



H. Pylori y su Influencia negativa sobre el control glucémico del diabético tipo 2

H. Pylori and its negative influence on glycemic control in type 2 diabetics

Jorge L Cárdenas Ponce¹, Jorge H Cárdenas Medina², Viviana Robles Ortiz³, Jimena Mantilla García⁴ and Lisbeth Reales Chacón⁵

¹ Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Hospital General Ambato, Ambato, Ecuador.

E-mail: jl.cardenas@uta.edu.ec

² Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Terapia Física, Ambato, Ecuador.

E-mail: jh.cardenas@uta.edu.ec

³ Universidad de Valparaiso, Facultad de Ingeniería Bioquímica, Carrera de Biomedicina, Valparaiso, Chile.

E-mail: victor.morales@uv.cl

⁴ Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Estimulación Temprana, Ambato, Ecuador.

E-mail: jimenapmantilla@uta.edu.ec

⁵ Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Fisioterapia Ambato, Ecuador.

E-mail: lj.reales@uta.edu.ec

Resumen. OBJETIVO: Determinar *Helicobacter pylori* (H. pylori) en Pacientes Diabéticos tipo 2 y su influencia en el control glucémico MÉTODOS: Estudio de sección transversal que analizó la asociación entre H. pylori y el control glucémico mediante el diagnóstico directo de h. pylori en heces y la determinación de los niveles de hemoglobina glicosilada inicial (HbA1c) y Fructosamina posterior a la erradicación del h. pylori para determinar el control glucémico, posteriormente se analizaron mediante ANOVA la asociación entre la infección y el control glucémico y/o el efecto del tratamiento de erradicación. RESULTADOS: Se incluyeron a 80 pacientes con diabetes tipo 2 con una edad media de 66,43±/− 10,26 años de edad (8 varones (10%), 72 mujeres (90%). La incidencia de la infección por H. pylori fue de 37,5%, la asociación entre pacientes diabéticos tipo 2 con infección de H. pylori y el control glucémico fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$) después de la erradicación de la bacteria. La edad y el sexo no difirieron significativamente entre los dos grupos (diabéticos con infección frente a los no infectados). El nivel medio de HbA1C fue de 8,17 % en el grupo caso y 7,4% en los no infectados; No hubo ningún paciente no respondedor al tratamiento de erradicación, La media de los niveles glucémicos antes del tratamiento fue de 234,2±/− 40,4 mg/dL y después del tratamiento fue de 161,26±32,9mg/dL y la diferencia fue significativa ($p=0.004$). CONCLUSIÓN: La infección de H. pylori en los pacientes diabéticos tipo 2 puede influir negativamente el control glucémico y el tratamiento de erradicación puede mejorar la media de los niveles de glicemia en dicha población. Se necesitarán más investigaciones para evaluar los efectos de la erradicación de la bacteria entre diferentes variables y condiciones propias de los diabéticos en Ecuador.

Palabras Claves: Infección por H.Pylori, Control Glucémico, Diabetes Mellitus Tipo 2.

Abstract. AIM: investigate *Helicobacter pylori* (H. pylori) infection in persons with diabetes mellitus type 2 and the associated with glycemic control. METHODS: Cross-sectional study that analyzed the association between H. pylori and glycemic control by direct diagnosis of h. Pylori in feces and determination of initial glycosylated hemoglobin levels (HbA1c) and fructosamine subsequent to eradication of h. Pylori to determine glycemic control, were subsequently analyzed by ANOVA the association between infection and glycemic control and / or the effect of eradication treatment.. RESULTS: We included 80 patients with diabetes type 2 with an average age of 66,43 +/- 10,26 years (8 males (10%) , 72 women (90%)). The incidence of H. pylori infection It was 37.5%, the association between H. pylori infection and poor control it was statistically significant ($p < 0,001$) after the eradication of H. pylori. Age and sex did not differ significantly between the two groups (diabetics with infection and without infection). The HbA1c average level It was 8.17 % in the case group and 7,4% in the control group; Among the 80 patients recruited, the 100% had successful H. Pylori eradication, The average blood glucose levels before treatment was 234.2 +/- 40.4 mg / dL and after treatment was 161.26 ± 32,9mg / dL and the difference was significant ($p = 0.004$). CONCLUSION: H. pylori infection in patients with diabetes type 2 can adversely affect glycemic control and eradication therapy can improve the average blood glucose levels in this population. More research is needed to evaluate the effects of the eradication of bacteria between different variables and characteristics of diabetic conditions in Ecuador.

Keywords: H. pylori infection , Glycemic Control, Type 2 Diabetes Mellitus.

1 Introducción

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria en forma de espiral, micro-aerófila, gram-negativa que juega un papel patogénico importante en las enfermedades gástricas, incluyendo pero no limitando a: gastritis crónica, enfermedad úlcera péptica, cáncer gástrico, y también está asociado a linfomas de mucosa gástrica [1], [2]. Los estudios publicados en la literatura en las últimas dos décadas han sugerido posibles asociaciones para *H. pylori* y varias manifestaciones extra-gástricas, como púrpura trombocitopénica idiopática, anemia por deficiencia de hierro, y la enfermedad aterosclerótica [3], se ha sugerido que la infección por *H. pylori* está con potencialmente vinculado a Diabetes Mellitus (DM) en muchos aspectos. Varios estudios han reportado una mayor prevalencia de infección por *H. pylori* [4], una menor tasa de erradicación [5] y una prevalencia para reinfección más frecuentes [6] en pacientes diabéticos vs controles. Por otra parte, la infección por *H. pylori* se considera que está asociada con el control metabólico en los diabéticos [7], se encontró que la seropositividad de *H. pylori* se asoció positivamente con la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y sus niveles a través de un análisis transversal a gran escala, lo que indica un papel importante del *H. pylori* en la tolerancia a la glucosa en los adultos. Sin embargo, el asunto de si la infección por *H. pylori* se asocia con un mal control de la glucemia en pacientes diabéticos y si la erradicación de *H. pylori* puede mejorar su control glucémico siguen siendo controvertidas [7], [8]. Por lo tanto, se realizó un estudio de la incidencia de *H. pylori* en Pacientes con DMT 2 en el Hospital Básico Pelileo y se buscó la asociación con el control glucémico y la influencia de la erradicación de *H. pylori*.

Además del papel de *H. pylori* en trastornos gastrointestinales, algunas investigaciones han sugerido el papel potencial de esta bacteria en el desarrollo de trastornos no gastrointestinales como enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico, especialmente diabetes

2 Materiales y métodos

En el estudio participaron 80 pacientes diabéticos tipo 2 de entre 48 y 86 años de edad, los mismos que fueron reclutados en el Distrito 18D04 San Pedro de Pelileo- Patate del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Todos los pacientes tenían un tratamiento habitual adecuado y dieron por escrito el consentimiento informado para participar. Los criterios de exclusión fueron: los pacientes que tienen diabetes durante más de 15 años; pacientes con daño renal diagnosticado previamente por el centro de salud, de los pacientes que actualmente utilizan inhibidor de la bomba de protones o bloqueadores de los receptores H2; los pacientes con antecedentes de *H. pylori* y tratamiento de erradicación previo; y pacientes con infecciones activas, lesiones vasculares y las enfermedades inflamatorias.

Se documentaron los datos de filiación (edad, sexo, y la duración de la enfermedad) de los pacientes. Investigación bioquímica incluyendo hemoglobina A1C (HbA1C) para el primer control glucémico.

En todos los pacientes, se determinó la presencia de *H. pylori* mediante el análisis de materia fecal buscando antígenos, y los pacientes fueron comparados dividiéndolos en dos grupos (*H. pylori* Positivo y Negativo). La relación entre positividad para *H. pylori* y HbA1C fue investigado en todos los pacientes.

El Tratamiento de erradicación (claritromicina, Amoxicilina y omeprazol) fue dado por un médico de la Unidad de Salud y se lo realizó aleatoriamente dividiendo al grupo de *H. pylori* positivo, a la mitad del grupo que fue positivo y no recibió tratamiento de erradicación se comunicó que puede acceder al tratamiento después del estudio, el tratamiento tuvo una duración de dos semanas. Se continuó el tratamiento con omeprazol adicional sin antibióticos durante 2 semanas y se indicó a los pacientes medidas higiénicas para evitar la reinfección. Una semana después de la interrupción de todos los tratamientos, las tasas de erradicación fueron determinados mediante la prueba de antígeno en heces.

Posterior al tratamiento de erradicación se realizó a todos los pacientes un control con Fructosamina para valorar el control glucémico, sobre todo se comparó los efectos de la erradicación en el grupo *H. pylori* positivo con y sin tratamiento de erradicación.

2.1 Estadística neutrosófica

Con el propósito de facilitar la aplicación práctica a problemas de la toma de decisiones se realizó la propuesta de los conjuntos neutrosóficos de valor único (SVNS por sus siglas en inglés)[9],[10], [11], [12] los cuales permiten el empleo de variables lingüísticas lo que aumenta la interpretabilidad en los modelos de recomendación y el empleo de la indeterminación[13],[14], [15].

Los conjuntos Neutrosóficos son una generalización de un conjunto borroso (especialmente de un conjunto intuicionístico borroso) [16, 17]. Deja ser U , un universo de discurso, y M un conjunto incluido en U . Un elemento x de U es notado en respeto del conjunto M como $x(T, I, F)$ y pertenece a M en el modo siguiente [18, 19]: Es $t\%$ verdad en el conjunto, $i\%$ indeterminante (desconocido si sea) en el conjunto, y $f\%$ falso, donde t varía en T , i varía en I , f varía en F [20], [12], [10], [21].

Estadísticamente T, I, F son subconjuntos, pero dinámicamente T, I, F son funciones u operaciones dependientes de muchos parámetros desconocidos o conocidos [22-24].

Sea X un universo de discurso. Un SVNSA sobre X es un objeto de la forma.

$$A = \{x, u_A(x), r_A(x), v_A(x) : x \in X\} \quad (1)$$

donde $u_A(x) : X \rightarrow [0,1]$, $r_A(x) : X \rightarrow [0,1]$ y $v_A(x) : X \rightarrow [0,1]$ con $0 \leq u_A(x) + r_A(x) + v_A(x) \leq 3$ para todo $x \in X$. El intervalo $u_A(x), r_A(x)$ y $v_A(x)$ denotan las membrecías verdadero, indeterminado y falso de x en A , respectivamente [25, 26]. Por cuestiones de conveniencia un número SVN será expresado como $A = (a, b, c)$, donde $a, b, c \in [0,1]$, y $a + b + c \leq 3$.

Para el trabajo con los números neutrosóficos se ha definido también la estadística neutrosófica [27], [28], [29], [30]. El intervalo de confianza representa un dominio de aplicación de la estadística neutrosófica aplicada [31-33]. El intervalo de confianza neutrosófica de muestra de la población se puede definir de la misma manera que el intervalo de confianza clásico de muestra grande para la proporción de población π [34], [35], [36], [37]:

$$p \pm (\text{Valor crítico } Z) \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \quad (2)$$

para el caso cuando $\min\{np\} \geq 5$ y $\min\{n(1-p)\} \geq 5$,

Donde:

p : proporción de muestra, cantidad de individuos de la muestra que poseen la propiedad de interés dividida por el tamaño de la muestra;

n : tamaño de la muestra,

π : proporción poblacional = $\frac{\text{cantidad de individuos de la población que poseen la propiedad de interés}}{\text{total de individuos de interés}}$,

Con la distinción de las estadísticas clásicas de que en las estadísticas neutrosóficas los parámetros p y n pueden establecerse en lugar de números nítidos z , y el valor crítico también puede ser un conjunto (por ejemplo, puede ser el nivel de confianza [38], [39], [40]).

La estadística de muestra neutrosófica p , para $\min\{n\}$ suficientemente grande, tiene una distribución de muestreo neutrosófico [41, 42], curva normal que se aproxima a la media de la población π y su desviación estándar.

$$\sqrt{\frac{\pi(1-\pi)}{n}} \quad (3)$$

El análisis estadístico se realizó mediante la aplicación de la herramienta informática SPSS v20. Los datos se resumen en porcentaje, media \pm DE, y valores medios. La presencia de *H. pylori* y la erradicación de *H. pylori*, se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrado, prueba exacta de Fischer, y de dependencia con Kruskal Wallis. La relación entre la presencia de *H. pylori* y la erradicación de *H. pylori* en pacientes diabéticos se analizó mediante un modelo de regresión lineal.

ANOVA. Los resultados fueron evaluados con relación de riesgo y en un intervalo de confianza del 95%. Una $P < 0.05$ valor fue considerado estadísticamente significativo en los análisis.

3 Resultados y discusión

Se considera que los pacientes con Diabetes Mellitus tiene un mayor riesgo para el desarrollo de muchas infecciones a causa de su estado inmunológico deteriorado, entonces el riesgo de infección por *H. Pylori* en los pacientes con diabetes sigue siendo incierto, debido tanto a las diferencias de criterios de selección de los pacientes diabéticos y con diferentes criterios para el diagnóstico de la infección por *H. Pylori*, esto parecería contradictorio con el hallazgo de que la infección biológica por *H. Pylori* estimula respuestas inflamatorias que conducen a

resistencia a la insulina y la hiperglucemia persistente [43] mediante la producción de citoquinas pro-inflamatorias tales como la proteína C reactiva y la interleucina-6 [44]. La especulación de esta contradicción es que el estímulo por la infección por H. Pylori dé una respuesta inflamatoria suficiente para empeorar el control glucémico. Además, los estudios anteriores han hecho informes contradictorios sobre la asociación entre la infección y la diabetes tipo 2, en este estudio se evaluaron 80 (8 varones 10%, 72 mujeres 90%) con una edad media de $66,43 \pm 10,26$ años. La incidencia de la infección por H. pylori entre los diabéticos fue de 37,5% entre los 80 pacientes reclutados, 50 (62,5%) no presentaron antígenos en el análisis de las heces y 30 fueron diagnosticados como positivos (2 varones 6,2% y 28 mujeres 93,3%). (Tabla 1).

Tabla 1. Incidencia de H. Pylori por sexo

		H.PYLORI			
		NEGATIVO		POSITIVO	
		Recuento	% del N de columna	Recuento	% del N de columna
SEXO	H	6	12,0%	2	6,7%
	M	44	88,0%	28	93,3%

Para examinar de forma más directa la asociación entre la infección por H. Pylori y el control glucémico el estado óptimo para investigar dicho efecto sería la conducta de la erradicación de H. Pylori. Aunque los resultados en estudios previos fueron inconsistentes, la mayoría de los estudios [45], [46] no indican la eficacia de la erradicación de H. Pylori sobre el control glucémico con una excepción [47]. Por lo que este estudio consideró necesario investigar el efecto de la erradicación sobre el control glucémico para aclarar si influye la infección por H. Pylori afecta en el control glucémico. En relación al control glucémico inicial, la HbA1C media fue de $8,17 \pm 2,01\%$ ($190,9 \pm 58,88$ mg/dL) y en relación al grupo H. pylori negativo se obtuvo una media de HbA1C de 7,4% ($164,9 \pm 52,8$ mg/dL) y en el grupo H. pylori positivo se encontró valores elevados con una media de 9,5% ($234,2 \pm 40,4$ mg/dL) y la diferencia fue significativa ($p < 0,001$). (Figura 1 y Tabla 2)

Figura 1. Control glucémico inicial, HbA1C Inicial en dos grupos.

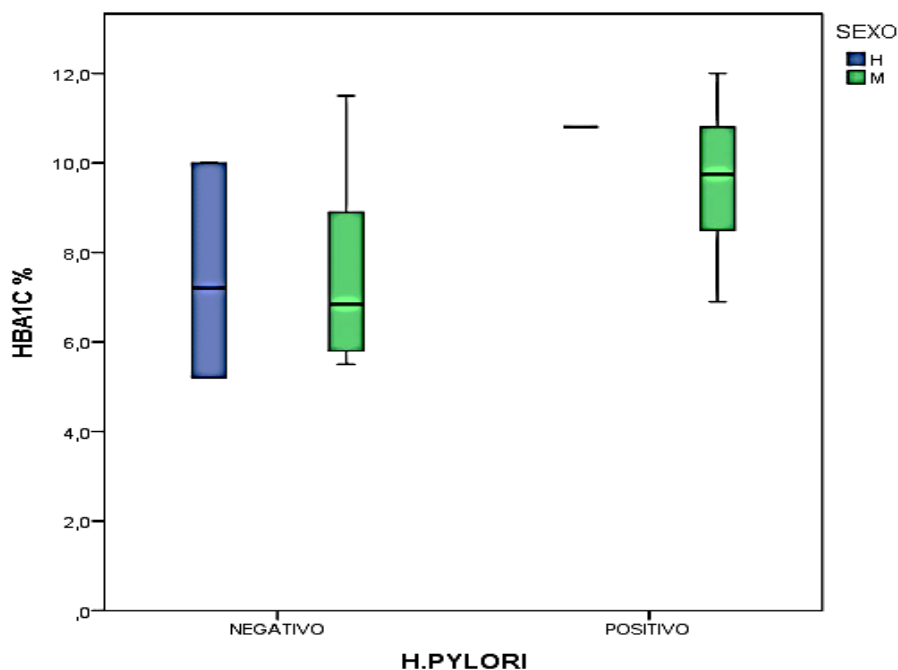
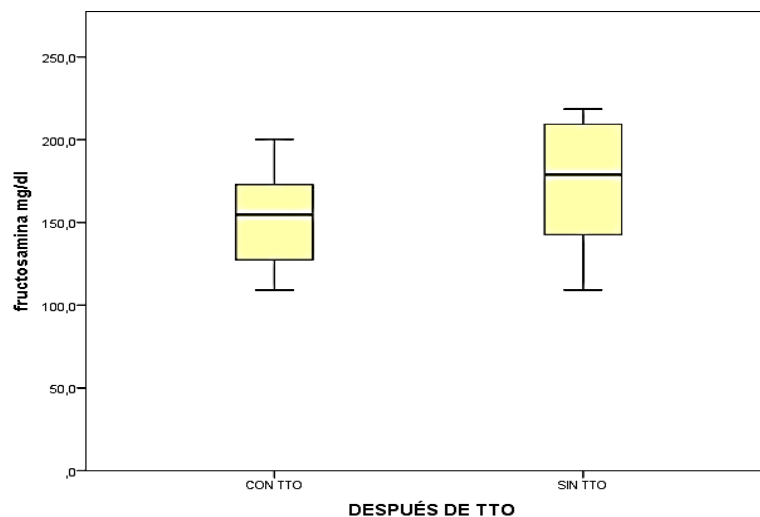


Tabla 2. Control glucémico entre los grupos de H. Pylori

			HBA1C		Total
			CONTROLADA	NO CONTROLADA	
H.PYLORI	NEGATIVO	Recuento	36	14	50
		% dentro de H.PYLORI	72,0%	28,0%	100,0%
	POSITIVO	Recuento	10	20	30
		% dentro de H.PYLORI	33,3%	66,7%	100,0%
Total		Recuento	46	34	80
		% dentro de H.PYLORI	57,5%	42,5%	100,0%

No hubo ningún paciente no respondedor al tratamiento de erradicación de la bacteria, el control glucémico posterior al tratamiento se obtuvo una medias de $2,65 \pm 0,54$ mmol/L ($161,265 \pm 32,91$ mg/dL). (Figura 2).

Figura 2. Glicemia media antes y después del tratamiento



Además del papel de H. pylori en trastornos gastrointestinales, algunas investigaciones han sugerido el papel potencial de esta bacteria en el desarrollo de trastornos no gastrointestinales como enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico, especialmente diabetes [48] la infección por H. pylori podría ser un factor de riesgo potencial para la diabetes, particularmente la diabetes tipo 2; sin embargo, se necesitan más estudios prospectivos para mostrar la dirección de esta asociación [49].

El análisis multi-variable (antes y después del tratamiento en el grupo de H. pylori positivo) con medidas repetidas al aplicar ANOVA fue significativa ($p = 0,004$) (Figura 3).

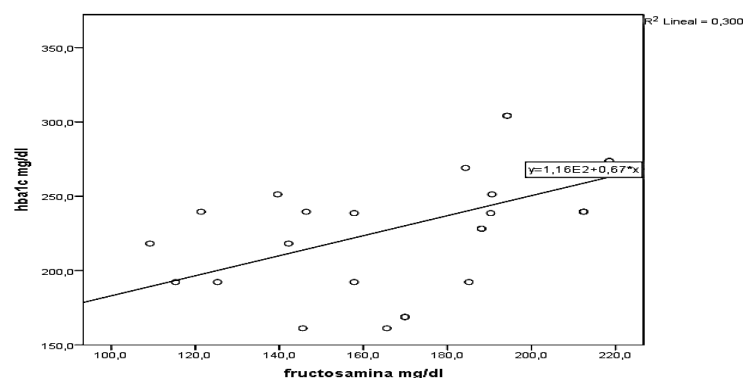


Figura 3. Niveles de Glucemia antes y después de erradicación (superior: 3 meses antes y 3 meses después de la erradicación; menor: antes de 3 meses y 6 meses después de la erradicación).

Conclusión

Los resultados de este estudio revelaron que la infección de *H. pylori* en los pacientes diabéticos tipo 2 puede influir negativamente el control glucémico y el tratamiento de erradicación puede mejorar la media de los niveles de glicemia en dicha población. Se necesitarán más investigaciones para evaluar los efectos de la erradicación de la bacteria entre diferentes variables y condiciones propias de los diabéticos en Ecuador.

Referencias

- [1] B. Marshall, and J. R. Warren, "Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration," *The lancet*, vol. 323, no. 8390, pp. 1311-1315, 1984.
- [2] R. M. Peek, and M. J. Blaser, "Helicobacter pylori and gastrointestinal tract adenocarcinomas," *Nature Reviews Cancer*, vol. 2, no. 1, pp. 28-37, 2002.
- [3] P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O'Morain, J. Atherton, A. T. Axon, F. Bazzoli, G. F. Gensini, J. P. Gisbert, D. Y. Graham, and T. Rokkas, "Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/Florence consensus report," *Gut*, vol. 61, no. 5, pp. 646-664, 2012.
- [4] X. Zhou, C. Zhang, J. Wu, and G. Zhang, "Association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies," *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 99, no. 2, pp. 200-208, 2013.
- [5] M. Marietti, A. Gasbarrini, G. Saracco, and R. Pellicano, "Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: the 2013 state of art," *Panminerva medica*, vol. 55, no. 3, pp. 277-281, 2013.
- [6] V. Ojetti, A. Migneco, E. C. Nista, G. Gasbarrini, A. Gasbarrini, D. Pitocco, and G. Ghirlanda, "H. pylori re-infection in type 1 diabetes: a 5 years follow-up," *Digestive and Liver Disease*, vol. 39, no. 3, pp. 286-287, 2007.
- [7] Y. Chen, and M. J. Blaser, "Association between gastric Helicobacter pylori colonization and glycosylated hemoglobin levels," *Journal of Infectious Diseases*, vol. 205, no. 8, pp. 1195-1202, 2012.
- [8] W. O. Chavez, F. P. Ortega, J. K. V. Perez, E. J. D. Zuniga, and A. R. P. Rivera, "Modelo ecológico de Bronferbrenner aplicado a la pedagogía, modelación matemática para la toma de decisiones bajo incertidumbre: de la lógica difusa a la lógica plitogénica," *Infinite Study*, 2021.
- [9] H. Wang, F. Smarandache, Y. Zhang, and R. Sunderraman, "Single valued neutrosophic sets," *Review of the Air Force Academy*, no. 1, pp. 10, 2010.
- [10] M. L. Vázquez, and F. Smarandache, *Neutrosófia: Nuevos avances en el tratamiento de la incertidumbre*: Infinite Study, 2018.
- [11] F. Smarandache, and M. Leyva-Vázquez, *Fundamentos de la lógica y los conjuntos neutrosóficos y su papel en la inteligencia artificial*: Infinite Study, 2018.
- [12] F. Smarandache, and S. Pramanik, *New trends in neutrosophic theory and applications*: Infinite Study, 2016.
- [13] M. Y. L. Vázquez, K. Y. P. Teurel, A. F. Estrada, and J. G. González, "Modelo para el análisis de escenarios basados en mapas cognitivos difusos: estudio de caso en software biomédico," *Ingeniería y Universidad: Engineering for Development*, vol. 17, no. 2, pp. 375-390, 2013.
- [14] O. Mar, I. Santana, and J. Gulín, "Algoritmo para determinar y eliminar nodos neutros en el Mapa Neutrosófico Cognitivo," *Neutrosophic Computing and Machine Learning*, vol. 8, pp. 4-11, 2019.
- [15] F. Smarandache, and T. Paroiu, *Neutrosófia ca reflectarea a realității neconvenționale*: Infinite Study, 2012.
- [16] S. D. Álvarez Gómez, A. J. Romero Fernández, J. Estupiñán Ricardo, and D. V. Ponce Ruiz, "Selección del docente tutor basado en la calidad de la docencia en metodología de la investigación," *Conrado*, vol. 17, no. 80, pp. 88-94, 2021.
- [17] J. E. Ricardo, V. M. V. Rosado, J. P. Fernández, and S. M. Martínez, "Importancia de la investigación jurídica para la formación de los profesionales del Derecho en Ecuador," *Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2020.
- [18] B. B. Fonseca, O. M. Cornelio, and F. R. R. Marzo, "Tratamiento de la incertidumbre en la evaluación del desempeño de los Recursos Humanos de un proyecto basado en conjuntos borrosos," *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, vol. 13, no. 6, pp. 84-93, 2020.
- [19] N. Caedentey Moreno, and O. Mar-Cornelio, "Monitoreo energético en los laboratorios de la Universidad de las Ciencias Informáticas," *Ingeniería Industrial*, vol. 37, no. 2, pp. 190-199, 2016.
- [20] F. Smarandache, "A unifying field in Logics: Neutrosophic Logic," *Philosophy*, pp. 1-141: American Research Press, 1999.

- [21] J. González, and O. Mar. "Algoritmo de clasificación genética para la generación de reglas de clasificación," No.1, Vol.8; https://www.redib.org/recursos/Record/oai_articulo983540-algoritmo-clasificacion-genetica-generacion-reglas-clasificacion.
- [22] J. E. Ricardo, M. Y. L. Vázquez, A. J. P. Palacios, and Y. E. A. Ojeda, "Inteligencia artificial y propiedad intelectual," *Universidad y Sociedad*, vol. 13, no. S3, pp. 362-368, 2021.
- [23] I. A. González, A. J. R. Fernández, and J. E. Ricardo, "Violación del derecho a la salud: caso Albán Cornejo Vs Ecuador," *Universidad Y Sociedad*, vol. 13, no. S2, pp. 60-65, 2021.
- [24] G. Á. Gómez, J. V. Moya, J. E. Ricardo, and C. V. Sánchez, "La formación continua de los docentes de la educación superior como sustento del modelo pedagógico," *Revista Conrado*, vol. 17, no. S1, pp. 431-439, 2021.
- [25] J. E. Ricardo, J. J. D. Menéndez, and R. L. M. Manzano, "Integración universitaria, reto actual en el siglo XXI," *Revista Conrado*, vol. 16, no. S 1, pp. 51-58, 2020.
- [26] J. E. Ricardo, N. B. Hernández, R. J. T. Vargas, A. V. T. Suntaxi, and F. N. O. Castro, "La perspectiva ambiental en el desarrollo local," *Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2017.
- [27] F. Smarandache, "Operators on Single-Valued Neutrosophic Oversets, Neutrosophic Undersets, and Neutrosophic Offsets," *Bulletin of Pure & Applied Sciences-Mathematics and Statistics*, vol. 35, no. 2, pp. 53-60, 2016.
- [28] F. Smarandache, *Neutrosophic Overset, Neutrosophic Underset, and Neutrosophic Offset. Similarly for Neutrosophic Over-/Under-/Off-Logic, Probability, and Statistics: Infinite Study*, 2016.
- [29] F. Smarandache, "Neutrosophic Overset, Neutrosophic Underset, and Neutrosophic Offset. Florentin Smarandache Similarly for Neutrosophic Over-/Under-/Off-Logic, Probability, and Statistics," 2017.
- [30] N. Hernández, E. Caballero, L. Cruzaty, W. Chávez, C. Huarac, and S. Chamorro, "Estudio Teórico de la NeutroÁlgebra Generada por la Función Combinante en Prospector y Algunas Notas Pedagógicas.," *En Teoría y Aplicaciones de NeutroÁlgebras como Generalizaciones de Álgebras Clásicas*, vol. IGI Global., pp. 116-140, 2022.
- [31] B. B. Fonseca, and O. Mar, "Implementación de operador OWA en un sistema computacional para la evaluación del desempeño," *Revista Cubana de Ciencias Informáticas*, 2021.
- [32] C. Marta Rubido, and O. M. Cornelio, "Práctica de Microbiología y Parasitología Médica integrado al Sistema de Laboratorios a Distancia en la carrera de Medicina," *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, vol. 20, no. 2, pp. 174-181, 2016.
- [33] O. Mar, and B. Bron, "Procedimiento para determinar el índice de control organizacional utilizando Mapa Cognitivo Difuso," *Serie Científica*, pp. 79-90.
- [34] R. G. Ewcombe, and C. M. Soto, "Intervalos de confianza para las estimaciones de proporciones y las diferencias entre ellas," *Interdisciplinaria*, vol. 23, no. 2, pp. 141-154, 2006.
- [35] R. D. Mason, D. A. Lind, W. G. Marchal, and M. C. H. Lozano, *Estadística para administración y economía: Alfaomega ^ eMéxico DF México DF*, 1998.
- [36] E. Olivo Suárez, "Significado de los intervalos de confianza para los estudiantes de ingeniería en México," 2008.
- [37] A. E. A. Polo, W. O. Chávez, W. A. Q. Cutipa, and B. M. Vilcanqui, "Motivación y desarrollo de habilidades en Investigación Formativa:Un análisis desde la Estadística Neutrosófica," *Infinite Study*, 2021.
- [38] E. Olivo, and C. Batanero, "Un estudio exploratorio de dificultades de comprensión del intervalo de confianza," *Unión. Revista Iberoamericana de Educación Matemática*, no. 12, pp. 37-51, 2007.
- [39] E. Olivo, C. Batanero, and C. Díaz, "Dificultades de comprensión del intervalo de confianza en estudiantes universitarios," *Educación matemática*, vol. 20, no. 3, pp. 5-32, 2008.
- [40] N. d. Coppo, J. Coppo, and M. Lazarte, "Intervalos de confianza para colesterol ligado a lipoproteínas de alta y baja densidad en suero de bovinos, equinos, porcinos y caninos," *Revista Veterinaria*, vol. 14, no. 1, pp. 3-10, 2016.
- [41] B. B. Fonseca, O. M. Cornelio, and I. P. Pupo, "Sistema de recomendaciones sobre la evaluación de proyectos de desarrollo de software," *Revista Cubana de Informática Médica*, vol. 13, no. 2, 2021.
- [42] M. Cornelio, "Estación de trabajo para la práctica de Microbiología y Parasitología Médica en la carrera de medicina integrado al sistema de laboratorios a distancia," *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, vol. 20, no. 2, pp. 174-181, 2016.
- [43] K. E. Wellen, and G. S. Hotamisligil, "Inflammation, stress, and diabetes," *The Journal of clinical investigation*, vol. 115, no. 5, pp. 1111-1119, 2005.
- [44] M. Diomedi, P. Stanzione, F. Sallustio, G. Leone, A. Renna, G. Misaggi, C. Fontana, P. Pasqualetti, and A. Pietroiusti, "Cytotoxin - Associated Gene - A-Positive Helicobacter pylori Strains Infection Increases the Risk of Recurrent Atherosclerotic Stroke," *Helicobacter*, vol. 13, no. 6, pp. 525-531, 2008.
- [45] M. Candelli, D. Rigante, G. Marietti, E. C. Nista, F. Crea, A. Schiavino, G. Cammarota, G. Pignataro, S. Petrucci, and G. Gasbarrini, "Helicobacter pylori eradication rate and glycemic control in young patients with type 1 diabetes," *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, vol. 38, no. 4, pp. 422-425, 2004.

- [46] D. De Luis, J. Cordero, C. Caballero, D. Boixeda, R. Aller, R. Canton, and H. De la Calle, "Effect of the treatment of Helicobacter pylori infection on gastric emptying and its influence on the glycaemic control in type 1 diabetes mellitus," *Diabetes research and clinical practice*, vol. 52, no. 1, pp. 1-9, 2001.
- [47] R. E. Begue, R. Gomez, T. Compton, and A. Vargas, "Effect of Helicobacter pylori eradication in the glycemia of children with type 1 diabetes: a preliminary study," *Southern medical journal*, vol. 95, no. 8, pp. 842-846, 2002.
- [48] M. Valenzano, A. Bisio, and G. Grassi, "Helicobacter pylori and diabetes mellitus: a controversial relationship," *Minerva Endocrinologica*, vol. 44, no. 3, pp. 301-309, 2019.
- [49] S. Bonetto, G. Gruden, G. Beccuti, A. Ferro, G. M. Saracco, and R. Pellicano, "Management of dyspepsia and gastroparesis in patients with diabetes. a clinical point of view in the year 2021," *Journal of Clinical Medicine*, vol. 10, no. 6, pp. 1313, 2021.

Recibido: Mayo 16, 2022. **Aceptado:** Junio 03, 2022