



GOBIERNO DEL DISTRITO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

**“LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR
DE RIESGO EN LA FRECUENCIA DE
HELICOBACTER PYLORI”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE POSTGRADO EN LA
ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA INTERNA

PRESENTADO POR: URIEL RUMBO NAVA

DIRECTORES DE TESIS: DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO
DR. ALBERTO F. RUBIO GUERRA
DR. GUSTAVO MARTÍNEZ JUÁREZ

MÉXICO D.F. AGOSTO DE 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.

ÍNDICE.

1. Resumen.....	5
2. Abstract.....	8
3. Introducción.....	10
4. Planteamiento del problema y pregunta de investigación.....	28
5. Justificación.....	28
6. Hipótesis.....	29
7. Objetivos.....	29
8. Diseño de estudio.....	30
9. Definición de variables.....	30
10. Selección de la muestra.....	31
11. Cálculo del tamaño de la muestra.....	32
12. Procedimientos.....	33
13. Resultados.....	34
14. Discusión.....	36
15. Conclusión.....	38
16. Anexos.....	39
17. Bibliografía.....	41

RESUMEN

“LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO EN LA FRECUENCIA DE HELICOBACTER PYLORI”

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus comprende un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia como resultado de defectos en la secreción o acción de la insulina, o ambos. La hiperglucemia crónica que caracteriza a la diabetes se asocia a largo plazo con daño, disfunción y falla de varios órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. En tracto digestivo superior las anormalidades frecuentemente encontradas están, la gastroparesia y en menor grado los síntomas dispépticos. La patogénesis de estos síntomas es poco conocida, aunque la disfunción de la motilidad gastrointestinal relacionada con la neuropatía autonómica y vagal puede estar involucrada. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 un incremento en la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* ha sido descrita. Esta infección, la cual en la actualidad es considerada como el principal factor causal de gastritis activa, posible dispepsia no ulcerosa y de cáncer gástrico, puede jugar un papel importante en la alta prevalencia de esta infección en pacientes diabéticos; aunque los datos que existen son pocos y controvertidos.

OBJETIVO

Comparar la frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con la población adulta general en el Hospital general de Ticomán y en el Hospital general Xoco.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en el cual se incluyeron un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y otro grupo de pacientes sin este diagnóstico; a estos pacientes se les realizó una serología para detección de *Helicobacter pylori*, así como niveles de glucosa capilar para descartar que los integrantes del grupo control tuvieran cifras elevadas en ayuno de glucosa. El procesamiento y los resultados se realizaron en los laboratorios de dichos hospitales.

Se analizaron los resultados por medio de Chi cuadrada, se obtuvo la razón de momios y los intervalos de confianza del grupo en general y subdivididos por géneros.

RESULTADOS

Un total de 80 individuos fueron divididos en dos grupos el primero de ellos el grupo control, 40 pacientes, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, y el segundo grupo el de casos, 40 pacientes, sin este diagnóstico.

Dentro de las características del primer grupo la distribución por género fue 20 hombres y 20 mujeres, el promedio de edad se encontró en 53.3 años (31-75 años) y en cuanto a los resultados para la positividad a la prueba de H. pylori, 20 sujetos fueron positivos y 20 fueron negativos.

En cuanto al segundo grupo la distribución por género fue 10 hombres y 30 mujeres, el promedio de edad fue de 40 años (17-78 años) y en cuanto a los resultados 18 fueron positivos para Helicobacter pylori y 22 fueron negativos.

Se analizaron los resultados por medio de chi cuadrada, obteniendo resultado de 0.2004 con RM de 1.2, intervalo de confianza en 0.96-1.44, valor de p de 0.95, en forma general.

Cuando se analizan los grupos por separado se encuentra que la comparación de hombres diabéticos y sanos con y sin Helicobacter pylori, el resultado de la prueba es de 3.6216, con una RM de 0.22 con intervalo de confianza de 0.0719-0.3681 y con $p < 0.10$.

Comparando el grupo de mujeres por separado se obtiene un resultado de 5.9176, con RM de 4.5, intervalo de confianza de 3.912-5.088 con $p < 0.025$.

CONCLUSIONES

Se concluye que el ser diabético no es factor de riesgo para la presencia de Helicobacter pylori. En la mujer diabética, se incrementa la probabilidad de tener Helicobacter pylori hasta en más de 3 veces comparado con las mujeres no diabéticas, con resultados significativamente estadísticos; sin embargo se requieren más estudios preferentemente usando el diseño de cohorte para establecer si en efecto sólo en la mujer diabética se presenta la asociación postulada.

ABSTRACT

“DIABETES MELLITUS AS A RISK FACTOR IN THE FREQUENCY OF HELICOBACTER PYLORI ”

BACKGROUND

Diabetes mellitus encloses a group of metabolic diseases characterised by hyperglycemia as a result of defects in the secretion of insulin, its' action, or both.

The chronic hyperglycemia that characterises diabetes is associated in the long term with damage, disfunction and failure of terminal organs, specially the eyes, kidneys, nerves, heart and blood vessels. In the upper digestive tract the commonly found abnormalities are gastroparesis and in lower frequencies, dyspeptic symptoms. The pathogenesis of these symptoms is fairly unknown, although de gastrointestinal motility is related with autonomic and vagal neuropathy may be involved. In patients with type 2 diabetes mellitus an increase in the prevalence of Helicobacter pylory infections has been described. This infection, which is nowadays considered the main causal factor in active gastritis, possible non-ulcer dyspepsia and gastric cancer, could also play an important role in the higher prevalence of the infection in diabetic patients, although there are few and controversial data supporting this affirmation.

OBJECTIVE

To compare the frequency of Helicobacter pylori infection in patients with type 2 diabetes mellitus with the frequency of infection in the general population in the General Hospital of Ticoman and the General Hospital of Xoco.

MATERIAL AND METHODS

This was a case-control study which included a group of patients with type 2 diabetes mellitus and another group without this diagnosis. All patients underwent serology for the detection of Helicobacter pylori, as well as a capillary glucose determination in order to rule out high fasting glucose levels in the control group. The processing of the samples and the determination of these results were undertaken by each General Hospital.

Results were analysed with Chi square, odds ratio, and confidence intervals in the general group. The groups were divided by gender and re-analysed in the same fashion.

RESULTS

A total of 80 subjects were divided in two groups, the first of them, the control group, with 40 patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and in the second group, the case group, 40 patients without the diagnosis of type 2 diabetes mellitus.

The age and gender distribution in the first group was: 20 men and 20 women, the average age was 53 years (31-75 years). In this group 20 subjects were positive and 20 were negative for the detection of H. Pylori.

In the second group the gender distribution was: 10 men and 30 women, the average age was 40 years (17-78 years). In this group 18 subjects were positive for H. Pylori and 22 were negative.

The chi square analysis of the data resulted in a value of 0.2004, with OR of 1.2, confidence interval of 0.96-1.44 and $p = 0.95$ in the general analysis.

Analysed separately, the comparison between the diabetic and non diabetic men the test result is 3.6216, with an OR of 0.22, confidence interval of 0.0719-0.3681 and $p < 0.10$.

In the group of women the test result is 5.9176, with an OR of 4.5, confidence intervals of 3.912-5.088 and $p < 0.025$.

CONCLUSIONS

We conclude that the diagnosis of type 2 diabetes mellitus is not a risk factor for Helicobacter pylori. In the diabetic woman, the probability of Helicobacter pylori infection increases more than 3 times compared to non diabetic women, with statistically significant results; however, more studies are needed, preferably using a cohort design, to establish if in fact only in the diabetic woman the postulated association occurs.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus comprende un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia como resultado de defectos en la secreción o acción de la insulina, o ambos. La hiperglucemia crónica que caracteriza a la diabetes se asocia a largo plazo con daño, disfunción y falla de varios órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes. Estos van desde la destrucción autoinmune de las células del páncreas con la consecuente deficiencia de insulina hasta anormalidades que resultan en resistencia a la acción de la insulina.

La base de las anormalidades en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas en la diabetes es la deficiente acción de la insulina en los tejidos blanco. La deficiente acción de la insulina es resultado de una inadecuada secreción de insulina y/o disminución en la respuesta tisular a su acción en uno o varios puntos de la compleja ruta de acción de las hormonas. El daño en la secreción de la insulina y los defectos en su acción frecuentemente coexisten en el mismo paciente, y a menudo no es claro cual de las dos fue el causante en primera instancia de la hiperglucemia.⁽¹⁾

La prevalencia estimada de diabetes entre adultos fue de 8.7% en 2002. sin embargo subgrupos específicos de población tienen mucha mayor prevalencia para esta enfermedad que la población en general. Estos subgrupos tienen ciertos atributos de factores de riesgo ya sea para causar directamente la enfermedad o para estar asociada con ésta.

Existen factores de riesgo que han sido bien estudiados y que se han atribuido al desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2, y estos son:

Edad mayor de 45 años

Sobrepeso (IMC mayor a 25 kg/m^2)

Historia familiar de Diabetes (padres con diabetes)

Inactividad física habitual

Raza/étnica (Afro-americanos, Hispanoamericanos, nativos americanos, Asiático-americanos)

Identificación previa de tolerancia a la glucosa alterada (IGT) o glucosa en ayuno alterada (IFG)

Historia de diabetes mellitus gestacional o parto de un bebé mayor de 4 kg.

Hipertensión (mayor a 140/90 mmHg en adultos)

Colesterol HDL menor a 35 mg/dl y/o triglicéridos mayor de 250 mg/dl

Síndrome de ovarios poliquísticos

Historia de enfermedad vascular.⁽²⁾

En 1997, la ADA emitió los nuevos criterios de diagnóstico y clasificación; en el 2003, se hicieron modificaciones con respecto al diagnóstico de glucosa en ayuno alterada (IFG). La clasificación de la diabetes incluye cuatro clases clínicas:

-Diabetes tipo 1 (resulta de la destrucción de células β , usualmente produciendo una deficiencia absoluta de insulina)

-Diabetes tipo 2 (resulta de un defecto progresivo en la secreción de insulina en el fondo con resistencia a la insulina)

-Otros tipos específicos de Diabetes (debido a otras causas, por ejemplo defectos genéticos en función de las células β , defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exócrino e inducida por drogas o químicos).

-Diabetes mellitus gestacional (GMD) (diagnosticada durante el embarazo)⁽³⁾

Diabetes tipo 1.

Diabetes mediada por inmunidad. Esta forma de diabetes previamente denominada diabetes insulino dependiente, diabetes tipo I o diabetes de inicio en la juventud, resulta de una destrucción autoinmune mediada celularmente, por las células β del páncreas. Los marcadores de la destrucción inmune de estas células incluyen autoanticuerpos de células de los islotes (ICAs), autoanticuerpos para insulina (IAAs), autoanticuerpos para la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD_{65}) y autoanticuerpos para el fosfato de tirosina (IA-2 e IA-2 β). Uno y usualmente más de estos autoanticuerpos están presentes en 85-90% de los individuos cuando la hiperglucemia en ayuno es inicialmente detectada. También la enfermedad tiene fuerte asociación con el HLA, con la conexión con los genes DQA y B, y estos influenciados por los genes DRB.

En esta forma de diabetes, la tasa de destrucción de células β es variable, siendo rápida en algunos individuos (principalmente infantes y niños) y lenta en otras (principalmente adultos). Algunos pacientes, particularmente niños y adolescentes pueden presentar cetoacidosis como primera manifestación de la enfermedad. Otros tiene hiperglucemia en ayuno moderada que puede rápidamente cambiar a hiperglucemia severa y/o cetoacidosis en presencia de infección u otro estrés. Y otros, particularmente adultos, pueden mantener una función de células β residual suficiente para prevenir cetoacidosis por muchos años. Muchos de estos individuos con esta forma de diabetes tipo 1 eventualmente llegan a ser dependientes de la insulina para sobrevivir y están en riesgo de cetoacidosis.

Este tipo de diabetes ocurre comúnmente en la niñez y la adolescencia, pero también puede ocurrir a cualquier edad, a menudo entre la octava y novena década de la vida.

La destrucción autoinmune de las células β tiene múltiples predisposiciones genéticas y también está relacionada con factores ambientales que están todavía pobremente definidos. Los pacientes son raramente obesos cuando se presentan con este tipo de diabetes, y la presencia de obesidad no es compatible con el diagnóstico. Estos pacientes también están propensos a otros tipos de enfermedades autoinmunes tales como enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, vitiligo y anemia perniciosa.

Diabetes tipo 2.

Esta forma de diabetes, previamente denominada diabetes no insulino dependiente, diabetes tipo II o diabetes de inicio en el adulto, es el término usado para individuos quienes tienen resistencia a la insulina y usualmente tienen relativa (raramente absoluta) deficiencia de insulina. Cuando menos inicialmente, y a menudo durante toda su vida, estos individuos no necesitan tratamiento con insulina para sobrevivir. Existe la probabilidad de muchas causas diferentes de esta forma de diabetes y con esto es probable que la proporción de pacientes en esta categoría pudiera disminuir en un futuro con la identificación de procesos patogénicos específicos y defectos genéticos que permitan la mejor diferenciación entre ésta y una subclasificación más definitiva. Aunque las etiologías específicas de esta forma de diabetes permanecen desconocidas, la destrucción autoinmune de las células β no ocurre y los pacientes no tienen alguna de las otras causas secundarias de diabetes.

Muchos pacientes con esta forma de diabetes son obesos, y la obesidad por sí sola causa un grado de resistencia a la insulina. Los pacientes quienes no son obesos por criterio de peso tradicional puede que tengan un incremento en el porcentaje de grasa corporal distribuida predominantemente en la región abdominal. La cetoacidosis raramente ocurre espontáneamente en este tipo de diabetes, cuando es vista, surge en asociación con el estrés de otras enfermedades como infección. Este tipo de diabetes frecuentemente permanece sin diagnosticar por muchos años porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y en etapas tempranas a menudo no es lo suficientemente severa para que el paciente note algunos de los síntomas clásicos de diabetes. No obstante, estos pacientes tienen un riesgo incrementado de desarrollar complicaciones macrovasculares y microvasculares. Mientras que en esta forma de diabetes se pueden tener niveles de insulina que aparecen como normales o elevados, los niveles de glucosa en sangre elevados en estos pacientes pudieran ser esperados como resultado incluso con valores de insulina elevados y con función de células β que sea normal. Así la secreción de insulina es defectuosa en estos pacientes e insuficiente para compensar la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina puede mejorar con la reducción de peso y/o tratamiento farmacológico de hiperglucemia pero ésta raramente se restaura a lo normal. El riesgo para desarrollo de esta enfermedad incrementa con la edad, obesidad y la pobre actividad física. Esta ocurre más frecuentemente en mujeres con previa GDM y en individuos con hipertensión y dislipidemia y esta frecuencia varía en diferentes subgrupos raciales /étnicos. Esta es a menudo asociada con una fuerte predisposición genética, más que con las formas autoinmunes de diabetes tipo 1. Sin embargo la genética de esta forma de diabetes es compleja y no está claramente definida.

Otros tipos específicos de diabetes.

Defectos genéticos de células β . Varias formas de diabetes están asociadas con defectos monogénicos en la función de la células β . Estos tipos de diabetes son frecuentemente caracterizados por inicio de la hiperglucemia en edades tempranas (generalmente antes de los 25 años). Estas son referidas como Diabetes de la madurez de inicio en la juventud (MODY) y son caracterizadas por un deterioro de la secreción de insulina con mínimos o sin defectos en la acción de la insulina.

Presentan un patrón hereditario autosómico dominante. Las formas más comunes están asociadas con mutaciones en el cromosoma 12 en un factor de transcripción hepática referido como un factor nuclear del hepatocito (HNF)-1 α . Una segunda forma está asociada con mutaciones en el gen glucocinasa en el cromosoma 7p y resulta en un defecto en la molécula glucocinasa. La glucocinasa convierte la glucosa en glucosa-6-fosfato, el metabolismo en cual, en su turno, estimula la secreción de insulina por las células β . Así la glucocinasa sirve como un “sensor de la glucosa” para las células β . Una tercera forma está asociada con una mutación en el HNF-4- α en el cromosoma 20q. El HNF-4- α es un factor de transcripción involucrado en la regulación de la expresión del HNF-1- α .

Anormalidades genéticas que resultan de la incapacidad para convertir proinsulina en insulina han sido identificadas en algunas familias y algunos rasgos son heredados en un patrón autosómico dominante.

Defectos genéticos en la acción de la insulina. Estas anomalías metabólicas están asociadas con mutación del receptor de insulina que puede tener desde hiperinsulinemia y moderada hiperglucemia hasta diabetes severa. Algunos individuos con estas mutaciones pueden tener acantosis nigricans. Las mujeres pueden cursar con virilidad y ovarios quísticos agrandados.

Enfermedades del páncreas exócrino. Algunos procesos pueden dañar de manera difusa el páncreas y producir diabetes. Los procesos adquiridos incluyen pancreatitis, trauma, infección, pancreatectomía y carcinoma pancreático. La pancreatopatía fibrocalculosa y la fibrosis pancreática son otras enfermedades que pueden causar diabetes.

Endocrinopatías. Varias hormonas (hormona del crecimiento, cortisol, glucagón y epinefrina) antagonizan la acción de la insulina. El exceso de estas hormonas (acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma) puede causar diabetes. Somatostatina y aldosterona que inducen hipokalemia pueden causar diabetes, cuando menos en parte por inhibición de la secreción de insulina. La hiperglucemia generalmente se resuelve después de una resección exitosa del tumor.

Diabetes inducida por drogas o químicos. Muchas drogas pueden dañar la secreción de insulina. Estas drogas pueden que no causen diabetes por si solas, pero pueden precipitarla en individuos con resistencia a la insulina. Ciertas sustancias tales como

el Vacor (veneno de ratas) y la pentamidina intravenosa pueden destruir permanentemente las células β pancreáticas. Otros ejemplos incluyen el ácido nicotínico y los glucocorticoides los cuales pueden dañar la acción de la insulina. Se ha reportado que el α -Interferon puede desarrollar diabetes asociada con anticuerpos de células de los islotes, y en ciertas instancias, deficiencia severa de insulina. Otros fármacos que pueden causar diabetes son la hormona tiroidea, el diazóxido, agonistas beta adrenérgicos, tiazidas, DFH.

Infecciones. Ciertos virus han sido asociados con destrucción de las células β . Ocurre en pacientes con rubeola congénita. Adicionalmente se ha visto, en virus de coxsackie tipo B, citomegalovirus, adenovirus.

Formas poco comunes de diabetes mediadas inmunologicamente. El síndrome del hombre rígido es una enfermedad autoinmune del sistema nervioso central causada por agotamiento de la musculatura axial con espasmos dolorosos. Los pacientes generalmente tiene títulos elevados de anticuerpos GAD y aproximadamente una tercera parte de éstos desarrolla diabetes. Anticuerpos anti-receptor de insulina son encontrados en pacientes con lupus eritematoso sistémico y en otras enfermedades autoinmunes.

Otros síndromes genéticos que algunas veces se asocian con diabetes. Muchos síndromes genéticos son acompañados por un incremento en la incidencia de diabetes mellitus. Estos incluyen las anormalidades cromosómicas del síndrome de Down, Klinefelter y Turner. El síndrome de Wolfram es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por diabetes por deficiencia de insulina y la ausencia de células β en autopsia. Otros incluyen la ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Laurence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria y síndrome de Prader-Willi.

Diabetes mellitus gestacional (GDM)

Esta es definida como algún grado de intolerancia a la glucosa detectada por primera vez durante el embarazo. Esta definición se aplica ya sea, si se utiliza insulina o sólo modificación de la dieta para su tratamiento o si esta condición persiste después del embarazo. Seis semanas o más después de que termine el embarazo, la mujer debe ser reclasificada dentro de una de las siguientes categorías: 1) diabetes, 2) IFG, 3) IGT, o 4) normogluceemia. En la mayoría de los casos de GDM retornará a lo normal después del nacimiento. La prevalencia es de

1-14% de los embarazos. El reconocimiento clínico de ésta, es importante porque la terapia, incluyendo el tratamiento dietético, insulina cuando sea necesaria, y el estudio fetal anteparto, puede reducir la mortalidad y morbilidad perinatal.

Aunque muchas pacientes diagnosticadas con GDM no desarrollarán diabetes después en su vida, otras serán diagnosticadas mucho tiempo después del postparto con diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, IFG o IGT.⁽⁴⁾

Los síntomas de marcada hiperglucemia incluyen poliuria, polidipsia, disminución de peso, algunas veces polifagia y visión borrosa. Deterioro en el crecimiento y susceptibilidad a ciertas infecciones también acompañan a la hiperglucemia crónica. Las complicaciones agudas que amenazan la vida como consecuencia de descontrol de la diabetes son hiperglucemia con cetoacidosis o síndrome hiperosmolar no cetósico.⁽¹⁾

Las vías para el diagnóstico de diabetes son seguras, y cada una necesita ser confirmada en un día diferente a menos que estén presentes síntomas inequívocos de hiperglucemia. Aunque la prueba de tolerancia a la glucosa oral con 75 g. (OGTT) es más sensible y moderadamente más específica que la glucosa plasmática en ayuno (FPG) para el diagnóstico de diabetes, ésta es pobremente reproducible y raramente realizada en la práctica. Debido a su fácil uso, y bajo costo, la FPG es preferida como prueba de investigación y diagnóstico. El uso de la A1C para el diagnóstico de diabetes no es recomendada.⁽³⁾

Así, las categorías de los valores de FPG son los siguientes:

- FPG menor a 100 mg/dl = glucosa en ayuno normal.
- FPG 100-125 mg/dl = glucosa en ayuno alterada.
- FPG mayor o igual a 126 mg/dl = diagnóstico provisional de diabetes.

Las categorías correspondientes cuando es usada la OGTT son las siguientes:

- 2 horas post carga de glucosa menor a 140 mg/dl = tolerancia a la glucosa normal.
- 2 horas post carga de glucosa 140-199 mg/dl = IGT (tolerancia a la glucosa alterada).

-2 horas post carga de glucosa mayor o igual a 200 mg/dl = diagnóstico provisional de diabetes.

Los pacientes con IFG y/o IGT son referidos ahora como pre-diabéticos e indica que tienen un riesgo relativamente elevado de desarrollar diabetes.⁽¹⁾

La hiperglucemia crónica de la diabetes está asociada con disfunción a largo plazo, así como daño, y falla a varios órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Estos pacientes también tienen un significativo alto riesgo de enfermedad vascular cerebral, enfermedad cardíaca coronaria, y enfermedad vascular periférica que en la población no diabética. También tienen una elevada probabilidad de tener dislipidemia, hipertensión y obesidad.⁽²⁾

Las complicaciones crónicas de la diabetes incluyen retinopatía con potencial riesgo de pérdida de la visión; nefropatía que conduce a falla renal; neuropatía periférica con riesgo de úlceras en pie, amputación y articulación de Charcot; y neuropatía autonómica causando disfunción sexual.⁽¹⁾

Además de las complicaciones previamente mencionadas, muchas infecciones específicas son más comunes en pacientes diabéticos y algunas ocurren casi exclusivamente en ellos. Otras infecciones ocurren con un incremento de la severidad y están asociadas con un riesgo alto de complicaciones en estos pacientes.

Varios aspectos de la inmunidad están alterados en pacientes con diabetes. La función de los leucocitos polimorfonucleares está deprimida, particularmente cuando la acidosis también está presente. La adherencia leucocitaria, la quimiotaxis y fagocitosis pueden ser afectadas. Los sistemas antioxidantes que están involucrados en la actividad bactericida pueden estar dañados. Los datos clínicos en la inmunidad humoral están limitados, pero la respuesta a las vacunas parece ser normal. La respuesta cutánea a los cambios en el antígeno y a la medición de la función de células-T puede estar deprimida.

Aunque estos descubrimientos en vitro no han sido del todo confirmados en estudios clínicos, existe la evidencia de que el control glucémico mejora la función inmune en estos pacientes.

Existen diferentes tipos de infecciones relacionadas en los pacientes con diabetes entre éstas podemos mencionar las del tracto respiratorio, como la neumonía adquirida en la comunidad; las del tracto urinario, como la cistitis bacteriana aguda, pielonefritis aguda, pielonefritis enfisematosa, absceso perinéfrico, cistitis fúngica; tejidos blandos, la fascitis necrotizante, úlceras superficiales y profundas con amenaza de la integridad del miembro afectado; a nivel abdominal, colecistitis enfisematosa; otras, otitis externa invasiva, mucormicosis rinocerebral.⁽⁵⁾

En tracto digestivo superior las anormalidades frecuentemente encontradas están, la gastroparesia y en menor grado los síntomas dispépticos. La patogénesis de estos síntomas es poco conocida, aunque la disfunción de la motilidad gastrointestinal relacionada con la neuropatía autonómica y vagal puede estar involucrada. La infección por *Helicobacter pylori*, la cual es actualmente considerada como el principal factor causante de gastritis activa y de posible dispepsia no ulcerosa, podría jugar un rol importante también en la prevalencia de esta infección en pacientes con diabetes; aunque los datos que existen son pocos y controversiales.⁽⁶⁾ Otros estudios mencionan, que el *Helicobacter pylori*, la bacteria responsable de la mayoría de las úlceras duodenales y úlceras gástricas, no es más común en pacientes con diabetes que en la población general. De hecho, la diabetes por si sola no incrementa algún riesgo de desarrollo de úlceras; y que los individuos con úlceras y síntomas de úlceras deben ser tratados del mismo modo sin tener en cuenta si tienen o no diabetes.⁽⁷⁾

La infección por *H. pylori* ocurre mundialmente, pero la prevalencia varía entre países y entre grupos de población dentro de un mismo país. Esta infección está fuertemente correlacionada con las condiciones socioeconómicas. La prevalencia entre adultos de mediana edad es sobre el 80% en muchos países en desarrollo, comparada con 20 a 50% en países industrializados. La infección se adquiere por ingestión oral de la bacteria y es principalmente transmitida dentro de familias con niños pequeños. En países industrializados la transmisión de persona a persona es por vómitos, saliva o predominantemente heces; una ruta adicional de transmisión, como en el agua, puede ser importante en países en desarrollo. No existe evidencia actual de transmisión zoonótica, aunque *H. pylori* es encontrada en algunos primates

no humanos y ocasionalmente en otros animales. La infección por *H. pylori* en adultos es usualmente crónica y no se cura sin terapia específica.

Los humanos también pueden llegar a infectarse con *Helicobacter heilmannii*, una bacteria en forma de espiral encontrada en perros, gatos, cerdos y primates no humanos. La prevalencia en humanos es aproximadamente de 0.5%. *H. heilmannii* causa sólo moderada gastritis en muchos casos, pero ésta ha sido encontrada en asociación con linfoma tipo MALT (tejido linfoide asociado a la mucosa).⁽⁸⁾

Varios reportes han implicado la infección por *H. pylori* en enfermedad arterial coronaria, especialmente cuando cepas más virulentas son involucradas (la cepa Cag A). La seropositividad para *H. pylori* ha sido postulada para ser un factor de riesgo independiente para ataques isquémicos.

Los procesos infecciosos pueden actuar por efectos sistémicos o por invasión arterial directa. La infección por *H. pylori* aparece con mayor prevalencia en individuos con aterosclerosis sistémica. La infección aguda frecuentemente precede al infarto miocárdico o cerebral, sugiriendo un rol como factor de riesgo independiente que puede disparar el evento isquémico.

H. pylori se ha detectado en un número sustancial en las lesiones ateroscleróticas de las carótidas y está asociada con las características de la respuesta celular inflamatoria. Encontrando en estudios evidencia de la relación entre la infección por *H. pylori* y la enfermedad aterosclerótica.⁽⁹⁾

Helicobacter pylori es una bacteria que ha co-evolucionado con los humanos siendo transmitida de persona a persona y colonizando persistentemente el estómago. Este conflicto parece paradójico, pero ambos el microbio y el huésped se han adaptado de forma en que han llegado a un equilibrio dinámico desde hace mucho tiempo. Esta relación es importante, porque hay un rol importante del *H. pylori* en el riesgo de promover enfermedad ulcerosa péptica y adenocarcinoma del estómago, y porque se ha descubierto la evidencia de que la colonización gástrica tiene un rol protector en relación con enfermedad por reflujo gastroesofágico severo y sus secuelas, esófago de Barrett y adenocarcinoma del esófago.⁽¹⁰⁾

Entre los factores de virulencia identificados de esta bacteria, hace no mucho, están la citocina asociada al gen A de *H. pylori* (*cagA*) la relacionada a la patogenicidad de la isla (*cagPAI*), la toxina vacuolizante A (*VacA*), y factores involucrados en la adherencia de *H. pylori* a la célula epitelial gástrica; son los que han tenido conexión en la patogenicidad de la bacteria. La proteína de 120-145 kDa es encontrada en 60-70% de las cepas de *H. pylori* en el mundo.⁽¹¹⁾

La bacteria tiene una elevada actividad bactericida; después de ser ingerida en el contenido luminal gástrico entra en la capa mucosa. La producción de ureasa y la motilidad son esenciales para el primer paso de la infección. La ureasa hidroliza a urea produciendo dióxido de carbono y amonio, permitiendo la supervivencia de *H. pylori* en un medio ácido. La motilidad es esencial para la colonización, y los flagelos de *H. pylori* se adaptan al nicho gástrico.⁽⁸⁾

La habilidad de muchas cepas de *H. pylori* para adherirse durante la inflamación crónica puede contribuir a la virulencia y a la extraordinaria cronicidad de esta infección. Los factores del huésped parecen jugar una parte crucial en parte porque el polimorfismo en el gen agrupador de interleucina 1, se sospecha que realce la producción de interleucina 1-b que está asociada con un incremento en el riesgo de hipoclorhidria inducida por *H. pylori* y cancer gástrico. La interleucina 1-b es una citocina proinflamatoria y una poderosa inhibidora de la secreción ácida gástrica. Los factores genéticos del huésped que afectan la interleucina 1-b pueden determinarse porque algunos individuos infectados con *H. pylori* desarrollan cáncer gástrico y otros no. Algunos otros factores, tales como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 6 y la interleucina 10 promueven el polimorfismo y pueden estar involucrados si la historia del huésped determina los resultados clínicos.⁽¹¹⁾

El curso clínico de la infección por *H. pylori* es muy variable y está influenciada por los factores del microbio y del huésped. Los pacientes con gastritis predominantemente antral, la forma más común de gastritis por *H. pylori*, están predispuestos a úlceras duodenales, mientras que pacientes con gastritis predominantemente del cuerpo y atrofia multifocal, es más frecuente que tengan úlceras gástricas, gastritis atrófica, metaplasia intestinal y carcinoma gástrico.

El cáncer gástrico es la segunda causa de muerte relacionada con cáncer. Existe una evidencia muy fuerte de que *H. pylori* incrementa el riesgo de cáncer gástrico. *H.*

pylori ha sido clasificado como un carcinógeno tipo I (definido) desde 1994 principalmente basados en los grandes estudios epidemiológicos de casos y controles.

La infección por H. pylori incrementa significativamente el riesgo de desarrollar linfoma gástrico MALT, de 72-98% de los pacientes con este linfoma gástrico están infectados con H. pylori. Es más, la erradicación de H. pylori sola, induce la regresión de este linfoma en 70-80% de los casos.

El rol de la infección de H. pylori en la dispepsia no asociada con úlcera, permanece controversial. Un incremento en la prevalencia de H. pylori ha sido reportada en esta condición, pero ha sido inconsistente el alivio de los síntomas a largo plazo con la erradicación bacteriana. La razón de la discrepancia de estos resultados no está completamente clara.

La erradicación ha sido un tema de discrepancia en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico desde que la terapia supresiva de ácido de largo tiempo puede agravar la gastritis de cuerpo mediada por H. pylori e incrementar el riesgo de carcinoma gástrico. Contrariamente algunos estudios de casos y controles y de cohorte han sugerido que la infección de H. pylori puede proteger en contra del reflujo gastroesofágico.⁽⁸⁾

En los pacientes con diabetes se sugiere que la erradicación de la infección de H. pylori esta asociada con un mejor control de la glucemia.

De acuerdo a estudios previos en pacientes con diabetes tipo 1, en aquellos que tenían una infección concomitante requerían de elevadas dosis de insulina y mantenían niveles elevados de HbA1c comparados con pacientes no infectados.⁽¹²⁾

También se ha visto que la tasa de erradicación de H. pylori es menor en pacientes con diabetes tipo 1 que en sujetos controles con dispepsia, posiblemente debido a una reducción en la absorción del antibiótico o en la biodisponibilidad causada por las complicaciones de la diabetes.⁽¹³⁾

Para el diagnóstico del H. pylori, este puede ser hecho a través de métodos no invasivos o por biopsia endoscópica de la mucosa gástrica; la selección del método adecuado depende de las características clínicas. Los métodos no invasivos

incluyen la prueba de aliento de urea, las pruebas serológicas y los puebas de antígenos en heces y entre los invasivos se encuentran la prueba de ureasa de una muestra de biopsia antral, la examinación histológica de una muestra de biopsia y el cultivo de *H. pylori*.⁽⁸⁾

Prueba de aliento.

La prueba de aliento con urea- C^{14} para la detección de ureasa gástrica es el principal método en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en el estómago. Es necesario que el paciente esté en ayuno de 6 horas previo al estudio. Para prevenir los resultados falsos negativos, el paciente debe discontinuar el uso de antibióticos y bismuto por un mes, y los inhibidores de la bomba de protones y sucralfato por dos semanas, antes de realizarse el estudio. Este estudio consiste en la administración oral de una cápsula de gelatina que contiene urea marcada con C^{14} 10 minutos después de que es tomada la cápsula, el paciente sopla dentro de una bolsa, y la muestra es analizada. Los resultados pueden estar en 20 minutos o hasta en 24-36 horas si la muestra es mandada a un laboratorio.

Este estudio no está aprobado para su uso en mujeres embarazadas o niños.

La prueba de aliento marcada con urea C^{13} es otra prueba que se utiliza. Es necesario que el paciente tenga ayuno de 4 horas previas al estudio. Para evitar los resultados falsos negativos de igual manera se debe discontinuar el uso de antibióticos y bismuto por un mes e inhibidores de la bomba de protones y sucralfato por dos semanas, antes de la prueba. La presentación de esta prueba es en un vaso que contiene 125 mg de urea C^{13} la cual es ingerida por el paciente. Una muestra de aliento pre-ingestión se toma, debido a que C^{13} está presente en bajas concentraciones en la comida, y es necesario comparar con los valores obtenidos 30 minutos después de la ingestión de la urea con la línea de base. Los resultados son medidos por espectrometría y se reportan en un periodo de 24-48 horas.

Prueba serológica.

Esta prueba mide los anticuerpos para *H. pylori*. Desde que las concentraciones de anticuerpos descienden lentamente después del tratamiento, la presencia de anticuerpos para *H. pylori* en suero indica que el individuo ha sido expuesto a *H. pylori* en algún tiempo del pasado; sin embargo, esto no necesariamente indica que el paciente esté infectado al momento de la prueba.

La prueba serológica más comúnmente usada es la prueba inmunoabsorbente ligada a enzima (ELISA) cuantitativa. Con esta prueba la medición de las inmunoglobulinas IgA, IgM e IgG es posible.

Existen varios paquetes para pruebas de anticuerpos las cuales están disponibles comercialmente y pueden ser usadas por el médico en su consultorio. Con estas pruebas de inmunoensayo rápido cualitativo se dispone de resultados en menos de una hora.

La ventaja de estas pruebas serológicas es que no son invasivas, son relativamente económicas, y pueden ser realizadas en el consultorio. Estas no son afectadas con el tratamiento con antibióticos o inhibidores de la bomba de protones. Su principal desventaja es que son menos específicas que la endoscopia o las pruebas de aliento. La serología no es útil para el seguimiento debido a que los títulos de anticuerpos no disminuyen hasta 6 a 12 meses, o algunas veces en años, después del tratamiento. Para la determinación precisa de un descenso en los títulos de suero después del tratamiento exitoso, una muestra de suero basal debe ser tomada y congelada al inicio y comparada con otra muestra después del tratamiento en ensayos simultáneos. Debido a que se toman varios meses para que títulos positivos descendan, esta prueba serológica es menos práctica que otros métodos para el monitoreo efectivo del tratamiento antimicrobiano.⁽¹⁴⁾

Los pacientes infectados con *Helicobacter heilmannii*, usualmente tienen resultados negativos en las pruebas de IgG para *H. pylori*. Los inmunoensayos marcados con IgG tienen una sensibilidad marcadamente reducida (50-60%) en pacientes infectados con HIV-1.⁽¹⁵⁾

Detección de antígenos en heces.

Se ha demostrado que esta prueba es una herramienta fiable y fácil de usar para el diagnóstico de *H. pylori*.⁽¹⁶⁾

Esta prueba ha sido aprobada para diagnóstico y seguimiento. Es una prueba rápida y no invasiva que detecta antígenos de *H. pylori* por inmunoensayo enzimático. Los antígenos de *H. pylori* de muestras de heces humanas frescas son detectados por anticuerpos policlonales. Esta prueba es recomendada para aproximar la confirmación de infección por *H. pylori* en pacientes pediátricos porque las pruebas serológicas son menos fidedignas (especialmente en niños menores de 5 años); y son sólo útiles para el estudio en esta población.⁽¹⁵⁾

Examinación histológica.

La mucosa infectada por *H. pylori* exhibe característicamente signos de inflamación aguda manifestada por neutrófilos intraepiteliales, superposición vista sobre un fondo de inflamación crónica mostrada por la infiltración linfocítica. El microorganismo es usualmente visto en tinciones de rutina tales como hematoxilina y eosina (H y E) y Giemsa. En casos de gastritis crónica, el organismo puede no ser fácilmente visto; las tinciones que contienen plata tales como Warthin-Starry y tinciones de Genta pueden ser usadas para mejorar la visibilidad de la bacteria en la muestra.

Las ventajas de la histología es, que es muy sensible y específica, una buena vía para determinar la etiología de las úlceras gástricas, y provee una reproducción permanente. La desventaja es que es muy cara, y que múltiples biopsias son requeridas para su estudio.

Cultivo.

Mientras que el cultivo es frecuentemente el estándar de oro para muchas enfermedades infecciosas, este no es recomendado para el diagnóstico de rutina de la infección por *H. pylori*. El crecimiento exitoso de *H. pylori* depende de una combinación de factores, tales como un laboratorio experto, un manejo a tiempo de la muestra, el medio apropiado y el entorno de incubación.

H. pylori es mejor cultivado en una atmósfera microaerófila y húmeda (usualmente 5% de O₂, 10-15% de CO₂, 80-85% de N₂ y 70-100% de humedad) y temperatura entre 33 y 40° C (idealmente 37° C). El crecimiento de *H. pylori* ocurre mejor en 3 días, con una prueba de susceptibilidad que toma otros 3 días. Si el crecimiento no ocurre, está recomendado que las placas sean preservadas cuando menos 14 días, antes de reportar un resultado como negativo.

Como con otros métodos invasivos, el cultivo debe retrasarse cuando menos 4 semanas después de la terapia completa con antimicrobianos o bismuto ó 5 días después de la terapia con inhibidores de la bomba de protones.

Las ventajas del cultivo es que tiene una alta especificidad. Su principal desventaja es su baja sensibilidad como con otras pruebas diagnósticas, hay que esperar mucho tiempo para los resultados, y es muy caro.

Prueba rápida de ureasa.(RUT)

Esta prueba toma la ventaja de la enzima de ureasa producida por H. pylori. Las biopsias del antro son colocadas en un substrato que contiene urea junto con un indicador de color de pH. Si H. pylori está presente la ureasa hidroliza a urea para formar amonio, resultando en un cambio de coloración de la solución de prueba.

Las ventajas de esta prueba es su alta sensibilidad y especificidad, menos costo, y los resultados son más rápidos que en la histología o cultivo. Cuando hay una fuerte sospecha de infección y la prueba de urea es negativa, con la histología deberá ser evaluado. La elección de la RUT contra examen histopatológico podrá ser hecha por el gastroenterólogo o endoscopista. Al momento de la endoscopia, una biopsia puede ser tomada para RUT y una segunda para histología. La RUT en todos los casos puede ser legible dentro de 24 horas; si los resultados son positivos, no será necesario de una histología en los pacientes sin complicaciones. La sensibilidad y especificidad son casi similares para la RUT o histología. Si la RUT es negativa, y hay una alta sospecha de infección por H. pylori, una muestra para segunda biopsia puede ser mandada para evaluación histológica.⁽¹⁴⁾

Pruebas para el diagnóstico de Helicobacter pylori.

Prueba	Sensibilidad %	Especificidad %	Tiempo para resultado
Aliento con urea C ¹³	95-100	94-100	1-2 días
Aliento con urea-C ¹⁴	96-99	88-100	0.25-72 horas
Serología	80-98	90-100	0.25-0.5 horas
Antígenos en heces	89	94-95	-
Histología	80-95	100	2-7 días
Cultivo	50-95	100	3-14 días
RUT	90-95	98-100	0.25-24 horas

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 generalmente cursan con un estado de inmunosupresión debida a su patología de base; estos pacientes pueden presentar diversas enfermedades en varios órganos o sistemas del cuerpo humano. En el estómago lo de mayor relevancia es la gastroparesia y en menor frecuencia están los síntomas dispépticos. Aunque la patogénesis de estos síntomas permanece poco conocida, se menciona que la presencia de *Helicobacter pylori* puede estar relacionada con éstos. En la actualidad existen pocos estudios que determinen la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y aún menos haciendo comparación con la población adulta sana. La mayoría de los estudios que existen son realizados en otros países por lo que resulta de gran importancia el determinar y analizar estas características en la población mexicana y obtener un panorama general de nuestras condiciones.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 como factor de riesgo con la presencia de *Helicobacter pylori*?

JUSTIFICACIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* ha sido aceptada como uno de los puntos importantes en el desarrollo de enfermedades gastrointestinales (gastritis crónica, úlcera péptica, cáncer y linfoma tipo MALT) además se le ha relacionado con otras patologías como en urticaria y últimamente con la asociación entre ésta y la enfermedad aterosclerótica.

Existen algunos estudios que han reportando una elevada prevalencia en la relación de esta infección con los pacientes diabéticos lo que sugiere que esta población debería ser considerada como en riesgo para el desarrollo de infección por *Helicobacter pylori* y que deben ser candidatos a recibir tratamiento para erradicación de la misma; por el contrario otros estudios mencionan que el *Helicobacter pylori* no es más común en pacientes con diabetes que en la población general, y que de hecho la propia diabetes no incrementa el riesgo de desarrollar úlceras pépticas.

La realidad es, que existe discrepancia entre los estudios ya realizados y que en México hay un gran número de pacientes diabéticos los cuales pudieran tener este factor de riesgo para adquirir la infección por *Helicobacter pylori* en los que se puede dar tratamiento para erradicación de la misma y tratar de mejorar un poco sus condiciones generales de salud.

HIPOTESIS

La frecuencia de *Helicobacter pylori* es mayor en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que en el grupo control.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con la población adulta general en el Hospital General Ticomán y en el Hospital General Xoco.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Determinar la frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y en la población adulta general en el Hospital General Ticomán y en el Hospital General Xoco.

DISEÑO DE ESTUDIO

Casos y controles.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \bar{p} (1 - \bar{p}) (r + 1)}{(d)^2 r}$$

\bar{p} = Promedio ponderado de p^2 y p^1

$$(\bar{p}^2 + r p^1) / (1 + r)$$

p^2 = Proporción de controles que no están expuestos.

p^1 = Proporción de casos que no están expuestos.

r = Razón entre el número de controles por cada caso.

d = Valor no nulo de las diferencias en proporciones.

Diferencia entre p^2 y p^1 .

$(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$ = Valor ya determinado con un α de 0.05 y β de 0.2 es 7.849.

Con las formulas anteriores y los datos siguientes, se determina el cálculo de la muestra.

Casos 80% expuestos \rightarrow 20% (0.2) no expuestos p^1 .

Controles 50% expuestos \rightarrow 50% (0.5) no expuestos p^2 .

$$\bar{p} = (0.5 + 1 (0.2)) / (1 + 1) = 0.7 / 2 = 0.35$$

$$n = \frac{(7.849)^2 0.35 (1 - 0.35) (1 + 1)}{(0.3)^2 1}$$

$$n = \frac{(7.849)^2 0.35 (0.65) (2)}{(0.09) 1} = \frac{3.571295}{0.09} = 39.6$$

PROCEDIMIENTOS

Un total de 80 personas serán divididas en dos grupos de 40 cada uno. Los pacientes serán tomados de los que acudan a la consulta externa de Medicina Interna en el Hospital General Ticomán y en el Hospital General Xoco y de los familiares de los mismos.

El primer grupo (casos) estará formado por 40 pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 y el segundo grupo (controles) se formará con los familiares de los pacientes, y que no tienen este diagnóstico.

Durante su estancia en el consultorio a los pacientes y sus familiares que cumplan con los criterios de inclusión anteriormente mencionados y con su previa autorización para participar en el estudio; se les tomará una muestra de 3 ml. de sangre que se depositará en un tubo de ensayo sin anticoagulante y dicha muestra será almacenada y enviada con el Dr. Gustavo Martínez Juárez, quien procesará las muestra e interpretará los resultados.

Cabe mencionar que todas las personas de ambos grupos se les realizará una muestra adicional de glucosa capilar con el fin de determinar la condición de no diabético ni de intolerante a la glucosa en ayunas en el grupo control y el estado de control metabólico del grupo de casos.

Una vez obtenidos los resultados de las pruebas serológicas, estos se vaciarán a las hojas de recolección de datos para realizar su análisis estadístico y posteriormente establecer los resultados y conclusiones del trabajo.

Material

Tubos para muestras de sangre sin anticoagulante

Torundas

Ligadura

Jeringas de 5 cc.

Agujas

Tiras para detección ultrasensible de IgG e IgM para *Helicobacter pylori*

Hoja recolectora de datos

Carta de consentimiento informado

RESULTADOS

Un total de 80 individuos fueron divididos en dos grupos el primero de ellos el grupo control, 40 pacientes, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, y el segundo grupo el de casos, 40 pacientes, sin este diagnóstico.

Dentro de las características del primer grupo la distribución por género fue 20 hombres y 20 mujeres, el promedio de edad se encontró en 53.3 años (31-75 años) y en cuanto a los resultados para la positividad a la prueba de *H. pylori*, 20 sujetos fueron positivos y 20 fueron negativos.

En cuanto al segundo grupo la distribución por género fue 10 hombres y 30 mujeres, el promedio de edad fue de 40 años (17-78 años) y en cuanto a los resultados 18 fueron positivos para *Helicobacter pylori* y 22 fueron negativos.

Se analizaron los resultados por medio de chi cuadrada, obteniendo resultado de 0.2004 con RM de 1.2, intervalo de confianza en 0.96-1.44, valor de p de 0.95, en forma general.

Cuando se analizan los grupos por separado se encuentra que la comparación de hombres diabéticos y sanos con y sin *Helicobacter pylori*, el resultado de la prueba es de 3.6216, con una RM de 0.22 con intervalo de confianza de 0.0719-0.3681 y con $p < 0.10$.

Comparando el grupo de mujeres por separado se obtiene un resultado de 5.9176, con RM de 4.5, intervalo de confianza de 3.912-5.088 con $p < 0.025$.

Característica	Diabéticos (Casos)	No diabéticos (Controles)	Total
Hombres	20	10	30
Mujeres	20	30	50
Edad	53 años (31-75)	40 años (17-78)	46.5 años
Años de diagnóstico de DM 2	6.0 (1 mes-21 años)		
Niveles de glucosa mg/dl	241 (54-482)	96 (71-115)	
+ para H. pylori	20	18	38
- para H. pylori	20	22	44
Frecuencia de H. pylori	50%	45%	47.5%

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que no existe diferencia en la frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes diabéticos y en pacientes no diabéticos, encontrándose una RM de 1.2 no siendo estadísticamente significativa.

Sin embargo al analizarlo por género, si se observan diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos de mujeres con y sin diabetes y se encuentra una RM de 4.5 con valor de p de < 0.025 .

Tratando de explicar estos hallazgos se buscó intencionadamente ver el control glucémico agudo en ambos grupos, obteniendo una media de glucosa mayor para los hombres de 245 mg/dl, comparado con las mujeres de 237 mg/dl; aunque no es significativa la diferencia entre ambos grupos si existe tal y probablemente esta sea una de las explicaciones de los resultados obtenidos. Hubiera sido importante determinar el control crónico de la diabetes utilizando la prueba de hemoglobina glucosilada para ver si se repetían los resultados previos. Igualmente sería importante el determinar el apego farmacológico que estos pacientes llevan además de los medicamentos utilizados para tratar de buscar más explicaciones de estos hallazgos, lo cual no se realizó en este estudio.

En este estudio utilizamos la prueba de serología para determinar *Helicobacter pylori*, la cual es menos sensible y específica que la prueba de aliento con urea; esto consideramos que también pudiera modificarnos los resultados obtenidos, esperando que nuevas investigaciones se realicen utilizando la prueba de aliento como diagnóstico, además de que también sería útil realizar la correlación de ésta con el estudio a través de la biopsia gástrica, lo cual daría mejor validez a los resultados obtenidos.

De los estudios encontrados en la literatura se tiene que Quantrini M.⁶ y cols. estudiando la prevalencia de *Helicobacter pylori*, a través de la prueba de aliento, en pacientes diabéticos con síntomas dispépticos, encontraron un alto porcentaje (77%) de los pacientes con presencia de *Helicobacter pylori* en su población, concluyendo que los pacientes diabéticos deben ser considerados como en riesgo para la infección por esta bacteria y candidatos para tratamiento de erradicación de la misma.

En otro estudio Wolosin J.⁷, reporta que no es más común *Helicobacter pylori* en pacientes diabéticos que en la población general.

En ninguno de los estudios previos se comenta si existe alguna diferencia en cuanto al género, lo cual en este estudio si se encuentra, con significancia estadística, por lo cual consideramos que es un dato importante y que nuevos estudios al respecto pudieran realizarse para investigar más sobre esta relación.

En cuanto a la prevalencia general de *Helicobacter pylori* en este estudio se encuentra que es de 47.5%; separándolo por grupos, en los pacientes diabéticos es de 50% y en los no diabéticos es de 45%.

Según lo reportado previamente se encuentra prevalencia en pacientes diabéticos de un 61% a 77% de acuerdo a si existen síntomas dispépticos o no, en pacientes diabéticos.⁶ En cuanto a la prevalencia de forma global en la población se encuentra que va desde 50% en países industrializados hasta 80% en países en desarrollo.⁸

En los resultados de este estudio se observa una frecuencia de *Helicobacter pylori* menor a lo reportado en la literatura internacional para países en vías de desarrollo como el nuestro y se asemeja a lo determinado para países industrializados. Una limitante de este estudio es el tamaño de la muestra realizada que pudiera subestimar estos resultados, por lo que son necesarios más estudios con mayor población estudiada para valorar la prevalencia de esta bacteria en nuestro medio. Otro factor importante sería la forma de determinación de *Helicobacter pylori* como ya se comentó anteriormente.

Es importante remarcar que algunos estudios toman la prevalencia para pacientes con síntomas dispépticos, que los hace diferentes a nuestro estudio el cual se realizó en pacientes sin tal sintomatología, siendo esto factor que contribuya a que nuestra prevalencia sea menor que la reportada en la literatura en general.

CONCLUSIÓN

Se concluye que el ser diabético no es factor de riesgo para la presencia de *Helicobacter pylori*. En la mujer diabética se incrementa la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* hasta en más de 3 veces comparado con las mujeres no diabéticas, con resultados significativamente estadísticos; sin embargo se requieren más estudios preferentemente usando el diseño de cohorte para establecer si en efecto sólo en la mujer diabética se presenta la asociación postulada.

Anexo 1.

HOJA RECOLECTORA DE DATOS

Nombre del paciente :

Edad :

Sexo :

Diagnóstico :

Glucosa sérica :

Tiempo de evolución de la Diabetes :

Resultado de la serología para Helicobacter pylori :

Positivo

Negativo

Unidades

Anexo 2.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente, el que suscribe

_____ **AUTORIZO** al Dr. Uriel Rumbo Nava y a las personas que integran el grupo de trabajo del protocolo de investigación llamado “La Diabetes Mellitus tipo 2 como factor de riesgo en la frecuencia de Helicobacter pylori”, para ser incluido en dicha investigación.

Cabe mencionar que ya se me ha informado en que consiste el estudio y que me deberán tomar una muestra de sangre de una vena del brazo; así mismo se me ha dicho que pudiera presentar algún efecto secundario en el sitio de punción, como el dolor en el sitio de la misma, equimosis y sangrado.

La información que se obtenga de dicho estudio será utilizada sólo para fines del mismo y de esta manera se compromete la gente que participa en esta investigación a que los datos obtenidos serán manejados en forma confidencial.

Fecha: _____

Firma del paciente: _____

Testigo: _____

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2004; 27, sup. 1.
- 2.- American Diabetes Association. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27, sup. 1.
- 3.- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27, sup. 1.
- 4.- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003; 26, sup. 1.
- 5.- Joshi N, Caputo Gregory, Weitekamp Michael, Karchmer A. Infections in Patients with Diabetes Mellitus. *N. Engl J Med*. 1999; 341: 1906-1911.
- 6.- Quatrini Maurizio, Boarino Valentino, Ghidoni Alberto, Baldassarri Anna Rita, Bianchi Paolo, Bardella María Teresa. Helicobacter pylori Prevalence in Patients with Diabetes and its Relationship to Dyspeptic Symptoms. *J. Clin Gastroenterol*. 2001; 32 (3): 215-217.
- 7.- Wolosin James, Edelman Steven. Diabetes and the Gastrointestinal Tract. *Clinical Diabetes*. 2000; 14: 4.
- 8.- Suerbaum Sebastian, Michetti Pierre. Helicobacter pylori Infection. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1175-1184.
- 9.- Ameriso Sebastián, Fridman Esteban, Leiguarda Ramón, Sevlever Gustavo. Detection of Helicobacter pylori in Human Carotid Atherosclerotic plaques. *Stroke*. 2001; 32 (2): 385-391.
- 10.- Blazer Martín, Athertan John. Helicobacter pylori persistence: biology and disease. *J Clin. Invest*. 2004; 113: 321-333.
- 11.- Hocker Michael, Hohenberger Peter. Helicobacter pylori virulence factors. *The Lancet*. 2003; 362: 1231.
- 12.- Bégué Rodolfo, Gómez Ricardo, Compton Terry, Vargas Alfonso. Effect of Helicobacter pylori Eradication in the Glycemia of Children with Type 1 Diabetes. *Soth Med J*. 2002; 95 (8): 842-845.

13.- Candelli Marcelo, Rigante Donato, Marietti Giovanni, Nista Enrico, Crea Francesca, Schiavino Alexandra, Cammarata Giovanni, Pignataro Giulia, Petrucci Stefano, Gasbarrini Giovanni, Gasbarrini Antonia. Helicobacter pylori Eradication Rate and Glycemic Control in Young Patients with Type 1 Diabetes. 2004; 38 (4): 422-425.

14.- Sutton Fred. Diagnosis of H pylori Infection. Infect Med. 1998; 15 (5): 331-336.

15.- Versalovic James. Helicobacter pylori. Pathology and Diagnostic Strategies. Am J Clin Pathol. 2003; 119 (3): 403-412.

16.- Vaira Dino, Malfertheiner Peter, Mégraud Francis, Axon Anthony, Deltenre Michel, Hirschl Alexander, Gasbarrini Giovanni, O' Morain Colm, Pajares José, Quino Mario, Tytgat Guido. Diagnosis of Helicobacter pylori infection with a new non invasive antigen-based assay. Lancet. 1999; 354: 30-33.