencia de infección de *H. pylori* en pacientes diabéticos, intentando establecer si existe o no asociación entre ambas entidades patológicas.

Desafortunadamente no existen estudios que demuestren realmente que existe relación de *H. pylori* y diabetes mellitus, hasta la fecha se ha tratado de demostrar dicha relación, pero no se cuentan con estudios concluyentes que ayudarían a los pacientes diabéticos a tener un mejor diagnostico, y por lo tanto una mejor calidad de vida.

---

---

### **HIPÓTESIS.**

Los pacientes con diabetes presentan una frecuencia mayor de infección por *H. pylori* que los individuos sin diabetes.

---

---

### **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes diabéticos.

### **OBJETIVO ESPECIFICO.**

Obtener la magnitud de la infección de la IgG de *H. pylori* en sueros de pacientes diabéticos y sujetos sanos y determinar la prevalencia.

---

---

## **MATERIAL Y METODOS:**

### **LUGAR DE ESTUDIO.**

Unidad de Investigación en diabetes del Hospital de Especialidades y Unidad de Investigación de Enfermedades Infecciosas, del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

### **POBLACIÓN ESTUDIADA.**

Pacientes con diagnóstico de diabetes que acudieron a consulta externa en forma consecutiva al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo Oct. 2004 - Marzo 2005, del sexo masculino y femenino con rango de edad de 22 A 78 años.

Grupo Control: Todos los sujetos sanos que acudieron en forma consecutiva, al banco de sangre a candidatos a dona, sin sintomatología alguna de presentar alguna enfermedad gastrointestinal, en el periodo de 2005-2006. Con rango de edad de 24 a 65 años.

Muestras biológicas. Se tomo un tubo de vacutainer sin anticoagulante del cual se obtuvieron 5 ml de sangre total, para obtener aproximadamente 3 ml de suero.

La indicación para los pacientes fue un ayuno mínimo de 8hrs. y un máximo de 12 hrs., si la muestra presentaba lipemia o hemólisis se descartaban.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se utilizará estadística descriptiva con tablas de 2 X 2 y porcentajes para identificar la prevalencia de infección de *H. pylori* en pacientes con diabetes mellitas y en la población del grupo control.

### **MÉTODOS.**

La prueba de ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) es la prueba serológica mas empleada para diagnóstico de infección por *H. pylori*, esta prueba usada en este trabajo presenta una sensibilidad y especificidad de

---

---

87%. Este método tiene las ventajas de ser sencillo, barato y permite trabajar con un número amplio de muestras.

El principio es que los antígenos o anticuerpos que se fijan a la fase sólida pueden detectarse mediante un anticuerpo o antígeno complementario que es marcado con una enzima capaz de actuar sobre un substrato cromogénico. Al añadir el substrato enzimático, se detecta la presencia de antígenos o de anticuerpo mediante la aparición de un producto final coloreado.

Los inmunoensayos de este tipo se desarrollaron por primera vez a principios de la década de los 70. Desde entonces, la tecnología ELISA ha sido ampliamente utilizada en la detección de antígenos y anticuerpos en un amplio rango de enfermedades infecciosas.

Para saber si la prueba presentaba la especificidad y sensibilidad del 87% se usó el teorema de Bayes.

Sensibilidad: Es la probación de verdaderos positivos identificados por la prueba del total de enfermos.

$$\text{Sensibilidad} = S = a/a+c$$

Especificidad: Es la aprobación de verdaderos negativos identificados por la prueba del total de sanos.

$$\text{Especificidad} = E = d/b+d$$

Ejemplo.

ENFERMO	SANO
87	13
13	87
N= 100	N=100

$$S = a/a+c = .87$$

$$E = d/b+d = .87$$

---

---

## ELISA PARA IGG CONTRA EXTRACTO TOTAL DE *H. PYLORI* EN SUERO.

### 1.- Sensibilización de placas.

- Adiciona 50  $\mu$ l de antígeno concentrado (pool de *H. pylori* positivos 1mg/ml) en 10 ml de buffer de carbonatos (pH de 9.6), y mezclar en el vortex.
- De esta solución se adiciona 100  $\mu$ l a cada pozo de la placa, de esta manera cada pozo obtendrá una concentración de Antígeno de 0.5  $\mu$ g/pozo.
- Incubar a 4°C o toda la noche a temperatura ambiente.

### 2.- Bloqueo de uniones inespecíficas.

- Se descarta el sobrenadante de las placas
- Adiciona 200 $\mu$ l de PBSTTG( Buffer de fosfatos + Thimerozal + Tween 20 + Gelatina ) a cada pozo.
- Incubar a 37°C durante 3 hrs. o 4°C durante toda la noche.

### 3.- Unión de anticuerpo primario.

- Descartar el sobrenadante de las placas.
- Lavar 3 veces con PBSTT (Buffer de fosfatos + Thimerozal + Tween 20).
- Las diluciones se preparan de la siguiente manera: en una placa de microdilución adicionar a las hileras A, C, E, y G 99  $\mu$ l de PBSTTGG.
- Mezclar los sueros en el vortex.
- Adicionar 1 $\mu$ l en el lugar respectivo obteniendo de esta manera una dilución 1:100. Realizando por duplicado.
- Mezclar la placa y adicionar 10 $\mu$ l de esta dilución a la placa sensibilizada y lavada.
- Adicionar 90 $\mu$ l de PBSTTGG (Buffer de fosfatos + Thimerozal + Tween 20 + Gelatina +Gammaglobulina 0.5% ) a 1:10 obteniéndose así una dilución final de 1:1000.
- Incubar a 37°C 1 hora ó a 4°C durante toda la noche.

---

---

- 

#### 4.- Unión de anticuerpo secundario.

- Descartar el sobrenadante de las placas.
- Lavar 3 veces con PBSTT.
- Preparar conjugado anti-IgG acoplado a fosfatasa alcalina, se adiciona 10  $\mu$ l de conjugado en 10mL. de PBSTTGB (Buffer de fosfatos + Thimerozal + Tween 20 + Gelatina +Gammaglobulina 0.1% + albúmina 1.0%) para una placa.
- Adicionar a cada pozo de la placa 100  $\mu$ l de conjugado anti-IgG acoplado a fosfatasa alcalina a una dilución 1:1000 de conjugado anti-IgG acoplado a fosfatasa alcalina.
- Incubar a 37°C 1 hrs. ó a 4°C durante toda la noche.

#### 5.- Desarrollo de Color.

- Descarta el sobrenadante de las placas.
- Lavar 3 veces con PBSTT.
- Adicionar 100 $\mu$ l de sustrato recientemente preparado: (2 pastillas de 5mg de p-NPP (para-nitrofenil fosfato) en 10 mL. De buffer de dietanolamina pH 9.8 para una placa ó 1 pastilla de 20 mg en 20 mL. de buffer para 2 placas).
- Incubar a temperatura ambiente por 30 minutos leer a 405 nm.

#### CONTROL DE CALIDAD:

Se colocaron 3 controles uno con PBS, uno positivo y uno negativo.

Se considera que una muestra es positiva cuando presenta un resultado de  $> \text{ó} = 1.00$  U/Elisa siendo este el punto de corte a tomar.

#### PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CALIDAD:

##### 1. Criterios de Aceptación del Reactivo Blanco.

Se considera que una placa es válida con respecto al sustrato blanco, si el valor de la absorbancia del pocillo blanco es mayor o igual a -0.020 y menor o igual a 0.050.

##### 2. Criterios de Aceptación del Control Negativo.

---

---

Los valores individuales de control negativo deben ser iguales o menores que 0.07 e iguales o mayores que  $-0.010$ . las cifras entre 0.000 y  $-0.010$ , ambas inclusive, son validas y deben ser redondeadas a 0.000, si el valor encontrado esta fuera del límite, la placa no será valida y deberá repetirse el test .

### 3.Criterios de Aceptación del Control Positivo.

Los controles positivos son utilizados para verificar que los componentes utilizados tienen la capacidad de detectar una muestra reactiva, siempre que el procedimiento del test se haya seguido estrictamente.

Se considera que una placa es válida, si ambos controles positivos satisfacen los siguientes criterios:

- a. Si el valor de absorbancia del control positivo es igual o mayor que 1.000 y esta dentro del rango soportado por el lector de microplacas.
- b. Si cualquier valor esta fuera de este limite, el ensayo no se considera valido y deberá repetirse.

### INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

1. Las muestras con valores de absorbancia menores a  $-0.020$  deben volver a repetirse en un posillo único. Se considera que las muestras con valores de absorbancia menores que el valor de corte son no reactivas, incluso aunque el valor de absorbancia al repetir el test continúe siendo menor que  $-0.020$ .
2. Las muestras cuyo valor de absorbancia sea menor que el valor de corte e igual que  $-0.020$  deben ser consideradas no reactivas. No es necesario hacer nuevos test.
3. Las muestras cuyo valor de absorbancia sea igual o mayor al valor de corte se consideran como reactivas y deben considerarse como reactivas y deben ser sometidas a una nueva por duplicado antes de hacer una interpretación definitiva.
4. Al volver a ensayar una muestra inicialmente reactiva, ésta se considera repetidamente reactiva para anticuerpos anti- *H. pylori*, si una de las

---

determinaciones por duplicado, o ambas son reactivas, es decir, igual o mayor que el valor de corte.

5. Después de volver a ensayar una muestra inicialmente reactiva, esta se considerara no reactiva para anticuerpos a *H. pylori*, si ambas determinaciones por duplicado son negativas, es decir, menores que el valor de corte.

---

---

## CONSENTIMIENTO INFORMATIVO

México D.F. a \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado:  
**“Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes diabéticos”.**

Que consiste en hacer una prueba de Glucosa y clasificar el resultado de acuerdo a estándares de diagnóstico aceptados en este momento.

Además de adjuntar esta información con la que ya obtuvo previamente para detectar presencia de infección de *Helicobacter pylori*. Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Tomarme una muestra de 5ml. de sangre de una vena del antebrazo y que me debo encontrar en completo ayuno. La información que se obtenga de esta prueba podrá identificar si presento infección a *Helicobacter pylori*.

Condiciones para las que hay tratamiento eficaz y que una vez obtenidos los resultados se me comunicara inmediatamente para que acuda a tratamiento con mi médicos familiar. El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos y beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento, además, de informarme los resultados de la investigación.

Entendiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del instituto.

El investigador principal me ha dado la seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y de

---

---

que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esto pudiera hacerme cambiar de opinión respecto de mi permanencia en el estudio.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del investigador

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo

---

---

## RESULTADOS.

Se estudio una población total de 1009 sujetos, de los cuales 639 corresponde a sujetos sanos del banco de sangre (grupo control) y 370 a pacientes diabéticos que acuden a control médico al Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, en el periodo Oct. 2004 - Marzo 2005.

Los diabéticos estudiados 111(30%) fueron varones y 259(70%) fueron mujeres, siendo el rango de edad de 22-78 años.

Los sujetos sanos 463(72.45%) fueron varones y 176(27.54%) fueron mujeres, siendo el rango de edad de 24 – 65 años. Tabla 1.

**Tabla 1.** Características de la población.

Población	Promedio (Rango de Edad)	GÉNERO	
		Fem.	Masc.
Diabéticos	52 (22-78 años)	259	111
Sanos	43 (24-65 años)	176	463

Al analizar la magnitud de la infección observamos que de los 370 pacientes diabéticos, el 70% fue positivo a *H. pylori*, el 30% fue negativo.

En los sujetos controles el 65% fueron positivos a *H. pylori* y el 35% negativo. Tabla 2 y Grafica 1.

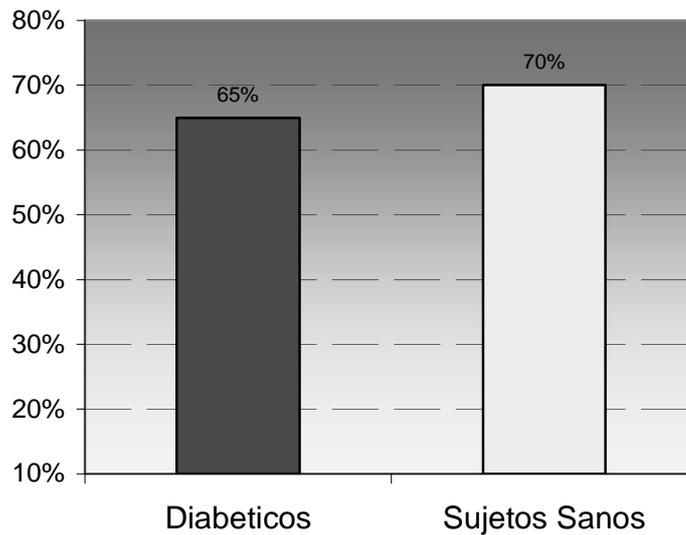
Tabla No. 2. Prevalencia de la Infección por *H. pylori*

Población(n)	N(%) <i>H. pylori</i> Pos.	N (%) <i>H. pylori</i> Neg.
Diabéticos (370)	70%	30%
Sanos (639)	65%	35%

---

---

### Prevalencia de la Infección por *H. pylori*



Grafica No. 1 Seroprevalencia de la Infección por *H. pylori* en la población estudiada.

La infección por *H. pylori* en la población diabética fue del 70%, siendo negativos el 30% y en los pacientes controles 65% siendo negativos 35%.

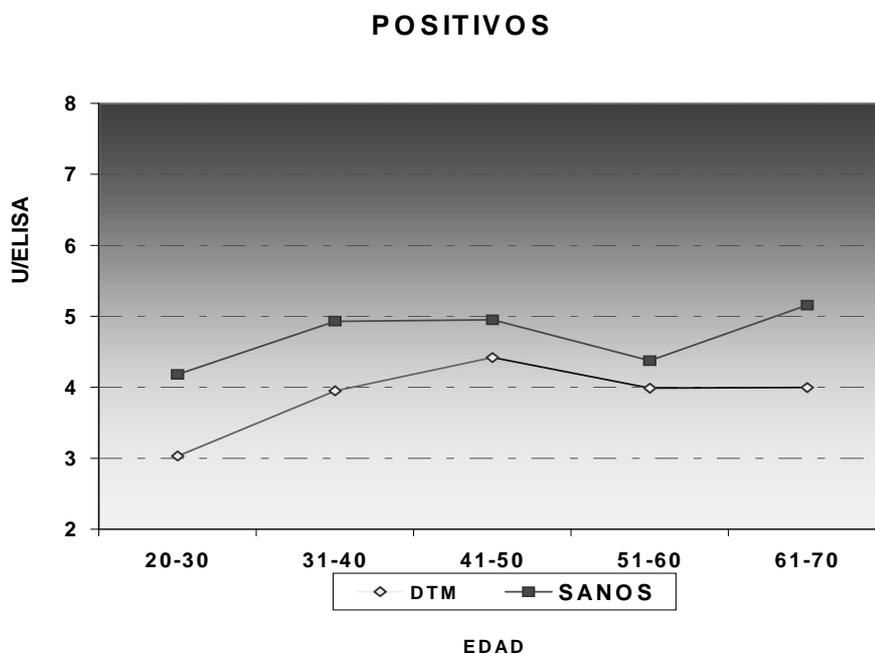
En el grupo de los diabéticos la magnitud de la respuesta a IgG en los pacientes positivos a la infección, la media fue de 4.1987 U / Elisa, mientras que los pacientes con resultado negativo el promedio de U/ Elisa fue de 0.6312 U / Elisa.

En los sujetos control la magnitud de la respuesta de IgG en las personas con resultados positivos a la infección, la media fue de 4.8377 U / Elisa, mientras que las personas con resultados negativos el promedio de U/ Elisa fue de 0.5636. En Tabla 3.

Tabla No. 3. Magnitud de la respuesta de IgG a *H. pylori* en la población estudiada.

Población estudiada	<i>H. pylori</i> Pos.	<i>H. pylori</i> Neg.
Diabéticos	4.1987 U / Elisa	0.6312 U / Elisa
Controles Sanos	4.8377 U / Elisa	0.5636 U / Elisa

Grafica 2. Resultados U/ELISA positivos a *H. pylori* en pacientes sanos y DM2



En la grafica No 2 se muestra la comparación de magnitud de respuesta entre diabéticos y controles sanos. Observamos que los títulos de IgG son mas altos en los controles sanos que en los diabéticos, no se observan diferencias importantes entre los diferentes grupos de edad tanto en diabéticos como en controles sanos.

---

---

## DISCUSION.

La infección por *H. pylori* en seres humanos se reconoce como una infección crónica que habitualmente persiste por tiempo indefinido, siendo una de las infecciones más comunes con una alta distribución mundial, y es considerada como causa de muchas enfermedades gastrointestinales en un 90%. En México se detecta alrededor del 80% de la población adulta.<sup>35</sup>

En este estudio se incluyeron 370 diabéticos, todos asintomáticos a la infección por *H. pylori*, con estos pacientes se evaluó la seroprevalencia por *H. pylori*. Como controles incluimos a sujetos sanos, no encontrando diferencias entre las seroprevalencias de infección por *H. pylori* entre las dos poblaciones..

Muchas enfermedades pueden estar asociadas con la infección por *H. pylori* como por ejemplo enfermedades cardiovasculares, respiratorias, enfermedades de la piel, enfermedades reumáticas.<sup>36</sup> El elevado número de estudios que ponen de manifiesto estas asociaciones sugieren que los mecanismos patogénicos pueden conectar esta infección con muchas enfermedades de etiología desconocida.<sup>36</sup>

Se han realizado múltiples estudios de prevalencia de *H. pylori* en pacientes diabéticos pero hasta la fecha se han encontrado resultados contradictorios sobre la asociación entre diabetes mellitus e infección por *H. pylori*.

Ojetti V. y colaboradores realizaron la comparación de diabéticos tipo 2 en individuos sanos y detectaron una significancia más baja, no encontrándose asociación entre diabetes tipo 2 e infección por esta bacteria, pero el número de individuos fue un reducido.<sup>37</sup>

Ruiz-Álvarez y colaboradores,<sup>32</sup> hicieron un estudio semejante a este, buscando anticuerpos Ig G contra *H. pylori* encontrando que la infección por *H. pylori* estuvo altamente asociada con la diabetes mellitus, ellos realmente esperaban resultados significativos mencionando que los diabéticos son más susceptibles a infecciones, junto con la peculiaridad de la gastroparesis del

---

---

diabético, pudiendo conducir adicionalmente al crecimiento bacteriano exacerbado en el tracto gastrointestinal superior.

Sin embargo también menciona que la calidad del estudio no fue homogénea y que se requería de alguna investigación mas detallada para poder dar un resultado mas certero en si existe relación con la infección por *H. pylori*.<sup>32</sup>

García de Francisco y colaboradores,<sup>28</sup> también realizaron un estudio para determinar la prevalencia de la Infección por *H. pylori* en pacientes diabéticos de España, y concluyeron que no existía un aumento de la prevalencia de la infección por *H. pylori* en estos pacientes, ellos explican que puede deberse que se trato a una población de alto nivel cultural y económico así como de una población joven, y que además para que ellos pudieran haber dado un mejor resultado se hubiese sido necesario comparar la población con un grupo control.<sup>28</sup>

También, encontramos contradicciones con otros investigadores que han realizado estudios buscando la prevalencia de *H. pylori* en pacientes diabéticos holandeses como Oldenburg y colaboradores, quienes examinaron la seroprevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes diabéticos, la seroprevalencia fue mas alta en los pacientes diabéticos en comparación a los controles.<sup>33</sup>

Gulcelik, y colaboradores publicaron un trabajo donde ellos demuestran una alta prevalencia de *H. pylori* en pacientes diabéticos, pero mencionan la infección por *H. pylori* como una de las infecciones que se desarrollan por la diabetes, y que encontraron resultados esperados pero dicen que les gustaría se publicaran más artículos para poder hacer una mejor comparación de resultados.<sup>31</sup>

Otro estudio, en donde se estudio una población general en el cual la mayor parte de las mujeres infectadas y no infectadas fueron pacientes con enfermedad coronaria, no se detecto asociación entre la infección y diabetes.<sup>38</sup>

---

---

Así, encontramos controversias con respecto a las diferentes prevalencias. Mientras algunos autores establecen asociación con diabetes mellitus y *H. pylori* otros no han podido documentarla. Algunos autores apoyan alguna relación entre la presencia del bacilo y diabetes. Actualmente existen pocos estudios a nivel internacional y nacional, que analicen el posible papel de la infección de *H. pylori* en pacientes diabéticos y si esta infección podría contribuir a los problemas gástricos que se presentan en este tipo de pacientes, por los que hace falta hacer otros estudios.

En este estudio observamos que la prevalencia a la infección por *H. pylori* tanto en pacientes diabéticos como sanos fue similar, por lo que la presencia de una enfermedad metabólica como es la diabetes no parece influir en la infección con el bacilo. La infección se adquiere en la niñez y prevalece a lo largo de la vida del individuo por lo que los resultados observados nos indican la frecuencia normal.

De acuerdo a nuestra hipótesis, esperábamos obtener resultados con mayor porcentaje de infección en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, ya que se ha informado que este tipo de pacientes son muy susceptibles a las infecciones bacterianas. Las infecciones crónicas son más frecuentes y severas como consecuencia de desajustes del sistema inmunológico.<sup>32</sup> La diabetes mellitus es una enfermedad degenerativa crónica, siendo un padecimiento de naturaleza común, relacionada con múltiples enfermedades, presentando un problema de salud pública pero en nuestra población estudiada no existe relación con la infección de *H. pylori*.

En este estudio la baja diferencia observada en la prevalencia entre diabéticos y controles sanos es del 70% vs 60%, así como las diferencias en magnitud de respuesta entre ambos grupos, sería necesario comprobarla con un número mayor de pacientes de los que se probaron en este trabajo, para que sea un estudio más homogéneo tanto en número de pacientes diabéticos como el grupo de controles. Se requiere de investigaciones más detallada con

el fin de poder demostrar si existe una relación entre la infección por *H. pylori* y pacientes diabéticos.

En la tabla No. 4 encontramos la asociación de *H. pylori* en pacientes diabetes relación de diferentes autores mencionados en este estudio.

Tabla 4. Asociación de *H. pylori* en pacientes diabetes de diferentes autores.

AUTOR	ESTUDIO	RESULTADO	CONCLUSION
Ojetti V. y colaboradores	Compararon diabetes tipo 2 con <i>H. pylori</i> .	Significancia baja.	No se encontró asociación debido al numero de pacientes fue muy reducido
Ruiz Álvarez y colaboradores	Asociaron de IgG en pacientes diabeticos contra <i>H. pylori</i> .	Encontraron resultados significativos.	El autor no queda conforme con sus resultados, no tubo un estudio homogéneo.
Garcia de F. y colaboradores	Busco la Prevalencia de <i>H.pylori</i> en pacientes diabeticos.	No encontró prevalencia.	Concluye que al alto nivel cultural y econmico y polacion joven no se encontro prevalencia
Oldenburg y colaboradores	Busco prevalencia de <i>H. pylori</i> en pacientes diabeticos.	Encontró seroprevalencia alta.	Los diabéticos son susceptibles a múltiples infecciones bacterianas.
Gulcelik y colaboradores	Busco prevaencia de <i>H.pylori</i> en pac. diabetciso.	Encontró seroprevalencia alta.	Las Infecciones bacerianas son sucepibles en pacientes diabéticos.

---

---

## CONCLUSIONES.

1. La prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes diabéticos es similar a la prevalencia de individuos sanos.
2. No se observan diferencias en la magnitud de respuesta en diabéticos y sanos de diferentes edades.
3. La magnitud de respuesta de IgG es ligeramente mayor en sanos que en diabéticos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández NA, Noelia AF, Guayán VA, Haro MP R. *Helicobacter pylori*: ¿Un riesgo cardiovascular? Revista de Postgrado de la VIa Cátedra de Medicina 2004 .139.1-14
2. <http://www.helicobacterspain.com/intro/intro.htm>. 12/09/05.
3. [http://www.apotheke-im-globus-wachau.de/Service/Helicobacter\\_pylori.html](http://www.apotheke-im-globus-wachau.de/Service/Helicobacter_pylori.html). 13/09/05.
4. <http://www.iladiba.com/upr/12/09/05>.
5. Camargo MC, Lazcano PE, Torres J, Velasco ME, Quiterio M, Correa P. Determinants of *Helicobacter pylori* seroprevalence in mexican adolecents. *Helicobacter*. 2004.9.106-114.
6. Suerbaum S, and Michetti P. *Helicobacter pylori* Infection. *Medical Progress*.2002.347.1175-1186.
7. Roussos A, Philippou N, Gourgoulisanis KI. *Helicobacter pylori* and respiratory diseases. *J. Gastroenterol*. 2003.9. 5-8.
8. Dominique L and Peek R Jr. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*. 2003. 8. 21-30.
9. Blanchard TD, Drakes ML, Czinn SJ. *Helicobacter* infection: pathogenesis. *Curr Opin Gastroenterol*.2004. 20.1-2.
10. Sheila E, Crowe. *Helicobacter* infection, Chronic Inflammation, and the development of malignancy. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005.21. 32-38.
11. Uygur-Bayramicli O, Kylyc D, Yavuser D, Telatar B, Kavakly B. *Helicobacter pylori* colonization and immunological disease. *J. Gastroenterol Hepatol*. 2001.13.301-302.
12. Ma. Held, Lars E, Lars EH, Reinhold B, Torkel, Wadstrom and Olof N. Is the association between *Helicobacter pylori* and gastric cancer confined to CagA-positive strains?. *Helicobacter*.2004. 9. 271-277.

- 
- 
13. Manifold DK, Anggiansah A, Rowe I, Sanderson JD, Chinyama CN, Owen WJ. Gastro-oesophageal reflux and duodenogastric reflux before and after eradication in *Helicobacter pylori* gastritis. *J. Gastroenterol Hepatol.* 2001.13. 535-539.
  14. Cave DR. Chronic gastritis and *Helicobacter pylori*. *Semin Gastrointestinal Dis.* 2001.12.196-202.
  15. Xue FB, Xu YY, Wan Y, Pan BR, Run J, Fan DM. Association of *H. pylori* infection with gastric carcinoma. *J. Gastroenterol.* 2001.7. 801-804.
  16. Russo F, Jirillo E, Clemente C, Messa C, Chiloiro M, Riezzo G, Amati L, Caradonna L, Di LA. Circulating cytokines and gastrin levels in asymptomatic subjects infected by *Helicobacter pylori*. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2001.23.13-24.
  17. Jeanette G, Jeanine B, Toniwhistler, Daphne PS, Marilyn O, Racher K, Steven Czinn BD. Can Pre-Neoplastic Lesions be detected in gastric biopsies of children with *Helicobacter pylori* infection?. *Journal Pediatric Gastroenterology and nutrition.* 2005. 37. 309-314.
  18. Yamagata H, Kiyohara Y, Nakamura S, Kubo M, and Tinazaki Y. Impact of Fasting Plasma Glucose Levels on gastric cancer incidence in a general Japanese population. *Diabetes Care.* 2005.28. 789-794.
  19. Ongey M, Brenner H, Thefeld W, Rothenbacher D. *Helicobacter pylori* and hepatitis A virus infections and the cardiovascular risk profile in patients with diabetes mellitus: results of a population-based study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2004 .11.471-476.
  20. Hans-Olof N, Pietroiusti A, Mauricio G, Assunta ZM, Gasbarrini G. and Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases other *Helicobacter.* *Helicobacter.* 2005.10. 54-65.
  21. Russo A, Tsimpoukas F, Anstasakou E, Alepopoulou D, Paizis I, Philippou N. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with chronic bronchitis. *J Gastroenterol* 2002.37.332-335.

- 
- 
22. Filippou N, Roussos A, Tsimboukas F, Tsimogianni A, Anastasakou E, Mavrea S. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with pulmonary tuberculosis. J Clin Gastroenterol. 2002.34.189.
  23. Tseng SC, Fen YL, Full YC, and Shou DL. Immunoglobulin G antibody against *Helicobacter pylori*: Clinical Implications of levels found in serum. Clinical and Diagnostic laboratory immunology, 2002.9.1044-1048.
  24. Ibarra CE, Cantú MP. Años de vida productiva perdidos por complicaciones crónicas de diabetes mellitus en población económicamente activa. Rev. De la facultad de salud publica y nutrición. 2003.4.1-5.
  25. Laura Moreno Altamirano. Epidemiología y Diabetes. Rev. Fac. Med. UNAM. 2001. 44.35-37.
  26. Leonardo G. Mancillas A. Diagnostico y clasificación de la diabetes mellitus, conceptos actuales. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2002.10.63-68.
  27. Stumvoll M, Barry JG, Haeften VT. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy .The Lancet. Seminar I. 2005. 365.1333-1346.
  28. García F, Fernández IR, Fernández G, Delgado M. Prevalencia de la infección por *H. pylori* en pacientes diabéticos tipo 1 de dos centros de atención primaria. Medicina General 2002.42.179-185.
  29. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2003. Salud Pública de México. 2005.47
  30. De Sousa AL, Vázquez PL, Velasco CJ. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por *Helicobacter pylori* en una población de Los Andes venezolanos. Rev. Fac Farma. 2004.46.2-7.
  31. Gulcelik NE, Kaya E, Demirbas B, Culha C, Koc G, Ozkaya M, Cakal E, Serter R, Aral Y. *Helicobacter pylori* prevalence in diabetic patients and its relationship with dyspepsia and autonomic neuropathy. J. Endocrinol Invest. 2005.28.214-217.
  32. Ruiz Álvarez V, Rodríguez EY, Hernández TM. Infección por *Helicobacter pylori* y diabetes en adultos Cubanos. Rev. Cubana Invest Biomed. 2006.25.1-4.

- 
33. Grigoris I, Leontiadis, Virender K, Sharma, Colin W, Howdwn. Non – Gastrointestinal tract Associations of *Helicobacter pylori* infection. Arch Intern Med.1999.159.952-940.
  34. Torres J, Leal-Herrera Y, Pérez-Pérez G, Gomez A, Camorlinga –Ponce M, Cedillo-Ribera R, Tapia-Conyer R and Muñoz O. A community-based seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. J. Infect. Dis.1998.178.1089-1094.
  35. Sargyn M, Oya Uygur-Bramicli, Sargyn H. Type 2 diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori*. World Journal of gastroenterology.2003.9.1126-1128.
  36. Roussos A, Philippou N, Gourgoulisanis KI. *Helicobacter pylori* infection and respiratory diseases: a review. World Gastroenterology. 2003.9.5-8.
  37. Ojetti V, Pitocco D, Bartolozzi F, Danese S, Migneco A, High rate of *Helicobacter pylori* re-infection in patients affected by type 1 diabetes. Diabetes care 2002.25.1485
  38. Martín de Argilia C, Boixeda D, Luis de DA. *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus. Gastroenterology. 1998.1.114-218