

Relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* con el desarrollo de la insulinoresistencia y enfermedades asociadas

Relation between the presence of *Helicobacter pylori* with the development of insulin resistance and associated diseases

Arias Garzón Mónica Estefanía¹, Fajardo Vega Angie Tatiana¹,
Gutiérrez Suarez Jennifer Carolina²

Recibido: 28 de abril de 2022

Aceptado: 28 de junio de 2022

Resumen

La infección por *Helicobacter pylori* está relacionada con afecciones gástricas, que generan afectación al tracto gastrointestinal, ocasionando inflamación y daño de la mucosa debido a sus factores de virulencia. La infección causada por este microorganismo también está relacionada con el desarrollo de patologías extra gástricas de importancia clínica como la insulinoresistencia (IR). La IR es un proceso fisiopatológico que afecta la entrada de glucosa a la célula, generando que el receptor no reconozca a la insulina y por tal motivo se incrementan los niveles de glucosa en sangre favoreciendo el desarrollo de enfermedades crónicas como Diabetes Mellitus tipo 2, Síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, entre otras; incrementando las tasas de morbimortalidad. Así mismo, diferentes estudios han evidenciado una posible asociación entre la presencia de *Helicobacter pylori* y el desarrollo de insulinoresistencia explicada por una alteración en la respuesta inmunológica frente al patógeno. Por lo anterior, la presente revisión aborda literatura disponible sobre dicha asociación y los mecanismos fisiopatológicos que la explican.

Palabras claves: insulina, *Helicobacter pylori*, insulinoresistencia (IR), infección, anticuerpos.

¹ Estudiantes programa Bacteriología y Laboratorio clínico. Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

² Docente programa Bacteriología y Laboratorio clínico. Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

Correspondencia: jcarolinagutierrez@unicolmayor.edu.co

Abstract

Helicobacter pylori infection is related to gastric disorders, which affect the gastrointestinal tract, causing inflammation and mucosal damage due to its virulence factors. Infection caused by this microorganism is also related to the development of clinically important extra-gastric pathologies such as insulin resistance (IR). IR is a pathophysiological process that affects the entry of glucose into the cell, generating that the receptor does not recognize the insulin and for this reason, blood glucose levels increase, favoring the development of chronic diseases such as Diabetes Mellitus type 2, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, among others; increasing morbimortality rates. Different studies have shown a possible association between the presence of *Helicobacter pylori* and the development of insulin resistance explained by an alteration in the immune response to the pathogen. Therefore, the present review addresses the available literature on this association and the pathophysiological mechanisms that explain it.

Keywords: insulin, *Helicobacter pylori*, insulin resistance (IR), infection, antibodies.

Introducción

La insulina es una hormona producida por el páncreas, que se encarga de ingresar glucosa a las células a través de un receptor, con el fin de ser utilizada en los diferentes procesos metabólicos celulares. Existe un fenómeno conocido como insulinoresistencia (IR) en el cual el receptor celular no es capaz de reconocer la insulina y por tanto, no es posible el ingreso de la glucosa a la célula, dando como resultado un incremento de la misma en sangre; este proceso fisiopatológico generado de manera

crónica puede conllevar al desarrollo de algunas enfermedades complejas como Diabetes Mellitus tipo 2 (DM tipo 2), enfermedades cardiovasculares, Síndrome metabólico, aterosclerosis, entre otras; las cuales se asocian con altos índices de morbimortalidad.

La DM tipo 2, es una enfermedad crónica, que conlleva a un deterioro paulatino de múltiples órganos y tejidos, dada por la hiperglucemia constante y por los múltiples mecanismos que utiliza el organismo para tratar de generar homeostasis en el sistema.

Por otra parte, el síndrome metabólico es considerado una agrupación de múltiples factores de riesgo, dentro de los cuales se encuentran obesidad, dislipemia, alteración en el control glucémico e hipertensión arterial, además de estar asociado a la resistencia a la insulina.

Por su parte, las enfermedades cardiovasculares son una serie de trastornos cardíacos, que tienen implicación tanto en el corazón como en los vasos sanguíneos ya sea en arterias, venas o capilares favoreciendo desenlaces que pueden llegar a ser mortales.

La IR es un fenómeno que está asociado a diferentes factores de riesgo como la obesidad, riesgo cardiovascular, factores genéticos (herencia), malos hábitos alimenticios entre otros; no obstante, en los últimos años diferentes estudios han identificado una posible asociación entre la presencia de *H. pylori* y la IR.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es un microorganismo Gram negativo, microaerófilo y productor de ureasa, con morfología en forma espiral y presencia de flagelos; esta bacteria coloniza el tracto gastrointestinal induciendo a una grave inflamación de las mucosas debido a sus factores de virulencia, ya que tanto la ureasa como los flagelos le permiten tener una colonización gástrica constante y masiva. Es por esta razón que, este microorganismo es la causa

principal de la gastritis crónica, produciendo atrofia del tejido gastrointestinal y conduciendo a un carcinoma gástrico. Sin embargo, no todas las cepas de *H. pylori* producen los mismos síntomas o afecciones clínicas.

Actualmente, el desarrollo de IR en pacientes ha sido una problemática que se ha ido incrementando de manera acelerada, por este motivo, es de vital importancia identificar todos los factores de riesgo comunes y no comunes que puedan estar relacionados de manera directa e indirecta con el desarrollo de este proceso fisiopatológico y con ello evitar el establecimiento de estas múltiples enfermedades.

Insulina y su acción

La insulina es una hormona peptídica codificada en el brazo corto del cromosoma 11 y constituida por dos cadenas (A y B) unidas por puentes disulfuro que abarcan 51 aminoácidos, donde 21 de estos se encuentran en la cadena A y los 30 restantes en la cadena B. La insulina es secretada por las células β de los islotes pancreáticos de Langerhans, considerada como la sustancia responsable del control metabólico en el páncreas (45).

La insulina ejerce un papel fundamental en múltiples órganos, tales como: regulación de diferentes procesos tanto a nivel cardiovascular o sistema nervioso

central como la regulación del metabolismo de proteínas, lípidos y carbohidratos; además mantiene los niveles normales de glucosa en sangre y facilita su captación y almacenamiento. (25)

Receptor de insulina

En el parénquima hepático y células del tejido adiposo (31, 45), predomina el receptor de la insulina, este, es una

proteína compuesta por cuatro subunidades: dos alfa extracelulares y dos beta que tienen una pequeña porción extracelular, una porción transmembranal y una porción intracelular unidas por enlaces disulfuro. Así mismo se les atribuye características catalíticas a las subunidades beta y propiedades regulatorias a las subunidades alfa como se muestra en la figura 1 (31).

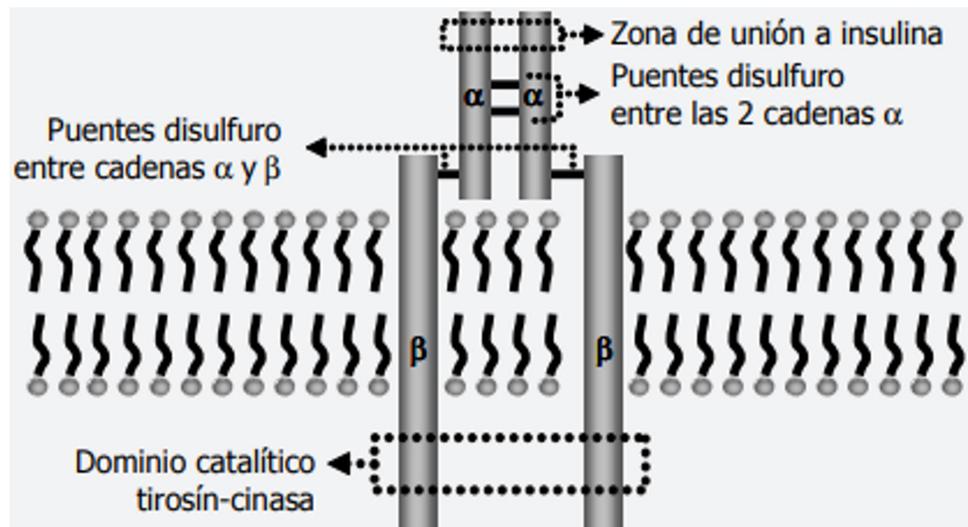


Figura 1. Receptor de insulina.

Insulinorresistencia

La IR es un proceso fisiopatológico de alta prevalencia a nivel mundial, que se caracteriza porque el receptor no es capaz de reconocer a la insulina, y por tanto no permite el ingreso de glucosa a la célula, es decir, pierde la sensibilidad a la insulina. Esta señalización deficiente es la causa del aumento de los niveles de glucosa en sangre lo que ocasiona

a su vez una hipersecreción de insulina en sangre que favorece el desarrollo del cuadro clínico patológico característico de la DM tipo 2 (22,23).

Diabetes mellitus tipo 2

La DM tipo 2 hace parte del grupo de enfermedades metabólicas con mayor importancia clínica en la actualidad, que se caracteriza por la ausencia relativa de

insulina, la cual favorece el desbalance en los niveles de glicemia y puede estar acompañada de distintas complicaciones o alteraciones en múltiples órganos.

Es una enfermedad sistémica, degenerativa y que no tiene cura, y está catalogada como una de las principales enfermedades crónicas no transmisibles (3). Adicionalmente, se considera una epidemia ya que afecta al 5.1% de la población mundial y la DM tipo 2 está asociada al 90% de estos casos. Es importante resaltar que antes la DM tipo 2 se consideraba una enfermedad de comienzo tardío, pero en la actualidad puede identificarse en niños desde los ocho años de edad (4).

Para 1997 se habían reportado 120 millones de casos de personas con diabetes en el mundo, y se estimaba que la cifra para el año 2000 alcanzaría los 150 millones de personas; sin embargo, la cifra para ese año fue de 177 millones lo cual proyectó que a 2025 existirían 333 millones de casos de personas diagnosticadas con esta enfermedad (3,4). Es así como, La DM tipo 2 se ha convertido en una enfermedad de importancia en salud pública, su prevalencia incrementa en gran medida los índices de morbilidad y su incidencia cambia entre el 1-2% de los habitantes del mundo. Es por ello, que el análisis de esta patología se convirtió en una prioridad gracias a su dificultad y su efecto clínico actualmente (3).

La DM tipo 2 se asocia al síndrome de la IR, ya que hay una falta de adecuación al incremento de la demanda de insulina debido al aumento de los niveles de glucosa en sangre, por tal razón hay un déficit de secreción de insulina frente al estímulo de la glucosa. Los niveles de insulina en una persona con DM tipo 2 pueden ser normales. Sin embargo, el receptor de insulina presenta alteraciones en su función por tal razón este receptor es incapaz de conocer a la insulina y permitirle su ingreso a la célula para disminuir los niveles de glucosa en sangre (3, 4).

La detección temprana de esta enfermedad puede disminuir la evolución y complicaciones de la misma. No obstante, es muy importante resaltar, que es una enfermedad prevenible, ya que las recomendaciones necesarias para evitar su desenlace radican en el cambio y mejora de la calidad de vida de las personas, junto con dieta saludable y actividad física (46, 47).

Existen 2 grupos de factores comunes asociados al desarrollo de la DM tipo 2, los modificables y los no modificables, dentro de los no modificables se encuentran (la edad, el sexo, la raza, la etnia, antecedentes familiares y gestacionales, etc.). Mientras que, en los modificables están la obesidad, el sedentarismo, el tabaquismo, la hipertensión arterial, entre otros (6, 9).

Por otro lado, también existen factores no comunes relacionados al desarrollo de esta patología como (bajo peso al nacer, reducción en el consumo de lactancia materna, partos prematuros, y la presencia de microorganismos asociados a otras patologías pero que pueden estar implicados en el desarrollo de esta condición (6, 9).

Síndrome metabólico

El Síndrome metabólico (MetS) es también llamado síndrome de grasa visceral, el cuarteto de la muerte, entre otros. Es un grupo de distintos factores de riesgo de origen metabólico, que contribuye a enfermedades cardiovasculares y DM tipo 2 (98).

Se constituye por 4 parámetros tales como: Obesidad a nivel central o abdominal, dislipidemia asociado a hipertrigliceridemia y disminución de las concentraciones de HDL, alteración en el control glicémico e hipertensión arterial. Sin embargo, es importante resaltar que aunque existe una estrecha relación con la IR, no todos los pacientes con MetS desarrollan IR ni todos los pacientes IR tienen este síndrome (98).

Su fisiopatología inicia con la obesidad abdominal que puede ser consecuencia de inactividad física o dieta, por tanto, se genera un aumento del tejido adiposo (ya sea una hipertrofia o hiperplasia), conllevando a la IR.

El diagnóstico de este síndrome es de importancia clínica debido a su gran impacto en el desarrollo de afecciones cardiovasculares más complejas que pueden llegar a causar altos índices de morbimortalidad (99).

Enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares son un grupo de patologías que afectan el corazón y los vasos sanguíneos. Dentro de estas enfermedades se encuentran: la cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedades de las válvulas cardíacas, cardiopatías congénitas, entre otras. Dichas patologías impiden la irrigación en el cerebro, en el músculo cardíaco, miembros tanto superiores como inferiores (102).

Estas pueden ser causadas como consecuencia de otras enfermedades, por malformaciones del corazón de origen genético, por coágulos de sangre, por la presencia de algunos microorganismos, por la inactividad física, por el consumo del alcohol y de tabaco, una mala alimentación, entre otros. No obstante, la causa más común son depósitos de grasa que se acumulan en los vasos sanguíneos impidiendo la irrigación de esta (102).

Las enfermedades coronarias son una de las patologías con mayor importancia clínica y epidemiológica en cuanto índices de morbilidad y mor-

talidad, debido a la alta prevalencia de esta patología en la actualidad.. Es de vital importancia el diagnóstico de MetS, ya que es uno de los principales factores de riesgo para el deterioro de pacientes con esta patología (101).

***Helicobacter pylori*, IR y otras enfermedades asociadas**

H. pylori es una bacteria Gram negativa, microaerofílica y en forma de espiral, que coloniza en el estómago e induce a una fuerte inflamación producida por neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos dentro de la capa mucosa y genera deterioro y lesión de las células epiteliales gástricas. Por tanto, produce una respuesta inmune local y sistémica (49, 55).

Este microorganismo posee factores de virulencia como la ureasa, la presencia de flagelos, entre otros. Por un lado la ureasa es la encargada de la transformación de la urea en amoníaco, neutralizando la acidez del medio, es decir, aumenta el pH de 3 a 7, permitiéndole localizarse tanto de manera intra como extracelular y a su vez, favoreciendo el crecimiento bacteriano del mismo. Mientras que, los flagelos al permitir la movilidad son utilizados para una colonización permanente y eficaz del tracto gastrointestinal (49,50).

La infección por *H. pylori* generalmente es asintomática o presenta sín-

tomas inespecíficos, sin embargo, es común que los pacientes presenten acidez estomacal o dolor epigástrico (49). Por lo tanto, es indispensable realizar un diagnóstico de manera oportuna y aprovechar los diferentes métodos de detección actualmente disponibles como: Prueba de aliento con urea, serología, pruebas moleculares, prueba de antígeno fecal, pruebas rápidas de ureasa, biopsia de tejido y cultivo celular. No obstante, las más empleadas por su especificidad, costos y rapidez de resultados son las pruebas de aliento e histología (55).

Debido a la variabilidad genética de este microorganismo, no todas las cepas poseen factores de virulencia para afectar el tracto gastrointestinal. La presencia de este microorganismo también está relacionada con enfermedades extradigestivas como enfermedades vasculares, autoinmunes de la piel y endocrinas como por ejemplo la IR (49, 51).

Inicialmente, Aydemir S. et al. en el año 2005 realizaron una investigación enfocada en examinar el efecto de *H. pylori* en la IR. Esta investigación contó con 63 individuos los cuales fueron divididos en 2 grupos de los cuales 36 fueron positivos para *H. pylori* y 27 negativos luego de ser evaluados por bajo el modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina -índice HOMA-, sin tener en cuenta factores como edad, sexo u otras variables. Se confirmó que

en los individuos con presencia de *H. pylori* es considerablemente mayor la IR determinada mediante el índice HOMA-IR (60).

Posteriormente, en el año 2006, Aslan et al. realizaron un estudio con el objetivo de determinar si existe una relación entre la IR y el estrés oxidativo por la infección con *H. pylori*, en el cual incluyeron a 103 pacientes los cuales fueron sometidos a endoscopia digestiva para diagnosticar la infección por *H. pylori*. Se encontró que 55 pacientes fueron positivos para *H. pylori* y 48 pacientes fueron negativos. Por otro lado, para la evaluación de la IR se utilizó el índice HOMA y se observó que la IR fue significativamente mayor para los pacientes *H. pylori* positivos; finalmente se correlacionó el índice de estrés oxidativo y la IR, con lo que se concluyó que la IR puede estar asociada con el aumento de los índices de estrés oxidativo por la infección con *H. pylori* (79).

En el año 2007, Ozden S. et al, publicaron un estudio enfocado en analizar la IR en 60 niños (31 niños con *H. pylori* positivo y 29 con *H. pylori* negativo), para esto, se evaluó la IR mediante el índice HOMA-IR. Los resultados de los niños con la presencia de esta bacteria revelaron un cambio significativo en los niveles del índice HOMA-IR frente a los niños con *H. pylori* (-), por tal motivo, se concluyó

que sí existía relación entre la IR y la infección por *H. pylori* (62).

Hacia el año 2009, Eshraghian et al., realizaron un estudio con el objetivo de establecer la relación entre la infección por *H. pylori* y la IR en pacientes sanos. Fueron en total 71 pacientes de los cuales 43 fueron positivos para *H. pylori* y 28 fueron negativos; de estos pacientes se determinó que los positivos para *H. pylori* tenían un valor de índice HOMA-IR más alto que los pacientes negativos (78).

Así mismo se realizó un análisis en el año 2009 por Gunji et al., cuyo objetivo principal fue establecer si la infección por *H. pylori* contribuía al desarrollo de IR originando enfermedades más complejas como afecciones cardiovasculares y aterosclerosis. , Para este análisis se incluyeron a 1598 participantes y se utilizó el modelo HOMA-IR, descrito ya en estudios anteriores Para el análisis final se tomaron 988 hombres y 119 mujeres como participantes, y se determinó que la positividad para *H. pylori* fue significativamente mayor en 99 participantes con IR (HOMA-IR ≥ 2.5), frente a los 1008 participantes restantes con un valor de IR (HOMA-IR < 2.5). A partir de un análisis de regresión lineal múltiple se concluyó que la infección por *H. pylori* incrementó la IR (80).

Farah N. et al., en el año 2012, realizaron un estudio con muestras de sangre

almacenadas de un grupo de participantes de una encuesta sobre factores de riesgo para enfermedades no transmisibles y nutrición en el Líbano. Para este estudio se analizaron los títulos de anticuerpos IgG mediante ELISA para evidenciar la posible infección por *H. pylori* y el índice HOMA-IR para medir la IR; también aplicaron los criterios de la Federación Internacional de Diabetes para clasificar a los participantes del estudio con MetS. No obstante, no se evidenció asociación entre la infección con *H. pylori*, la IR y MetS (67).

En contraposición, para el año 2014, Vafaeimanesh J. et al. realizaron un estudio enfocado en evaluar la asociación entre *H. pylori* y la IR en pacientes diabéticos y no diabéticos. La investigación, se llevó a cabo con 429 pacientes (211 pacientes con diabetes y 218 sin diabetes), mediante la evaluación del índice HOMA-IR. Se concluyó que la IR fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos con presencia de esta bacteria que en los negativos (76).

En febrero del 2017, Upala et al, postularon un metaanálisis acerca de los efectos de la erradicación de *H. pylori* sobre la IR. Este trabajo de revisión se hizo mediante bases de datos como CENTRAL, MEDLINE y EMBASE, donde la población de estudio era tanto en pacientes aleatorios que se encontraban con y sin erradicación de *H. pylori*, luego se compararon contra factores como IR,

peso corporal, circunferencia de la cintura, glucemia en ayunas, entre otros. Sus resultados mostraron que la erradicación y no erradicación de *H. pylori* no mejoraba la IR o presentaba algún cambio significativo. (77)

En Junio del año 2018, Li-Wei C y su equipo realizaron un estudio a lo largo de 2 años, enfocado principalmente en encontrar la asociación entre la infección por *H. pylori* y la obesidad (como un factor de riesgo para el desarrollo de IR). Participaron 2686 personas de diferentes partes de Taiwán; 1713 eran mujeres y 973 hombres. Luego de esto, se hizo una clasificación según el grado de obesidad y la edad que presentaban. Así mismo a todos, se les realizaron tanto encuestas demográficas, como pruebas de laboratorio, índice HOMA-IR, anticuerpos séricos y prueba de aliento, entre otros. Concluyeron que los sujetos menores de 50 años con *H. pylori* presentaban el índice de masa corporal más alto que aquellos sin *H. pylori*. Es decir, se evidenció gracias a este estudio que las personas con infección por *H. pylori* y la edad menor de 50 años pueden aumentar el riesgo de padecer o desarrollar obesidad que aquellas personas que no tienen esta infección.(72)

En el año 2021, Askar, A. et al, realizaron un estudio para determinar si la infección con *H. pylori* está asociada con el desarrollo de IR. Para este estudio se analizaron 62 participantes, no obe-

pos ni diabéticos y estos se clasificaron por la infección con *H. pylori* positiva y negativa. Para analizar la IR se utilizó el índice HOMA, finalmente se determinó que los niveles de IR en los pacientes con *H. pylori* positiva eran más altos que en los pacientes con *H. pylori* negativa, porque se concluyó que existe una relación positiva entre la presencia de *H. pylori* y el desarrollo de IR (90).

Teniendo en cuenta, que la IR puede conllevar al desarrollo de otras patologías tales como (DM2, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, entre otras). Se han publicado diferentes investigaciones para determinar la presencia de este patógeno en el desarrollo de estas enfermedades que pueden ser derivadas de la IR, razón por la cual en el año 2002, en el instituto nacional de endocrinología en la Habana, Rode E. et al. realizaron un estudio en el cual se analizaron 167 sujetos en los que se encontraban personas diabéticas, familiares de primer grado y controles procedentes de diferentes instituciones (66 sujetos con anticuerpos anti islotes pancreáticos (ICA) positivos y 101 sujetos con ICA negativo). A todos los sujetos se les determinó anticuerpos IgG contra *H. pylori* y luego fueron comparados con controles negativos de DM originarios de instituciones de referencia. Sin embargo, en el estudio realizado se concluyó que no se encontró asociación entre los sujetos con anticuer-

pos IgG contra *H. pylori* e ICA y la presencia de DM (59).

Por su parte, en el año 2006 el Instituto de Nutrición e Higiene de Alimentos Cubano, realizó un estudio dirigido por Ruiz V. et al.; donde se determinó la prevalencia en la positividad para anticuerpos IgG de *H. pylori* a partir del análisis de 78 pacientes (59 con DM y 19 pacientes sanos utilizados como control) y se concluyó una fuerte asociación entre este patógeno y la presencia de DM (61).

Para este mismo año, B. Longo et al, se enfocaron en revisar e informar la asociación entre distintos aspectos como síndrome metabólico, IR, género, enfermedades cardiovasculares y seropositividad y/o infección para *H. pylori* en 205 pacientes africanos, divididos en 130 hombres (63,4%) y 75 mujeres (36,6%). Los resultados obtenidos arrojaron que factores como la edad y el colesterol total sérico no se asociaron con la infección por *H. pylori*, mientras que factores como el sobrepeso y la hipertensión arterial mostraron de manera significativa una relación dosis-respuesta frente a la positividad por *H. pylori* (63).

De manera paralela, Yingying Y. et al, ejecutaron un estudio para evidenciar si existía o no una relación entre la presencia por *H. pylori* y el MetS, en este estudio se incluyeron a 5.884 participantes de diferentes edades. Se encontró que la infección por *H. pylori* está asociada

con el desarrollo de MetS en pacientes femeninas de más de 50 años (75).

Sheryfa H. et al., durante el año 2008 se enfocaron en estudiar la posible relación entre la infección por *H. pylori* y la DM tipo 2, junto con marcadores metabólicos y radiológicos de aterosclerosis. El objeto de estudio fueron 70 pacientes con DM tipo 2 junto con 15 pacientes sanos, utilizados como controles negativos. *H. pylori* fue mayor en pacientes diabéticos tipo 2 (38,3 %) en comparación con el control sano (20 %). Por otro lado, en los pacientes que tienen seropositividad para *H. pylori* presentan niveles ligeramente altos de triglicéridos y HDL ($180,7 \pm 64,1$, $29,4 \pm 7,3$) en contraste con los pacientes que presentaban negatividad para este patógeno ($137,6 \pm 48,4$, $45,6 \pm 8,9$). Sin embargo, en otros marcadores no existieron cambios significativos y por tanto, se concluyó que no existía una relación clara entre la prevalencia de la infección por *H. pylori* y los pacientes diabéticos tipo 2 (64).

En el año 2012, Jeon C. et al, iniciaron un estudio a 782 personas entre los 60-101 años de edad, para analizar si la infección por *H. pylori* estaba asociado con la alta tasa de Diabetes que se presentaba, se examinaron factores como edad, sexo, educación, enfermedad cardiovascular, tabaquismo, factores del estilo de vida y diagnósticos médicos y fueron tenidos en cuenta para su clasificación y de esta manera apreciar así la

tasa de incidencia. Se utilizaron distintas pruebas para el análisis como el índice HOMA-IR, pruebas de laboratorio, medición de HDL, LDL, niveles de glucosa e insulina, inmunoensayo para medición de anticuerpos específicos entre otros. Se concluyó que la infección por *H. pylori* conducía a una mayor tasa de diabetes que las personas sin infección (66).

Por su parte, Lou Rose et al, en el año 2014 consideraron importante determinar el papel que desempeñaba la infección por *H. pylori* frente a la DM tipo 2 y a su vez, a la IR. Se tuvieron en cuenta a 4,136 personas, mediante el modelo HOMA-IR y el modelo HOMA-B para evaluar la función de las células beta. En el estudio se concluyó que la infección por *H. pylori* no se consideraba un factor de riesgo para la tolerancia anormal a la glucosa, en otras palabras, al desarrollo de IR, y tampoco afectaba el funcionamiento de las células Beta (84).

Contrario a lo anterior, Cong H. et al, en el año 2016 realizaron una revisión exhaustiva sobre la probable relación existente entre diabetes y *H. pylori*, por medio de encuestas epidemiológicas y analizando la literatura acerca de los mecanismos que posiblemente puedan explicar esta factible correlación. Se destacó en su trabajo que la relación entre *H. pylori* y DM tipo 2 fue explorada por primera vez en 1989 por Simon et al (89), quienes encontraron que la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes

con DM tipo 2 era significativamente mayor que en los controles asintomáticos (62 % frente a 21 %). Además de esto, se recalcó que en otro estudio realizado anteriormente por Jeon y su equipo, donde se evidenció que las personas que inicialmente eran seropositivas para *H. pylori* tenían más del doble de probabilidades de desarrollar diabetes que las que eran seronegativas, incluso después de ajustar por edad, sexo, educación y covariables como tabaquismo, IMC, presión arterial y lípidos (68).

De igual forma, Delitala AP. et al, realizaron una investigación en el mismo año, para determinar cuál era la posible implicación de la infección citotóxica por *H. pylori* en la diabetes autoinmune. Se tuvieron como muestra de estudio a 495 personas; pacientes con LADA, DM tipo 1 Y DM tipo 2 a los cuales se les realizó la prueba de serología para detectar y confirmar la presencia de anticuerpos IgG anti- *H. pylori* junto con el antígeno asociado a citotoxina (CagA). Se evidenció luego de realizar el inmunoensayo que la seropositividad general de la infección por *H. pylori* fue del 49 % en pacientes que presentaban DM Tipo 2, del 45 % en pacientes con DM tipo 1 y del 52 % en el grupo de pacientes que tenían Diabetes latente autoinmune del adulto (LADA). Además de esto se encontró que no existió variación diferencial en cuanto al sexo. Sin embargo, entre las 245 personas que dieron positivo en la detec-

ción de anticuerpos IgG anti- *H. pylori* , 89 pacientes, es decir el 36 % dieron positivo también para el anticuerpo IgG anti-CagA. Se concluyó que el estudio no podía distinguir específicamente la causa o relación entre la infección por *H. pylori* y la DM tipo 2 (70).

Por otro lado, en el año 2019 Hosseininasab SA. et al, construyeron una revisión enfocada en analizar la posible relación entre *H. pylori* y DM tipo 2, basándose en encuestas epidemiológicas de alrededor de 70 estudios encontrados en diferentes bases de datos como Scopus, Pubmed, entre otros. Uno de los hallazgos más importantes de la búsqueda fue que en varios estudios experimentales realizados anteriormente se evidenciaba que *H. pylori* era más prevalente en pacientes diabéticos que en pacientes sanos; y que así mismo, era más probable encontrar que los pacientes que presentaban seropositividad tenían en su mayoría aumentos significativos en pruebas como la de índice HOMA-IR, Es decir, que eran más propensos a desarrollar IR. (71)

En el año 2020, Shetty, VJ. et al, realizaron un estudio para determinar si existe una relación entre la presencia de *H. pylori* y el desarrollo del MetS. Para este estudio se analizaron 31 participantes los cuales los diagnosticaron con *H. pylori* positiva mediante biopsias. Finalmente se determinó que existe una asociación entre *H. pylori* y el desarrollo del

MetS, ya que en los participantes analizados se encontró que los participantes mostraron más de tres parámetros para clasificarlos como pacientes con MetS, se concluye que si existe una relación y se sugiere que la erradicación de la infección causada por este microorganismo puede utilizarse como método de prevención para evitar el desarrollo de esta síndrome (92).

Además de esto, Azami, M. en el año 2021 publicaron un metaanálisis enfocado poner en evidencia la consecuencia de la infección por *H. pylori* sobre la IR y el MetS. Se concluyó que tanto la incidencia del MetS como de la IR están directamente relacionadas con la presencia de infección por *H. pylori*. Basándose en los resultados de los estudios encontrados que habían demostrado que una de las consecuencias generadas a partir de la infección por *H. pylori* fue el desarrollo de la IR en los pacientes (89).

Si bien existe ambigüedad entre los 22 estudios y/o trabajos encontrados anteriormente, debido a que dieciséis investigaciones afirman que definitivamente si existe una estrecha asociación entre este patógeno y la IR, mientras que seis de estos trabajos afirman que la infección por *H. pylori* no tiene relación alguna con ser un factor de riesgo predisponente; la mayoría de evidencia sugiere que sí existe una relación entre este patógeno y el desarrollo de IR y se

hace necesario identificar cuál es el posible mecanismo que desencadena esta asociación.

En respuesta a este interrogante, Upala S. et al, (67), plantean que esta asociación es debido a la respuesta inmune innata inducida derivada de la exposición a *H. pylori*, lo que conlleva a una inflamación crónica ocasionando la producción de citoquinas proinflamatorias como método de defensa. Esta misma teoría es apoyada por Aydemir S. et al, (60) quienes proponen que la asociación entre ellos se da por una alteración en la inmunidad tanto celular como humoral, gracias a uno de los factores de virulencia de este microorganismo (los flagelos), que le permiten la colonización y movilidad por el sistema gastrointestinal causando una secreción de ácido y por tanto, un aumento en la liberación de citocinas proinflamatorias. Del mismo modo, destacan la evidente alteración hormonal que se genera a raíz de la infección por *H. pylori*, quien produce una concentración basal elevada de gastrina sérica y así mismo, una concentración disminuida de somatostatina; estas dos hormonas son contrarreguladoras de la insulina. Es decir, explican que al presentarse un nivel bajo de somatostatina, esta no ejerce de manera correcta su función como inhibidora de la secreción de la insulina.

Sumado a esto, Jamshid V. et al, (76) en su investigación apoyan dicha teoría

y además enfatiza en que un factor importante en el desarrollo de la IR por infección causada por *H. pylori* se debe a la inflamación del tejido adiposo mediada por citoquinas, que afecta directamente en la secreción de otras hormonas reguladoras como la leptina y la grelina, y por tanto precede a generar IR y ser un factor de riesgo para desarrollar algunas enfermedades, como por ejemplo MetS y DM tipo 2.

Igualmente, Ruiz V. et al, (61), afirman que aunque la relación entre *H. pylori* y la IR es una asociación compleja y contradictoria, concluyen que este microorganismo es capaz de alterar procesos bioquímicos en el organismo humano, entre esos la regulación de glucosa y la insulina; pues hormonas como la gastrina al alterarse no inhibe la absorción de la glucosa ni amplifica la secreción de la insulina. Es decir, sugieren que el mecanismo patogénico de *H. pylori* puede ser un factor de riesgo que promueve la IR. Junto con ellos Longo B. et al, (63), defienden esta teoría concluyendo que *H. pylori* es uno de los factores de riesgo para el desarrollo de la IR, y así mismo, para otras enfermedades como DM tipo 2 y aterosclerosis, entre otras; Sus afirmaciones se basan en que la relación entre estos es dada como consecuencia de un proceso de inflamación y modulación tanto de glucosa como de insulina, y que al generarse un desorden promovido por

la infección de este microorganismo, da paso al desarrollo de la IR.

Asimismo, Azami, M. et al, (89), plantean que la IR se da como resultado de la activación de citoquinas proinflamatorias junto con la alteración en los niveles hormonales tanto de la grelina, la leptina como los polisacáridos. Estas son hormonas reguladoras de la insulina y un desorden en ellas podría impulsar la probabilidad de que la persona desarrolle IR, además de afectar las células B pancreáticas encargadas de producir insulina y de controlar el nivel de glucosa en sangre. No obstante, afirman que podría encontrarse asociación por otra razón; esta radica en que los pacientes con DM tipo 2 por ejemplo presentan un sistema inmune celular afectado y debilitado, y que por tanto, es más propenso a una colonización por *H. pylori*.

Por lo anterior, se podría plantear que el metabolismo normal de la insulina se modifica y/o altera por la infección causada por *H. pylori*, provocando una serie de cambios en la mucosa gástrica y en gran medida causando disfunción hormonal, que como consecuencia genera la IR, y aumenta la probabilidad de desarrollar enfermedades como DM tipo 2, enfermedades cardiovasculares, MetS, entre otras. Por otra parte, en este trabajo se expuso que el consumo de frutas y verduras disminuye la probabilidad de infección por *H. pylori* gracias

a la presencia de antioxidantes en estos alimentos. Mientras que por el contrario el consumo desmedido de sal y azúcar en alimentos aumenta la posibilidad de contraer una infección por *H. pylori*.

No obstante, es importante tener en cuenta que desafortunadamente la información e investigaciones que se han realizado sobre este tema han sido escasas, su análisis y conclusión no afirman de manera certera la asociación y el papel que cumple *H. pylori* en el desarrollo de IR, y que por tanto desencadena un incremento en la probabilidad de producirse estas enfermedades mencionadas anteriormente.

Junto con esto, factores como el tamaño de la muestra, el estilo de vida, la obesidad, la edad, la presencia de otras enfermedades, la elección aleatoria de los participantes, el uso de medicamentos o antiinflamatorios, entre otros; pueden influir ya sea de manera directa o indirecta en el resultado de la investigaciones.

Conclusión

Si bien existe ambigüedad en los resultados encontrados de las investigaciones analizadas en el presente estudio, se pudo observar una posible asociación entre la presencia de *H. pylori* y la IR, así como se pudo evidenciar que esta asociación puede ser en doble vía, es decir el patógeno puede favorecer el desarro-

llo de IR así como la IR puede generar un ambiente propicio para la colonización de *H. pylori*, razón por la cual con base en estos hallazgos se recomienda la erradicación de *H. pylori* como una medida preventiva para el desarrollo de IR y con ello minimizar la probabilidad de desencadenar enfermedades como MetS y DM2.

Referencias

1. Cipriani-Thorne E, Quintanilla A. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. Rev Medica Hered [Internet]. 2011. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2010000300008
2. Rafael H. Etiología y fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. Rev mex cardiol [Internet]. 2011. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=28020>
3. Cervantes-Villagrana RD, Presno-Bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. Rev Endocrinol Nutr. 2013;21(3):98-106. Julio-Septiembre 2013 [Internet] 2013. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=49222#:~:text=La%20diabetes%20com%C3%BAnmente%20se%20clasifica%20con%20base%20en,insulina%20en%20respuesta%20al%20incremento%20de%20la%20glucemia>.
4. López G. Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico, Medwave [Internet] 2009. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Congresos/4315?ver=sindisenos?ver=sindisenos>

5. Cárdenas E. S, Contreras R. A, Melguizo G. I. Fisiopatología de la Diabetes Tipo 2. Revisión del tema. Med UPB [Internet]. 15 de diciembre de 2000 ;19(2):169-78. Disponible en: <https://revistas.upb.edu.co/index.php/medicina/article/view/3510>
6. Palacios A; Durán M; Obregón O. Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, vol. 10, núm. 1, 2012, pp. 34-40 [Internet] 2012. Disponible en:<https://www.redalyc.org/pdf/3755/375540232006.pdf>
7. Carolino I, Molena CA, Tasca RS, Marcon SS, Cuman RKN. Risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. Rev Lat Am Enfermagem [Internet]. 2008;16(2):238-44. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/Jrvyy8BRRzryj8T5Wp9Nvbw/?lang=es&format=html>
8. Salama Benarroch I, Sánchez GA. Factores de riesgo y complicaciones crónicas en el diagnóstico reciente de la diabetes tipo 2. Rev cuba endocrinol [Internet]. 2001 ;12(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532001000200003
9. Amador MB b D, Fg C. Factores asociados al autocuidado de la salud en pacientes diabéticos tipo 2 Self Healthcare-associated Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus [Internet] 2007 . Redalyc.org. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/507/50711454006.pdf>
10. Leiva AM, Martínez MA, Petermann F, Garrido-Méndez A, Poblete-Valderrama F, Díaz-Martínez X, et al. Risk factors associated with type 2 diabetes in Chile. Nutr Hosp [Internet]. 2018. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000200400
11. Llorente Y, Miguel P, Rivas V, Borrego C. Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. Rev Cuba Endoc [Internet]. 2016 ;27(2):123-33. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65288>
12. Gimeno Orna JA, Lou Arnal LM, Molinero Herguedas E, Boned Julián B, Portilla Córdoba DP. Influencia del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes tipo 2. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2004. Disponible en: <https://medes.com/publication/13766>
13. Ramos ERV, Benítez YE. Factores de riesgo asociados con la aparición de enfermedad arterial periférica en personas con diabetes mellitus tipo 2. Rev Cubana Med [Internet]. 2013;52(1):4-13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=40598>
14. Ezkurra P. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Fundación redGDPS [Internet]. Diabetespráctica.com. [citado el 16 de febrero de 2022]. Disponible en: http://www.diabetespractica.com/files/docs/guia_patxi_11_01_18.pdf#page=26
15. Rodolfo Lahsen M. Síndrome metabólico y diabetes. Revista médica Clín Las Condes [Internet]. 2014;25(1):47-52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014700100>
16. Coniglio RI, Ferraris R, Prieto A, Vásquez LA, Garro S, Trípodí MA, et al. Relación entre síndrome metabólico e insulino resistencia en adultos con riesgo para diabetes tipo 2. Acta Bioquímica Clín Latinoam [Internet]. 2013. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572013000100005

17. Pérez G CE, Guerrero F CA. Ácidos grasos en la dieta diabetes mellitus e insulino resistencia. Rev Fac Med Univ Nac Colomb [Internet]. 2006;54(2):134–42. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112006000200009
18. Pajuelo Ramírez J, Bernui Leo I, Sánchez González J, Arbañil Huamán H, Miranda Cuadros M, Cochachin Henostroza O, et al. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. An Fac Med [Internet]. 2018. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832018000300002
19. Pollak F, Araya V, Lanas A, Sapunar J, Arrese M, Aylwin CG, et al. Second Consensus of the Chilean Society of Endocrinology and Diabetes about insulin resistance. Rev Med Chile [Internet]. 2015 [citado el 16 de febrero de 2022];143(5):627–36. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=s0034-98872015000500012&script=sci_arttext
20. Serrano Ríos M. Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes tipo 2. Med Clin [Internet]. 2002;119(12):458–63. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775302734556>
21. Regalado RF, Calzado MCA, Sam Ángel O, Rodríguez JH. Resistencia a la insulina y cambios metabólicos en adultos obesos. Rev Cuba Endoc [Internet]. 2011 ;22(2):78–90. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=33306>
22. Yanes MA, Yanes M, Calderín R, Cruz J. Síndrome de insulinoresistencia una amenaza para la salud , Rev cubana endocrinología [Internet] 2008. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000300006
23. Fernando N, Galgani F, Reyes J. Síndrome de resistencia a la insulina. estudio y manejo. Revista médica Clínica Las Condes [Internet]. 2013;24(5):827–37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401370230X>
24. Soca PE. Evaluación de la resistencia a la insulina. Atención Primaria [Internet]. 2010 ;42(9):489–90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7024449/>
25. Gutiérrez C, Roura A, Olivares JA. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. Gac Med Mex [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72312>
26. Vasquez AC, Rosado L, Rosado G, Ribeiro R de C, Franceschini S, Geloneze B. Indicadores antropométricos de resistencia a la insulina. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2010 . Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abc/a/CdhY8QYY7zcKNb9G9BFHpCc/?lang=es&format=html>
27. Chávez AG. Consenso Mexicano de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. Rev mex cardiol [Internet]. 1999; 10(1):3–19. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=10363>
28. Rodríguez E, Perea JM, López AM, Ortega RM. Obesidad, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adipoquinas: importancia de la dieta y el ejercicio físico. Nutr Hosp [Internet]. 2009 [citado el 16 de febrero de 2022];24(4):415–21. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112009000400004&script=sci_arttext&tlng=en

29. León M, Moreno B, Andrés EM, Ledesma M, Laclaustra M, Alcalde V, et al. Sedentarismo y su relación con el perfil de riesgo cardiovascular, la resistencia a la insulina y la inflamación. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2014;67(6):449–55. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893214000384>
30. Acosta E. Obesidad, tejido adiposo y resistencia a la insulina [Internet] 2002 Scielo. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v46n2/v46n2a03.pdf>
31. Mendivil C, Sierra I. Acción insulínica y resistencia a la insulina aspectos moleculares, *Rev facultad medicina Universidad nacional de Colombia* [Internet] 2005. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-00112005000400005&lng=es&nrm=iso
32. Palomer X, Pérez A, Blanco-Vaca F. Adiponectin: a new link between obesity, insulin resistance and cardiovascular disease. *Med Clin* [Internet]. 2005;124(10):388–95. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775305717383>
33. Caracas GM, Gunczler P. Síndrome de resistencia a la insulina en niños y adolescentes [Internet].2006. Disponible en: <https://www.analesdenutricion.org.ve/publicaciones/166.pdf>
34. Cabrera C, Cáliz W, Stusser B, Parla J, Alvarez A, Reyes A, et al. Relación de la resistencia a la insulina con el riesgo cardiovascular, según diferentes tablas y factores de riesgo cardiovascular en sujetos sobrepesos y obesos. *Revista cubana endocrinología* [Internet].2013. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532013000200004
35. Hernández A, Arana JC, Carbó R, Espinosa R, Sánchez F. Omentina: papel en la resistencia a la insulina, inflamación y protección cardiovascular. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2016. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402016000300233
36. Serrano M, Cascales M. Resistencia a la insulina, inflamación y obesidad. [Internet]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/230313215.pdf>
37. Ros M, Medina G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2011;58(7):360–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S157509221100218X>
38. Vasquez J, Roura A, Jimenez L, Olivares J. El papel de los ácidos grasos libres en la resistencia a la insulina. *Gaceta médica de México* [Internet] 2017. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/J-Gustavo-Vazquez-Jimenez/publication/323016301_El_papel_de_los_acidos_grasos_libres_en_la_resistencia_a_la_insulina/links/5a84a9b90f7e9b2c3f502208/El-papel-de-los-acidos-grasos-libres-en-la-resistencia-a-la-insulina.pdf
39. Almeda P, Bello O, Caballeros C, Gomez D, Viveros T, Vargas A, et al. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. *Gaceta médica México* [Internet] 2018. Disponible en : <http://www.incmnsz.mx/2020/uiem/Publicaciones/Indices%20para%20la%20evaluacion%20de%20la%20resistencia%20a%20la%20insulina%20en%20individuos%20mexicanos%20sin%20diabetes.pdf>
40. Miguel-Soca PE. Papel de la obesidad abdominal en la resistencia a la insulina. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000200014

41. Zafon Llopis C. Envejecimiento y resistencia a la insulina. Más allá del síndrome metabólico. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2007;42(5):302–11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211139X07735667>
42. Lahsen R. Síndrome metabólico y diabetes. *Revista médica clínica los condes*. [Internet] Enero 2014. Disponible en: <https://ezproxy.unicolmayor.edu.co:2163/science/article/pii/S0716864014700100>
43. Perez C, Castro M, Gonzales O. Asociación entre obesidad sarcopénica con resistencia a la insulina y síndrome metabólico, *Medicina clínica*. [Internet] 2021. Disponible en: <https://ezproxy.unicolmayor.edu.co:2163/science/article/abs/pii/S0025775321005315>
44. Valero P, Souki A, Arráiz N, Prieto C. Cano C. Resistina y otras adipocinas: papel en la obesidad, diabetes e insulinoresistencia. Ediciones Universidad Simón Bolívar, [Internet] 2018. Disponible en: <https://ezproxy.unicolmayor.edu.co:2142/catalogue/89dad92d-38d2-37c5-a2f4-0b1d787514e2/>
45. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev* [Internet]. 2005 [citado el 17 de febrero de 2022];26(2):19–39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC1204764/>
46. Jiménez A, Aguilar C, Rojas R. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. *Salud Pública Mex* [Internet]. 2013 [citado el 17 de febrero de 2022];55(Supl.2):137. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000800010
47. Verner R. Prevención de diabetes mellitus 2. *Revista médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2010. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864010705952?token=4D7C8C546F052E4D373A00A4D6C04F556870D02DB68EC16245A96441BFE95E48D685B2D6E028922A44D5754D083000AC&originRegion=us-east-1&originCreation=20220217231346>
48. Goodwin CS, Mendall MM, Northfield TC. *Helicobacter pylori* infection. *Lancet* [Internet]. 1997. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(96\)07023-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(96)07023-7/fulltext)
49. Vandenplas Y. *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2000. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC4723591/>
50. Morales M, Corrales S, Vanterpoll M, Avalos R, Salabert I, Hernández O. Cáncer gástrico: algunas consideraciones sobre factores de riesgo y *Helicobacter pylori*. *Rev médica electrón* [Internet]. 2018. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200018
51. Ruiz C, Martínez J, Cedeño A, Erazo J, Pabón C, Unigarro L et al. *Helicobacter pylori*, úlcera péptica y cáncer gástrico *Rev médica universidad nacional* [Internet], 2018. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112018000100103
52. Connor A, Furuta T, Gisbert JP, O'Morain C. Review - Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2020. *Helicobacter* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12743>
53. Choi IJ, Kook M-C, Kim Y-I, Cho S-J, Lee JY, Kim CG, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2018. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1708423>

54. Pellicano R, Ianiro G, Fagoonee S, Settanni CR, Gasbarrini A. Review: Extragastic diseases and Helicobacter pylori. Helicobacter [Internet]. 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12741>
55. Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection. Mo Med [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC6140150/>
56. Martínez L, Gutiérrez B, Rodríguez B, Reyes O, Varona Y, Páez D. Diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori mediante serología, histología y cultivo, Revista médica cubana, [Internet] 2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572016000300009
57. Pajares JM, Gisbert JP. Helicobacter pylori: su descubrimiento e importancia en la medicina. Rev Esp Enferm Dig [Internet]. 2006 [citado el 23 de febrero de 2022];98(10):770–85. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082006001000007&script=sci_arttext&tlng=es
58. Zacatenco U. Centro de investigación y de estudios avanzados del instituto politécnico nacional. [Internet] 2018. . Disponible en: <https://repositorio.cinvestav.mx/bitstream/handle/cinvestav/1071/SSIT0015500.pdf?sequence=1>
59. Rode E, Horta O, Matos G, Tiberti C, Fuentes M, Perich P, et al. Helicobacter pylori y anticuerpos antiislotes pancreáticos en la diabetes mellitus. Revista Cubana de Endocrinología. ene-abr 2002, 13 Issue 1, 17. [Internet] http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532002000100003
60. Aydemir S, Bayraktaroglu T, Sert M, Sokmen C, Atmaca H, Mungan. The Effect of Helicobacter pylori on Insulin Resistance, 2005 Revista SpringerLink [Internet] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16240220/>
61. Ruiz Álvarez V, Enriquez Y, Hernández M. Infección por Helicobacter pylori y diabetes en adultos cubanos. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. ene-mar 2006, Vol. 25 [Internet] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002006000100007&lng=es&nrm=iso
62. Ozdem S, Akcam M, Yilmaz A. Insulin resistance in children with Helicobacter pylori infection , Springer Link 2007. [Internet] Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17505158/>
63. Longo B, Nkondi J, Vangu D. Prevention of the metabolic syndrome insulin resistance and the atherosclerotic diseases in Africans infected by Helicobacter pylori infection and treated by antibiotics, International Journal of Cardiology, 2007 [Internet] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17368586/>
64. Sherifa H, Nabila F, Ghada M, Shaaban R, Lubna M, Ola A, et al. Vascular Risks and Complications in Diabetes Mellitus: The Role of Helicobacter Pylori Infection, Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2008 [Internet] <https://ezproxy.unicolmayor.edu.co:2163/science/article/pii/S1052305707002017>
65. Pellicano R, Rizzetto M. Helicobacter pylori y la resistencia a la insulina: es hora de realizar estudios de intervención, Revista de Enfermedades y Ciencias Digestivas volumen 54 , Número de artículo: 2765. 2009. [Internet]
66. Jeon C, Haan M, Cheng C, Clayton E, Mayeda E, Miller J, et al. Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes. Diabetes Care 2012 [Internet] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22279028/#:~:text=pylori%20infection.,gastrointestinal%20treatment%20in%20preventing%20diabetes.>

67. Naja F, Nasreddine L, Hwalla N, Moghames P, Shoaib H, Fatfat M. Asociación de la infección por *H. pylori* con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico entre adultos libaneses, 2012 [Internet] Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1523-5378.2012.00970.x>
68. He C, Yang Z, Lu NH. *Helicobacter pylori* infection and diabetes: Is it a myth or fact? *World Journal of Gastroenterology*, 2016 [Internet] Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24782613/>
69. Noriega P, V Rodríguez Corral, Á. Determinación de *Helicobacter Pylori* en Pacientes con Diabetes Mellitus 2 y su Influencia en el Control Glicémico, Universidad Técnica de Ambato- UTA 2016. [Internet] <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/19053>
70. Delitala AP, Pes GM, Malaty HM, Pisanu G, Delitala G, Dore MP. Implication of Cytotoxic *Helicobacter pylori* Infection in Autoimmune Diabetes, Hindawi Publishing Corporation *Journal of Diabetes Research* Volume 2016 [Internet] <https://ezproxy.unicolmayor.edu.co:2137/docview/2407638527/60E7BA1F4A7B-4BF7PQ/1?accountid=50438>
71. Hosseininasab SA, Nabavi A. The interaction of *Helicobacter pylori* infection and type 2 diabetes mellitus. *Adv Biomed Res* [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC6425747/>
72. Li-Wei C, Sheng-Fong K, Chen C, Cheng-Hung C, Chih-Lang L, Rong-Nan C. A community-based study on the association between *Helicobacter pylori* Infection and obesity, *Scientific Reports* [Internet] 2018 Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-28792-1#:~:text=Compared%20with%20the%20subjects%20of,%2C%20gender%20and%20marriage%20status>
73. Hurtado , G. Efecto de *Helicobacter pylori* sobre las uniones estrechas de células ductales pancreáticas, Centro de investigación y de estudios avanzados del instituto politécnico nacional, [Internet] 2018. Disponible en : <https://repositorio.cinvestav.mx/handle/cinvestav/1071>
74. Yingying Y, Jianting C, Zhenya S, Jinghua W, Lingyan W. Association of *Helicobacter pylori* infection with metabolic syndrome in aged Chinese females, [Internet] 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC6507522/#:~:text=It%20was%20noted%20that%2C%20when,%E2%80%931.91%3B%20Table%20VI%5D>
75. Hayes Dorado JP. Association Between Hyperinsulinemia and *Helicobacter Pylori* Infection, *Journal of the Endocrine Society* [Internet] 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8090395/>
76. Vafaeimanesh J, Parham M, Seyyedmajidi M, Bagherzadeh M. Infección por *Helicobacter pylori* y resistencia a la insulina en población diabética y no diabética. *Scientific World Journal* [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/391250/>
77. Upala S, Sanguankeo A, Saleem SA, Jaruvongvanich V. Efectos de la erradicación de *Helicobacter pylori* sobre la resistencia a la insulina y los parámetros metabólicos: revisión sistemática y metanálisis: revisión sistemática y metanálisis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/ejghe/2017/00000029/00000002/art00005>

78. Eshraghian A, Hashemi SA, Hamidian Jahromi A, Eshraghian H, Masoompour SM, Davarpanah MA, et al. Infección por *Helicobacter pylori* como factor de riesgo de resistencia a la insulina. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2009. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-008-0557-7>
79. Aslan M. Resistencia a la insulina en la infección por *H. pylori* y su asociación con el estrés oxidativo. *Mundo J Gastroenterol* [Internet]. 2006 [citado el 4 de marzo de 2022];12(42):6865. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC4087444/>
80. Gunji T, Matsushashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, et al. La infección por *Helicobacter pylori* aumenta significativamente la resistencia a la insulina en la población japonesa asintomática: *Helicobacter pylori* y la resistencia a la insulina. *Helicobacter* [Internet]. 2009;14(5):144–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-5378.2009.00705.x>
81. Popescu D, Andronescu D, Babeş PA. Asociación entre la infección por *Helicobacter Pylori* y la resistencia a la insulina: una revisión sistemática. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis* [Internet]. 2017;24(2):149–54. Disponible en: <http://rjdnmd.org/index.php/RJDNMD/article/view/54>
82. Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G. *Helicobacter pylori* and insulin resistance association: not just a myth, not yet a fact. *Saudi J Gastroenterol* [Internet]. 2011;17(6):425–6. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/904100639?fromopenview=true&pq-origsite=gscholar>
83. Eshraghian A, Eshraghian H, Ranjbar Omrani G. Insulin resistance and metabolic syndrome: is *Helicobacter pylori* criminal? *Minerva Gastroenterol Dietol* [Internet]. 2011;57(4):379–85. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/22105726>
84. Malamug LR, Karnchanasorn R, Samoa R, Chiu KC. The role of *Helicobacter pylori* seropositivity in insulin sensitivity, beta cell function, and abnormal glucose tolerance. *Scientifica (Cairo)* [Internet]. 2014;2014:870165. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/scientifica/2014/870165/>
85. Albaker WI. Infección por *Helicobacter pylori* y su relación con el síndrome metabólico: ¿mito o realidad? *Arabia J Gastroenterol* [Internet]. 2011 ;17(3):165–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC3122084/>
86. Buzas GM. Consecuencias metabólicas de la infección y erradicación de *Helicobacter pylori*. *Mundo J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado el 4 de marzo de 2022];20(18):5226–34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC4017037/>
87. Mestrović T, Profozić Z, Profozić V. *Helicobacter pylori* and insulin resistance. *Lijec Vjesn* [Internet]. 2012;134(9–10):292–6. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/23297515>
88. Simon L, Tornóczky J, Tóth M, Jámor M, Sudár Z. [La importancia de la infección por *Campylobacter pylori* en la lógica gastroentérica y la práctica diabética]. 2006 Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082006001000007&script=sci_arttext&tlng=es

89. Azami, M., Baradaran, HR, Dehghanbanadaki, H., Kohnepoushi, P., Saed, L., Moradkhani, A., Moradpour, F. y Moradi, Y. (2021). Asociación de la infección por *Helicobacter pylori* con el riesgo de síndrome metabólico y resistencia a la insulina: una revisión sistemática actualizada y un metanálisis. *Diabetología y síndrome metabólico* , 13(1),145. [Internet] <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-021-00765-x>
90. Askar, A., Abdallah, A., Sedky, A., Meghezel, E. y Mohammed, A. (2021). Efecto de la infección por *Helicobacter pylori* sobre la resistencia a la insulina en pacientes no obesos ni diabéticos. *Revista afroegipcia de enfermedades infecciosas y endémicas*, [Internet] https://aeji.journals.ekb.eg/article_201079.html
91. Chen, Y.-Y., Fang, W.-H., Wang, CC-C., Kao, T.-W., Chang, Y.-W., Wu, C.-J., Zhou, Y.-C., Sun, Y.-S. y Chen, W.-L. (2019). La infección por *Helicobacter pylori* aumenta el riesgo de síndrome metabólico incidente y diabetes: un estudio de cohorte. *PloS One* , 14 (2), e0208913. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208913>
92. Shetty, VJ, Prasad, HLK, Konamme, AS, Jayaprakash Shetty, K. y Kulamarva, G. (2020). Asociación entre síndrome metabólico e infección por *Helicobacter pylori* : ¿mito o realidad? Un estudio transversal. *Revista de investigación biomédica y biotecnológica (BBRJ)* , 4 (1), 41. <https://www.bmbtrj.org/article.asp?issn=2588-9834;year=2020;volume=4;issue=1;spage=41;epage=44;aulast=Shetty>
93. Gen, R., Demir, M. y Ataseven, H. (2010). Efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* sobre la resistencia a la insulina, los lípidos séricos y la inflamación de bajo grado. *Diario médico del sur* , 103 (3), 190–196. <https://europepmc.org/article/med/20134372>
94. Hsieh, M.-C., Wang, S. S. W., Hsieh, Y.-T., Kuo, F.-C., Soon, M.-S., & Wu, D.-C. (2013). *Helicobacter pylori* infection associated with high HbA1c and type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Investigation*, 43(9), 949–956. <https://doi.org/10.1111/eci.12124>
95. Dogan, Z., Sarikaya, M., Ergul, B. y Filik, L. (2015). El efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* sobre la resistencia a la insulina y el nivel de HbA1c en personas con niveles normales de glucosa: un estudio prospectivo. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc República Checa* , 159 (2), 242-245. <https://pdfs.semanticscholar.org/5b37/8eec5af-c55ea38237dda5409da7bfdba9f71.pdf>
96. Artola Menéndez S, Duelo Marcos M, Escribano Ceruelo E. Síndrome metabólico. *Pediatr aten primaria* [Internet]. 2009 [citado el 24 de abril de 2022];11:259–77. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1139-76322009000600009&script=sci_arttext&tlng=pt
97. César J, Metabólico S, Cardiovascular R. *Redalyc.org*. [citado el 24 de abril de 2022]. Disponible en: <http://redalyc.org/pdf/1812/181245821006.pdf>
98. Maíz A. El síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular [Internet]. *Publicaciones medicina.uc.cl*. [citado el 24 de abril de 2022]. Disponible en: <http://publicacionesmedicina.uc.cl/Boletin/20051/articulo4.pdf>

99. Rojas J, Bermúdez V, Leal E, Cano N, Lutti Y, Acosta L et al. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica [Internet]. Redalyc.org. [citado el 24 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/559/55927108.pdf>
100. Rojas J, Bermúdez V, Leal E, Cano N, Lutti Y, Acosta L et al. Origen étnico y enfermedad cardiovascular. Redalyc.org. [Internet]. 2008. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/559/55927109.pdf>
101. Serrano A, León M, Ordoñez B, Metabolic Syndrome as a Cardiovascular Risk Factor, 2005, Revista española de cardiología [Internet]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1131358705741169>
102. Dumitrascu GA. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En: Toma de Decisiones en Anestesiología. Elsevier; 2008. pág. 100–1. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
103. Lahoz C, Mostaza J, Atherosclerosis As a Systemic Disease, 2007, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893207750091>
104. Maroo, J. ,El Síndrome de Insulinorresistencia puede contribuir a la aterosclerosis y aumentar la morbimortalidad en la Artritis Reumatoidea? - Revista Electrónica de PortalesMedicos.com [Internet]. Portalesmedicos.com. 2007 Disponible en: https://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/592/1/El-Sindrome-de-Insulinorresistencia-puede-contribuir-a-la-aterosclerosis-y-aumentar-la-morbimortalidad-en-la-Artritis-Reumatoidea.html?no_redirect=true
105. Suarez Loaiza J. Fisiopatología de la aterosclerosis, primera parte. Rev costarricenses cardiol [Internet]. 2001. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-41422001000200009&script=sci_arttext