



Cinvestav

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS  
AVANZADOS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL  
UNIDAD ZACATENCO

DEPARTAMENTO DE INFECTÓMICA Y PATOGÉNESIS  
MOLECULAR

**Correlación entre la infección por *Helicobacter pylori* con  
síndrome metabólico y diabetes *mellitus* tipo 2 en una  
población de la Ciudad de México**

T E S I S

Que presenta:

**Biol. Mizel Alonso Saucedo Jaime**

Para obtener el grado de

**MAESTRO EN CIENCIAS EN INFECTÓMICA Y  
PATOGÉNESIS MOLECULAR**

Directora de tesis:  
Dra. Abigail Betanzos Fernández (DIPM)

Este estudio fue realizado con el numero de apoyo 832213 del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) en el laboratorio 4 del Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV-IPN), bajo la dirección de la Dra. Abigail Betanzos Fernández y con la asesoría de los Drs. Ma. Guadalupe De Dios Bravo y Mario Alberto Rodriguez Rodriguez. Agradezco a CONAHCYT por la beca otorgada, la cual hizo posible la realización de este estudio.

## **Agradecimientos**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que hicieron posible la realización de esta tesis.

En primer lugar, agradezco a mi directora de tesis, la **Dra. Abigail Betanzos Fernández** por su guía, paciencia y valiosos consejos a lo largo de todo este proceso. Su experiencia, mentoría y apoyo fueron fundamentales para el desarrollo de este trabajo.

Agradezco también a mis asesores, la **Doctora Ma. Guadalupe De Dios Bravo y el Doctor Mario Alberto Rodriguez Rodriguez**, por su invaluable ayuda y orientación. Sus comentarios y sugerencias enriquecieron significativamente este trabajo.

Agradezco a la **M.C. Angélica Silva Olivares** Auxiliar de Investigación por su apoyo y consejos en la aplicación de las pruebas y técnicas utilizadas en este trabajo. A los alumnos de Nutrición de la UACM por su inmenso apoyo en la recolección de datos y muestras para este estudio.

A mis compañeros de laboratorio y amigos **Melisa, Dulce, Miguel, Carlo y Víctor** por su ayuda y compañía, haciendo este camino más llevadero y enriquecedor.

A mi pareja y familia, por su amor incondicional y apoyo constante. Gracias por creer en mí y brindarme el ánimo necesario para seguir adelante, incluso en los momentos más difíciles.

Finalmente agradezco a todos aquellos que contribuyeron en algún aspecto para la realización de este proyecto.

## **Dedicatorias**

**A mi Madre querida Graciela** por su amor incondicional, sus enseñanzas, sacrificio, inagotable paciencia e incalculable legado. La extraño y la Amo, que Dios la guarde en su jardín eterno. Esta tesis es para ti mi madre querida siempre estarás en mi corazón.

**A mi querida tía Rocío** que se convirtió en mi madre cuando la vida me arrebató a la mía. Gracias por tu apoyo incondicional, por ser mi guía y refugio en los momentos más difíciles. Tu fortaleza y sabiduría han sido inspiración constante en mi vida.

**A mi amada Nuria**, que ha sido mi compañera, mi confidente y mi mayor animadora, esta tesis también es para ti, por creer en mí y por brindarme la motivación y el aliento necesarios para alcanzar mis metas. Tu presencia en mi vida ha sido un regalo invaluable y estoy eternamente agradecido por todo lo que hemos compartido.

**A mis amadas tías, Tere y Angelina**, por su inquebrantable apoyo y valiosos consejos, por su cariño inmenso y su amor hacia mí, esta tesis es también para ustedes.

**A mi padre Juan Carlos** por su incondicional amor y sus sabios consejos.

**A mi familia Jaime** por su amor, cariño y consejos, por guardarme siempre un lugar en sus vidas.

**A mis primos Gómez Jaime** por tomarme como un hermano más y recordarme lo importante que es la familia y los ratos de diversión.

Con todo mi amor y gratitud, Mizel Alonso Saucedo Jaime.

## Índice

<b>1. Lista de abreviaturas</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Resumen</b> .....	<b>2</b>
<b>3. Abstract</b> .....	<b>3</b>
<b>4. Introducción</b> .....	<b>4</b>
4.1. Características Generales .....	4
4.2. Infección por <i>H. pylori</i> .....	6
4.3. Factores de virulencia y patogenia de <i>H. pylori</i> .....	8
4.4. Relación de <i>H. pylori</i> con enfermedades gástricas .....	12
4.5. Relación de <i>H. pylori</i> con enfermedades extragástricas.....	13
4.6. Enfermedades metabólicas.....	15
4.6.1. Síndrome metabólico (SM).....	15
4.6.2. Diabetes .....	19
<b>5. Antecedentes</b> .....	<b>22</b>
<b>6. Justificación</b> .....	<b>26</b>
<b>7. Hipótesis</b> .....	<b>27</b>
<b>8. Objetivos</b> .....	<b>27</b>
8.1. Objetivo General.....	27
8.2. Objetivos específicos.....	27
<b>9. Diseño Experimental</b> .....	<b>28</b>
<b>10. Metodología</b> .....	<b>29</b>
<b>11. Resultados</b> .....	<b>33</b>
11.1. Características generales de la población de estudio.....	33
11.2. Características bioquímicas y fisiológicas de la población de estudio .....	36
11.3. Frecuencia de sobrepeso y obesidad en la población estudiada .....	39
11.4. Estilo de vida de la población en estudio. ....	42
11.5. Prevalencia del SM en la población de estudio.....	43
11.5.1. Prevalencia de SM en individuos con sobrepeso y obesidad en la población de estudio .....	45
11.5.2. Parámetros bioquímicos de la población considerados factores de riesgo para el desarrollo de SM.....	46
11.6. Prevalencia de DM2 en la población de estudio.....	47
11.6.1. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en individuos con DM2.....	48

11.6.2.	Parámetros bioquímicos de la población considerados factores de riesgo para el desarrollo de DM2 .....	49
11.7.	Prevalencia de individuos con SM y DM2 .....	50
11.8.	Análisis de los individuos seropositivos a <i>H. pylori</i> .....	51
11.8.1.	Seropositividad a <i>H. pylori</i> y su relación con los factores de riesgo asociados al desarrollo de SM.....	52
11.8.2.	Seropositividad a <i>H. pylori</i> en individuos con sobrepeso y obesidad .....	53
11.8.3.	Parámetros bioquímicos y antropométricos asociados al desarrollo de SM en individuos seropositivos a <i>H. pylori</i> .....	54
11.9.	La seropositividad a <i>H. pylori</i> como factor de riesgo para el desarrollo de SM en la población de estudio.....	57
11.9.1.	Análisis de la seropositividad a <i>H. pylori</i> con el SM en un modelo ajustado con las variables sociodemográficas de la población .....	59
11.10.	Seropositividad <i>H. pylori</i> y su relación con individuos prediabéticos y con DM2	60
11.10.1.	Análisis de la seropositividad a <i>H. pylori</i> y la DM2 en modelo ajustado por variables sociodemográficas de la población.....	62
12.	<b><i>Discusión</i></b> .....	<b>65</b>
13.	<b><i>Conclusiones</i></b> .....	<b>73</b>
14.	<b><i>Perspectivas</i></b> .....	<b>74</b>
15.	<b><i>Bibliografía</i></b> .....	<b>75</b>
16.	<b><i>Anexo 1. Formato de la carta de consentimiento informado</i></b> .....	<b>86</b>

## 1. Lista de abreviaturas

ADA	American Diabetes Association
ARN	Acido Ribonucleico
CCI	Circunferencia de cintura
CDMX	Ciudad de México
CRP	Proteína C reactiva
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ECV	Enfermedades cardiovasculares
EDTA	Ácido edético
FID	Federación Internacional de Diabetes
HDL-C	Colesterol asociado a lipoproteína de alta densidad
LDL- C	Colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
NCEP-ATPIII	Panel de Tratamiento de Adultos III del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol
OMS	Organización Mundial de la Salud
OMVs	Vesículas de membrana externa
OR	Odds Ratio
TG	Triglicéridos
$\alpha$ - Hp	Anti - <i>H . pylori</i>

## 2. Resumen

*Helicobacter pylori* tiene una alta prevalencia en México (>70% en personas adultas) y está relacionada con diversas enfermedades como el síndrome metabólico (SM) y la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), principalmente en países orientales. Por su parte, el SM tiene una prevalencia del 54%, en tanto que la DM2 se presenta en el 13.7% de la población mexicana. Así, el objetivo de esta investigación fue establecer la asociación entre la infección por *H. pylori* con el SM y la DM2, en una población de la Ciudad de México. Para ello se realizó un estudio epidemiológico transversal, con un muestreo de 515 personas, en dos jornadas de salud llevadas a cabo en la UACM, que nos permitieron conocer su historia clínica y parámetros antropométricos y bioquímicos. A partir de los resultados obtenidos y de diversos estudios estadísticos robustos y complejos, analizamos a la población de estudio. En este caso, la mayoría de individuos fueron jóvenes y mujeres (64.7%). Asimismo, se presentó un alto porcentaje de personas con sobrepeso y obesidad (53% en hombres y 56% en mujeres). La prevalencia de SM y DM2 fue de 30.3% y 6.4%, respectivamente, y solo el 4.6% presentó ambas enfermedades, siendo los adultos mayores los más afectados. Aunque el género de los individuos no predispone al desarrollo SM o DM2, el sobrepeso u obesidad, dislipidemia, hiperglucemia y niveles altos de Hb1Ac, condicionan a la manifestación de alguna de estas patologías. Por otro lado, algunas personas con SM y/o DM2 fueron seropositivos a *H. pylori* (18% vs 2% en sujetos sin SM o DM2). Los análisis estadísticos demostraron que la infección de *H. pylori*, la edad y la falta de actividad física representan factores de riesgo para el desarrollo de SM. En tanto que la infección por esta bacteria no mostró ser un factor de riesgo para desarrollar DM2.

### 3. Abstract

*Helicobacter pylori* has a high prevalence in Mexico (>70% in adults) and is associated with various diseases such as metabolic syndrome (MS) and type 2 diabetes *mellitus* (DM2), especially in Eastern countries. The prevalence of MS in Mexico is 54%, while DM2 occurs in 13.7% of the population. The aim of this study was to establish the association between *H. pylori* infection with MS and DM2 in a population of Mexico City. A cross-sectional epidemiological study was conducted with a sample of 515 individuals during two health journeys at UACM, which allowed us to collect their clinical history, anthropometric, and biochemical parameters. Based on the results and robust statistical analyses, we examined this population. The majority of the individuals were young and female (64.7%). There was a high percentage of overweight and obese individuals (53% in men and 56% in women). The prevalence of MS and DM2 was 30.3% and 6.4%, respectively, with only 4.6% having both conditions, primarily affecting old people. Although gender does not predispose individuals to develop MS or DM2, being overweight or obese, dyslipidemia, hyperglycemia, and high HbA1c levels contribute to the manifestation of these pathologies. Some individuals with MS or DM2 tested seropositive for *H. pylori* (18% vs 2%). Statistical analyses showed that *H. pylori* infection, age, and lack of physical activity are risk factors for developing MS. However, infection was not found to be a risk factor to generate DM2.

## 4. Introducción

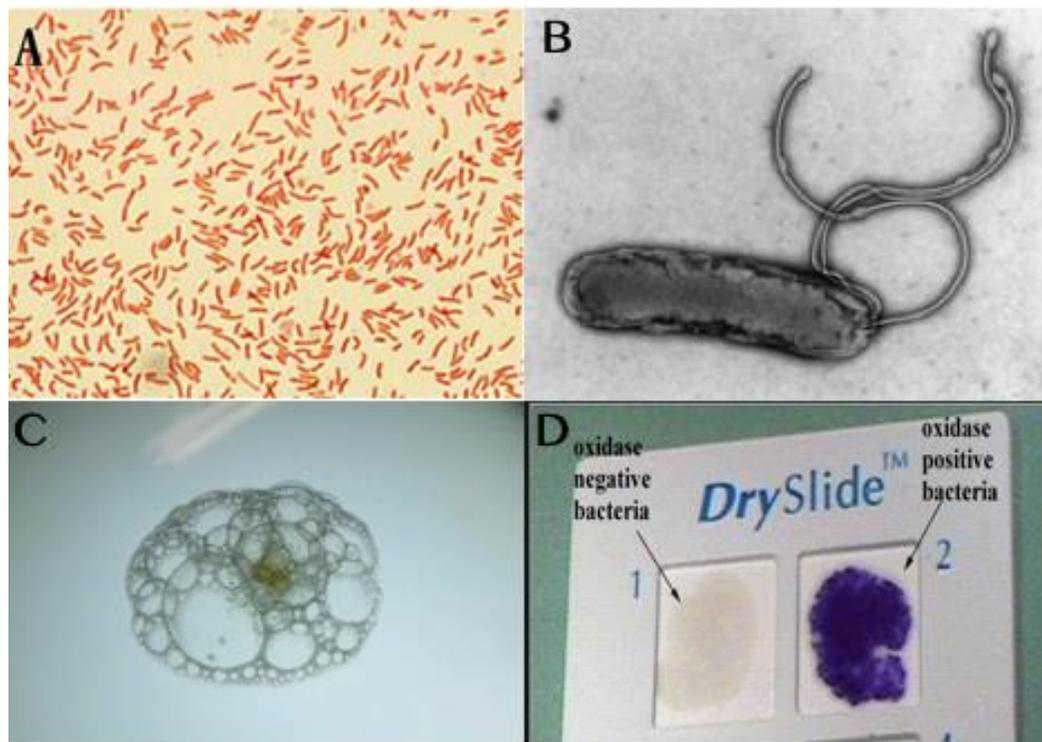
*Helicobacter pylori* infecta aproximadamente 4.4 mil millones de personas en todo el mundo, lo equivalente a más del 50% de la población mundial (Y Hooi et al., 2017), siendo los países en desarrollo los que presentan mayor prevalencia debido a factores ambientales, socioeconómicos y sociales que favorecen la transmisión y patogénesis de la bacteria (Yokota et al., 2015). Un estudio realizado en el 2018 por Zamani y colaboradores demostró que la prevalencia de *H. pylori* a nivel mundial es muy variable, la mayor tasa se presenta en África con un 79.4%, América latina y el caribe tiene un 59.6%, mientras que la prevalencia en países desarrollados es baja, por ejemplo, Bélgica presenta el 10% y Suiza el 15% (Zamani et al., 2018). En tanto que en nuestro país la prevalencia de *H. pylori* es >70% y >50% en personas adultas y niños, respectivamente (Martínez-Santos et al., 2021; Peleteiro et al., 2014).

### 4.1. Características Generales

En 1979 los científicos alemanes Barry Marshall y Robin Warren lograron aislar y cultivar, a partir de biopsias gástricas, por primera vez *H. pylori*, identificándola como una bacteria con morfología de bacilo en espiral, similar a *Campilobacter jejuni* (Robin Warren & Marshall, 1983). No fue hasta 1989 y gracias a técnicas moleculares de secuenciación, que el microbiólogo Goodwin junto con su equipo de trabajo nombraron a esta bacteria como *Helicobacter pylori* (Pajares & Gisbert, 2006).

Esta bacteria pertenece al *phylum* proteobacteria, subdivisión  $\epsilon$ , orden Campylobacterales, familia *Helicobacteraceae* y género *Helicobacter*. Los miembros del género *Helicobacter* son organismos microaerófilos y en la mayoría de los casos son positivos a catalasa, oxidasa y ureasa, como es el caso de *H. pylori* (**figura 1**) (Backert et al., 2016). *H. pylori* es una bacteria Gram negativa que puede adoptar diversas morfologías, presentándose como bacilos rectos o curvos/rectos, y formas filamentosas o cocoides, gracias a la capacidad de reordenamiento de su citoesqueleto y a los peptidoglicanos que posee en su membrana celular (Krzyzek & Gościniak, 2018). Su tamaño es variable, de 0.3 a 1.0  $\mu\text{m}$  de ancho y 1.5 a 4.0  $\mu\text{m}$  de

largo (Cover et al., 2020; Robin Warren & Marshall, 1983). Presenta de 2 a 6 flagelos unipolares que le confieren movilidad, influyen en la inflamación y participan en la evasión del sistema inmune (Gu, 2017). Su genoma presenta un tamaño entre 1.6-1.73 Mb y posee al menos 2 copias de genes de cada uno de los ARN ribosomales 16s y 23s (Dunn et al., 1997). Además, el 50% de los aislados de *H. pylori* portan plásmidos crípticos de entre 2 y 100 kb de tamaño (Rohrer et al., 2012).



**Figura 1. Morfología y pruebas bioquímicas de *H. pylori***

A) Tinción Gram (-) de la cepa 26695 de *H. pylori*, se observan formas espiral y bacilos.

B) Microscopia electrónica de transmisión con tinción negativa, se observa *H. pylori* con sus filamentos flagelares envainados, clásicos en esta bacteria.

C) Prueba bioquímica de catalasa positiva, se observa burbujeo producido por el peróxido de hidrógeno al 30% vertido sobre una colonia de *H. pylori*.

D) Prueba bioquímica de oxidasa, se muestra en el recuadro 2 una muestra de colonias positivas para esta prueba, las bacterias que presentan la enzima citocromo oxidasa provocan el cambio de color al entrar en contacto con el reactivo, como es el caso de *H. pylori* (Curry et al., 2006; Faghri et al., 2014)

Su genoma presenta un tamaño entre 1.6-1.73 Mb y posee al menos 2 copias de genes de cada uno de los ARN ribosomales 16s y 23s (Dunn et al., 1997). Además, el 50%

de los aislados de *H. pylori* portan plásmidos crípticos de entre 2 y 100 kb de tamaño (Rohrer et al., 2012).

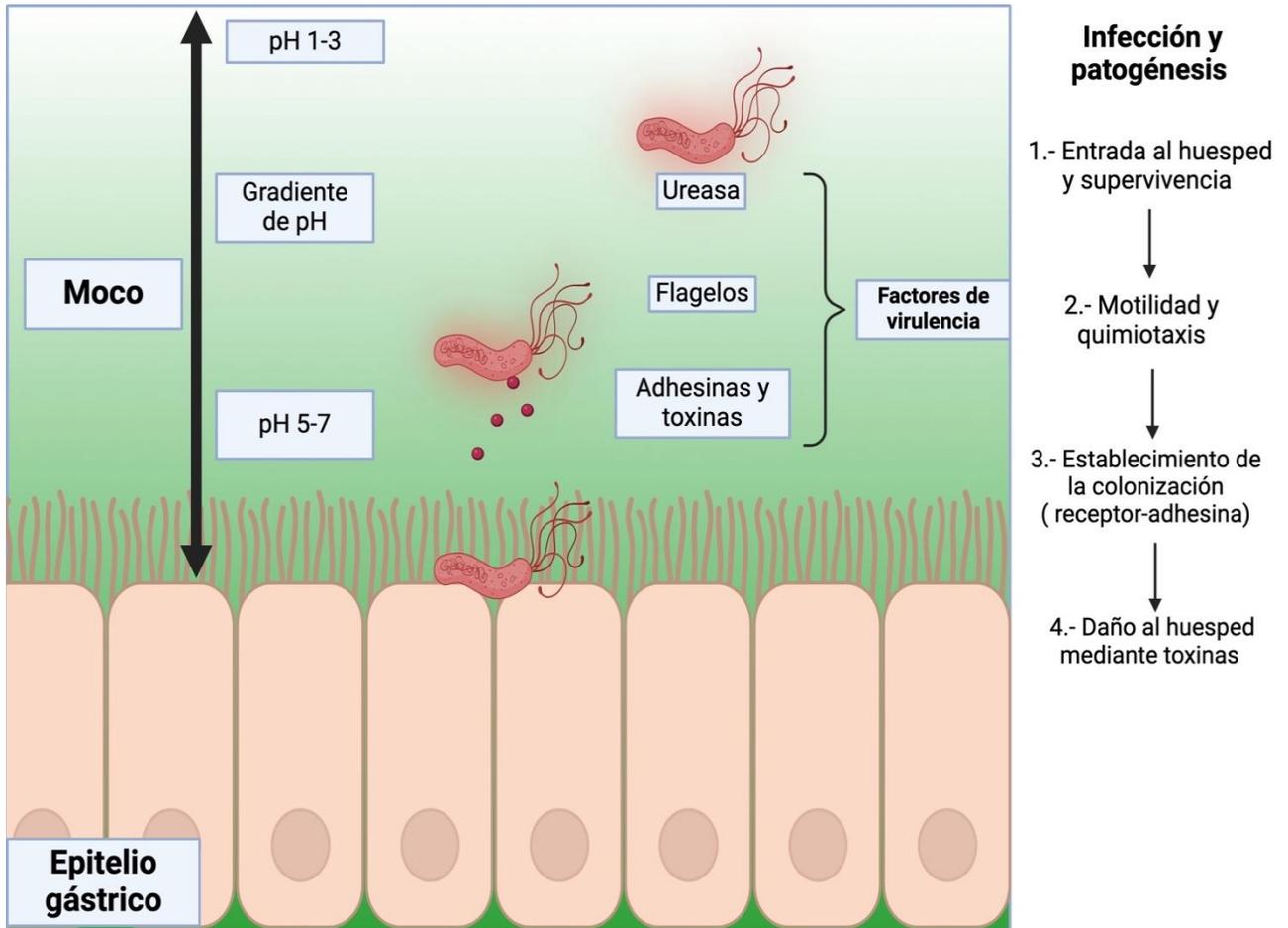
*H. pylori* presenta un crecimiento óptimo a niveles de O<sub>2</sub> de 2 a 5% y de 5 a 10% de CO<sub>2</sub> con alta humedad y 85% N<sub>2</sub>, puede crecer a un pH 5.5-8.0 pero optimiza su desarrollo a pH neutro (Backert et al., 2016).

El diagnóstico de la infección por *H. pylori*, se lleva a cabo a partir de distintos métodos que se pueden clasificar en dos categorías: métodos directos e indirectos. Los métodos directos se caracterizan por la detección de *H. pylori* en biopsias gástricas obtenidas por endoscopia, a partir de las cuales se realiza un cultivo en agar de infusión de cerebro-corazón, donde la bacteria puede reproducirse. Con este cultivo, se pueden aplicar distintos análisis bioquímicos para la identificación de la bacteria, como: tinción de Gram y pruebas enzimáticas (catalasa, oxidasa y ureasa). Otros ejemplos de métodos directos derivan también de las biopsias y en estos se aplican metodologías de histopatología e inmunohistoquímica. Los métodos de diagnóstico indirectos detectan en saliva, heces, orina y sangre, características de la bacteria como proteínas específicas de superficie, factores de virulencia o metabolitos, además de anticuerpos específicos para *H. pylori*. Ejemplos de estos métodos son la prueba de aliento con urea, medición de antígenos bacterianos en heces y empleo de anticuerpos específicos contra *H. pylori* en suero (Miftahussurur & Yamaoka, 2016).

#### **4.2. Infección por *H. pylori***

La virulencia bacteriana, el huésped y los factores ambientales son componentes fundamentales para que se lleve a cabo la colonización y patogénesis de *H. pylori* (Kao et al., 2016). La transmisión de esta bacteria aun es muy discutida e incierta pero varios investigadores proponen que podría ocurrir mediante la vía oral-oral o fecal-oral. Una vez que *H. pylori* llega al estómago, se enfrenta al ambiente gástrico altamente ácido con un pH 1-2, mientras que la mucosa tiene un pH en gradiente de 6-7 (Hunt et al., 2015.) A pesar del pH gástrico altamente ácido, *H. pylori* contiene genes con la capacidad de expresar y regular la producción de la enzima ureasa, que le permite metabolizar la urea en NH<sub>3</sub> y CO<sub>2</sub>, compuestos que junto con el agua del ambiente gástrico generan NH<sub>4</sub>OH, que neutraliza rápidamente el microambiente ácido

alrededor de la bacteria (Kao et al., 2016). La neutralización del ambiente gástrico y la capacidad de motilidad que le dan los flagelos, le permiten a *H. pylori* llegar hasta el epitelio gástrico donde a través de sus adhesinas, presentes en la membrana externa, se unen a su receptor blanco en las células epiteliales gástricas (Gu, 2017).



**Figura 2. Representación esquemática de la infección y colonización de *H. pylori*.**

Gracias a los factores de virulencia *H. pylori* logra sobrevivir al ambiente ácido gástrico y unirse a su receptor blanco mediante sus adhesinas, para establecer la colonización de su huésped, además de causar daños en el epitelio gástrico por sus toxinas liberadas (Kao et al., 2016).

La adhesión permite que la bacteria no sea removida por las fuerzas del peristaltismo gástrico. Por ejemplo, la adhesina A de unión a antígeno del grupo sanguíneo se une al receptor de histoantígenos, presente en las células del epitelio gástrico y en la mucina. La mayoría de las cepas que expresan esta adhesina se asocian con una mayor colonización y virulencia (Hage et al., 2015; Kao et al., 2016). Con la unión al

epitelio gástrico, *H. pylori* comienza a secretar citotoxinas que principalmente causan daño tisular (Kao et al., 2016). La colonización por *H. pylori* se asocia positivamente con la inducción y progresión de varias enfermedades (Goni & Franceschi, 2016). De hecho, en 1994 la Organización mundial de la salud (OMS) reconoció a *H. pylori* como carcinógeno de clase 1, convirtiéndose en el primer carcinógeno bacteriano reconocido formalmente y considerado como un factor primario para el desarrollo de cáncer gástrico (Ahn & Lee, 2015).

#### **4.3. Factores de virulencia y patogenicidad de *H. pylori***

Los factores de virulencia de *H. pylori* le permiten adaptarse al ambiente gástrico, para colonizar las células epiteliales y sobrevivir para reproducirse. Estos factores se encargan principalmente de colonizar la mucosa gástrica, intervenir en vías de señalización para alterar las respuestas celulares, evadir la respuesta inmunitaria y modular la inflamación. Los principales factores de virulencia que están involucrados en estos procesos son:

- **Factores que participan en la colonización gástrica:**

**Ureasa:** es una enzima multimérica de 550 kDa compuesta por las subunidades A y B, que se localiza tanto en el citoplasma de la bacteria como en la membrana externa. La ureasa en la membrana externa comienza a sintetizarse durante la lisis celular, principalmente a un pH de 5-8.5 y la ureasa citoplasmática tiene una mayor actividad a pH de 2.5-6.5, permitiendo la colonización de la mucosa gástrica (Baj et al., 2021). Además de la actividad catalítica, la ureasa tiene otras funciones como la modulación de la respuesta inmune, mediante varios mecanismos como la opsonización reducida, la quimiotaxis mejorada de neutrófilos y monocitos y la apoptosis facilitada por citocinas proinflamatorias secretadas por fagocitos mononucleares (Baj et al., 2021; Harris et al., 1996; Rokita et al., 1998). Además, la morfología espiral de *H. pylori* estimula la actividad de ureasa, en comparación con la forma cocoide (Baj et al., 2021).

**Flagelos:** brindan motilidad a la bacteria para poder colonizar el epitelio gástrico. Su recubrimiento de flagelina en las vainas circundantes, confiere protección del ambiente

ácido del estómago. Además, los flagelos están compuestos por otras proteínas y participan en la formación de la biopelícula (Baj et al., 2021; Gu, 2017).

**Adhesinas:** son moléculas esenciales para la adherencia de *H. pylori* al epitelio gástrico. Esta unión íntima permite la colonización, la persistencia, la evasión del sistema inmune y la entrega eficiente de proteínas a la célula gástrica. Entre las adhesinas más importantes se encuentran:

- **BabA:** tiene un peso de 75 a 80 kDa y se expresa en la superficie bacteriana. Esta adhesina se une al antígeno fucosilado del grupo sanguíneo de Lewis b, a residuos de fucosa terminales presentes en el grupo sanguíneo O y a antígenos A y B que se encuentran en la superficie de la mucina y de las células epiteliales gástricas (Oleastro & Ménard, 2013). Algunas cepas de *H. pylori* pueden tener múltiples copias del gen *babA* o no presentarlo, y el gen puede estar ubicado en diferentes *loci* dependiendo de la cepa, aunque generalmente se encuentra en los *loci* A y B. La unión de BabA-Lewis(b) es importante para que la bacteria se adhiera al epitelio gástrico, además favorece el anclaje del sistema de secreción bacteriana de tipo IV (T4SS, por sus siglas en inglés; Type 4 secretion system) a la membrana de su célula huésped, para que la proteína del gen A asociado a la citotoxina (CagA, por sus siglas en inglés; Citotoxin associated-gene A) pueda secretarse al citoplasma de la célula gástrica (Ishijima et al., 2011).
- **SabA:** la proteína de unión al ácido siálico, nombrada así por su receptor en la célula huésped, es una de las adhesinas mayormente caracterizada. El gen que la expresa tiene dos alelos *sabA* y *sabB*, que pueden expresarse de manera selectiva por cambios en el ambiente gástrico, como la inflamación (Xu et al., 2020). Esta adhesina muestra varios polimorfismos por su capacidad de unirse a varios glicanos sialilados, incluyendo su unión con el sialil-LewisX y el sialil-LewisA. Estos receptores se encuentran en la mucina gástrica, en las células epiteliales y en los neutrófilos (Yamaoka, 2008).

- **OipA:** la proteína de inflamación externa (OipA) presenta un tamaño de 34 kDa (Soudi et al., 2021), y participa en la adherencia a las células gástricas y en la inflamación de la mucosa, mediante la inducción de la secreción de citocinas proinflamatorias, como la IL-8 (Braga et al., 2019). Al desencadenar esta respuesta inmune en el huésped, esta adhesina se ha considerado como un candidato prometedor para el desarrollo de una vacuna (Soudi et al., 2020). Hasta el momento no hay estudios que indiquen algún receptor específico para OipA (Xu et al., 2020).
- **HopZ:** esta proteína de aproximadamente 74 kDa participa también en la adhesión de *H. pylori* a las células del epitelio gástrico. Aún no se ha caracterizado un receptor específico en la célula huésped. Su transcripción es regulada por el cambio de pH y el contacto con las células del huésped. Sin embargo, la función de HopZ aún no es del todo clara (Kao et al., 2016; Kusters et al., 2006).
- **AlpA/B:** estas adhesinas son expresadas por los genes homólogos adyacentes *alpA* y *alpB* organizados en un operón y se cotranscriben (Ahn & Lee, 2015). Se ha demostrado que estas adhesinas participan en la estimulación de las vías de señalización MAPK, c-Fos y c-Jun y AP-1 en las células epiteliales gástricas (Lu et al., 2007).
- **NAP:** es una proteína dodecamérica esférica que consta de 12 monómeros con un peso de 17 kDa cada uno (Fu, 2014). Esta molécula tiene la capacidad de estimular la producción de radicales de oxígeno por parte de neutrófilos, además de inducir la producción de IL-8, la proteína inflamatoria de macrófagos y la proteína MIB-1 por los neutrófilos (Salvatori et al., 2023).

- **Factores de virulencia inductores de enfermedad**

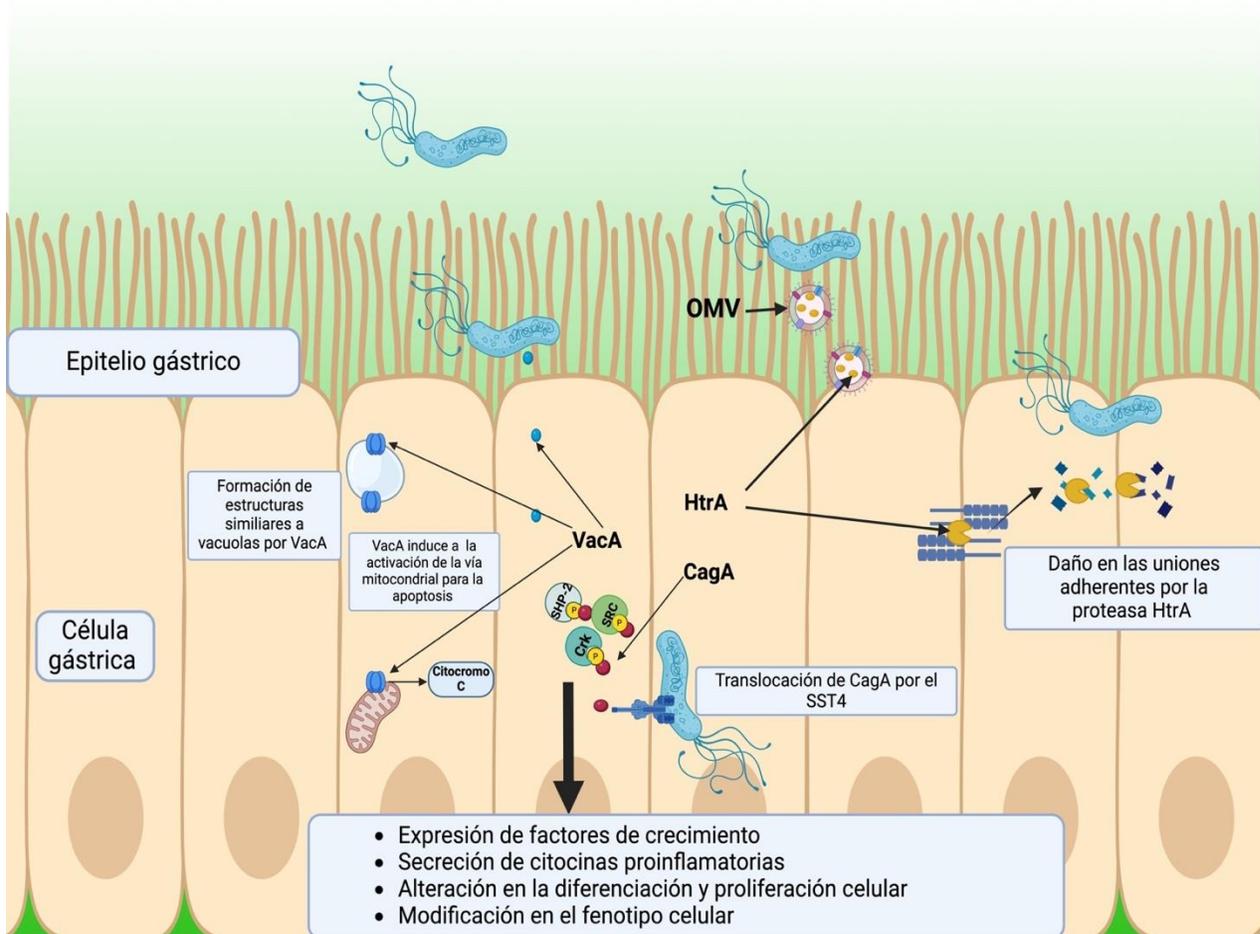
**CagA:** es una oncoproteína de 125 a 145 kDa, expresada por el gen *cagA* que se encuentra en la isla de patogenicidad de genes asociados a citotoxinas denominada

*cag* PAI (Yamaoka, 2010). Las cepas que expresan esta proteína presentan una mayor virulencia. La translocación de esta proteína a la célula del epitelio gástrico ocurre mediante el T4SS, que se ancla en la superficie basolateral de las células del epitelio gástrico, permitiendo la internalización de CagA (**figura 3**) (Salvatori et al., 2023). Después CagA sufre fosforilación en los motivos EPIYA por algunas cinasas celulares, lo que permite que la toxina interactúe con los dominios SH2 de diferentes proteínas celulares, interfiriendo en varias vías de señalización. Eventualmente, se producen alteraciones en la fisiología celular, alterando diversos procesos como la adhesión celular, la proliferación celular, y la secreción de moléculas proinflamatorias (Tafreshi et al., 2015; Tegtmeyer et al., 2010).

**VacA:** la citotoxina vacuolizante A de 88 kDa es una exotoxina con la capacidad de alterar procesos de autofagia y muerte celular (Boncristiano et al., 2003; Kusters et al., 2006). Esta proteína además tiene la capacidad de generar estructuras de membrana similares a vacuolas en el citoplasma de las células gástricas; esto gracias a sus dominios p55 y p33 que contribuyen al proceso de unión con el huésped (**Figura 3**) (Caston et al., 2020). Específicamente el dominio p33 contiene un segmento amino terminal, que es necesario para que VacA pueda formar canales de membrana selectivos a aniones (Palframan et al., 2012). El gen *vacA* que expresa esta exotoxina presenta alto polimorfismo en tres regiones variables: la secuencia señal, la secuencia media y la secuencia intermedia, generando distintos genotipos de cepas de *H. pylori* y por tanto con distinta capacidad de virulencia (Atherton et al., 1995; Palframan et al., 2012).

**HtrA:** es una serina proteasa que se transporta principalmente al espacio periplásmico, donde adquieren su capacidad proteolítica, y regula la calidad de proteínas como las chaperonas (Ansari & Yamaoka, 2019). *H. pylori* secreta una fracción de esta proteína en vesículas de membrana externa (OMVs, por su nombre en inglés) o en forma soluble, generando una escisión en la proteína de unión intercelular gástrica conocida como E-cadherina y en la proteína de matriz extracelular fibronectina, lo cual provoca alteraciones en las uniones intercelulares e interviene en el proceso de transición

epitelio-mesénquima, permitiendo que *H. pylori* colonice el epitelio gástrico e invada otros tejidos (**figura 3**) (Backert et al., 2016).



**Figura 3. Factores inductores de la infección de *H. pylori*.**

En el esquema se muestran distintos factores de virulencia de esta bacteria que generan en el epitelio gástrico diferenciación y proliferación celular alteradas, estado de apoptosis y citotoxicidad, así como liberación de citocinas proinflamatorias, expresión de factores de crecimiento y cambios en el fenotipo celular (Baj et al., 2021).

#### 4.4. Relación de *H. pylori* con enfermedades gástricas

Todos estos factores de virulencia contribuyen a que *H. pylori* desencadene una respuesta inflamatoria dentro de la capa de la mucosa gástrica, con la infiltración de células inmunes y la alteración de las uniones intercelulares de la barrera epitelial gástrica, que en consecuencia alteran la polaridad y la adhesión celular (Fiorentino et al., 2013); junto con un efecto de la modulación y evasión de la respuesta inmune

ejercida por factores de virulencia como *CagA*. Todo lo cual permite que la bacteria pueda colonizar el epitelio gástrico y establecer una infección persistente.

Por tanto, esta inflamación en el revestimiento gástrico asociada a la lesión en la mucosa causada por *H. pylori*, conduce al desarrollo de gastritis que puede evolucionar hacia una gastritis activa crónica (Watari et al., 2014). Por otro lado, diversos estudios han demostrado que factores de virulencia como la variante de la citotoxina *VacA* m1 está asociada a un mayor riesgo del desarrollo de úlcera péptica (Caston et al., 2020; Nguyen et al., 2010). Recientemente se ha demostrado que la infección por *H. pylori* promueve la carcinogénesis al influir directamente en la población bacteriana de la microbiota presente en el estómago, provocando un desequilibrio del tracto gastrointestinal y alterando la respuesta inmune de la mucosa, lo que eventualmente afecta la eliminación eficiente de patógenos potenciales y promueve la carcinogénesis que junto con factores de virulencia como la citotoxina *CagA*, se asocian a un mayor riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico (Ansari & Yamaoka, 2019). Se estima que las personas infectadas con *H. pylori* presentan un riesgo de por vida del 10 al 20% a desarrollar úlcera péptica y un riesgo del 1 al 2% a desarrollar cáncer gástrico distal (Kusters et al., 2006). Alrededor del 90% de los individuos que presentan gastritis a causa de esta bacteria son asintomáticos, lo que dificulta su diagnóstico en etapas tempranas de la infección. Cerca del 20% de las personas infectadas experimentan cambios preneoplásicos debido a la bacteria, mientras que menos del 2% desarrollan neoplasias gástricas (CONTEDEUCA et al., 2013).

#### **4.5. Relación de *H. pylori* con enfermedades extragástricas**

Hay varias manifestaciones clínicas extragástricas que se relacionan con la infección por *H. pylori* (Gerarda Gravina et al., 2018). Se ha descrito que *H. pylori* está relacionada con enfermedades neurológicas. Un ejemplo de ello se expuso en un metaanálisis donde se demostró que individuos infectados con cepas positivas a *CagA* de *H. pylori*, presentaron un mayor riesgo a sufrir un accidente cerebrovascular isquémico, en comparación con individuos no infectados (Wei Wang et al., 2012). También la enfermedad del Alzheimer se ha asociado a la infección por *H. pylori*, ya que individuos positivos a la infección mostraron un mayor riesgo al desarrollo de la

enfermedad, en comparación con individuos negativos (Huang et al., 2014). Además *H. pylori* se ha relacionado con enfermedades dermatológicas, hematológicas, oculares, cardiovasculares y metabólicas, como el síndrome metabólico (SM), entre otras (Wong et al., 2014).

Estudios recientes sugieren que *H. pylori* podría colonizar ocasional o persistentemente otros sitios del cuerpo. Su detección en estos lugares ha sido desafiante debido a las condiciones de crecimiento y la densidad de colonización de esta bacteria. Hasta la fecha, se han encontrado genes de *H. pylori* en diversos tejidos como el intestino, la vesícula biliar, el páncreas, los oídos, la nariz, la piel, los ojos y la boca, lo que coincide con la presencia de inflamación o hiperproliferación tisular (Wong et al., 2014).

En el páncreas, la infección causada por *H. pylori* se ha visto relacionada con el desarrollo de pancreatitis aguda, crónica y autoinmune, cáncer pancreático y diabetes *mellitus* (DM) (Bulajic et al., 2014; Dai et al., 2015; Lim et al., 2019).

Al respecto, se han propuesto diversas hipótesis de cómo la infección con *H. pylori* podría contribuir en el desarrollo de estas enfermedades:

- Produciendo hipergastrinemia y acidificación duodenal, lo que eventualmente permitiría la translocación de la bacteria o de sus toxinas al páncreas.
- Influyendo en la patogénesis y evolución de las formas idiopáticas de la pancreatitis.
- Contribuyendo en la modulación de la secreción del páncreas exocrino en individuos con pancreatitis.
- La infección crónica podría inducir inflamación del páncreas, debido a la producción de citocinas pro-inflamatorias y especies reactivas de oxígeno, así como de otros mediadores inflamatorios (Bulajic et al., 2014).
- La pancreatitis podría influir sobre la fisiología gastrointestinal y consecuentemente en la colonización de la bacteria.
- La mímica molecular entre los antígenos bacterianos y los humanos podría desencadenar pancreatitis autoinmune (Tsay & Hsu, 2018).

- Induciendo alteraciones metabólicas, mediadas por las citocinas producidas en la mucosa gástrica inflamada, como el SM que está estrechamente relacionado con la resistencia a la insulina (Rizzatti et al., 2018).

## **4.6. Enfermedades metabólicas**

### **4.6.1. Síndrome metabólico (SM)**

El SM o síndrome X se define como un conjunto de desregulaciones metabólicas que incluyen resistencia a la insulina (RI), dislipidemia aterogénica, obesidad central, hipertensión y estados protrombóticos y pro-inflamatorios (Fahed et al., 2022).

Distintos factores de riesgo predisponen el desarrollo de SM, como factores genéticos, ambientales y el estilo de vida (Pekgor et al., 2019). Entre los principales factores ambientales están la alta ingesta calórica y la falta de actividad física que desencadenan la obesidad (Monteiro & Azevedo, 2010). La obesidad es una enfermedad compleja que lleva al organismo a un desequilibrio energético que conduce al aumento de peso, disfunción de distintos tejidos y alteraciones metabólicas. Es por ello que esta patología participa en el desarrollo de alteraciones fisiológicas como: inflamación crónica de bajo grado, resistencia a la insulina, dislipidemia aterogénica y adiposidad visceral (Andersen et al., 2016). De manera que la obesidad al ser una enfermedad compleja y multifactorial, es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo del SM.

Una consecuencia de la obesidad es la acumulación de grasa y crecimiento del tejido adiposo. En particular, la acumulación de grasa en la región abdominal también llamada obesidad central, se asocia con el desarrollo de la resistencia a insulina, el desequilibrio hormonal, la inflamación y por tanto con el SM (Fahed et al., 2022). En consecuencia, las personas obesas presentan parámetros clínicos del SM. La obesidad se puede clasificar por distintos criterios, siendo uno de los más utilizados el establecido por la OMS que se basa en el índice de masa corporal (IMC), una medida que se obtiene dividiendo el peso de una persona en kilogramos entre el cuadrado de su altura en metros ( $\text{kg/m}^2$ ) (**tabla 1**). De esta manera, el IMC proporciona la medida

más útil del sobrepeso y la obesidad en una población, pues es la misma para ambos géneros y para adultos de todas las edades. Otros parámetros como la circunferencia de cintura que es una medida de obesidad central, se usa también para el diagnóstico de SM (Ross et al., 2020).

Clasificación de la obesidad con base al IMC	
Estado del Peso	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
1. <b>Peso Bajo</b>	< 18.5
2. <b>Peso Normal</b>	18.5 – 24.9
3. <b>Sobrepeso</b>	25.0 – 29.9
4. <b>Obesidad I</b>	≥ 30 – 34.9
5. <b>Obesidad II</b>	35.0 – 39.9
6. <b>Obesidad III</b>	≥ 40

**Tabla 1. Clasificación del peso según el IMC.** En la tabla se muestran los distintos estados del peso de acuerdo con el IMC bajo los parámetros establecidos por la OMS.

Por consiguiente, la obesidad y el SM están interconectados a través de varios mecanismos fisiológicos y metabólicos, siendo la obesidad central uno de los factores claves del desarrollo del SM.

Si el SM no es tratado a tiempo se asocia significativamente con un mayor riesgo a desarrollar enfermedades cardiovasculares y DM tipo 2 (DM2) (Fahed et al., 2022; Saklayen, 2018).

La prevalencia a nivel mundial del SM varía mucho, oscilando entre 8-60%. Esta alta variación se debe a factores genéticos, sociales y biológicos, además de los criterios utilizados para su diagnóstico (Lotti et al., 2021; Saklayen, 2018). En México en el 2009, se estimó que la prevalencia en adultos mayores fue la siguiente: 13.61% (según la OMS), 54.4% (según la Federación Internacional de Diabetes o FID) y 39.9% (según el Panel del Tratamiento de Adultos III del programa Nacional de Educación sobre el Colesterol o NCEP-ATPIII) (**tabla 2**) (Wacher-Rodarte, 2009). Estas cifras representan una alta prevalencia del SM en México, y tiene fuertes repercusiones en la salud y en la carga económica destinada para su tratamiento.

Criterio	NCEP-ATPIII (3 de 5 criterios)	FID (obesidad abdominal y al menos 2 criterios)	OMS (resistencia a la insulina y al menos 2 criterios)
Obesidad abdominal (ICC)	>102 cm hombres >88 cm mujeres	>94 cm hombres >80 cm mujeres	>0.9 hombres >0.85 en mujeres IMC > 30 Kg/m <sup>2</sup>
TG	≥150 mg/dl	≥150 mg/dl	≥150 mg/dl
HDL-C	<40 mg/dl hombres <50 mg/dl mujeres	<40 mg/dl hombres <50 mg/dl mujeres	<35 mg/dl hombres <39 mg/dl mujeres
Presión arterial	≥130/85 mmHg	≥130/85 mmHg	≥140/90 mmHg
Glucosa en ayunas	≥110 mg/dl	≥100 mg/dl	≥110 mg/dl

**Tabla 2. Tabla comparativa de los criterios para establecer el SM según diversas asociaciones.** Criterios internacionales para establecer el SM y sus criterios de selección en hombres y mujeres. ICC: índice de cintura-cadera. IMC: índice de masa corporal.

La fisiopatología de esta enfermedad abarca varios mecanismos complejos y por ello aún no están del todo claros, dado que los componentes del SM individualmente pueden causar distintas patologías o pueden abarcar un proceso patogénico común y más amplio (**figura 4**) (Fahed et al., 2022). A continuación, se describen algunos procesos fisiopatológicos del SM:

- RI: la insulina es una hormona peptídica secretada por las células beta pancreáticas en respuesta a altos niveles de glucosa en sangre, presenta efectos anabólicos que le permiten inhibir la lipólisis y la gluconeogénesis hepática, además de aumentar la captación de glucosa en diferentes tejidos como: el músculo, el tejido adiposo y el hígado (Kolb et al., 2020). La RI es un estado patológico complejo que altera el transporte de la glucosa a las células del cuerpo y altera la inhibición de la lipólisis, resultando en el aumento de ácidos grasos libres circulantes (Fahed et al.,

2022). También, provoca alteración en las cascadas de señalización de la insulina, en diferentes órganos (Griffin et al., 1999).

- **Adiposidad visceral e inflamación:** la acumulación de tejido adiposo blanco visceral intraabdominal, se relaciona con la RI y mayor riesgo de padecer un perfil cardiometabólico complicado (Kahn et al., 2019). El tejido adiposo realiza distintas funciones, como la termorregulación, el almacenamiento de lípidos y la función endocrina desarrollada por los adipocitos, que también desempeña funciones inmunes. Un factor recurrente en el SM es la acumulación de la grasa visceral lo que aumenta la obesidad, provocando un estado inflamatorio crónico de bajo grado. La constante ingesta de alimentos que lleva a un exceso nutrimental, puede causar en los adipocitos hipertrofia e hiperplasia, desencadenando un estado hipóxico al no tener el suministro suficiente de sangre y eventualmente producir necrosis celular y secreción de adiposinas pro-inflamatorias (Monteiro & Azevedo, 2010).

- Principales adipocinas relacionadas con el SM:

- **Interleucina-6 (IL-6):** esta citocina actúa sobre diversos tejidos, provocando los efectos metabólicos de la obesidad. Por ejemplo, se ha observado que IL-6 en el hígado genera una mayor producción de proteína C reactiva, una molécula de fase aguda que se correlaciona fuertemente con el SM, la DM2 y enfermedades cardiovasculares. Además de ser un activador de la vía local de Ras, provocando inflamación y disfunción de la pared vascular.

- **Factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ):** es una citocina que actúa como un señalizador paracrino para regular la RI, ya que, mediante la fosforilación de serina e la inactivación de los receptores de insulina, interfiere en distintas vías de señalización celular presentes en el tejido adiposo y el músculo liso (Kahn et al., 2019; Monteiro & Azevedo, 2010).

- **Adiponectina:** es una hormona secretada por los adipocitos que participa en varios mecanismos fisiológicos como la diferenciación de adipocitos, la sensibilidad a la insulina, la disminución de células espumosas y la inhibición

de la proliferación celular del músculo liso de la íntima. El nivel plasmático de esta adipocina se correlaciona con la obesidad, el SM, la RI, la DM2 y

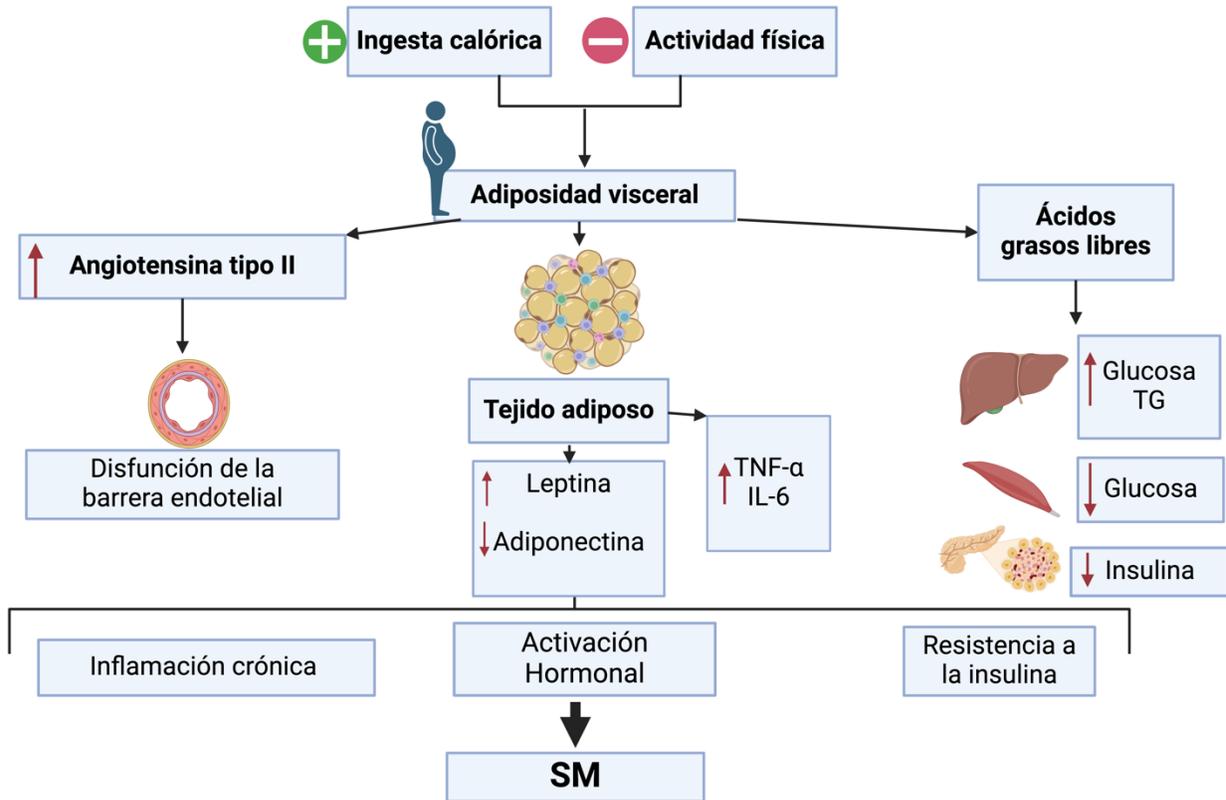


Figura 4. Esquematación de los mecanismos representativos de la fisiopatología del SM (Fahed et al., 2022).

#### 4.6.2. Diabetes

La diabetes es un trastorno metabólico complejo que afecta a más de 425 millones de adultos en todo el mundo y se espera que para el 2045 afecte a más de 679 millones de personas; además, es una de las 10 primeras causas de muerte de la población adulta mundial, implicando un importante problema de salud (Laakso, 2019; Van Dieren et al., 2010). Un estudio realizado en el 2019 por Saeedi P et al. estimaron que el número de personas con diabetes en América Latina era de 31.6 millones (Saeedi et al., 2019). La DM2 se puede diagnosticar los niveles de glucosa plasmática, mediante los criterios establecidos por la American *Diabetes Association* (ADA) ya que sus guías son altamente utilizadas y se actualizan continuamente (**tabla 3**) (Campuzano Maya & Latorre-Sierra, 2010). La ADA toma en cuenta: glucosa en

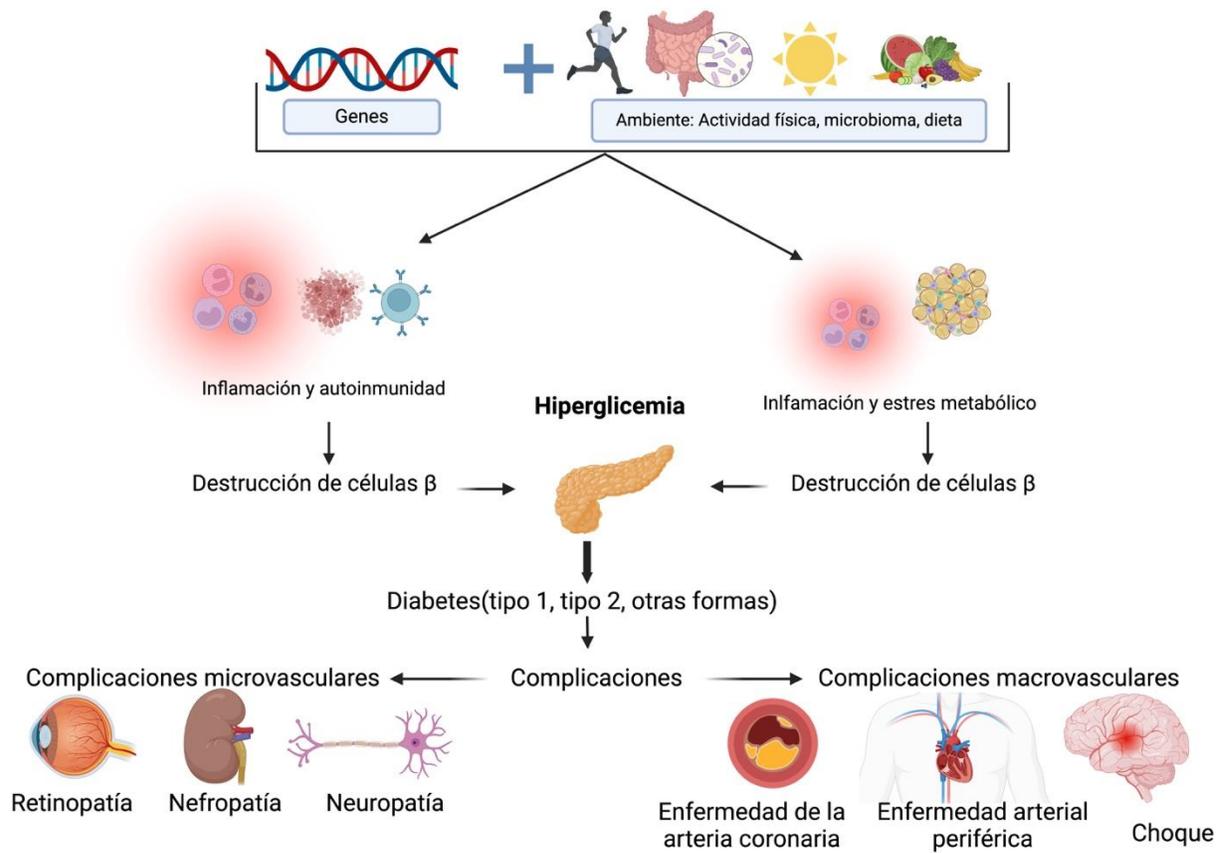
ayunas, prueba de tolerancia a glucosa y HbA1c. Sin embargo, la Hb1Ac la ADA la incorporó recientemente como el primer criterio de diagnóstico diabetes en personas asintomáticas y con sospecha clínica de esta enfermedad (Elsayed et al., 2023). Por tanto, en este estudio se utilizó el porcentaje de Hb1Ac, para determinar a los individuos diabéticos y prediabéticos en la población analizada.

Criterios de la ADA	Prediabéticos	Diabéticos
Glucosa en ayunas	100-125 mg/dl	≥ 126 mg/dl
Prueba de tolerancia a glucosa	140-199 mg/dl	≥ 200 mg/dl
Hb1Ac	5.7-6.4%	≥ 6.5%

**Tabla 3. Criterios establecidos por la ADA para el diagnóstico de DM2.** Se muestran los distintos parámetros establecidos por la ADA para diagnosticar prediabetes y diabéticos.

En México la DM2 es la segunda causa de muerte, con una prevalencia en el 2016 del 13.7 %, de la cual el 30% de los afectados desconocía su enfermedad. Sin duda un gran reto es el diagnóstico oportuno de este padecimiento (Basto-Abreu et al., 2020).

- Tipos de diabetes (**figura 5**):
  - **Diabetes tipo I (DM1):** es causada por una enfermedad autoinmune que produce que las células beta pancreáticas sean destruidas, provocando la disminución de la secreción de insulina (Khan et al., 2019).
  - **Diabetes tipo II (DM2):** es el tipo de diabetes más común y ocurre por la pérdida progresiva de la secreción de insulina, frecuentemente provocada por la RI, induciendo hiperglucemia (Khan et al., 2019; Laakso, 2019).
  - **Diabetes gestacional:** es diagnosticada entre el segundo y tercer trimestre de embarazo (Khan et al., 2019; Laakso, 2019).



**Figura 5. Esquematación de la fisiopatología de los distintos tipos de diabetes** (Skyler et al., 2017).

## 5. Antecedentes

*H. pylori* se relaciona con una amplia variedad de enfermedades extragástricas (He et al., 2022). Una teoría de como esta bacteria puede invadir otros tejidos es mediante el uso de sus factores de virulencia que le permiten penetrar y romper las uniones intercelulares, provocando úlceras gástricas. Esto posiblemente le permite a *H. pylori* viajar por el torrente sanguíneo, accediendo a otros tejidos u órganos del cuerpo. Otra teoría se basa en el uso de vesículas que produce la bacteria y que contienen distintos factores de virulencia y otras biomoléculas (p. ej. CagA, VacA, OipA, HtrA, peptidoglicanos y miRNAs) que se pueden secretar, como exosomas o vesículas de membrana externa (OMV, por sus siglas en inglés) (Cletus Sharndama & Elibe Mba, 2022; Kao et al., 2016; Kusters et al., 2006).

También se ha demostrado que *H. pylori* libera una cantidad excesiva de amoníaco y polisacáridos, provocando la activación de distintas células inmunes y la estimulación de la secreción de citocinas proinflamatorias en la mucosa gástrica, como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , y las IL-1, 6 y 8. Estas citosinas están relacionadas con la RI, un componente principal del SM y DM2 (Franceschi et al., 2014; Zhou et al., 2022). Varios estudios han relacionado la infección por *H. pylori* con alteraciones en el metabolismo de los glicolípidos (Franceschi et al., 2014).

En el caso del SM y su asociación con *H. pylori*, la mayoría de estudios existentes son de tipo epidemiológico y se han llevado a cabo principalmente en países del continente asiático. Un ejemplo es el estudio epidemiológico de tipo transversal realizado por Yu et al en una comunidad de China, en el que se aplicó un modelo de regresión logística multivariada para determinar la asociación entre *H. pylori* y SM. En este estudio participaron un total de 10,602 individuos, y se concluyó que la infección por *H. pylori* aumenta el riesgo de SM en mujeres de edad avanzada (Yu et al., 2019). En otro estudio realizado por Chen et al en el 2020, se estableció una asociación positiva entre la infección con un metabolismo alterado de los carbohidratos, así como con una mayor incidencia de hiperglucemia en ayunas, dislipidemias y sobrepeso/obesidad, los cuales son factores de riesgo estrechamente relacionados con el desarrollo de SM (C. Chen et al., 2020).

En un estudio realizado más recientemente por Azami et al, se realizó un metaanálisis que incluyó 22 trabajos con un total de 20,6911 participantes, lo que permitió establecer una asociación positiva entre la infección por *H. pylori* con la RI y el desarrollo de SM (Azami et al., 2021).

Por otra parte, un estudio multicéntrico nacional realizado en Corea por Hee Lim et al en el 2019, estableció que individuos seropositivos a *H. pylori* presentaban mayores niveles séricos de c-LDL y menores niveles séricos de c-HDL, en comparación con individuos seronegativos. Además, se concluyó que la seropositividad a *H. pylori* es un factor de riesgo para el desarrollo de SM en la población coreana estudiada (Lim, Kim, Kwon, Kim, et al., 2019). También se ha demostrado que la eliminación de *H. pylori* mejora notablemente los niveles descontrolados de glucosa en sangre, la dislipidemia y disminuye la circunferencia de cintura, componentes importantes del SM (Ando et al., 2013).

En contraste, otros estudios, no han logrado establecer una clara asociación entre la infección por *H. pylori* y el SM (Naja et al., 2012; Tamura et al., 2015). En el trabajo realizado por Naja y colaboradores en el 2012, no se reportó una asociación entre *H. pylori* con la RI o el SM en adultos libaneses (Naja et al., 2012). Este resultado podría estar vinculado a factores como la metodología empleada, errores del sistema y el tamaño de la muestra.

Por otra parte, varios estudios han indicado que la infección por *H. pylori* puede estar relacionada con el desarrollo y la progresión de DM2 (J. Chen et al., 2019; Franceschi et al., 2014; Jeon et al., 2012; Kato et al., 2019). Posiblemente la disfunción inmune tanto humoral como celular que padecen los individuos con DM2 y junto con la alteración en la química de la mucosa gástrica, la disminución en el movimiento y producción del ácido gástrico, propician el nicho adecuado para ser infectados por *H. pylori* (Abolfazl et al., 2019). Otra posible relación es el ambiente proinflamatorio y alteraciones metabólicas que favorecen la infección crónica por *H. pylori* y conllevan a un mayor riesgo de padecer DM2 (Franceschi et al., 2014; Rizzatti et al., 2018). Un estudio realizado por Bener et al en una población de Turquía, en donde evaluaron los anticuerpos contra *H. pylori* en sujetos con DM2 y sujetos controles, los autores determinaron un título de anticuerpos positivos significativamente mayor en sujetos

diabéticos, en comparación con los individuos control. Además, los individuos seropositivos mostraron mayores niveles de Hb1AC, TG, colesterol total, ácido úrico, presión arterial y creatinina, en comparación con los individuos seronegativos (Bener et al., 2020). Hay más evidencia de esta posible asociación y la mayoría de estudios se han realizado en países asiáticos, ejemplo de ello es el estudio epidemiológico de tipo transversal publicado en el 2019 por Massayuki et al, en el que demostraron en una población japonesa en Toranomon, que la infección activa por *H. pylori* se asociaba con un mayor riesgo a padecer diabetes; sin embargo, en los pacientes en los que fue erradicada la infección no fue un factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad (Kato et al., 2019).

En estudio de tipo longitudinal prospectivo, realizado en una cohorte coreana por Kim et al, en el que se evaluó el efecto de erradicación de la infección por *H. pylori* sobre el control glucémico en la prediabetes y DM2, los autores demostraron que los niveles de Hb1Ac disminuyeron en el grupo de sujetos donde se erradicó la infección, en comparación con los individuos negativos (W. S. Kim et al., 2022). En otro trabajo realizado por Cuomo et al, se diseñó un modelo *in vitro* con células de MKN-28 de adenocarcinoma gástrico humano tratadas con el filtrado de células de *H. pylori* de la cepa ATCC 43504. Las células que tratadas con el filtrado bacteriano presentaron mayores niveles de aminoácidos, incluidos los de cadena ramificada, que son usados como biomarcadores de RI y, además, las células mostraron disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y un estado proinflamatorio (Cuomo et al., 2020). Todas ellas, características importantes para el desarrollo de enfermedades metabólicas como la obesidad y la DM2. Sin embargo, esta asociación sigue siendo contradictoria e inconsistente; por ejemplo, un estudio realizado por Alzahrani y colaboradores en una población de Arabia Saudita en el que se analizaron 421 sujetos, donde se aplicó un modelo de regresión logística multivariada, los investigadores determinaron que no había una asociación positiva entre *H. pylori* y DM2 (Alzahrani et al., 2020). De manera similar, en otro trabajo realizado en Hong Kong por Malecki et al, se demostró que la prevalencia de *H. pylori* con DM2 era muy similar a la de los sujetos control (Malecki et al., 1996). Muy posiblemente la falta de asociación que informan estas investigaciones, podría deberse a la cantidad de sujetos analizados, el tipo de prueba

para el diagnóstico de *H. pylori* y los criterios utilizados para establecer la DM2, así como posibles sesgos en el muestreo de la población.

## 6. Justificación

Aproximadamente el 25% de la población mundial sufre de SM, con una prevalencia del 56% en México. Además, se estima que 425 millones de personas en todo el mundo tienen diabetes, con más de 12 millones de casos en México, lo que representa una prevalencia del 10.3% en mujeres y del 8.4% en hombres. Por otra parte, la infección causada por *H. pylori* incide en más del 50% de la población mundial, en tanto que, en nuestro país tiene una prevalencia del 66% en la población en general, con un 43% en niños de 5 a 9 años y un 70-90% en adultos.

Varios estudios han demostrado una importante asociación entre la infección por *H. pylori* con el SM, así como con la DM2. Sin embargo, estas investigaciones se han realizado en poblaciones asiáticas. Por tanto, la alta incidencia de estas 3 condiciones en nuestro país, hace de suma importancia determinar si existe una posible relación entre estas enfermedades en la población mexicana. Dado que la infección por *H. pylori* usualmente se adquiere en la infancia, es posible que la presencia de esta bacteria represente un factor de riesgo adicional para el desarrollo de SM y DM2, contribuyendo a la alta prevalencia de estas enfermedades en México.

De manera adicional, determinar esta asociación podría conducir a intervenciones específicas que prevengan la invasión extragástrica de *H. pylori*, reduciendo así el riesgo de SM y DM2. Aunado a esto, identificar una relación entre la infección por *H. pylori* con el SM o la DM2, brindará importante información al sector sanitario para implementar medidas específicas de prevención y tratamiento.

## **7. Hipótesis**

La infección por *H. pylori* se asocia positivamente con el SM y la DM2.

## **8. Objetivos**

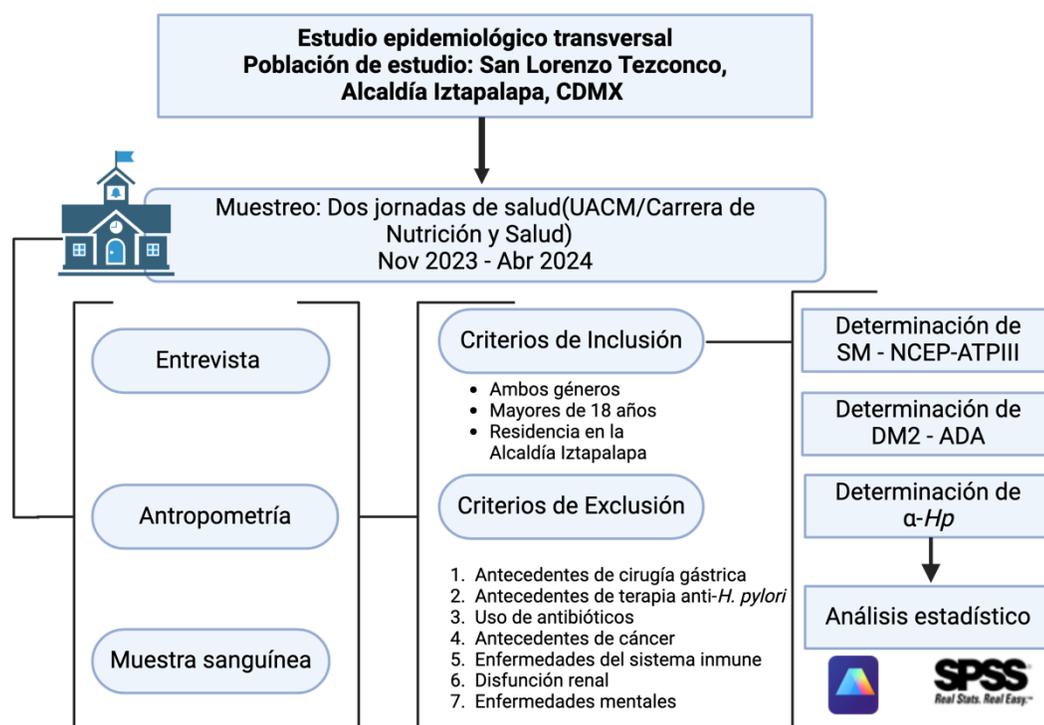
### **8.1. Objetivo General**

Establecer la asociación entre la infección por *H. pylori* con el SM y la DM2, en una población de la Ciudad de México.

### **8.2. Objetivos específicos**

1. Determinar la prevalencia de SM y DM2 en una población mexicana.
2. Establecer si los pacientes con SM y DM2 son seropositivos a la infección por *H. pylori*.
3. Analizar estadísticamente la asociación entre la prevalencia de SM y DM2, con la infección por *H. pylori*, en la población estudiada.

## 9. Diseño Experimental



**Figura 6. Diseño experimental.** Se muestran los procesos realizados para llevar a cabo el estudio epidemiológico y de tipo transversal, la estadística aplicada para el análisis de los resultados fue de tipo: descriptiva, inferencial, multivariada y predictiva.

## **10. Metodología**

### **a. Tipo de estudio**

Este estudio es de tipo epidemiológico y transversal, el cual consistió de un muestreo por conveniencia de 603 personas pertenecientes a la alcaldía de Iztapalapa, Ciudad de México, México. El periodo de estudio abarcó desde noviembre de 2023 hasta abril del 2024, se llevó a cabo en dos jornadas de salud organizadas en el campus San Lorenzo Tezonco de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM), y con la colaboración de estudiantes de las licenciaturas de Nutrición y Salud y Promoción de la Salud de la UACM.

Los procedimientos de entrevista y recolección de muestras biológicas se siguieron de acuerdo a los estándares establecidos en el protocolo de la UACM, previamente registrado por la Dra. Guadalupe de Dios Bravo (**anexo I**).

### **b. Criterios de selección**

Se eligieron residentes de la Alcaldía Iztapalapa con edades mayores a los 18 años, de todos los niveles socioeconómicos y de educación, así como con diferentes estilos de vida y hábitos alimenticios.

### **c. Criterios de exclusión**

Se excluyeron del estudio aquellas personas con: 1) antecedentes de cirugía gástrica; 2) antecedentes de terapia anti-*H. pylori*; 3) uso de antibióticos, inhibidores de la bomba de protones, bloqueadores H<sub>2</sub> o bismuto, en las 4 semanas previas a las jornadas, 4) antecedentes de cáncer(es), 5) enfermedades del sistema inmunológico, 6) disfunción renal, y 7) enfermedades mentales.

### **d. Historia clínica**

Los encuestados fueron entrevistados para conocer su género, edad, ubicación demográfica, nivel socioeconómico, nivel educativo, estilo de vida, hábitos alimentarios, adicciones (por ejemplo, alcoholismo, tabaquismo, drogadicción, etc.), cirugías realizadas, presencia de otras condiciones médicas (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, artritis reumatoide, cáncer, etc.), antecedentes familiares y

medicamentos tomados actualmente y en el pasado, prestando especial atención a los utilizados para erradicar la infección por *H. pylori*.

#### **e. Medidas antropométricas**

Todos los individuos se sometieron a un examen físico, que incluyó la medición de los signos vitales básicos (presión arterial y pulso), peso, altura, circunferencia de cintura y ancho de cadera. La circunferencia de cintura se midió en la línea media del cuerpo, el borde inferior de las costillas subcostales y el borde superior de la cresta ilíaca. El porcentaje de grasa corporal se evaluó con la ayuda de una báscula de bioimpedancia. El IMC se calculó dividiendo el peso en kilogramos entre la altura en metros al cuadrado, y el resultado se registró en kilogramos por metro cuadrado.

#### **f. Muestras sanguíneas**

Los individuos se mantuvieron en ayuno de 8 h y se les extrajo sangre por punción venosa en el brazo y empleando el equipo de extracción al vacío vacutainer. La sangre (10 ml) se colocó en dos tubos (con y sin anticoagulante [EDTA, 1.8 mg/ml]). Los tubos sin anticoagulante fueron utilizados para separar el suero, mientras que los tubos con anticoagulante se utilizaron para obtener el plasma.

#### **g. Exámenes de laboratorio**

El tubo de sangre sin anticoagulante se utilizó para determinar los niveles de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL-C, por sus siglas en inglés), TG y glucosa. Para esto, la sangre total se centrifugó a 2,500 rpm durante 15 min, posteriormente se extrajeron 1,000  $\mu$ l de suero y se dividió en dos alícuotas empleando tubos Eppendorf de 1.5 ml. Un tubo Eppendorf se almacenó a  $-70^{\circ}\text{C}$  para hacer la determinación de la seropositividad de *H. pylori* y el otro se utilizó para la realización de la química sanguínea de ocho elementos (incluidas las pruebas mencionadas al principio).

El tubo de sangre con anticoagulante (EDTA) se empleó para cuantificar la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), siguiendo la siguiente metodología: se mezcló la sangre total y se tomaron 30  $\mu$ l, a los cuales se le añadió 1 ml del reactivo de lisis, siguiendo las especificaciones del proveedor. Las muestras para la determinación de

la química sanguínea y la Hb1Ac se procesaron en el equipo automatizado, marca Spinreact.

#### **h. Determinación de SM**

La determinación de individuos con SM se realizó mediante los parámetros propuestos por la NCEP-ATPIII que establece la presencia de SM en aquellos individuos que cumplen 3 o más de los siguientes criterios: obesidad central determinada por la circunferencia de la cintura  $>102$  y  $>88$  cm en hombres y mujeres, respectivamente, nivel de TG mayor a  $>150$  mg/dl (1,7 mmol/l), nivel de HDL-c menor a  $<40$  mg/dl (0,9 mmol/l) en hombres y  $<50$  mg/dl (1,1 mmol/l) en mujeres, presión arterial sistólica  $\geq 130$  o presión arterial diastólica  $\geq 85$  mmHg, nivel de glucosa plasmática en ayunas  $\geq 110$  mg/dl (5,6 mmol/l), o diagnóstico previo de DM2.

#### **i. Determinación de DM2**

Los individuos con DM2 fueron diagnosticados siguiendo el criterio de Hb1Ac  $\geq 6.5\%$ , establecido por la Asociación Americana de diabetes. Además de considerar a los individuos diagnosticados previamente o en tratamiento (*Diagnóstico / ADA, 2023*).

#### **j. Infección por *H. pylori***

El suero obtenido previamente de los pacientes y almacenado  $-70^{\circ}\text{C}$ , se descongeló y se mantuvo a temperatura ambiente (TA), para después centrifugarlo a 3,000 rpm. En el sobrenadante se evaluó la presencia de anticuerpos IgG anti-*H. pylori* ( $\alpha$ -Hp), mediante el empleo de un kit comercial (*H. pylori* prueba rápida-Suero Instant-View) y siguiendo las indicaciones del fabricante, con una especificidad del 94% y una sensibilidad del 95%. Procedimiento de la prueba:

1. Los especímenes refrigerados y otros materiales de prueba, incluyendo los dispositivos, fueron equilibrados a TA antes de la prueba.
2. Se etiquetaron los dispositivos con el ID de identificación de cada individuo analizado.

3. Se añadió una gota de suero a la ranura de muestra marcada con “S”. Después de 30 segundos se añadieron tres gotas de amortiguador de lavado a la ranura de muestra.
4. Después de 7 min se leyó la prueba, el marcaje de las dos bandas (control y resultado) se tomó como un resultado positivo.

#### **k. Análisis estadístico**

Para llevar a cabo el análisis estadístico se utilizaron los softwares G\*Power versión 3.1.9, GraphPad Prism 9.1.1 e IBM SPSS 25.0.0.0. Las variables categóricas (factores de riesgo para SM y DM2, seropositividad y seronegatividad de *H. pylori*) se compararon mediante una prueba  $X^2$  a dos colas. La diferencia entre proporciones en aquellas variables con dos o más de tres categorías se aplicó la prueba para tendencias de  $X^2$ . Por su parte, las variables antropométricas y bioquímicas se compararon con respecto al género, mediante la prueba  $t$  Student a dos colas para medias independientes; mientras que aquellas variables que cumplían una distribución normal o las que no cumplían la normalidad se aplicó la prueba no paramétrica de U Mann-Whitney para muestras independientes. Variables como el porcentaje de grasa corporal, glucosa y Hb1Ac, se analizaron mediante la aplicación de distribuciones de frecuencias relativas y el ajuste de curvas normales, en los casos correspondientes. La asociación entre la seropositividad a *H. pylori* con el SM o la DM2 se determinó mediante un modelo de regresión logística univariante y posteriormente se aplicó un modelo de análisis de regresión logística multivariado después del ajuste por edad, consumo de alcohol, tabaco y género. Los resultados se representaron con la medida de razón de probabilidad (Odds ratio, nombre en inglés), tomando en cuenta el intervalo de confianza del 95% para valores significativos. En tanto que las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar y se consideró un nivel de  $p < 0.05$  como significativo.

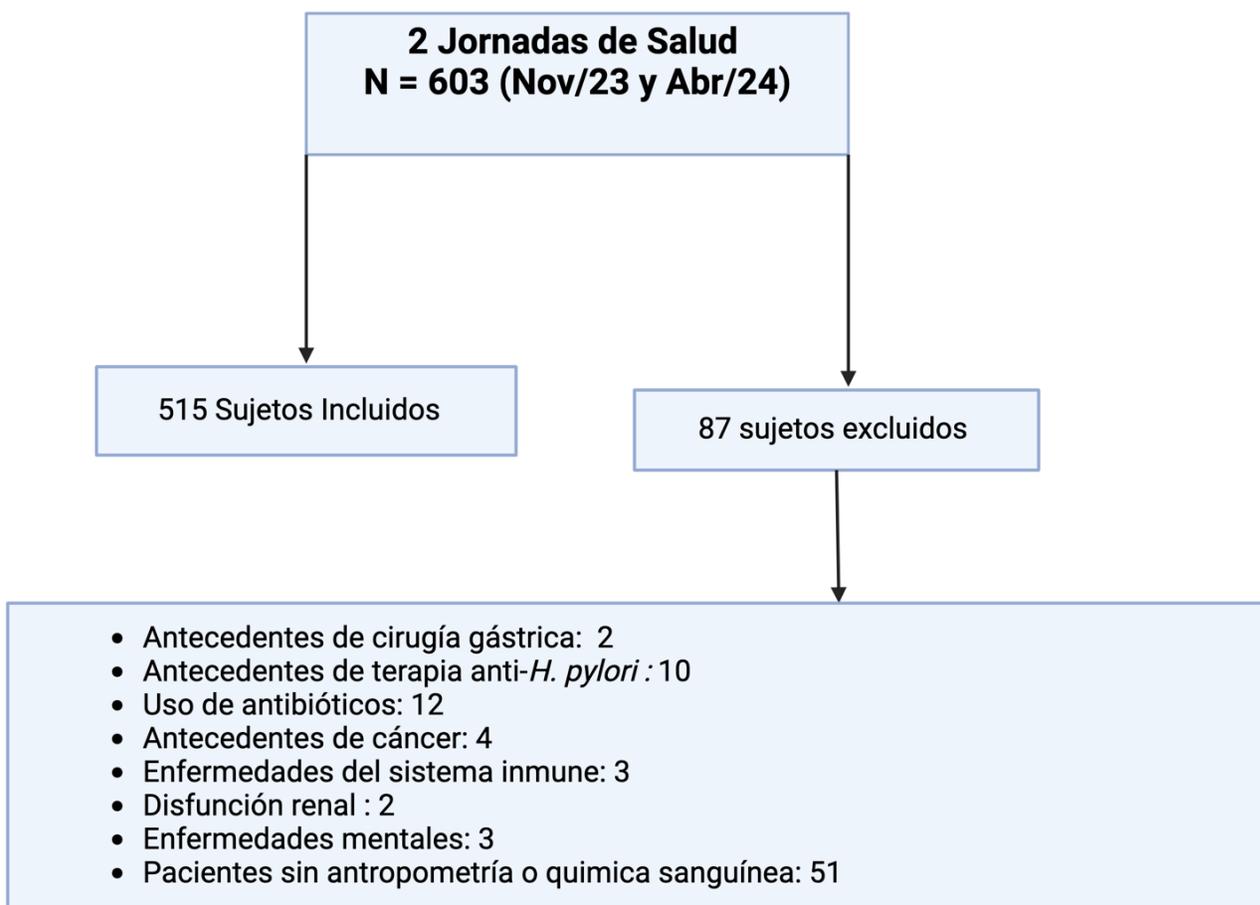
## 11.Resultados

### 11.1. Características generales de la población de estudio

*H. pylori* tiene una alta prevalencia a nivel mundial y se asocia con enfermedades gástricas, aunque recientemente también se ha relacionado con distintas enfermedades extragástricas como el SM y DM2, enfermedades metabólicas con una alta prevalencia en México. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones epidemiológicas que han relacionado la infección por *H. pylori* con estas patologías, fueron estudios realizados en países asiáticos. Así que, dada la alta prevalencia en México de la infección por esta bacteria, del SM y de la DM2, es importante explorar si la seropositividad a *H. pylori* se correlaciona con el SM y la DM2. Estas tres enfermedades se agudizan principalmente en áreas vulnerables con limitaciones económicas y sociales. Un ejemplo claro es la Colonia San Lorenzo Tezonco, ubicada en la Alcaldía Iztapalapa de la Ciudad de México. Aquí, las condiciones de salud, economía y educación son precarias, lo que influye directamente en la prevalencia de estas enfermedades. Por tal motivo el objetivo principal de esta tesis fue explorar la correlación entre la infección por *H. pylori* con el SM y DM2 en una población vulnerable de la Ciudad de México. Además de obtener datos actualizados sobre la prevalencia del SM y DM2 en la población de estudio.

Con ayuda de la Dra. Ma. Guadalupe de Dios Bravo de la UACM y de sus estudiantes de la carrera de Nutrición, se llevaron a cabo 2 jornadas de salud en esta localidad en el mes de noviembre del 2023 y en abril de 2024. En estos eventos se contó con la participación de 603 sujetos; sin embargo, al momento de aplicar los criterios de exclusión se obtuvieron un total de 515 individuos (**figura 7**).

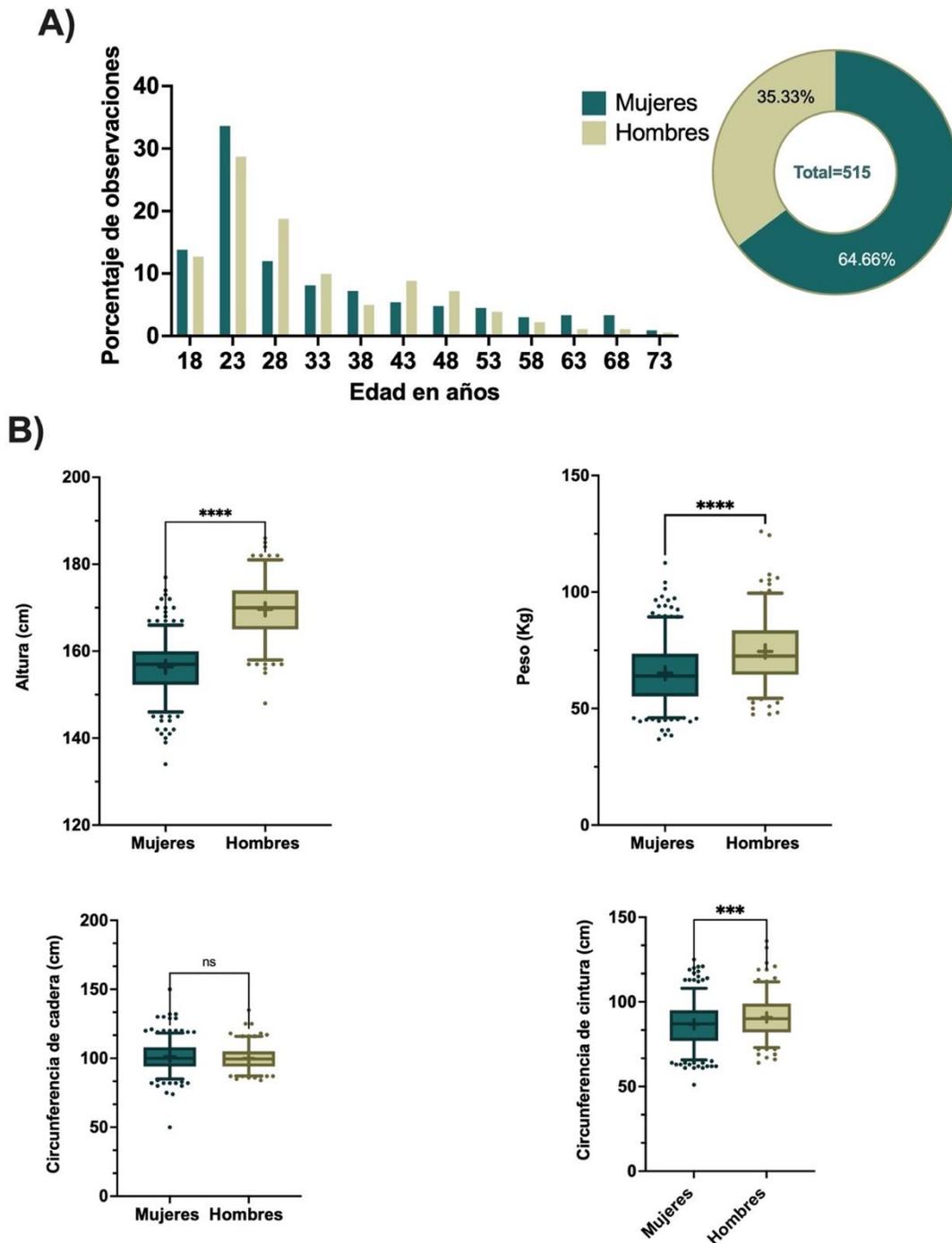
Los datos indicaron que la mayoría de los participantes fueron mujeres con el 64.66%. Al analizar la distribución de la población estudiada en cuanto a su edad, se obtuvo que la mayoría de los sujetos tenían una edad entre los 18 y 23 años, presentando una edad promedio de  $32.39 \pm 13.5$  años. Al comparar a los sujetos, tomando en cuenta el género y su edad, no se encontraron diferencias significativas (32.7 y 31.7 años para mujeres y hombres, respectivamente;  $p > 0.05$ ).



**Figura 7. Esquema de participantes incluidos y excluidos.** Se excluyeron un total de 87 sujetos y se incluyeron 515 sujetos de un total de 603 participantes de ambas jornadas de salud realizadas en Universidad Autónoma de la Ciudad de México plantel San Lorenzo Tezonco.

Por su parte, la estatura el promedio de la población fue de  $1.61 \pm 0.08$  metros. Al estratificar a la población por género, los hombres obtuvieron una mayor estatura en comparación con las mujeres ( $1.56 \pm 0.06$  y  $1.69 \pm 0.06$  metros para mujeres y hombres respectivamente;  $p < 0.0001$ ). En cuanto a su peso los individuos presentaron un promedio de  $68.3 \pm 14.16$  Kg y los hombres fueron significativamente más pesados que las mujeres ( $65.18$  y  $74.47$  Kg para mujeres y hombres respectivamente;  $p < 0.0001$ ).

En cuanto a la circunferencia de cintura, el promedio de la población fue de  $88.14 \pm 12.9$  cm, siendo los hombres los que presentaron valores mayores ( $90.8 \pm 12.6$  cm) en comparación con las mujeres ( $86.7 \pm 12.9$ ) ( $p < 0.0005$ ). En cambio, al analizar la circunferencia de cadera y compararla de acuerdo al género, los individuos no mostraron ninguna diferencia significativa.



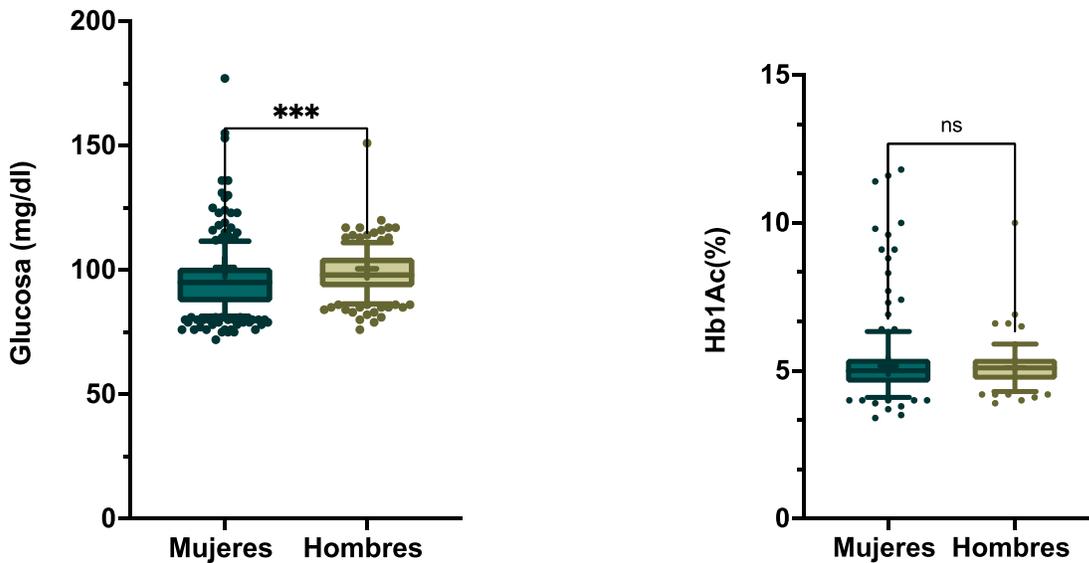
**Figura 8. Características demográficas y antropométricas de la población de estudio. A)** Histograma de la distribución por edad entre hombres y mujeres. **B)** Comparación de acuerdo al género de la estatura, peso, circunferencia de cintura y circunferencia de cadera. Para la comparación entre hombres y mujeres se utilizó la prueba de *t* Student de dos colas para datos no pareados y distribución normal, para datos con distribución no normal se aplicó la prueba no paramétrica de U Mann-Whitney y la significancia estadística se tomó en cuenta cuando  $p < 0.05$ . Los datos representan la media y la desviación estándar (\*\* $p \leq 0.001$ ; \*\*\*\* $p \leq 0.0001$ ; ns  $p > 0.05$ ).

En resumen, de los 515 sujetos analizados la mayoría fueron mujeres e individuos jóvenes con una edad entre los 18 y 23 años. Además, los hombres presentaron una mayor estatura, peso y circunferencia de cintura.

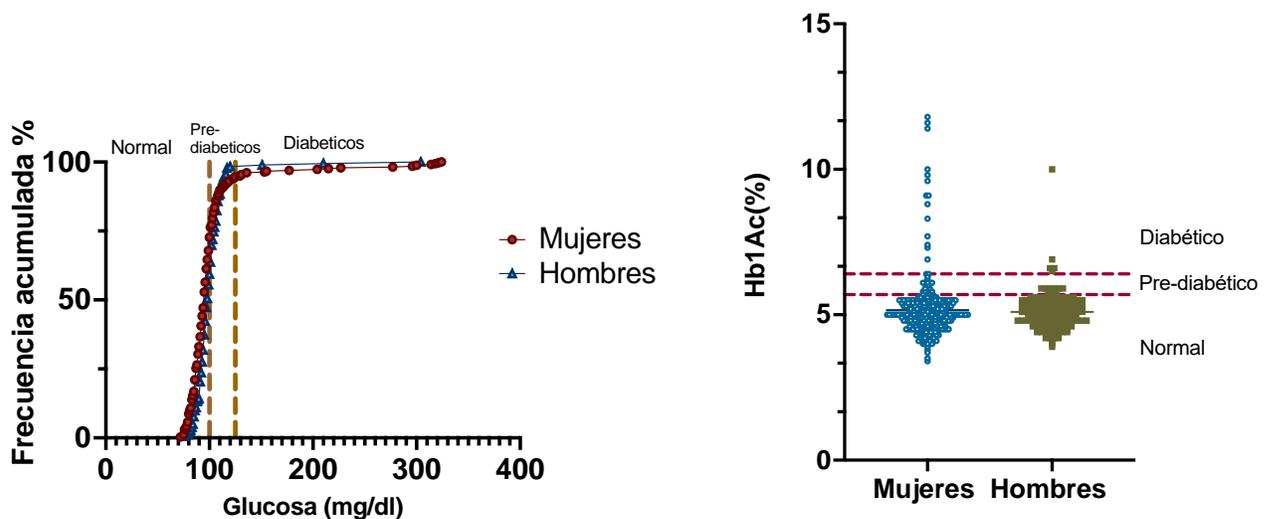
### **11.2. Características bioquímicas y fisiológicas de la población de estudio**

Distintas variables sanguíneas y fisiológicas son de relevancia para el desarrollo del SM y DM2, es por ello que en la población de estudio se evaluaron los niveles de glucemia, Hb1Ac, TG, colesterol total y HDL-C, así como la presión arterial. El SM y DM2 se relacionan con niveles elevados de glucosa en sangre, provocados principalmente por la RI que presentan los individuos que padecen estas enfermedades metabólicas. En la población de estudio al analizar los niveles de glucosa en sangre, el promedio obtenido fue de  $100.9 \pm 30.23$  mg/dl y gratificadamente el 76% de la población tuvo valores normales de glucosa en sangre ( $<100$  mg/dl), mientras que el 17.6% de individuos abarcaron la categoría de personas con prediabetes (100-125 mg/dl) y el 6.4% de sujetos mostraron un nivel elevado de glucosa en sangre sugerente de diabetes ( $>126$ mg/dl). Al estratificar a la población por género y comparar los niveles de glucosa, los hombres presentaron mayores niveles de glucosa en sangre ( $98 \pm 27.6$  mg/dl), en comparación con las mujeres ( $95 \pm 8.9$  mg/dl) ( $p < 0.001$ ) (**figura 9**). Además, 67.2% de mujeres obtuvieron valores normales de glucemia, en tanto que en los hombres fue el 55.4%. Con respecto a los valores indicativos de prediabetes (100-125mg/dl), el 26.7% de mujeres y el 42.9% de hombres se ubicaron en esta categoría. Por último, para los valores de glucemia indicativos de diabetes ( $>126$ mg/dl), el 5.5% de mujeres obtuvieron estos valores y solamente el 1.7% de hombres presentaron valores de glucosa elevados indicativos de diabetes (**figura 10**).

Por otro lado, al analizar el porcentaje de Hb1Ac en la población, se obtuvo un promedio de  $5.1 \pm 0.5\%$  de Hb1Ac. Cuando se comparó entre géneros, los valores entre hombres y mujeres fueron similares ( $5.42 \pm 0.34\%$  vs  $5.45 \pm 6.34\%$ , respectivamente) (**figura 9**). Los valores de Hb1Ac se tomaron en cuenta para determinar la prevalencia de DM2 en la población de estudio, por tanto, se hablará sobre esta categorización más adelante en esta investigación.



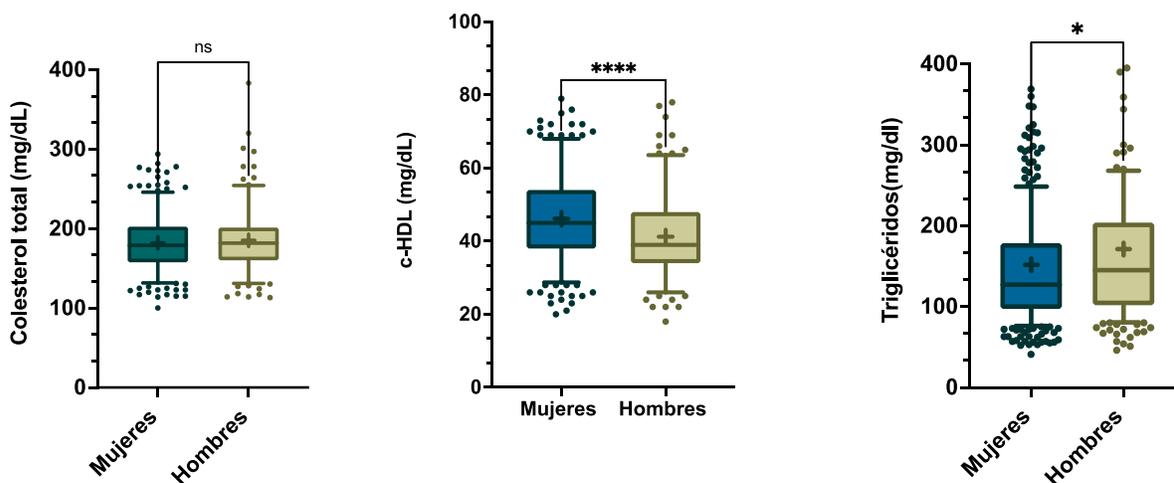
**Figura 9. Niveles de glucosa y porcentaje de Hb1Ac en la población de estudio.** Los gráficos de cajas y bigotes muestran los niveles de glucosa en sangre y el porcentaje de Hb1Ac comparados entre el género, en la población de estudio. Los datos, muestran la media para la glucosa y la mediana para la Hb1A y se sometieron a la prueba estadística U Mann-Whitney para datos no paramétricos; \*\*\*  $p \leq 0.001$ , ns  $p > 0.05$ .



**Figura 10. Distribución de individuos normales, prediabéticos y diabéticos de la población de estudio.** En ambos gráficos se muestra la distribución de los individuos clasificados en normal, prediabéticos y diabéticos, de acuerdo a sus niveles de glucosa y el porcentaje de Hb1Ac establecidos por la ADA.

Al analizar los niveles de colesterol total en sangre de la población de estudio, la mayoría de los individuos (59%) tuvieron valores deseables de colesterol total (<200 mg/dl); sin embargo, el 22% de los individuos obtuvieron valores elevados de colesterol total (>240mg/dl), predisponiendo a este sector de la población al desarrollo de distintas enfermedades, como enfermedades cardiovasculares (ECV), SM y DM2. Al

evaluar y comparar los niveles de colesterol total en hombres y mujeres el valor promedio fue muy similar ( $182.1 \pm 34.44$  y  $185.1 \pm 39.11$ mg/dl, para mujeres y hombres, respectivamente) (**figura 11**).

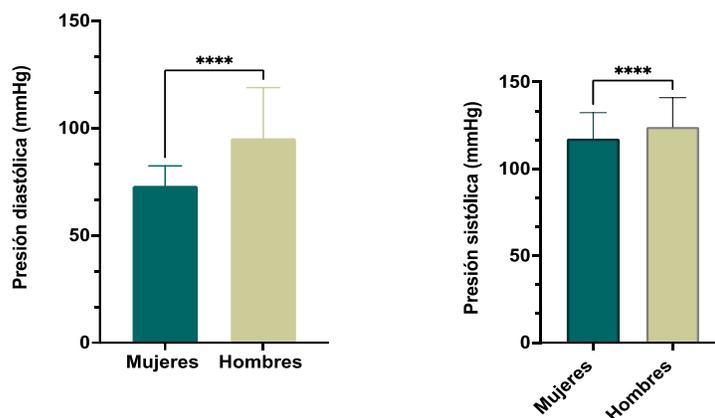


**Figura 11. Niveles de lípidos en mujeres y hombres de la población estudiada.** En los gráficos de cajas y bigotes se muestran los niveles de colesterol total, HDL-C y TG de la población, comparados entre hombres y mujeres. Se aplicó la prueba de *t* Student para datos no pareados y U Mann-Whitney para datos no paramétricos; \*  $p < 0.05$ , \*\*\*\*  $p \leq 0.0001$ , ns  $p > 0.05$ .

Los niveles bajos de HDL-C en sangre se asocian con el riesgo a desarrollar aterosclerosis, que es el endurecimiento y estrechamiento de las arterias debido a la acumulación de placa. Esta condición es común en personas con SM y DM2; por ello, evaluamos los niveles séricos de HDL-C en la población de estudio. El promedio de HDL-C fue de  $44.81 \pm 12.7$  mg/dl, en tanto que al considerar el género se observó que las mujeres presentaron mayores niveles séricos de HDL-C, en comparación con los hombres ( $46.18 \pm 11.45$  vs  $41.25 \pm 11.11$  mg/dl, respectivamente;  $p < 0.001$ ) (**figura 11**). En cuanto a los valores séricos de TG, el promedio de la población fue de  $158.5 \pm 105$  mg/dl, siendo los hombres los que presentaron mayores niveles, en comparación con las mujeres ( $151.6 \pm 103.7$  vs  $171.2 \pm 109.2$  mg/dl, respectivamente;  $p < 0.01$ ) (**figura 11**).

Un parámetro fisiológico de importancia por su relación con el SM y DM2 es la presión arterial, ya que personas con estas patologías presentan en su mayoría niveles elevados de presión arterial provocado por la RI, componente principal de estos

trastornos metabólicos. Al evaluar la presión arterial de la población de estudio, la mayoría de individuos presentaron niveles óptimos de presión arterial diastólica <80 mmHg y sistólica <120 mmHg; sin embargo, los hombres presentaron valores significativamente más elevados que las mujeres (**figura 12**) ( $p < 0.0001$ ).



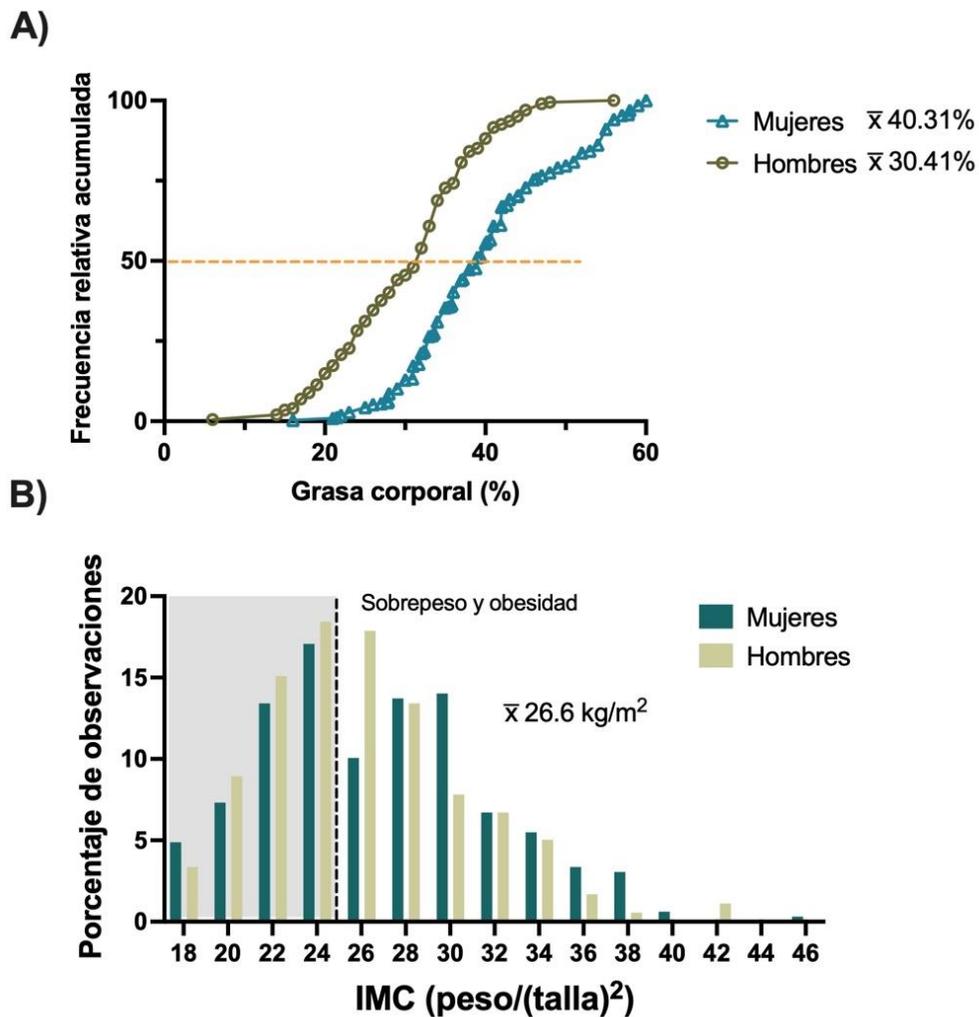
**Figura 12. Presión arterial de mujeres y hombres de la población.** Los gráficos de barra muestran los niveles de presión arterial de la población. Los valores representan la media y la desviación estándar. La prueba aplicada fue la de *t* Student para datos no pareados; \*\*\*\*  $p \leq 0.0001$ .

En síntesis, al evaluar diversas variables sanguíneas y fisiológicas relevantes para el desarrollo de SM y DM2 en la población de estudio, los hombres mostraron mayores niveles de glucosa, TG y presión arterial, en comparación con las mujeres. Mientras que las mujeres solo mostraron niveles más elevados de HDL-C, en comparación con los hombres. Con respecto a los niveles de Hb1Ac y de colesterol total, no se observaron diferencias significativas entre mujeres y hombres. Además, la mayoría de sujetos presentó niveles normales de glucosa y óptimos de presión arterial.

### 11.3. Frecuencia de sobrepeso y obesidad en la población estudiada

El sobrepeso y la obesidad son condiciones que desencadenan los principales componentes del SM y la DM2; por tanto, se analizó su frecuencia en la población de estudio. En primer lugar, se evaluó el porcentaje de grasa y el índice de masa corporal. El porcentaje de grasa corporal promedio de la población fue del 38.1%, siendo las mujeres las que presentaron mayores valores que los hombres (40.31 y 30.41%, respectivamente;  $p < 0.0001$ ) (**figura 13A**). Por otra parte, al analizar la distribución del IMC, se determinó que más del 50% de los individuos lamentablemente

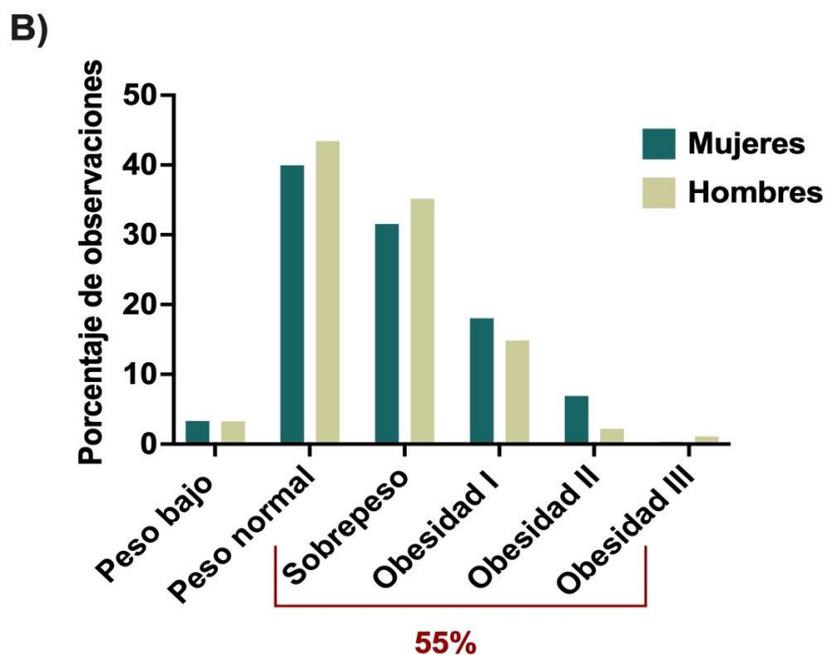
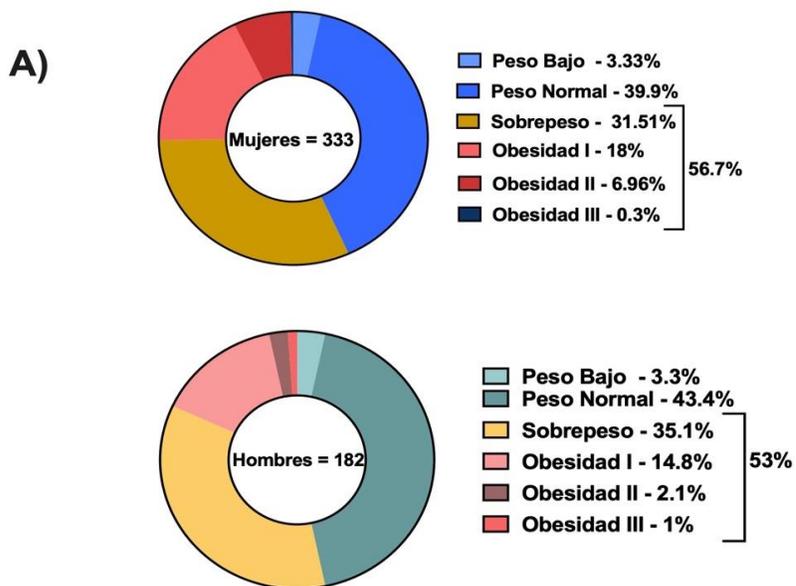
presentaban valores altos, asociados con sobrepeso y obesidad. Sin embargo, al comparar el IMC entre mujeres y hombres se obtuvieron niveles similares (**figura 13B**).



**Figura 13. Distribución del porcentaje de grasa corporal e IMC de la población de estudio.** A) Curva de la frecuencia relativa acumulada del porcentaje de grasa corporal. La línea punteada anaranjada muestra el 50% de valores de la población. B) Histograma de la distribución del IMC, la zona sombreada en gris muestra a la población con valores de IMC normales.

Con estas variables y tomando en cuenta los parámetros establecidos por la OMS, nuestra población de estudio se clasificó con base al IMC en: peso bajo, peso normal, sobrepeso, obesidad tipo I, obesidad tipo II y obesidad tipo III. Solo el 3.3% presentó peso bajo y fue igual para mujeres y hombres. El 39.9% de las mujeres presentaron peso normal, en comparación con el 43.4% de los hombres; mientras que el 31.5% de mujeres y el 35.1% de hombres presentaron sobrepeso. En la categoría de obesidad

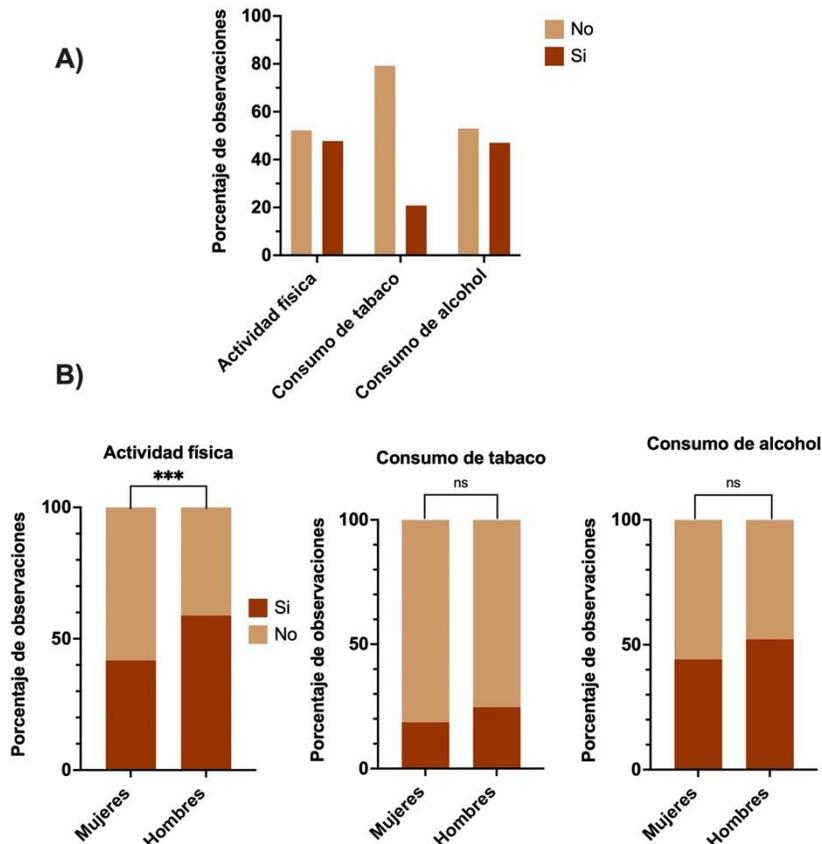
grado I, el 18% de mujeres y el 14.8% de hombres presentaron esta condición; para obesidad grado II, la mayoría fueron mujeres con el 6.9%, en comparación con el 2.1% de hombres; curiosamente solo 0.3% de mujeres mostraron obesidad grado III y solo el 1% de hombres tuvieron esta condición (**figura 14A**). Al analizar la distribución entre hombres y mujeres que presentaron sobrepeso o algún tipo de obesidad, la mayoría fueron mujeres (7%) con obesidad tipo 3, en comparación con el 2% de hombres (**figura 14B**). En resumen, el 56.7% de mujeres de la población presentaron sobrepeso y obesidad, además conformaron en su mayoría la categoría de obesidad tipo II. En el caso de los hombres, el 53% tuvieron sobrepeso y obesidad, siendo el grupo con obesidad tipo III el que estuvo mayormente conformado por hombres.



**Figura 14. Porcentaje y distribución del sobrepeso y obesidad de la población de estudio. A)** Se representan los porcentajes de sobrepeso y algún tipo de obesidad entre hombres y mujeres de la población, junto con el porcentaje total de individuos con sobrepeso y obesidad. **B)** Histograma de la distribución del sobrepeso y algún tipo de obesidad entre hombres y mujeres. En letras rojas se muestra el porcentaje total de la población con sobrepeso y obesidad.

#### 11.4. Estilo de vida de la población en estudio.

El estilo de vida de las personas, como los hábitos alimenticios, horas de sueño, la actividad física, el estrés, las adicciones, etc., son factores de riesgo para el desarrollo de distintas enfermedades, por ejemplo, la infección por *H. pylori*, el SM y la DM2. Específicamente en nuestra población de estudio se analizó el consumo de alcohol y tabaco, además de la actividad física. Los resultados indicaron que la falta de actividad física (47.7%) y el consumo de alcohol (47%) fueron los hábitos más frecuentes en la población, seguidos por el consumo de tabaco (20.7%) (**figura 15A**). Al comparar estos hábitos entre mujeres y hombres, la falta de actividad física mostró una tendencia significativamente mayor en las mujeres, en comparación con los hombres (58.2% vs 42.2%, respectivamente;  $p < 0.05$ ). Mientras que el consumo de tabaco (18.6% y 24.7%, respectivamente;  $p > 0.05$ ) y de alcohol (44.1% y 52.1%, respectivamente;  $p > 0.05$ ) fue muy similar entre hombres y mujeres (**figura 15B**).



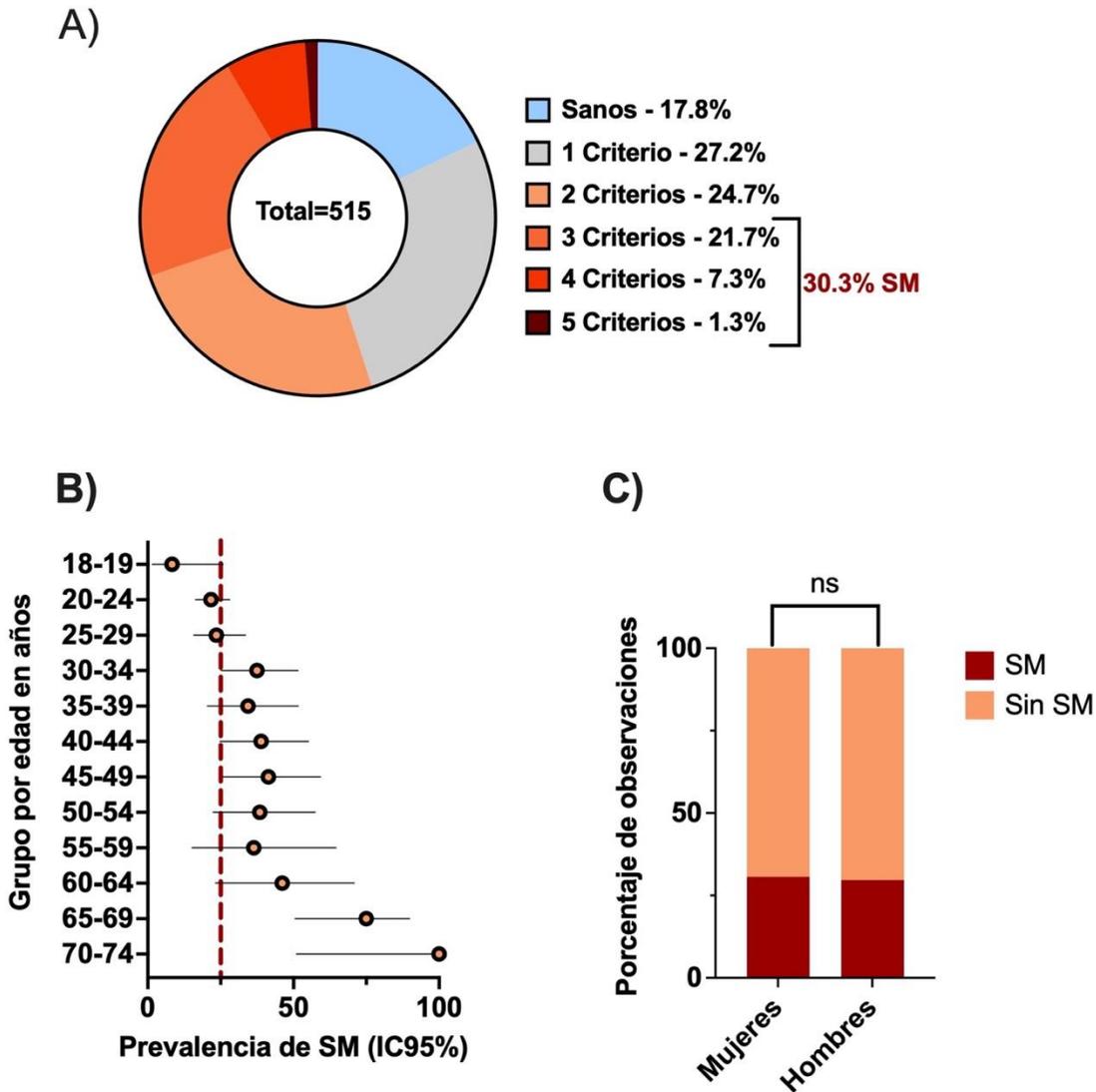
**Figura 15. Estilo de vida de la población de estudio. A)** Frecuencia de algunos hábitos de los individuos como: falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol. **B)** Proporción de mujeres y hombres que representan cada uno de los hábitos o no de la población. Los datos se compararon con la prueba  $\chi^2$  a dos colas para proporciones, y se tomó la significancia estadística cuando  $p < 0.05$ . ns: no significativo, \*\*\*  $p \leq 0.001$ .

Estos resultados indican en la población de estudios algunos individuos no llevan a cabo ninguna actividad física, y consumen tabaco y alcohol, hábitos que posiblemente influyan de manera positiva en el desarrollo de enfermedades como la infección por *H. pylori*, el SM y la DM2.

### **11.5. Prevalencia del SM en la población de estudio.**

En este trabajo se siguieron los criterios de la NCEP-ATPIII para el diagnóstico de SM, tomando en cuenta la presencia de al menos 3 de los siguientes parámetros: TG >150 mg/dl, glucosa >110 mg/dl, HDL-C en mujeres <50 mg/dl y en hombres <40 mg/dl, circunferencia de cintura en mujeres >88 cm y en hombres >102 cm, y presión sanguínea  $\geq 130/85$  mmHg. Así, la población de estudio se clasificó en individuos que cumplían 1, 2, 3, 4 y 5 parámetros, obteniendo como resultado que el 17.2% de individuos no presentaron ningún criterio y fueron considerados como individuos sanos. Por otra parte, el 27.2% cumplían con al menos 1 criterio y el 24.7% presentaron al menos 2 criterios. A partir de la presencia de 3 criterios, los individuos se agruparon como personas con SM: el 21.7% de sujetos presentaron al menos 3 criterios, el 7.3% presentaron 4 criterios y el 1.3% presentaron 5 parámetros. Por lo tanto, la prevalencia de SM en la población de estudio fue del 30.3%. Al comparar la frecuencia de SM entre mujeres y hombres, no se observó alguna diferencia significativa (30.6% y 29.6%, respectivamente;  $p > 0.05$ ). Por otra parte, al examinar la prevalencia de SM con respecto a la edad y dividir a la población por quinquenios, se determinó que la mayoría de individuos sanos se encontraban en los grupos etarios de 15-19 años (8.3%), 20-24 años (21.6%) y 25-29 años (23.5%), es decir la población más joven. La prevalencia de SM en la población aumentó con respecto a la edad, siendo los grupos etarios de 60-64 años (46%), 65-69 años (75%) y 70-74 años, los que tuvieron la mayor prevalencia. En resumen, la prevalencia de SM en la población de estudio fue del

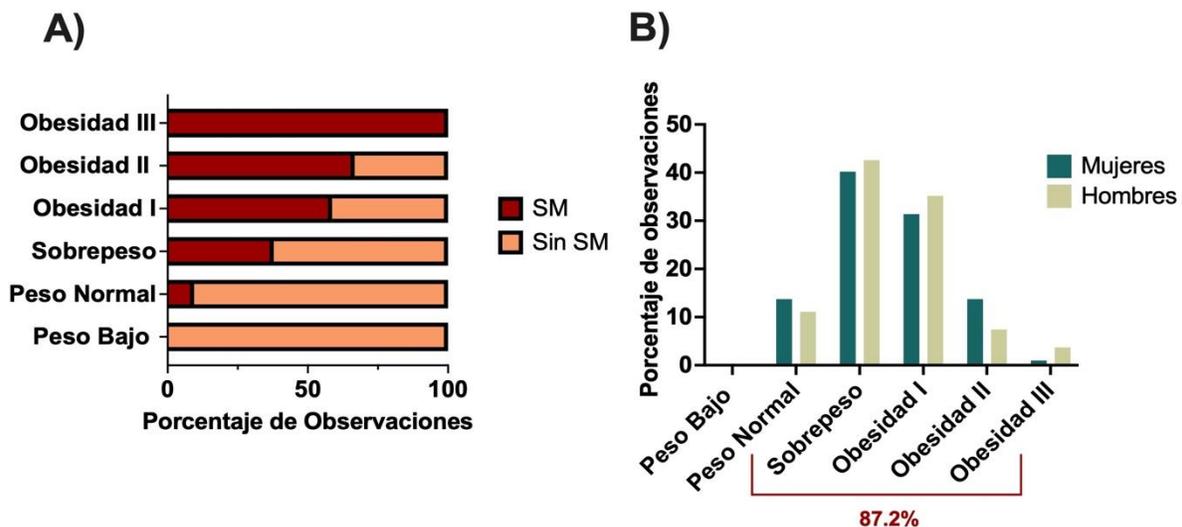
30.3% y al compararla entre géneros no se observó una diferencia significativa, además se determinó que la presencia de SM aumenta con la edad.



**Figura 16. Prevalencia de SM en la población de estudio.** A) Gráfico de dona que muestra la frecuencia de los individuos que presentaron: 0, 1, 2, 3, 4 y 5 criterios para SM establecidos por la NCEP-ATP III. En letras rojas se indica el porcentaje total de la prevalencia de SM en la población de estudio. B) Gráfico que muestra el promedio, el límite superior e inferior de la prevalencia de SM por grupo de edad con el 95% de intervalo de confianza. La línea punteada roja delimita los grupos con menor prevalencia de SM. C) Gráfico de frecuencias de mujeres y hombres con SM ( $p > 0.05$ ). Se aplicó la prueba de  $\chi^2$  a dos colas para proporciones y se tomó la significancia estadística cuando ( $p < 0.05$ ).

### 11.5.1. Prevalencia de SM en individuos con sobrepeso y obesidad en la población de estudio

El sobrepeso y la obesidad son factores claves que intervienen en el desarrollo del SM, como ya se ha señalado. Al relacionar la prevalencia de SM con el IMC, se determinó que los sujetos con un peso bajo no presentaron SM y que solo el 9.4% de sujetos con peso normal tuvieron SM. Mientras que el 37.8% de sujetos con sobrepeso, el 58.6% con obesidad I, el 66.6% con obesidad II y el 100% con obesidad III presentaron SM (**figura 17A**). Por otro lado, al observar la distribución de los individuos con SM y estratificarlos de acuerdo a su género y a su estado nutricional, ninguna mujer y hombre con peso bajo presentaron SM, en tanto que el 13.7% de mujeres y el 11% de hombres con peso normal tuvieron SM. La mayoría de mujeres y hombres con SM presentaron sobrepeso (40.1% y 42%, respectivamente), obesidad tipo I (31% y 35%, respectivamente), obesidad tipo II (13% y 7.4%, respectivamente) y obesidad tipo III (1% y 3%, respectivamente) (**figura 17B**). En resumen, el 87% de individuos que presentaron SM tenían sobrepeso y obesidad. Además, se observó que a medida que el estado nutricional se deteriora y la obesidad aumenta, también lo hace la prevalencia del SM.

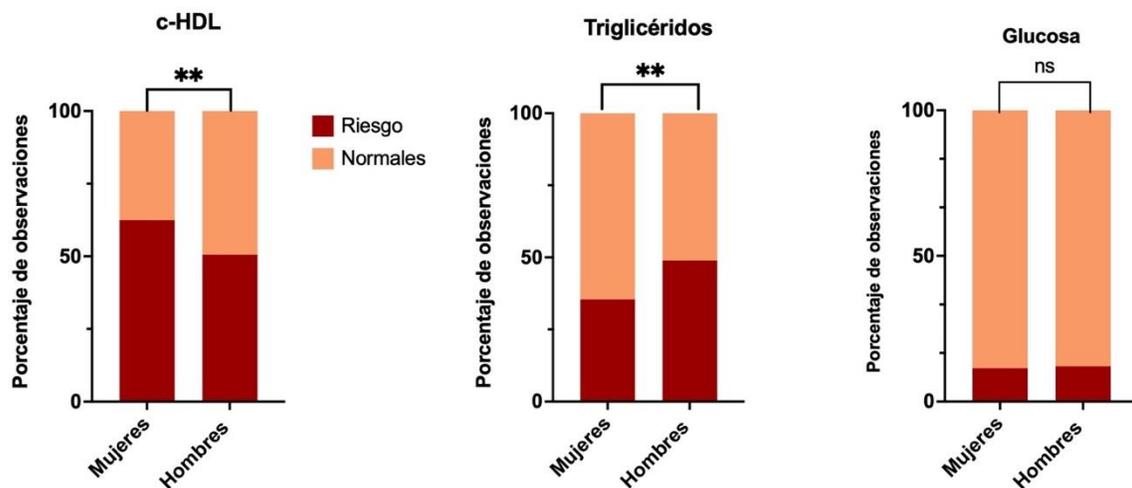


**Figura 17. Prevalencia de SM en individuos con sobrepeso y obesidad. A)** Aumento de la tendencia de SM en individuos con sobrepeso y obesidad. **B)** Distribución de individuos con SM, de acuerdo a su estado nutricional y género. En letra rojas se muestra el porcentaje total de individuos con SM, sobrepeso y obesidad.

### 11.5.2. Parámetros bioquímicos de la población considerados factores de riesgo para el desarrollo de SM

Los parámetros bioquímicos como los niveles sanguíneos de TG, HDL-C y glucosa son considerados factores de riesgo para el desarrollo de SM (Gutiérrez-Solis et al., 2018). Por tanto, la población de estudio se clasificó en niveles altos de estos parámetros (TG >150 mg/dl, HDL-C en mujeres <50mg/dl y en hombres <40mg/dl y glucosa >110 mg/dl) asociados al SM y se compararon entre mujeres y hombres.

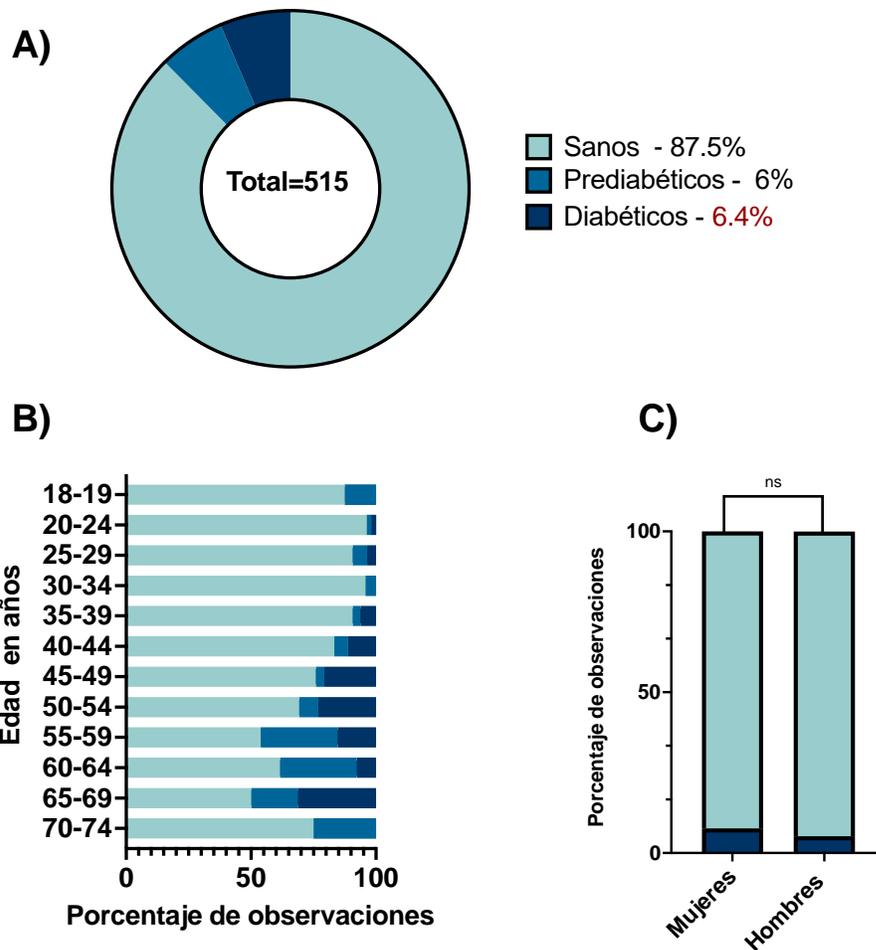
En el caso del HDL-C el 60% de mujeres presentaron niveles significativamente bajos, en comparación con los hombres con el 50% ( $p > 0.05$ ); mientras que para el caso de TG, el 48% de hombres mostraron una proporción mayor de valores en comparación con el 35% de mujeres ( $p > 0.05$ ). Para el caso de la glucosa, tanto mujeres como hombres obtuvieron un nivel similar en sus valores (11.4% y 12%, respectivamente;  $p > 0.05$ ). En resumen, al comparar los valores bioquímicos asociados con el desarrollo de SM entre mujeres y hombres, se puede decir que tanto el HDL-C como los TG podrían considerarse como factores de riesgo, ya que se observó que las mujeres presentaron mayores niveles de HDL-C en comparación con los hombres, mientras que ocurre lo contrario con los TG, siendo los hombres los que presentaron niveles más altos. Los niveles de glucosa fueron similares en ambos grupos.



**Figura 18. Parámetros bioquímicos considerados factores de riesgo para el desarrollo de SM.** Proporción de hombres y mujeres con niveles bioquímicos de HDL-C, TG y glucosa asociados al SM. Los datos fueron analizados con la prueba de  $X^2$  a dos colas para proporciones y se tomó la significancia estadística cuando  $p < 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.01$ , ns  $p > 0.05$ .

### 11.6. Prevalencia de DM2 en la población de estudio

La prevalencia de DM2 en la población de estudio se determinó, considerando a los individuos previamente diagnosticados y utilizando los criterios establecidos por la ADA, que hace uso de los niveles de Hb1Ac para clasificar a los sujetos en prediabéticos (5.7-6.4%) y diabéticos (>6.4%). En la población de estudio gratificadamente la mayoría de individuos (87.5%) presentaron niveles normales de Hb1Ac. Por otro lado, el 6% de individuos fueron agrupados en prediabéticos y el 6.4% presentaron DM2 (**figura 19A**). Al examinar la prevalencia de individuos prediabéticos y diabéticos de acuerdo a su edad, la población se dividió en quinquenios y se determinó que: individuos con 18-19 y 30-34 años no presentaron DM2 y solo el 12% y el 4% respectivamente fueron prediabéticos; en el grupo de edad de 20-24 años solo el 2% tuvieron DM2 y el 1.5% presentaron prediabetes; en el grupo de 25-29 años, 3.5% fueron individuos con DM2 y el 5.8% prediabéticos; los grupos de edad de 45-49 años (20%), 50-54 años (20.2%), 55-59 años (15.3%) y 65-69 años (31.25%) fueron los que mostraron una mayor prevalencia de DM2; en tanto que individuos con 55-59 años (30%), 60-64 años (30%) y 70-74 años (25%) tuvieron prediabetes (**figura 19B**).



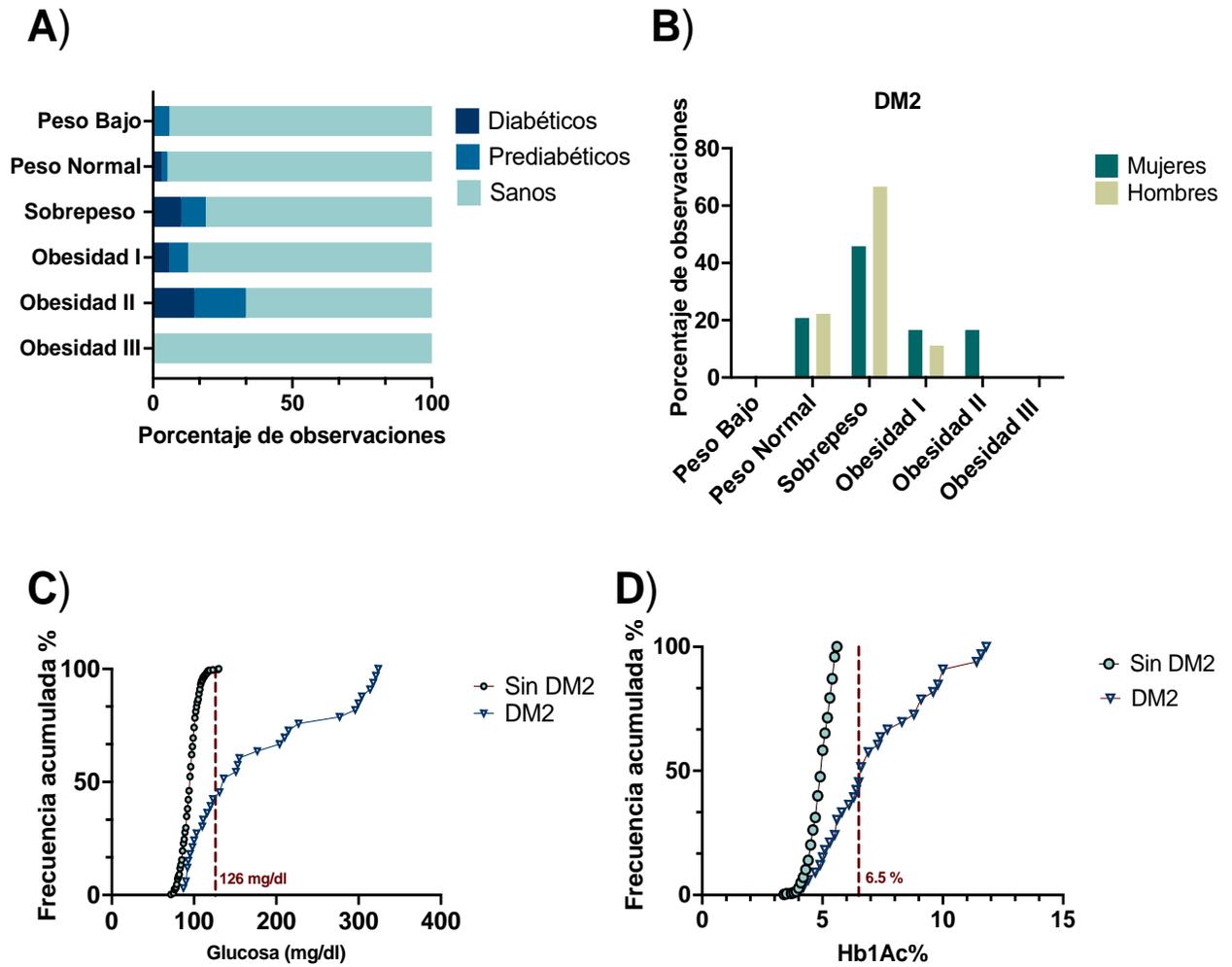
**Figura 19. Prevalencia de DM2 en la población de estudio. A)** Gráfico de dona que muestra la frecuencia de los individuos agrupados en individuos sanos, prediabéticos y diabéticos. El porcentaje en rojo muestra la prevalencia de DM2 de la población. **B)** Frecuencia de individuos sanos, prediabéticos y diabéticos por quinquenios. **C)** Proporción de mujeres y hombres con DM2 ( $p > 0.05$ ). Los datos se analizaron con la prueba de  $X^2$  a dos colas para proporciones y se tomó la significancia estadística cuando  $p < 0.05$ .

Al comparar la proporción de mujeres y hombres con DM2, tanto las mujeres como los hombres mostraron una prevalencia similar (7.6% y 5.2%, respectivamente;  $p > 0.05$ ) (**figura 19C**). En resumen, la prevalencia de DM2 en la población de estudio fue del 6.4% y la proporción de DM2 entre hombres y mujeres fue similar, siendo los individuos adultos y adultos mayores los que presentaron una mayor prevalencia de DM2.

#### **11.6.1. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en individuos con DM2**

Como se mencionó antes, el sobrepeso y la obesidad son condiciones que conllevan al desarrollo de SM y consecuentemente a la evolución de enfermedades como la DM2 (Fahed et al., 2022). Nuestros resultados indicaron que solo el 5% de individuos con peso bajo presentaron prediabetes y ninguno DM2; en tanto que sujetos con peso normal, el 1.8% desarrolló prediabetes y el 3.3% DM2; para el caso de individuos con sobrepeso el 10% mostró DM2 y el 8.8% prediabetes; los individuos con obesidad tipo I el 5.7% tenían DM2 y el 6.8% prediabetes; para la obesidad tipo II el 14.8% mostraron DM2 y el 18.5% fueron prediabéticos (**figura 20A**).

Al llevar a cabo el análisis tomando en cuenta el género de las personas, se reveló que los hombres con DM2 y sobrepeso conformaron el 66%, en comparación con 45.8% de mujeres; en tanto que las mujeres con obesidad tipo I presentaron 16.6% de DM2 vs el 11.1% de hombres; algo similar ocurrió con las mujeres con obesidad tipo II, ya que el 16.6% fueron diabéticas y ninguno de los hombres lo fue. Afortunadamente, ningún individuo de la población con obesidad tipo III fue diabético (**figura 20B**). En resumen, la prevalencia de DM2 aumentó de acuerdo con la gravedad del sobrepeso y la obesidad en nuestra población de estudio. Además, en su mayoría los individuos con DM2 y sobrepeso eran mujeres, mientras que los hombres con obesidad tipo II fueron los que tuvieron más DM2.



**Figura 20. Sobrepeso, obesidad y factores bioquímicos en individuos con DM2.** **A)** Frecuencia de individuos con DM2, prediabetes, sobrepeso y obesidad. **B)** Histograma de individuos con DM2 agrupados por género, sobrepeso y obesidad. **C)** Frecuencia acumulada de los niveles séricos de glucosa en ayunas de individuos con y sin DM2. La línea roja punteada delimita el valor asociado con DM2 ( $\geq 126$  mg/dl). **D)** Frecuencia acumulada de los porcentajes de Hb1Ac de individuos con y sin DM2. La línea punteada roja indica el porcentaje de Hb1Ac asociado a DM2 ( $> 6.5\%$ ).

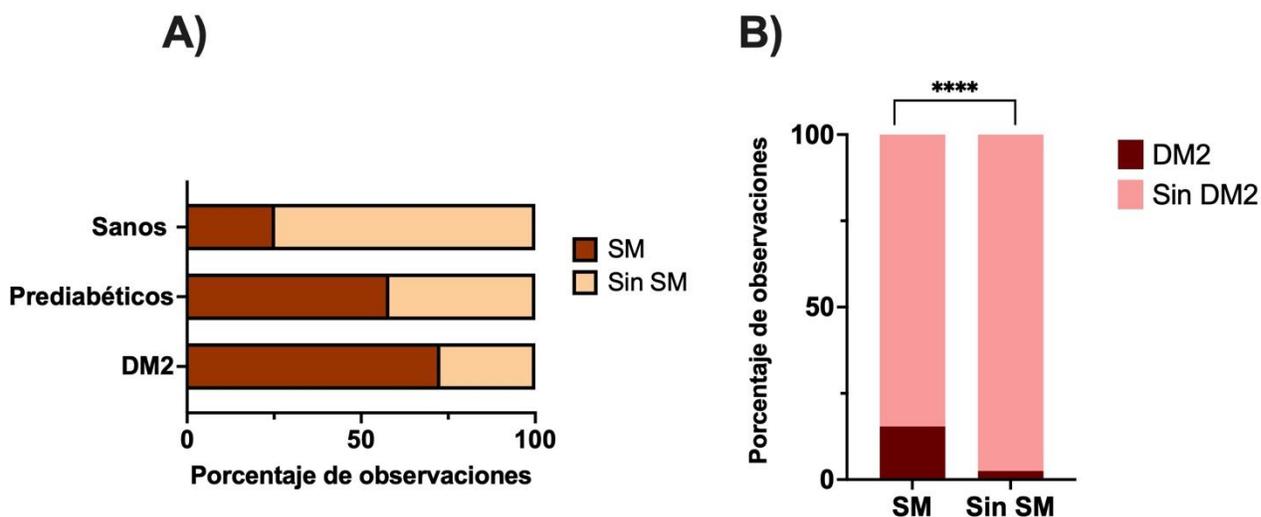
### 11.6.2. Parámetros bioquímicos de la población considerados factores de riesgo para el desarrollo de DM2

Los niveles de glucosa en sangre son uno de los principales indicadores del desarrollo de DM2. Para el caso de este estudio se analizó la frecuencia relativa de los niveles sanguíneos de glucosa en ayunas y Hb1Ac. El 60% de individuos con DM2 presentaron altos niveles de glucosa asociados a DM2 en ayunas, mientras que para los individuos sin DM2 solo el 1% mostraron niveles altos, asociados a DM2 ( $>126$

mg/dl) (**figura 20C**). Por su parte, el 61% de individuos con DM2 presentaron niveles altos de Hb1ac (>6.4%) (**figura 20D**). En resumen, la mayoría de individuos con DM2 mostraron niveles elevados de glucosa en ayunas y Hb1Ac como era de esperarse; sin embargo, algunos individuos sin DM2 presentaron niveles altos de glucosa en ayunas.

### 11.7. Prevalencia de individuos con SM y DM2

El SM es un conjunto de trastornos metabólicos que si no son tratados a tiempo conllevan al desarrollo de distintas enfermedades, entre ellas la DM2 (Fahed et al., 2022). Por tal razón se analizó la prevalencia de individuos con SM y que además presentaban prediabetes y DM2. El 25% de individuos solo presentaron SM, por lo que fueron considerados como sanos. En contraste, 58% de individuos con prediabetes y el 73% con DM2 mostraron SM (**figura 21<sup>a</sup>**). Como era de esperarse, los sujetos con DM2 mostraron una mayor proporción de SM, en comparación con los individuos sin DM2 (15% y 2.5%, respectivamente;  $p > 0.00005$ ) (**figura 21B**). Por consiguiente, la mayoría de individuos con DM2 mostraron SM y aquellos sujetos con SM presentaron una mayor tendencia a padecer DM2.



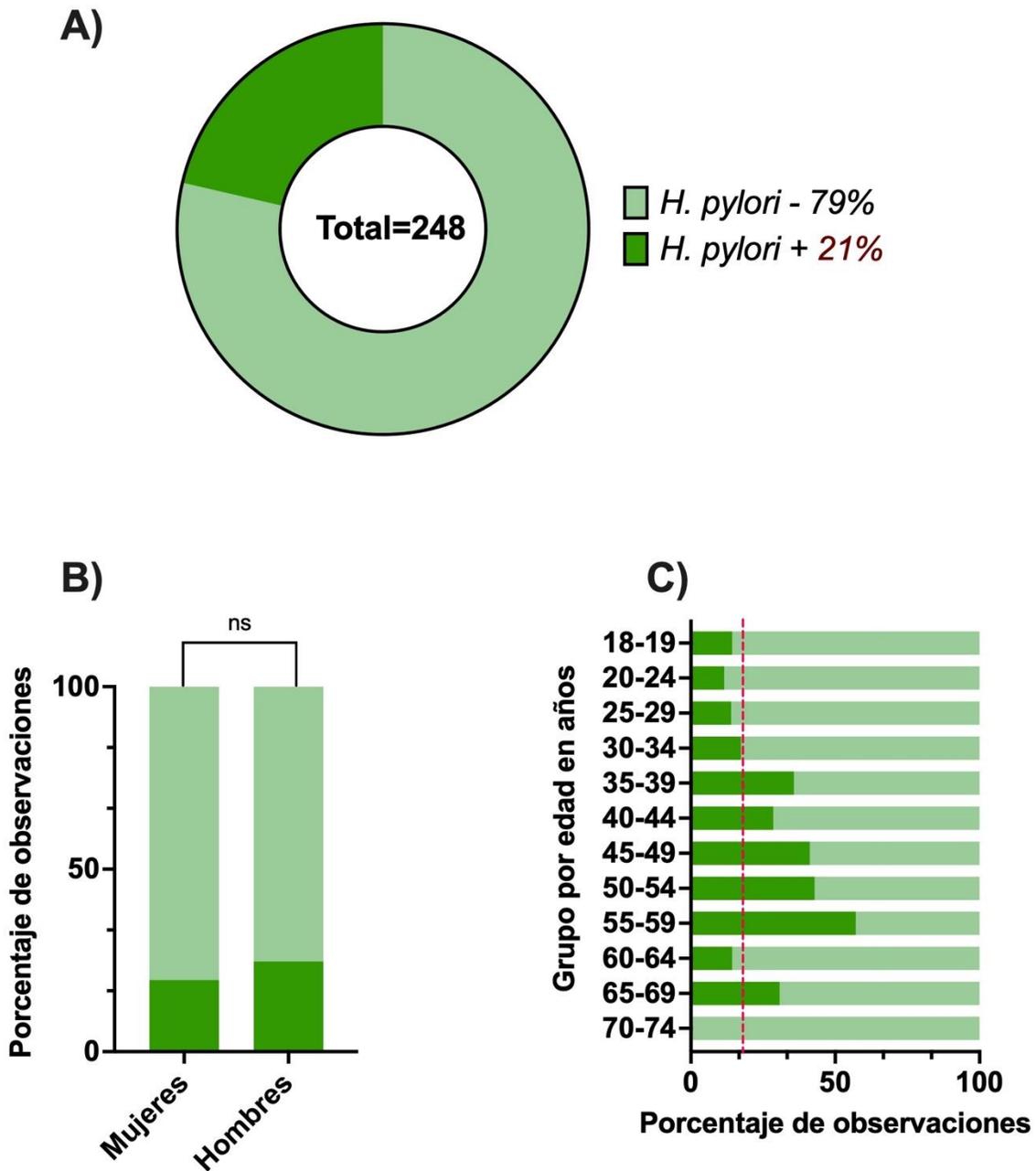
**Figura 21. Prevalencia de individuos con SM y DM2. A)** Tendencia de DM2 y prediabetes en individuos con SM. **B)** Proporción de SM en individuos con DM2, en comparación con individuos sin SM y DM2. Los datos se analizaron mediante la prueba de  $X^2$  a dos colas para proporciones y se tomó la significancia estadística cuando  $p < 0.05$ ; \*\*\*\*  $> p > 0.0001$ .

### **11.8. Análisis de los individuos seropositivos a *H. pylori***

De acuerdo con lo mencionado, el principal objetivo de esta tesis fue establecer alguna asociación entre la infección por *H. pylori* con el SM y la DM2. Por consiguiente, se analizó la seropositividad a *H. pylori* en los individuos de la población, empleando un kit comercial que detecta la presencia de anticuerpos IgG específicos para esta bacteria en el suero de los sujetos de estudio.

En el presente trabajo, se analizaron un total de 248 individuos para evaluar la presencia de anticuerpos  $\alpha$ -*Hp*. Esta muestra se seleccionó debido a restricciones en el presupuesto y el tiempo, de un total de 515 individuos disponibles para el estudio. Aunque se reconoce que la muestra analizada es un subconjunto de la población total, se consideró representativa para los propósitos y objetivos de la investigación. Además, se aplicaron pruebas de potencia para calcular el tamaño de muestra necesario para poder aplicar las pruebas estadísticas utilizadas en el estudio y la muestra requerida mínima para aplicar las pruebas para los análisis de variables cuantitativas arrojaron un mínimo de muestra de 134 individuos, mientras que para los análisis de las variables cualitativas la mínima muestra requerida fue de 220 individuos. En comparación con los 515 individuos analizados en este estudio, de los cuales 248 se les aplicó la prueba  $\alpha$ -*Hp*.

De los 248 individuos evaluados, el 21% (53) fueron seropositivos a la infección por *H. pylori*, de los cuales no se observó diferencia significativa entre mujeres y hombres (19.6% y 24.7%, respectivamente;  $p > 0.05$ ). Por otra parte, tomando en cuenta la edad de los sujetos, el grupo etario con mayor porcentaje de individuos seropositivos fueron aquellos con 55-59 años (57%) y 50-54 años (42%). En cambio, los individuos con menor seropositividad a *H. pylori* tenían 18-19 años (14.2%) y 20-24 años (11.5%). En resumen, el 21% de los individuos analizados fueron seropositivos a *H. pylori*, sin diferencias significativas entre géneros. Sin embargo, la seropositividad varió notablemente según la edad, siendo mayor en los grupos de 55-59 años y 50-54 años.



**Figura 22. Seropositividad a *H. pylori* en los individuos de la población.** **A)** Gráfico de dona que representa el porcentaje de individuos seropositivos y seronegativos a *H. pylori*. **B)** Proporción de individuos seropositivos entre hombres y mujeres (ns;  $p > 0.05$ ). **C)** Frecuencia de la seropositividad a *H. pylori* en los grupos etarios divididos en quinquenios. Los datos se analizaron mediante la prueba de  $\chi^2$  a dos colas para proporciones y se tomó la significancia estadística cuando  $p < 0.05$ .

### 11.8.1. Seropositividad a *H. pylori* y su relación con los factores de riesgo asociados al desarrollo de SM

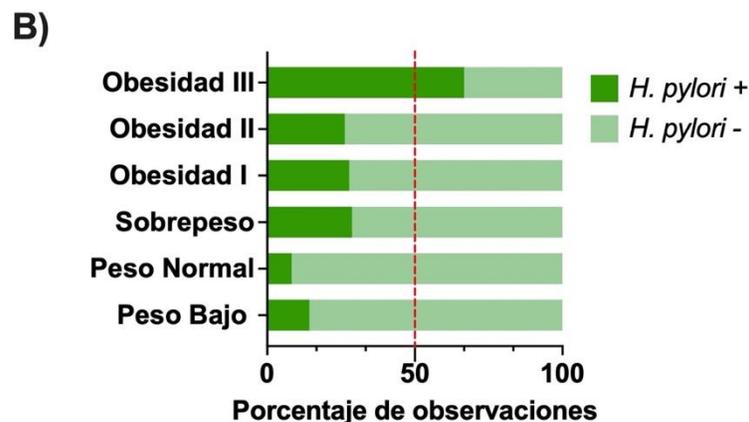
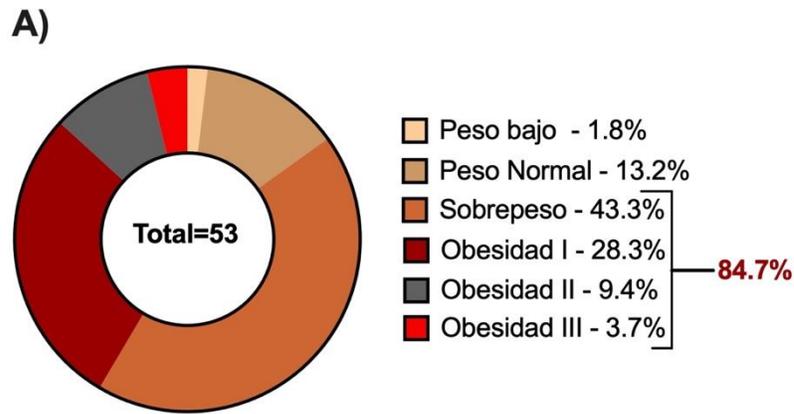
Tal como se ha mencionado recientemente varios estudios epidemiológicos han señalado la relación entre la seropositividad a *H. pylori* con el SM (Lim, Kim, Kwon,

Kim, et al., 2019). Por tanto, en este estudio se evaluaron algunos factores de riesgo que influyen en el desarrollo del SM como: sobrepeso y obesidad, niveles de TG, HDL-C, glucosa, Hb1Ac, presión arterial y circunferencia de cintura.

### 11.8.2. Seropositividad a *H. pylori* en individuos con sobrepeso y obesidad

Al analizar el porcentaje de individuos seropositivos con sobrepeso y obesidad mediante su clasificación de acuerdo a su IMC, el 1.8% de individuos con bajo peso y el 13.2% de individuos con peso normal fueron seropositivos a *H. pylori*. En contraste, el 43.3% de individuos con sobrepeso, el 28.3% con obesidad tipo I, el 9.4% con obesidad tipo II y 3.7% con obesidad tipo III fueron seropositivos a *H. pylori* (**figura 23A**).

Del total de observaciones para cada categoría de sobrepeso y obesidad, los resultados mostraron que el 66.6% de individuos con obesidad tipo III fueron seropositivos a *H. pylori*, seguidos por el 26.1 % de individuos con obesidad tipo II, el 27.7% con obesidad tipo I y el 28% con sobrepeso (**figura 23B**).



**Figura 23. Individuos seropositivos a *H. pylori* con sobrepeso y obesidad. A)** Gráfico de dona que muestra a los individuos seropositivos y su estado nutricional. El porcentaje en color rojo muestra el total de individuo seropositivos con sobrepeso y obesidad. **B)** Individuos con sobrepeso y algún tipo de obesidad que fueron seropositivos a *H. pylori*. La línea punteada en rojo muestra el 50% de observaciones.

En resumen, los individuos seropositivos a *H. pylori* de la población mostraron en su mayoría sobrepeso. Además, se demostró que conforme aumenta la gravedad del sobrepeso y obesidad, aumenta la seropositividad a *H. pylori*.

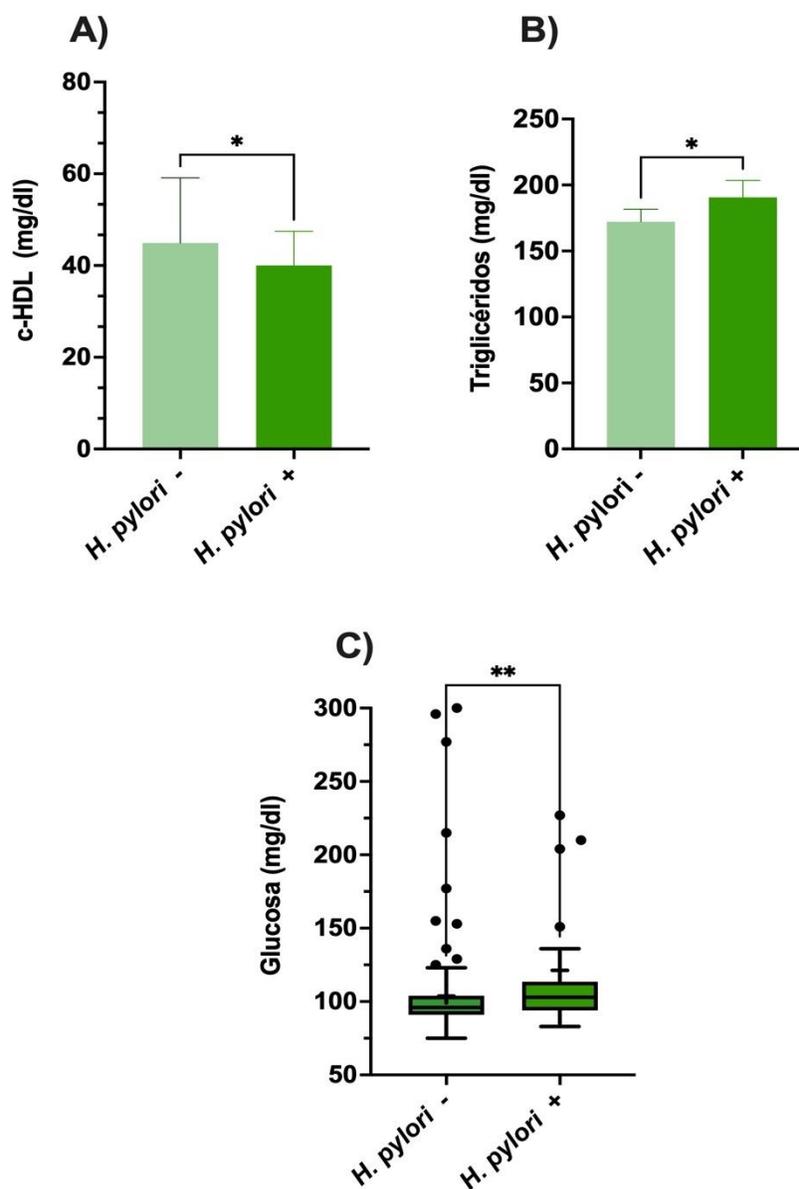
### **11.8.3. Parámetros bioquímicos y antropométricos asociados al desarrollo de SM en individuos seropositivos a *H. pylori***

Los parámetros como los niveles de c-HDL, triglicéridos, glucosa, la presión arterial y la circunferencia de cintura son parámetros que toma en cuenta la NCEP-ATPIII para establecer SM (Peleteiro et al., 2014). Al analizar estos parámetros y compararlos entre individuos seropositivos y seronegativos a *H. pylori*, se observó que los individuos seropositivos mostraron niveles menores de HDL-C, en comparación con aquellos seronegativos ( $44.91 \pm 14.19$  vs  $40 \pm 7.4$  mg/dl, respectivamente;  $p < 0.05$ ) (**figura 24A**). Para el caso de TG, los niveles séricos de, los individuos seropositivos fueron mayores, en comparación con los individuos seronegativos ( $190.6 \pm 93.4$  vs  $172.2 \pm 94.2$  mg/dl, respectivamente;  $p < 0.05$ ) (**figura 24B**). De manera similar, los niveles séricos de glucosa fueron mayores en individuos seropositivos ( $121.2 \pm 55.8$  vs  $103.7 \pm 36.08$  mg/dl, respectivamente;  $p < 0.05$ ) (**figura 24C**).

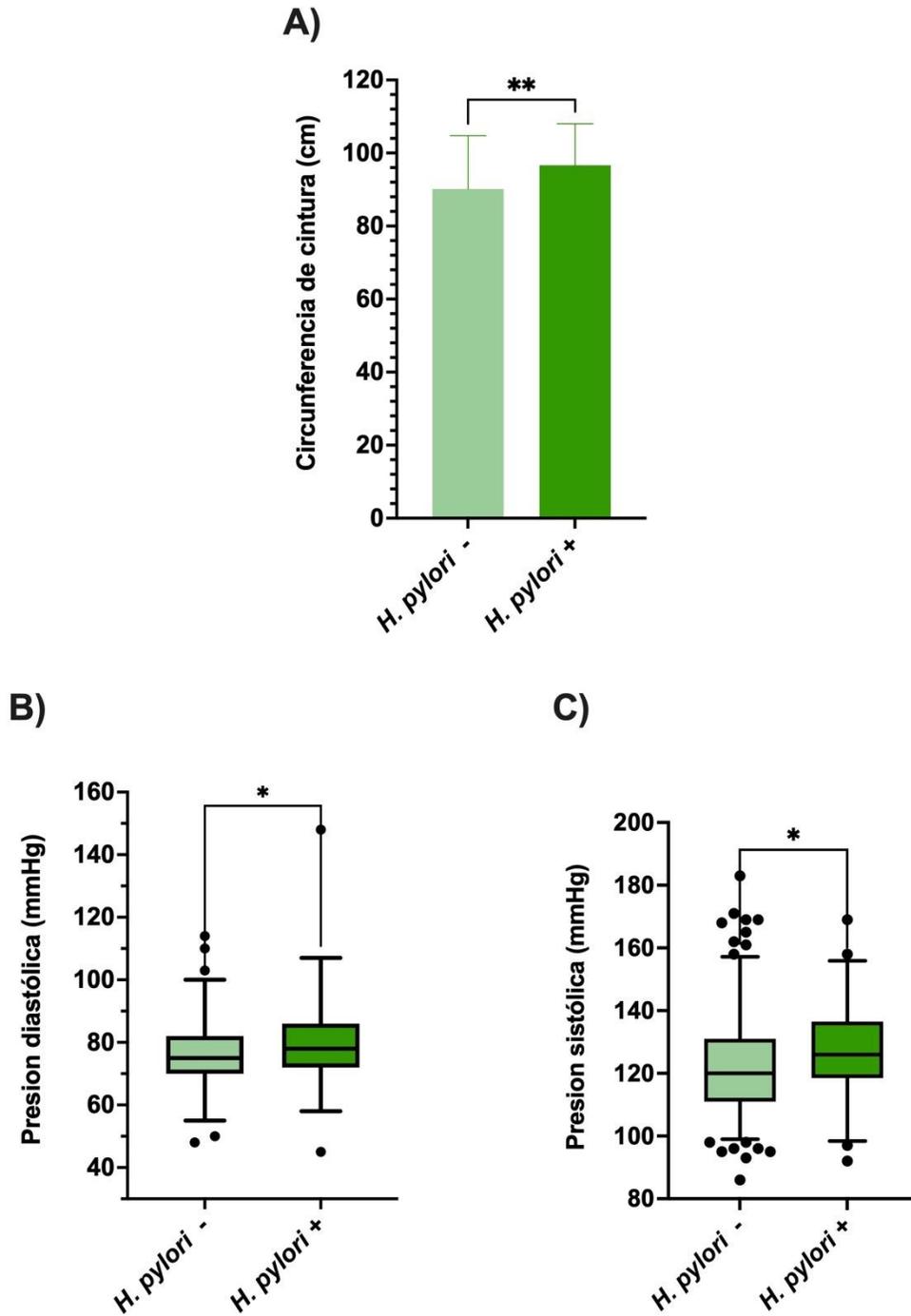
Por otro lado, al analizar la presión arterial, los individuos seropositivos mostraron valores más elevados de presión arterial diastólica ( $75 \pm 10$  vs  $80 \pm 15$  mmHg, respectivamente;  $p < 0.05$ ) (**figura 25B**) y sistólica ( $127 \pm 15$  vs  $122 \pm 16$  mmHg, respectivamente;  $p < 0.05$ ) (**figura 25C**), en comparación con los sujetos seronegativos. Por último, para la circunferencia de cintura, los individuos seronegativos mostraron una menor circunferencia de cintura, en comparación con los seropositivos ( $90 \pm 14.6$  vs  $97 \pm 11.3$  cm, respectivamente;  $p < 0.05$ ).

En resumen, los individuos seropositivos a *H. pylori* mostraron valores alarmantes en los indicadores de SM, con niveles más bajos de HDL-C y niveles mas altos de TG,

glucosa, presión arterial y circunferencia de cintura, en comparación con los seronegativos.



**Figura 24. Parámetros bioquímicos asociados al desarrollo de SM en individuos seropositivos a *H. pylori*.** **A)** Niveles de HDL-C de individuos seronegativos y seropositivos. **B)** Niveles de TG comparados entre sujetos seronegativos y seropositivos. **C)** Gráfico de caja y bigotes que muestra los niveles de glucosa en ayunas, comparados entre individuos seronegativos y seropositivos. Los valores representan la media y desviación estándar, y se analizaron mediante la prueba t Student a dos colas para grupos independientes y con distribución normal. Para el caso de los datos con una distribución no normal, se aplicó la prueba no paramétrica U Mann-Whitney. En todos los casos se considero una significancia estadística cuando  $p < 0.05$ ; \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.01$ .



**Figura 25. Parámetros antropométricos asociados con el SM en individuos seropositivos a *H. pylori*.** **A)** Gráfico de la circunferencia de cintura de individuos seronegativos, en comparación con los seropositivos. **B-C)** Gráficos de caja y bigotes que muestran la comparación entre los niveles de la presión arterial (diastólica y sistólica) de individuos seronegativos y seropositivos. Los valores representan la media y desviación estándar y se analizaron mediante la prueba *t* Student a dos colas para grupos independientes y con distribución normal. Para el caso de los datos con una distribución no normal, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. En todos los casos se consideró una significancia estadística cuando  $p < 0.05$ ; \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.01$ .

### **11.9. La seropositividad a *H. pylori* como factor de riesgo para el desarrollo de SM en la población de estudio**

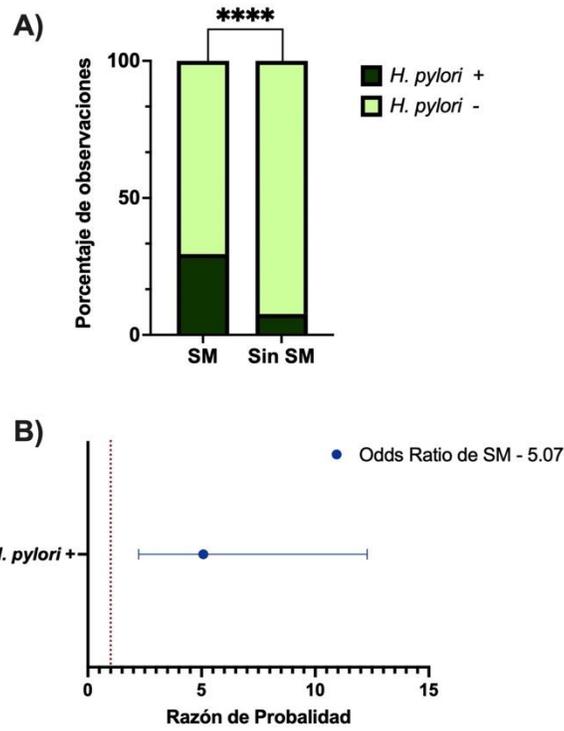
Al analizar la población con SM y seropositividad a *H. pylori*, se determinó que el 29.4% de individuos con SM eran seropositivos a la bacteria, mostrando una mayor proporción en comparación con el 7.6% de personas seropositivas sin SM.

A continuación, se realizó una prueba de regresión logística bivariada para examinar la relación entre la variable dependiente (SM) y la variable predictora (seropositividad a *H. pylori*). Los resultados mostraron un *odds ratio* (OR) de 5.078, con un intervalo de confianza (IC) del 95% (2.2-12.20) (**figura 26**). Esto indica que los individuos tienen aproximadamente 5.078 veces más probabilidades de desarrollar SM, en comparación con los sujetos seronegativos.

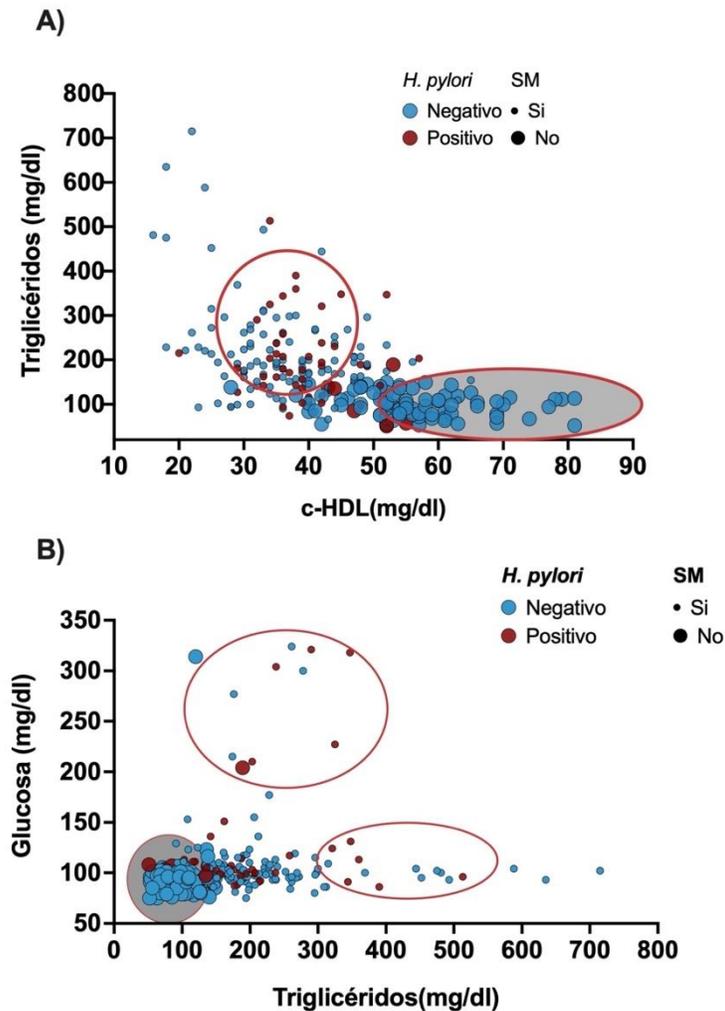
Además, se llevó a cabo un análisis multivariado para examinar la distribución de variables claves para SM y su relación con los individuos seropositivos. Al observar la distribución de individuos seropositivos y con SM, respecto a sus niveles de HDL-C y TG, los datos permitieron agrupar a la población en dos grupos: uno compuesto mayoritariamente por individuos con niveles de HDL-C por debajo de 40 mg/dl y TG superiores a 150 mg/dl, que eran principalmente individuos con SM y seropositivos; y otro compuesto por individuos con niveles de HDL-C superiores a 50 mg/dl y TG por debajo de 150 mg/dl, que en su mayoría no tenían SM y eran seronegativos (**figura 27A**).

Por otra parte, al analizar la distribución de glucosa y TG en individuos con SM y seropositivos, se encontró que los sujetos seronegativos y sin SM se agruparon principalmente en niveles por debajo de los 110 mg/dl de glucosa y 150 mg/dl de TG. En el caso de los individuos seropositivos, la mayoría se agrupó en niveles de TG por encima de los 150 mg/dl y valores de glucosa por debajo de 126 mg/dl (figura 27B).

En resumen, podemos decir que la seropositividad a *H. pylori* se asocia positivamente con el SM en un modelo de regresión logística bivariada y que la mayoría de sujetos seropositivos presentaron valores de HDL-C y TG indicativos de SM.



**Figura 26. Seropositividad a *H.pylori* y su relación con el SM en la población de estudio. A)** Gráfico que muestra la proporción de personas seropositivas y seronegativas a *H.pylori* y que además tenían o no SM. **B)** Gráfico que representa el resultado del modelo de la regresión logística bivariada. La línea punteada roja delimita la zona que no está dentro del IC del 95% y la línea azul es el IC del 95% del Odds Ratio.



**Figura 27. Análisis multivariado de parámetros asociados a SM en individuos seropositivos a *H. pylori*.** **A)** En este gráfico se representan distintas variables, en los ejes X y Y se comparan los niveles de HDL-C y TG respectivamente. **B)** En este gráfico se representa los niveles de glucosa en el eje Y, en tanto que en el eje X los niveles de TG. Círculos en color azul: sujetos seronegativos. Círculos en color rojo: sujetos seropositivos. Círculos pequeños: individuos con SM. Círculos grandes: individuos sin SM. Elipses rojas: agrupaciones de individuos seropositivos y con SM. Elipses grises: agrupaciones de individuos seronegativos y sin SM.

### 11.9.1. Análisis de la seropositividad a *H. pylori* con el SM en un modelo ajustado con las variables sociodemográficas de la población

Con la finalidad de determinar el riesgo de SM asociado con la seropositividad a *H. pylori* y otras variables sociodemográficas de la población como edad, sexo, actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol, se realizó un análisis de regresión logística multivariado. Los resultados indicaron que la seropositividad a *H. pylori* mostró una OR de 3.97. Por su parte, la edad y la falta de actividad física revelaron una OR de 1.04 y 2.14, respectivamente. De manera que podemos concluir que la seropositividad a *H. pylori*, la edad y la falta de actividad física se asocian positivamente con el SM (tabla 3).

Variables independientes	Odds Ratio	IC 95%
Edad	1.04*	1.023-1.072
Sexo	0.83	0.44-1.52
Falta de actividad física	2.14*	1.21-3.84
Consumo de tabaco	1.08	0.52-2.26
Consumo de alcohol	1.36	0.75-2.50
Seropositividad a <i>H. pylori</i>	3.97*	1.74-10.31

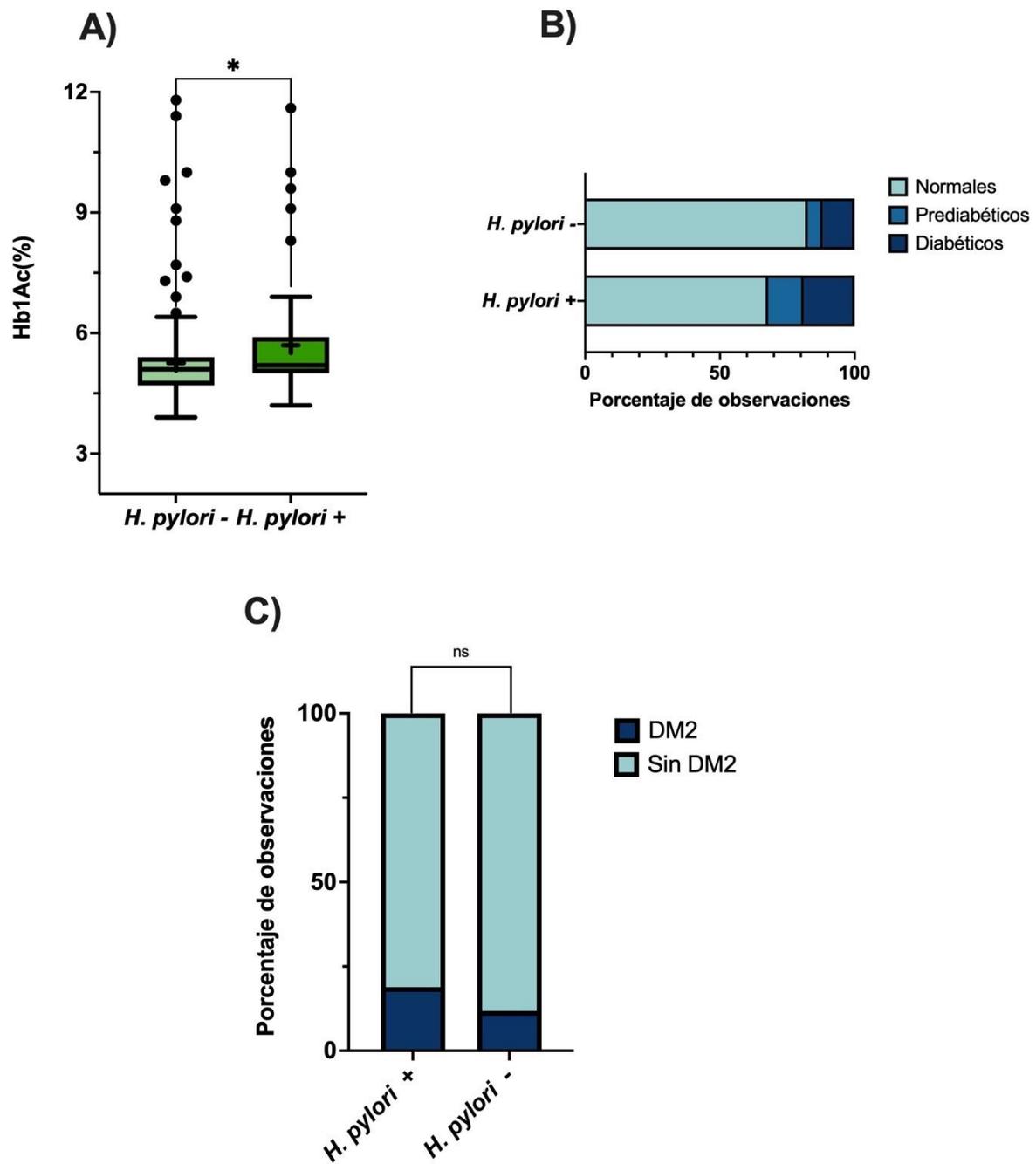
**Tabla 3. Regresión logística múltiple del riesgo de SM asociado a *H. pylori* y a otros factores de la población.** Resultados del modelo de regresión logística múltiple, en el que se representan las variables predictoras o independientes con la razón de probabilidad (*odds ratio* = OR) y los IC 95% de cada variable. Asterisco: valores de OR significativos.

### 11.10. Seropositividad *H. pylori* y su relación con individuos prediabéticos y con DM2

Varios estudios epidemiológicos y metaanálisis han determinado una asociación positiva entre la infección por *H. pylori* y DM2 (J. Chen et al., 2019; Y. Y. Chen et al., 2019; Cuomo et al., 2020). Por lo tanto, en esta investigación se examinaron los niveles de Hb1Ac, junto con la prevalencia de prediabetes y DM2, en individuos seropositivos a *H. pylori*.

En cuanto a los niveles de Hb1Ac, los individuos seropositivos a *H. pylori* mostraron mayores niveles plasmáticos, en comparación con los individuos seronegativos ( $5.25 \pm 1.06\%$  vs  $5.7 \pm 1.4\%$ , respectivamente;  $p < 0.05$ ) (**figura 28A**). Al analizar los grupos de individuos de acuerdo a su nivel Hb1Ac, clasificándolos según los criterios de la ADA en normales ( $<5.7\%$ ), prediabéticos ( $5.7-6.4\%$ ) y diabéticos ( $\geq 6.5\%$ ), se encontró que, de los sujetos seronegativos, el 82% se clasificaron como normales, el 5.6% como prediabéticos y el 11.7% como diabéticos. En contraste, entre los individuos seropositivos, el 67.2% se clasificaron como individuos normales, 13.2% como prediabéticos y el 18.8% como diabéticos (**figura 28B**).

Al aplicar la prueba de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para analizar las proporciones de individuos con DM2 entre seropositivos y seronegativos, se encontró que ambos grupos mostraron una proporción similar. Sin embargo, el porcentaje de individuos seropositivos a *H. pylori* fue del 19%, en comparación con el 11% de seronegativos con DM2. Además, los resultados mostraron que los sujetos seropositivos tenían niveles más altos de Hb1Ac y una mayor prevalencia de prediabetes y DM2, comparados con los seronegativos. Aunque ambos grupos mostraron proporciones similares de DM2, la prevalencia fue mayor en los seropositivos (19% vs 11%) (**figura 28C**).



**Figura 28. Relación de la seropositividad a *H. pylori* con los niveles de Hb1Ac.** **A)** Gráfico de caja y bigotes que muestra la distribución de los niveles de Hb1Ac en individuos seropositivos y seronegativos. **B)** Gráfico de barras apiladas que ilustra la proporción de individuos clasificados como normales, prediabéticos y diabéticos, desglosados por seropositividad a *H. pylori*. **C)** Gráfico que compara la proporción de individuos con y sin DM2, entre sujetos seropositivos y seronegativos a *H. pylori*. Los datos se analizaron mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para la comparación de grupos independientes y la prueba  $\chi^2$  a dos colas para comparar proporciones. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando un valor de  $p < 0.05$ ; \*  $p < 0.05$ ; ns  $p > 0.05$ .

### 11.10.1. Análisis de la seropositividad a *H. pylori* y la DM2 en modelo ajustado por variables sociodemográficas de la población

En este estudio se examinó la asociación entre la seropositividad a *H. pylori* y la DM2, utilizando un modelo de regresión logística multivariada. Este enfoque permitió ajustar diversas variables sociodemográficas de la población de estudio, proporcionando una comprensión más precisa de la relación entre *H. pylori* y la DM2.

Las variables sociodemográficas incluidas fueron edad, sexo, actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol. Los datos revelaron que la seropositividad a *H. pylori* presentó una OR de 1.34, aunque no fue estadísticamente significativa (**tabla 4**). Mientras que, para las otras variables, solamente la edad se asoció positivamente con el riesgo a desarrollar DM2, mostrando una OR de 1.05 (**figura 29<sup>a</sup>**).

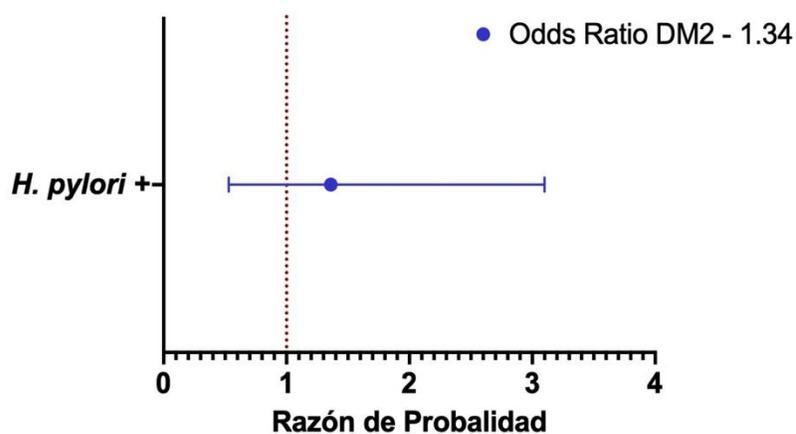
Sin embargo, al realizar un análisis multivariado para comparar los niveles de Hb1Ac entre los grupos de edad de la población y la seropositividad a *H. pylori*, en individuos prediabéticos y diabéticos, se determinó que la mayoría de sujetos seropositivos con DM2 presentaron porcentajes elevados de Hb1Ac (>6.4%) y una edad mayor a 40 años; mientras que los individuos prediabéticos y seropositivos se agruparon en porcentajes de Hb1Ac entre el 6.3% y 5.4%, con una edad entre los 55-65 años (**figura 29<sup>B</sup>**). Por otro lado, los individuos seronegativos y normales se agruparon entre 5.6%-4% de Hb1Ac, con una edad de 19-21 años.

En resumen, la seropositividad a *H. pylori* no se asoció positivamente con la DM2 en la población de estudio. Sin embargo, algunos individuos seropositivos se relacionaron con niveles elevados de Hb1Ac, con una edad mayor a los 40 años y en su mayoría eran diabéticos.

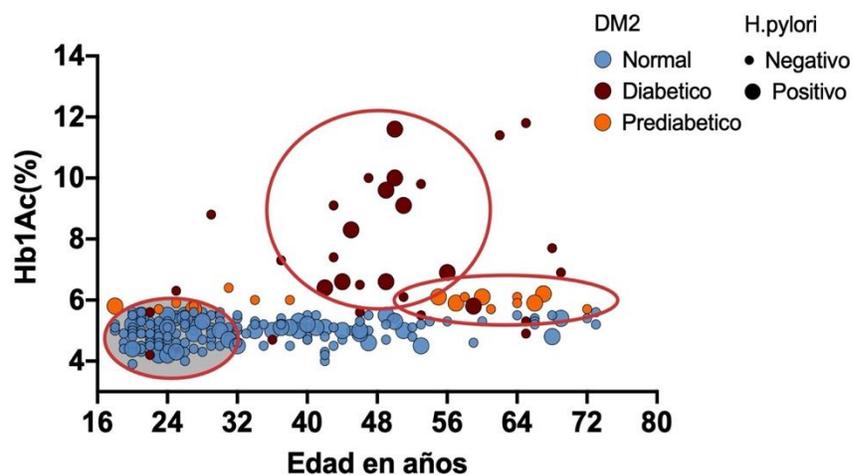
Variables independientes	Odds Ratio	IC 95%
Edad	1.05*	1.026-1.082
Sexo	1.23	0.51-3.12
Falta de actividad física	1.00*	0.44-2.26
Consumo de tabaco	0.92	0.36-2.41
Consumo de alcohol	1.16	0.46-2.88
Seropositividad a <i>H. pylori</i>	3.97*	1.74-10.31

**Tabla 3.** Resultados del modelo de regresión logística múltiple, en el que se representan las variables predictoras o independientes con la razón de probabilidad (OR) y los IC 95% de cada variable. Asterisco: valores de OR significativos.

**A)**



**B)**



**Figura 29. Seropositividad a *H. pylori* y su relación con la DM2. A)** Gráfico que representa el resultado del modelo de la regresión logística bivariada. La línea punteada roja delimita la zona que no está dentro del IC del 95%. La línea azul es el IC del 95% del *Odds Ratio*. **B)** En este gráfico se representan distintas variables, en los ejes X y Y se comparan la edad en años y el porcentaje de Hb1Ac respectivamente. Círculos azules: individuos normales. Círculos rojos: individuos con DM2. Círculos naranjas: individuos prediabéticos. Círculos pequeños: sujetos seronegativos. Círculos grandes: sujetos seropositivos. Elipses rojas: agrupaciones de individuos seropositivos, prediabéticos y con DM2. Elipses grises: agrupaciones de individuos seronegativos y normales.

En resumen, la mayoría de los individuos de la población analizada fueron mujeres y jóvenes, con un predominio de sobrepeso y obesidad (55%). La prevalencia total de síndrome metabólico (SM) en la población fue del 30.3%, siendo similar tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, el grupo de adultos mayores presentó la mayor prevalencia de SM.

La prevalencia de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) en la población estudiada fue del 6.4%, mientras que la de prediabetes fue del 6%. No hubo diferencias significativas en la prevalencia de DM2 entre géneros, aunque los adultos y adultos mayores presentaron la mayor prevalencia. Los individuos con SM tuvieron una prevalencia de DM2 del 15%, en comparación con el 2.5% en aquellos sin SM.

En cuanto a la infección por *H. pylori*, el 21% fue seropositivo. El grupo de edad con mayor prevalencia fue el de 55-59 años (57%). La mayoría de los individuos seropositivos presentaron sobrepeso y obesidad (84.7%), y mostraron niveles significativamente mayores de HDL-C, TG, glucosa, HbA1c, presión arterial e ICC, en comparación con los seronegativos.

Finalmente, la seropositividad a *H. pylori*, la edad y la falta de actividad física se asociaron positivamente con el desarrollo de SM. No se encontró una correlación significativa entre estas variables y la DM2. No obstante, la prevalencia de DM2 en individuos seropositivos fue mayor (19%), en comparación con los seronegativos (11%).

## 12. Discusión

*H. pylori* es una bacteria que afecta a más del 50% de la población mundial (Y Hooi et al., 2017). En México, la prevalencia de esta bacteria es notablemente más alta, afectando a más del 70% de los adultos y a más del 50% de los niños (Martínez-Santos et al., 2021; Peleteiro et al., 2014). La infección por *H. pylori* es conocida principalmente por causar enfermedades gástricas (Watari et al., 2014). Sin embargo, reciente evidencia ha demostrado su asociación con enfermedades extragástricas, incluyendo el SM y la DM2 (Wong et al., 2014).

Actualmente, el SM afecta poco más del 25% de la población mundial, y en México se estima que afecta al 39% de personas (Cameron et al., 2004; Wachter-Rodarte, 2009). Estas cifras están relacionadas con la alta prevalencia de sobrepeso, obesidad y DM2. Se calcula que más del 8.5% de la población mundial padece diabetes, mientras que en México la cifra asciende al 13.6% en adultos mayores (Basto-Abreu et al., 2020; Van Dieren et al., 2010).

Así pues, la infección por *H. pylori*, el SM y la DM2 son problemas importantes de salud pública en la sociedad contemporánea, lo que ha llevado a los sistemas de salud y a las sociedades científicas a examinar los datos de manera continua. Algunos investigadores han intentado discutir la correlación entre *H. pylori* con el SM y la DM2, principalmente en poblaciones vulnerables y con bajos niveles económicos en el continente asiático, pero los resultados han sido inconsistentes y contradictorios. Gunji et al. analizaron los datos de 7,394 sujetos japoneses y encontraron una correlación significativa entre la presencia de anticuerpos séricos con *H. pylori* y el SM (Gunji et al., 2008). Por otro parte, Kato et al. analizaron 21,634 individuos de una población de Tokio, de los cuales 1,184 presentaban DM2. A todos se les aplicaron pruebas de anticuerpos específicos para *H. pylori*, y los resultados mostraron un mayor riesgo de desarrollar DM2 en los individuos seropositivos a *H. pylori* (Kato et al., 2019). En cambio, Takeoka et al. estudiaron a 1,044 sujetos en una población de Nagasaki y, tras ajustar por edad y sexo a los individuos, empleando un modelo de regresión logística múltiple, no hallaron ninguna diferencia significativa en la seropositividad a *H. pylori* y el riesgo a desarrollar SM (Takeoka et al., 2016). Asimismo, en un estudio epidemiológico transversal en el que se analizaron 421 sujetos saudíes, la prevalencia

de *H. pylori* fue del 27% y no varió significativamente entre sujetos diabéticos tipo 2 y sanos (Alzahrani et al., 2020).

Con el objetivo de contribuir a estos estudios y comprender mejor la asociación entre estas patologías en México, se investigó la prevalencia de SM y DM2 para determinar su asociación con la seropositividad a *H. pylori* en una población vulnerable y con un bajo nivel socioeconómico. Este estudio se centró en la comunidad de San Lorenzo Tezonco, ubicada en la Alcaldía de Iztapalapa, Ciudad de México, se llevaron a cabo 2 Jornadas de Salud en noviembre del 2023 y en abril del 2024. En estos eventos se llevaron a cabo entrevistas, se tomaron medidas antropométricas, y se obtuvieron muestras sanguíneas de 515 personas con edades que oscilaron entre 18 - 74 años. De acuerdo al género, la mayoría de la población fue femenina (66%) y la edad con mayor frecuencia perteneció al grupo etario de 20-24 años (40%). Esta información coincide con lo reportado por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en julio del 2023, donde se describió que la mayoría de la población mexicana está conformada por mujeres (52%). En cambio, las edades más frecuentes (43%) de las personas se encuentran entre 30-64 años. Esto contrasta con nuestra población de estudio, ya que en su mayoría fueron sujetos jóvenes; lo cual se debe a que los participantes de las jornadas fueron principalmente estudiantes de la UACM.

Con respecto a las variables antropométricas, los hombres de la población fueron más altos y pesados, además presentaron una mayor circunferencia de cintura (ICC). En concordancia con estudios anteriores, se ha observado que los hombres suelen ser más altos y ganar peso con mayor facilidad; mientras que las mujeres son generalmente más bajas de estatura y tienden a perder peso debido a distintos factores, entre ellos psicosociales (Chiriboga et al., 2008) . Además, se ha encontrado que los hombres ganan en promedio 5.4 cm más de CCI, en comparación con las mujeres (Stevens et al., 2009).

En cuanto a los parámetros fisiológicos y bioquímicos de la población de estudio, los hombres presentaron significativamente mayores niveles de TG y glucosa. Esto corresponde a lo reportado por Peña et al. quienes llevaron a cabo un estudio de tipo transversal realizado en la Ciudad de México y encontraron una mayor prevalencia de hipertrigliceridemia en hombres (43.3%), que en mujeres (23%) (Escobedo-De La

Peña et al., 2014). En cambio, en otro estudio realizado en un país africano, se reveló que los niveles de glucosa en ayunas fueron similares para hombres y mujeres (3.2% vs 2.9%) (Williams et al., 2003); esto podría deberse al tipo de población de estudio y a que los hombres mexicanos presentan una prevalencia mayor de dislipidemia, lo que eventualmente influye en los niveles séricos de glucosa (Escobedo-De La Peña et al., 2014). En el caso de las mujeres de nuestra población de estudio, presentaron mayores niveles de HDL-C en comparación con los hombres; muy parecido a lo reportado por Chávez et al., quienes estudiaron la prevalencia de SM en adultos mexicanos no diabéticos, obteniendo las mujeres concentraciones séricas más elevadas de HDL-C (D., González et al., 2008).

Con respecto a la presión arterial diastólica y sistólica de la población de estudio, en general, la mayoría de la población presentó niveles óptimos de presión arterial diastólica (80% vs 62%, mujeres vs hombres) y sistólica (61% vs 40%, mujeres vs hombres). Además, detectamos valores más elevados en los hombres, en comparación con las mujeres. Estos porcentajes corresponden con lo reportado por Guevara et al., quienes evaluaron la prevalencia de SM y la microbiota intestinal. En este estudio se reportó que la presión arterial fue significativamente mayor en hombres que en mujeres, mientras que los individuos más jóvenes tuvieron niveles normales de presión arterial (Guevara-Cruz et al., 2019). De manera que, al estar nuestra población conformada principalmente por jóvenes, era de esperarse que la mayoría presentara niveles óptimos de presión arterial.

Tomando en cuenta la talla y peso de la población de estudio, se obtuvo el IMC que nos permitió clasificar a la población de acuerdo a los criterios de la OMS en: peso normal, obesidad tipo I, obesidad tipo II, obesidad tipo III. En los individuos analizados se determinó que el 55% de la población presentó sobrepeso y obesidad, en mujeres fue el 56.7% y en hombres del 53%. Por otra parte, la mayoría de mujeres presentó obesidad tipo I y obesidad tipo II, en tanto que los hombres tuvieron más sobrepeso y obesidad tipo III. Nuestros resultados coinciden con un estudio previo, donde se encontró que las mujeres presentan una mayor prevalencia de obesidad en comparación con los hombres, mientras que el sobrepeso fue mayor en los hombres en comparación con las mujeres. La prevalencia de sobrepeso y obesidad en

individuos mayores a 40 años fue del 83% y además aumentó con la edad (Barquera et al., 2020). La diferencia con nuestros datos podría radicar en que la mayoría de nuestra población son jóvenes de entre 18-24 años de edad y por eso el porcentaje fue menor.

Por otro lado, al examinar el estilo de vida de la población con respecto a sus hábitos, la mayoría de individuos no realizan actividad física (52%) y consumen alcohol (47%). Por género, la mayoría de mujeres de la población analizada no realiza actividad física, en comparación con los hombres (58% vs 41%), mientras que el consumo de alcohol fue similar en ambos géneros. Datos similares han sido reportados por la INEGI en el 2024 en la población mexicana, evidenciando que el 66% de mujeres mayores de 18 años no realizan actividad física, en comparación con el 53% de hombres (INEGI, 2023). En cuanto al consumo de tabaco y alcohol, nuestros resultados coinciden con lo reportado en la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco del 2016-2017, donde se indica que el porcentaje de hombres y mujeres que consumen tabaco y alcohol es similar (ENCODAT, 2017).

Tomando en cuenta los criterios establecidos por NCEP-ATPIII, se determinó que la prevalencia de SM en la población de estudio fue del 30.3%, no encontrando diferencias significativas entre hombres y mujeres. Además, se observó que la prevalencia de SM aumentó con la edad. Esto correlaciona con lo reportado por Chacón, quien determinó que el 27.2% de individuos de una población de la Ciudad de México presenta SM (Chacón, 2020). Por otro lado, en un estudio transversal donde se caracterizó el SM en una población indígena de México, los autores reportaron que la prevalencia de SM aumentó conforme a la edad y fue similar entre hombres y mujeres (Velásquez Hernández et al., 2023), similar a lo reportado en este estudio.

En tanto que el 87.3% de individuos con SM presentaron sobrepeso y obesidad. Además, de manera paralela al aumento del sobrepeso y la severidad de la obesidad, incrementó la prevalencia de SM en la población de estudio; de manera similar a lo reportado por Chacón en un estudio transversal donde la mayoría de individuos con SM tuvieron sobrepeso y obesidad en una población de la Ciudad de México (Chacón, 2020).

En cuanto a los parámetros bioquímicos establecidos por la NCEP-ATPIII para SM (HDL-C, TG y glucosa) para clasificar a los individuos con SM, se pudo determinar que las mujeres presentaron niveles de HDL-C más bajos y que los hombres tuvieron niveles más altos de TG; parecido a los reportado por Escobedo et al. en donde los hombres también exhibieron niveles mayores de TG y las mujeres tuvieron menores niveles de HDL-C (Escobedo-De La Peña et al., 2014). En el caso de la glucosa, los niveles en ayunas fueron similares en hombres y en mujeres, como lo descrito previamente en el estudio transversal de la Ciudad de México (Chacón Lázaro Melisa Karina, 2020).

En el caso de la prevalencia de DM2 e individuos prediabéticos en la población, se tomó en cuenta el porcentaje de Hb1Ac establecido por el ADA. Así, la prevalencia de prediabetes fue del 6% y de DM2 fue del 6.4%. La prevalencia de DM2 aumentó conforme a la edad de los sujetos y fue similar entre hombres y mujeres. Esto contrasta a lo reportado por Basto Abreu et al. en el 2023, quienes determinaron la prevalencia de diabetes y prediabetes en México. Los autores encontraron una prevalencia del 22% para prediabéticos y del 18.2% para diabéticos, siendo mayor a la reportada en nuestro estudio (Basto-Abreu et al., 2023). Los grupos etarios mayores fueron los que presentaron la mayor prevalencia de prediabetes y diabetes, mientras que la proporción entre hombres y mujeres con diabetes fue similar (13% vs 17% en hombres y mujeres respectivamente)(Basto-Abreu et al., 2023). En cambio, la prevalencia de diabetes en los individuos de 19-24 años fue del 6.1%; muy parecida a lo que nosotros encontramos en este trabajo.

Los individuos con obesidad tipo II mostraron mayor prevalencia de DM2 (14%), mientras que individuos con obesidad tipo III no fueron diabéticos. Estos resultados se relacionan con un estudio realizado en una población española, donde se determinó que el 34% de los individuos obesos presentaron DM2 y que el aumento del IMC se asoció con el desarrollo de DM2 (Gomis et al., 2014).

Al evaluar la prevalencia de ambas patologías, se encontró que el 15% de los individuos con SM tenían DM2. Además, el 73% de los individuos con DM2 presentaron SM y el 58% de los prediabéticos tenían SM. Esto se debe a que la obesidad, el SM y la DM2 son enfermedades interrelacionadas que comparten una

serie de mecanismos fisiopatológicos atribuibles a una inflamación sistémica de bajo grado (Piuri et al., 2021).

Con la finalidad de evaluar la infección bacteriana en nuestra población, se seleccionaron 248 individuos sanos, con SM y con DM2, a los cuales se les detectaron anticuerpos IgG específicos contra *H. pylori*. En este caso, el 21% de la población fue seropositiva a *H. pylori*, el grupo de edad con mayor prevalencia fue el de 50-55 años con el 57%, y no hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres. Esta información es similar a lo reportado en una población japonesa, donde se encontró que el grupo de edad de 50-59 años fue el que presentó mayor seropositividad a *H. pylori* y desarrolló SM, además los datos fueron similares en hombres y mujeres (Gunji et al., 2008). En contraste, otro estudio realizado en adolescentes mexicanos (18-24 años) encontró una seroprevalencia a *H. pylori* del 59% (Constanza et al., 2004), mucho mayor a nuestros resultados del 21%. Esta diferencia puede deberse al tamaño de la muestra y a la edad de los individuos, ya que en nuestra población solo analizamos 248 sujetos y la mayoría eran jóvenes. Esto aunado a lo descrito recientemente, donde se ha demostrado que la prevalencia de *H. pylori* ha disminuido en los últimos diez años en adultos jóvenes (Bosques-Padilla et al., 2018).

Tomando en cuenta los criterios para diagnosticar SM y DM2 (sobrepeso, obesidad, HDL-C, TG, glucosa, presión arterial, ICC y Hb1Ac), se analizó su asociación con la seropositividad a esta bacteria. Los individuos seropositivos en su mayoría presentaron sobrepeso y obesidad, incrementando la seroprevalencia con la severidad de la obesidad. Este no es el primer trabajo en observar esta asociación entre *H. pylori* con el sobrepeso y la obesidad, ya que Zhag et al, en un estudio epidemiológico transversal determinaron que individuos positivos a la infección por *H. pylori* presentaron mayores niveles de IMC, en comparación con los seronegativos, estableciendo que el sobrepeso junto con la obesidad, se asocian positivamente con la infección a *H. pylori* (Zhang et al., 2015). Contrariamente, otros estudios llevados a cabo en países desarrollados demostraron una asociación negativa entre *H. pylori* con el sobrepeso y la obesidad (J. Chen et al., 2020; Den Hollander et al., 2017).

En cuanto a los parámetros bioquímicos, los individuos seropositivos mostraron niveles significativamente mayores de HDL-C, TG, glucosa y Hb1Ac, en comparación con los

sujetos seronegativos. Estos resultados fueron similares a los reportados por Liu et al., quienes observaron que las mujeres infectadas mostraron una mayor prevalencia de dislipidemia y los hombres infectados presentaron hiperglucemia, en comparación con individuos seronegativos (Liu et al., 2023). Además, en un metaanálisis en el que se incluyeron 35 estudios y 4,401 participantes, se detectaron niveles elevados de Hb1Ac sujetos infectados con *H. pylori*, en comparación con personas no infectadas (J. Chen et al., 2019). Para el caso de los parámetros antropométricos, los individuos con *H. pylori* tuvieron niveles significativamente mayores de presión arterial y un mayor ICC. De manera análoga, en un metaanálisis de 11,317 participantes se detectó que la presencia de *H. pylori* aumentó significativamente la probabilidad de sufrir hipertensión, en un modelo de ajuste aleatorio (Fang et al., 2022). Esta correlación de la infección con la hipertensión, quizá se deba a que en estos casos se induce la producción de diversos factores inflamatorios, favoreciendo la infección y la presión arterial (Liu et al., 2023). Por otra parte, en una población alemana seropositiva a *H. pylori*, se reportaron niveles significativamente más altos de ICC, en comparación con individuos seronegativos (Freuer et al., 2020).

Con estos resultados se examinó la seroprevalencia a *H. pylori* en individuos con SM y DM2. Interesantemente, el 86% de individuos seropositivos a *H. pylori* presentaron SM, en comparación con el 46% de individuos seronegativos con SM, como ya ha sido descrito por Lim et al. en un estudio multicéntrico realizado en una población coreana, donde individuos seropositivos mostraron una prevalencia de SM significativamente mayor, en comparación con sujetos seronegativos (27.2% vs 21%;  $p < 0.05$ ) (Lim, Kim, Kwon, Kim, et al., 2019).

Sin embargo, al comparar la seroprevalencia de *H. pylori* con DM2, esta fue similar a la encontrado en individuos seronegativos (18% vs 11%;  $p > 0.05$ ). En congruencia, un estudio de tipo trasversal realizado en una población de Arabia Saudita, reportó una prevalencia de DM2 similar en individuos positivos y negativos a la infección por *H. pylori* (26.9% vs 26.3%;  $p > 0.05$ ) (Alzahrani et al., 2020).

Finalmente, para determinar la asociación entre la seropositividad a *H. pylori* con el SM y la DM2, se aplicó un modelo de regresión logística univariante. Los resultados estadísticos complejos, arrojaron que la seropositividad a *H. pylori* se asocia

positivamente (OR: 5.07, IC 95%) con el desarrollo de SM, como ya ha sido reportado en una comunidad china (Yu et al., 2019).

Adicionalmente, se aplicó un modelo de regresión logística ajustado por edad, sexo, actividad física, consumo de alcohol y tabaco, donde se determinó que la seropositividad a *H. pylori*, la edad y la falta de actividad física se correlacionaron positivamente con el SM. Estos hallazgos concuerdan con varios trabajos previamente reportados (Y. Y. Chen et al., 2019; Gunji et al., 2008; Liu et al., 2023; Yu et al., 2019). En el caso de la DM2, el modelo de regresión logística univariante no reveló alguna asociación positiva con la seropositividad a *H. pylori*. Mientras que, al aplicar el modelo de regresión logística múltiple, solo la edad se correlacionó positivamente con el desarrollo de DM2. Este resultado contrasta con algunos estudios de casos y controles, donde han concluido que la infección por *H. pylori* se asocia positivamente con la diabetes (Devrajani et al., 2010; Kato et al., 2019). Estas diferencias podrían deberse a los criterios empleados para el diagnóstico de SM y DM2, así como con el tamaño de la población empleada.

Como otros estudios epidemiológicos, nuestro trabajo presenta limitaciones importantes como: 1) el número reducido de los individuos evaluados, y 2) la determinación de la seroprevalencia de *H. pylori* mediante una prueba de anticuerpos específicos, que impide diagnosticar una infección activa. En este último caso, sería más conveniente aplicar una prueba de aliento con urea C<sub>13</sub> que se asocia con una colonización bacteriana presente. Por lo tanto, es necesario llevar a cabo más estudios donde se incremente el tamaño de la muestra y se realicen diferentes tipos de aproximaciones experimentales para determinar si en México la DM2 se asocia positivamente con la infección por *H. pylori*, como sucede en otros países.

En nuestro país es fundamental entender los mecanismos patológicos del SM y la DM2, con la finalidad de determinar diferentes factores de riesgo a los descritos tradicionalmente, como en este caso la presencia de *H. pylori*. Eventualmente, seguido de un acompañamiento médico y nutricional que permita la implementación de acciones efectivas para contener y controlar estos problemas de salud.

### 13. Conclusiones

- En la población de estudio la prevalencia de sobrepeso y obesidad total fue del 55%, siendo del 56% para mujeres y del 53% para hombres.
- En la población analizada la prevalencia total de SM fue del 30.3%, mientras que para las mujeres fue del 30.6% y para los hombres fue del 29.6%.
- La prevalencia de DM2 total fue del 6.4% y del 6% para prediabetes; no hubo diferencias significativas de acuerdo a los niveles de glucosa entre hombres y mujeres.
- De los 248 individuos analizados mediante la prueba sérica para *H. pylori*, el 21% fueron seropositivos. El 26% de mujeres y el 18% de hombres fueron seropositivos; mientras que el grupo de edad con la mayor prevalencia fueron los individuos de 55-59 años con el 57%.
- Los individuos seropositivos mostraron 3.9 más probabilidades a desarrollar SM, en modelo de regresión logística múltiple. Además, la edad y la falta de actividad física se asociaron positivamente con el desarrollo de SM.
- Los individuos con DM2 mostraron una mayor seroprevalencia a *H. pylori* con el 20% de individuos seropositivos, en comparación con el 14% de individuos seronegativos. Sin embargo, al aplicar un modelo de regresión logística múltiple solamente la edad se asoció positivamente con el desarrollo de DM2.

## 14. Perspectivas

- Incrementar el tamaño de la población de estudio y ampliar el rango de edad de los sujetos participantes.
- Realizar estudios similares en otras poblaciones de la Ciudad de México.
- Llevar a cabo estudios adicionales para determinar la relación entre *H. pylori* y la DM2, considerando factores confusores, mediante la aplicación de métodos estadísticos más recientes como la aleatorización mendeliana. Además de tomar en cuenta el estado de la infección (activa o pasada).
- Utilizar métodos diagnósticos más precisos, como la prueba de aliento con urea C<sub>13</sub>, para analizar la colonización por *H. pylori* y su relación con el SM y DM2.
- Realizar estudios longitudinales para evaluar la evolución de la infección bacteriana con el desarrollo de SM y DM2.
- Explorar el impacto de la erradicación de *H. pylori* en la prevalencia y progresión del SM y la DM2.
- Llevar a cabo estudios multicéntricos en diferentes regiones y poblaciones mexicanas para obtener una perspectiva nacional y comparar resultados entre distintos contextos epidemiológicos.

## 15. Bibliografía

- Abolfazl, S., Nodoushan, H., & Nabavi, A. (2019). The Interaction of Helicobacter pylori Infection and Type 2 Diabetes Mellitus. *Advanced Biomedical Research*, 8(1), 15. [https://doi.org/10.4103/ABR.ABR\\_37\\_18](https://doi.org/10.4103/ABR.ABR_37_18)
- Ahn, H. J., & Lee, D. S. (2015). Helicobacter pylori in gastric carcinogenesis. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 7(12), 455–465. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v7.i12.455>
- Alzahrani, A., Al Zaidi, A., Alzahrani, S., Binmahfouz, S., & Farahat, F. (2020). Association between type 2 diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection among Saudi patients attending National Guard Primary Health Care Centers in the Western Region, 2018. *Journal of Family & Community Medicine*, 27(1), 8. [https://doi.org/10.4103/JFCM.JFCM\\_142\\_19](https://doi.org/10.4103/JFCM.JFCM_142_19)
- Andersen, C. J., Murphy, K. E., & Fernandez, M. L. (2016). Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 7(1), 66–75. <https://doi.org/10.3945/AN.115.010207>
- Ando, T., Ishikawa, T., Takagi, T., Imamoto, E., Kishimoto, E., Okajima, A., Uchiyama, K., Handa, O., Yagi, N., Kokura, S., Naito, Y., Mizuno, S., Asakawa, A., Inui, A., & Yoshikawa, T. (2013). Impact of helicobacter pylori eradication on circulating adiponectin in humans. *Helicobacter*, 18(2), 158–164. <https://doi.org/10.1111/hel.12028>
- Ansari, S., & Yamaoka, Y. (2019). Helicobacter pylori Virulence Factors Exploiting Gastric Colonization and its Pathogenicity. *Toxins*, 11(11). <https://doi.org/10.3390/TOXINS11110677>
- Atherton, J. C., Cao, P., Peek, R. M., Tummuru, M. K. R., Blaser, M. J., & Cover, T. L. (1995). Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of Helicobacter pylori. Association of specific vacA types with cytotoxin production and peptic ulceration. *The Journal of Biological Chemistry*, 270(30), 17771–17777. <https://doi.org/10.1074/JBC.270.30.17771>
- Azami, M., Baradaran, H. R., Dehghanbanadaki, H., Kohnepoushi, P., Saed, L., Moradkhani, A., Moradpour, F., & Moradi, Y. (2021). Association of Helicobacter pylori infection with the risk of metabolic syndrome and insulin resistance: an updated systematic review and meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/S13098-021-00765-X>
- Backert, S., Neddermann, M., Maubach, G., & Naumann, M. (2016). Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*, 21, 19–25. <https://doi.org/10.1111/HEL.12335>
- Baj, J., Forma, A., Sitarz, M., Portincasa, P., Garruti, G., Krasowska, D., & Maciejewski, R. (2021). Helicobacter pylori Virulence Factors—Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment. *Cells*, 10(1), 1–37. <https://doi.org/10.3390/CELLS10010027>
- Barquera, S., Hernández-Barrera, L., Trejo-Valdivia, B., Shamah, T., Campos-Nonato, I., Rivera-Dommarco, J., Barquera, S., Hernández-Barrera, L., Trejo-Valdivia, B., Shamah, T., Campos-Nonato, I., & Rivera-Dommarco, J. (2020). Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. Ensanut 2018-19. *Salud Pública de México*, 62(6), 682–692. <https://doi.org/10.21149/11630>

- Basto-Abreu, A., Barrientos-Gutiérrez, T., Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C. A., López-Olmedo, N., De la Cruz-Góngora, V., Rivera-Dommarco, J., Shamah-Levy, T., Romero-Martínez, M., Barquera, S., López-Ridaura, R., Hernández-Ávila, M., & Villalpando, S. (2020). Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: Resultados de la Ensanut 2016. *Salud Pública de México*, 62(1), 50–59. <https://doi.org/10.21149/10752>
- Basto-Abreu, A., López-Olmedo, N., Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C. A., Moreno-Banda, G. L., Carnalla, M., Rivera, J. A., Romero-Martínez, M., Barquera, S., & Barrientos-Gutiérrez, T. (2023). Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. *Salud Pública de México*, 65, s163–s168. <https://doi.org/10.21149/14832>
- Bener, A., Ağan, A. F., Al-Hamaq, A. O. A. A., Barisik, C. C., Öztürk, M., & Ömer, A. (2020). Prevalence of Helicobacter pylori Infection among Type 2 Diabetes Mellitus. *Advanced Biomedical Research*, 9(1), 27. [https://doi.org/10.4103/ABR.ABR\\_248\\_19](https://doi.org/10.4103/ABR.ABR_248_19)
- Boncristiano, M., Paccani, S. R., Barone, S., Ulivieri, C., Patrussi, L., Ilver, D., Amedei, A., D'Elis, M. M., Telford, J. L., & Baldari, C. T. (2003). The Helicobacter pylori vacuolating toxin inhibits T cell activation by two independent mechanisms. *The Journal of Experimental Medicine*, 198(12), 1887–1897. <https://doi.org/10.1084/JEM.20030621>
- Bosques-Padilla, F. J., Remes-Troche, J. M., González-Huezo, M. S., Pérez-Pérez, G., Torres-López, J., Abdo-Francis, J. M., Bielsa-Fernandez, M. V., Camargo, M. C., Esquivel-Ayanegui, F., Garza-González, E., Hernández-Guerrero, A. I., Herrera-Goepfert, R., Huerta-Iga, F. M., Leal-Herrera, Y., López-Colombo, A., Ortiz-Olvera, N. X., Riquelme-Pérez, A., Sampieri, C. L., Uscanga-Domínguez, L. F., & Velarde-Ruiz Velasco, J. A. (2018). IV consenso mexicano sobre Helicobacter pylori. *Revista de Gastroenterología de México*, 83(3), 325–341. <https://doi.org/10.1016/J.RGMX.2018.05.003>
- Braga, L. L. B. C., Batista, M. H. R., De Azevedo, O. G. R., Da Silva Costa, K. C., Gomes, A. D., Rocha, G. A., & Queiroz, D. M. M. (2019). oipA “on” status of Helicobacter pylori is associated with gastric cancer in North-Eastern Brazil. *BMC Cancer*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/S12885-018-5249-X>
- Bulajic, M., Panic, N., & Löhr, J. M. (2014). Helicobacter pylori and pancreatic diseases. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 5(4), 380–383. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v5.i4.380>
- Cameron, A. J., Shaw, J. E., & Zimmet, P. Z. (2004). The metabolic syndrome: Prevalence in worldwide populations. In *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* (Vol. 33, Issue 2, pp. 351–375). <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2004.03.005>
- Campuzano Maya, G., & Latorre-Sierra, G. (2010). La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Med. Lab*, 211–241.
- Caston, R. R., Sierra, J. C., Foegeding, N. J., Truelock, M. D., Campbell, A. M., Frick-Cheng, A. E., Bimczok, D., Wilson, K. T., McClain, M. S., & Cover, T. L. (2020). Functional Properties of Helicobacter pylori VacA Toxin m1 and m2 Variants. *Infection and Immunity*, 88(6). <https://doi.org/10.1128/IAI.00032-20>
- Chacón Lázaro Melisa Karina. (2020). “Prevalencia de síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2 en San Lorenzo Tezonco, Ciudad de México.”

- Chen, C., Zhang, C., Wang, X., Zhang, F., Zhang, Z., Ma, P., & Feng, S. (2020). Helicobacter pylori infection may increase the severity of nonalcoholic fatty liver disease via promoting liver function damage, glycometabolism, lipid metabolism, inflammatory reaction and metabolic syndrome. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 32(7), 857–866. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001601>
- Chen, J., Ma, J., Liu, X., Duan, S., Liang, N., & Yao, S. (2020). The association between Helicobacter pylori infection with overweight/obesity: A protocol for a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine*, 99(3). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018703>
- Chen, J., Xing, Y., Zhao, L., & Ma, H. (2019). *The Association between Helicobacter pylori Infection and Glycated Hemoglobin A in Diabetes: A Meta-Analysis*. <https://doi.org/10.1155/2019/3705264>
- Chen, Y. Y., Fang, W. H., Wang, C. C., Kao, T. W., Chang, Y. W., Wu, C. J., Zhou, Y. C., Sun, Y. S., & Chen, W. L. (2019). Helicobacter pylori infection increases risk of incident metabolic syndrome and diabetes: A cohort study. *PLoS ONE*, 14(2). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0208913>
- Chiriboga, D. E., Ma, Y., Li, W., Olendzki, B. C., Pagoto, S. L., Merriam, P. A., Matthews, C. E., Hebert, J. R., & Ockene, I. S. (2008). Gender differences in predictors of body weight and body weight change in healthy adults. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 16(1), 137–145. <https://doi.org/10.1038/OBY.2007.38>
- Cletus Sharndama, H., & Elibe Mba, I. (2022). *Helicobacter pylori: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms*. 1, 3. <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00675-0>
- Constanza, C. M., Lazcano-Ponce, E., Torres, J., Velasco-Mondragón, E., Quiterio, M., & Correa, P. (2004). Determinants of Helicobacter pylori Seroprevalence in Mexican Adolescents. *Helicobacter*, 9(2), 106–114. <https://doi.org/10.1111/J.1083-4389.2004.00206.X>
- CONTEDECA, V., SANSONNO, D., LAULETTA, G., RUSSI, S., INGRAVALLO, G., & DAMMACCO, F. (2013). H. pylori infection and gastric cancer: State of the art. *International Journal of Oncology*, 42(1), 5–18. <https://doi.org/10.3892/ijo.2012.1701>
- Cover, T. L., Lacy, D. B., & Ohi, M. D. (2020). The Helicobacter pylori Cag Type IV Secretion System. In *Trends in Microbiology* (Vol. 28, Issue 8, pp. 682–695). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.02.004>
- Cuomo, P., Papaiani, M., Sansone, C., Iannelli, A., Iannelli, D., Medaglia, C., Paris, D., Motta, A., & Capparelli, R. (2020). An In Vitro Model to Investigate the Role of Helicobacter Pylori in Type 2 Diabetes, Obesity, Alzheimer's Disease and Cardiometabolic Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), 1–12. <https://doi.org/10.3390/IJMS21218369>
- Curry, A., Appleton, H., & Dowsett, B. (2006). Application of transmission electron microscopy to the clinical study of viral and bacterial infections: Present and future. *Micron, ELSEVIER*, 37, 91–106. <https://doi.org/10.1016/j.micron.2005.10.001>
- D. González-Chávez, A., Simental, L., Elizondo-Argueta, S., Sánchez Zúñiga, J., Gutiérrez Salgado, G., & Guerrero-Romero, F. (2008). HOSPITAL GENERAL Artículo original Prevalencia del síndrome metabólico entre adultos mexicanos

- no diabéticos, usando las definiciones de la OMS, NCEP-ATPIIIa e IDF. *Rev Med Hosp Gen Mex*, 71(1), 11–19. [www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com)
- Dai, Y. N., Yu, W. L., Zhu, H. T., Ding, J. X., Yu, C. H., & Li, Y. M. (2015). Is *Helicobacter pylori* infection associated with glycemic control in diabetics? *World Journal of Gastroenterology*, 21(17), 5407–5416. <https://doi.org/10.3748/WJG.V21.I17.5407>
- Den Hollander, W. J., Broer, L., Schurmann, C., Meyre, D., Den Hoed, C. M., Mayerle, J., Hofman, A., Homuth, G., Uitterlinden, A. G., Lerch, M. M., & Kuipers, E. J. (2017). *Helicobacter pylori* colonization and obesity - a Mendelian randomization study. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-017-14106-4>
- Devrajani, B. R., Shah, S. Z. A., Soomro, A. A., & Devrajani, T. (2010). Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for *Helicobacter pylori* infection: A hospital based case-control study. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 30(1), 22–26. <https://doi.org/10.4103/0973-3930.60008>
- Diagnóstico | ADA. (2023). American Diabetes Association . <https://www2.diabetes.org/diagnostico>
- Dunn, B. E., Cohen, H., & Blaser, M. J. (1997). *Helicobacter pylori*. *Clinical Microbiology Reviews*, 10(4), 720–741. <https://doi.org/10.1128/CMR.10.4.720>
- Elsayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Kosiborod, M., Leon, J., Lyons, S. K., Murdock, L., Perry, M. Lou, Prahalad, P., Pratley, R. E., ... Gabbay, R. A. (2023). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl 1), S19. <https://doi.org/10.2337/DC23-S002>
- ENCODAT, E. y C. (2017). *Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017*.
- Escobedo-De La Peña, J., De Jesús-Pérez, R., Schargrotsky, H., & Champagne, B. (2014). *Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA ARTÍCULO ORIGINAL*. 150, 128–164.
- Faghri, J., Poursina, F., Moghim, S., Zarkesh Esfahani, H., Nasr Esfahani, B., Fazeli, H., Mirzaei, N., Jamshidian, A., & Ghasemian Safaei, H. (2014). Morphological and Bactericidal Effects of Different Antibiotics on *Helicobacter pylori*. *Jundishapur J Microbiol*, 7(1), 8704. <https://doi.org/10.5812/jjm.8704>
- Fahed, G., Aoun, L., Zerdan, M. B., Allam, S., Zerdan, M. B., Bouferraa, Y., & Assi, H. I. (2022). Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
- Fang, Y., Xie, H., & Fan, C. (2022). Association of hypertension with *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 17(5). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0268686>
- Fiorentino, M., Ding, H., Blanchard, T. G., Czinn, S. J., Szein, M. B., & Fasano, A. (2013). *Helicobacter pylori*-induced disruption of monolayer permeability and proinflammatory cytokine secretion in polarized human gastric epithelial cells. *Infection and Immunity*, 81(3), 876–883. <https://doi.org/10.1128/IAI.01406->

- 12/ASSET/5030D5A4-FA91-4426-BB56-000F60F81C98/ASSETS/GRAPHIC/ZII9990900290005.JPEG
- Franceschi, F., Annalisa, T., Rienzo Teresa, D., Giovanna, A., Ianiro, G., Franco, S., Viviana, G., Valentina, T., Loris Riccardo, L., Antonio Francesco Franceschi, G., & Antonio, G. (2014). Role of Helicobacter pylori infection on nutrition and metabolism. *World J Gastroenterol*, *20*(36), 12809–12817. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i36.12809>
- Freuer, D., Linseisen, J., Waterboer, T., Pessler, F., Guzmán, C. A., Wawro, N., Peters, A., & Meisinger, C. (2020). Seropositivity of selected chronic infections and different measures of obesity. *PloS One*, *15*(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0231974>
- Fu, H.-W. (2014). Helicobacter pylori neutrophil-activating protein: From molecular pathogenesis to clinical applications. *World J Gastro-Enterol*, *20*(18), 5294–5301. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i18.5294>
- Gerarda Gravina, A., Zagari, R. M., De Musis, C., Romano, L., Loguercio, C., Romano, M., & Gravina, A. G. (2018). Helicobacter pylori and extragastric diseases: A review. *World Journal of Gastroenterology*, *24*(29), 17. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i29.3204>
- Gomis, R., Artola, S., Conthe, P., Vidal, J., Casamor, R., & Font, B. (2014). Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes ambulatorios con sobrepeso u obesidad en España. Estudio OBEDIA. *Medicina Clínica*, *142*(11), 485–492. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2013.03.013>
- Goni, E., & Franceschi, F. (2016). Helicobacter pylori and extragastric diseases. In *Helicobacter* (Vol. 21, pp. 45–48). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/hel.12340>
- Griffin, M. E., Marcucci, M. J., Cline, G. W., Bell, K., Barucci, N., Lee, D., Goodyear, L. J., Kraegen, E. W., White, M. F., & Shulman, G. I. (1999). Free fatty acid-induced insulin resistance is associated with activation of protein kinase C theta and alterations in the insulin signaling cascade. *Diabetes*, *48*(6), 1270–1274. <https://doi.org/10.2337/DIABETES.48.6.1270>
- Gu, H. (2017). Role of Flagella in the Pathogenesis of Helicobacter pylori. *Current Microbiology*, *74*(7), 863. <https://doi.org/10.1007/S00284-017-1256-4>
- Guevara-Cruz, M., Flores-Lopez, A. G., Aguilar-Lopez, M., Sanchez-Tapia, M., Medina-Vera, I., Diaz, D., Tovar, A. R., & Torres, N. (2019). Improvement of Lipoprotein Profile and Metabolic Endotoxemia by a Lifestyle Intervention That Modifies the Gut Microbiota in Subjects With Metabolic Syndrome. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*, *8*(17). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012401>
- Gunji, T., Matsuhashi, N., Sato, H., Fujibayashi, K., Okumura, M., Sasabe, N., & Urabe, A. (2008). Helicobacter pylori infection is significantly associated with metabolic syndrome in the Japanese population. *The American Journal of Gastroenterology*, *103*(12), 3005–3010. <https://doi.org/10.1111/J.1572-0241.2008.02151.X>
- Gutiérrez-Solis, A. L., Datta Banik, S., & Méndez-González, R. M. (2018). Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, *16*(8), 395–405. <https://doi.org/10.1089/MET.2017.0157>

- Hage, N., Howard, T., Phillips, C., Brassington, C., Overman, R., Debreczeni, J., Gellert, P., Stolnik, S., Winkler, G. S., & Falcone, F. H. (2015). Supplementary Materials for Structural basis of Lewis b antigen binding by the *Helicobacter pylori* adhesin BabA. *Sci. Adv*, *1*, 1500315. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1500315>
- Harris, P. R., Mobley, H. L. T., Perez-Perez, G. I., Blaser, M. J., & Smith, P. D. (1996). *Helicobacter pylori* urease is a potent stimulus of mononuclear phagocyte activation and inflammatory cytokine production. *Gastroenterology*, *111*(2), 419–425. <https://doi.org/10.1053/gast.1996.v111.pm8690207>
- He, J., Liu, Y., Ouyang, Q., Li, R., Li, J., Chen, W., Hu, W., He, L., Bao, Q., Li, P., & Hu, C. (2022). *Helicobacter pylori* and unignorable extragastric diseases: Mechanism and implications. *Frontiers in Microbiology*, *13*, 972777. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2022.972777/BIBTEX>
- Huang, W. S., Yang, T. Y., Shen, W. C., Lin, C. L., Lin, M. C., & Kao, C. H. (2014). Association between *Helicobacter pylori* infection and dementia. *Journal of Clinical Neuroscience : Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, *21*(8), 1355–1358. <https://doi.org/10.1016/J.JOCN.2013.11.018>
- Hunt, R. H., Camilleri, M., Crowe, S. E., El-Omar, E. M., Fox, J. G., Kuipers, E. J., Malfertheiner, P., Mccoll, K. E. L., Pritchard, D. M., Rugge, M., Sonnenberg, A., Sugano, K., Tack, J., & Hunt, R. H. (2015). The stomach in health and disease. *BMJ*, *64*(10). <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307595>
- INEGI. (2023). MÓDULO DE PRÁCTICA DEPORTIVA Y EJERCICIO FÍSICO (MOPRADEF), 2022. *INEGI*, 1–17.
- Ishijima, N., Suzuki, M., Ashida, H., Ichikawa, Y., Kanegae, Y., Saito, I., Borén, T., Haas, R., Sasakawa, C., & Mimuro, H. (2011). *BabA-mediated Adherence Is a Potentiator of the Helicobacter pylori Type IV Secretion System Activity* \* □ S. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.233601>
- Jeon, C. Y., Haan, M. N., Cheng, C., Clayton, E. R., Mayeda, E. R., Miller, J. W., & Aiello, A. E. (2012). *Helicobacter pylori* infection is associated with an increased rate of diabetes. *Diabetes Care*, *35*(3), 520–525. <https://doi.org/10.2337/dc11-1043>
- Kahn, C. R., Wang, G., & Lee, K. Y. (2019). Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Investigation*, *129*(10), 3990–4000. <https://doi.org/10.1172/JCI129187>
- Kao, C.-Y., Sheu, B.-S., & Wu, J.-J. (2016). *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2015.06.002>
- Kato, M., Toda, A., Yamamoto-Honda, R., Arase, Y., & Sone, H. (2019). Association between *Helicobacter pylori* infection, eradication and diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*, *10*(5), 1341–1346. <https://doi.org/10.1111/JDI.13011>
- Khan, R. M. M., Chua, Z. J. Y., Tan, J. C., Yang, Y., Liao, Z., & Zhao, Y. (2019). From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, *55*(9). <https://doi.org/10.3390/MEDICINA55090546>
- Kim, J.-E. ;, Kim, J.-S. ;, Jo, M.-J. ;, Cho, E. ;, Ahn, S.-Y. ;, Kwon, Y.-J. ;, Ko, G.-J. T., Roles, A., Kim, J.-E., Kim, J.-S., Jo, M.-J., Cho, E., Ahn, S.-Y., Kwon, Y.-J., & Ko, G.-J. (2022). Mechanisms of Adipokines in Development of Metabolic Syndrome. *Molecules*, *2022*, 334. <https://doi.org/10.3390/molecules27020334>

- Kim, W. S., Choi, Y., Kim, N., Lim, S. H., Noh, G., Kim, K. W., Park, J., Jo, H., Yoon, H., Shin, C. M., Park, Y. S., & Lee, D. H. (2022). Long-term effect of the eradication of *Helicobacter pylori* on the hemoglobin A1c in type 2 diabetes or prediabetes patients. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 37(3), 579. <https://doi.org/10.3904/KJIM.2021.194>
- Kolb, H., Kempf, K., Röhling, M., & Martin, S. (2020). Insulin: too much of a good thing is bad. *BMC Medicine*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/S12916-020-01688-6>
- Krzyzek, P., & Gościński, G. (2018). Morphology of *Helicobacter pylori* as a result of peptidoglycan and cytoskeleton rearrangements. In *Przegląd Gastroenterologiczny* (Vol. 13, Issue 3, pp. 182–195). Termedia Publishing House Ltd. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.78284>
- Kusters, J. G., Van Vliet, A. H. M., & Kuipers, E. J. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(3), 449–490. <https://doi.org/10.1128/CMR.00054-05>
- Laakso, M. (2019). Biomarkers for type 2 diabetes. *Molecular Metabolism*, 27, S139–S146. <https://doi.org/10.1016/J.MOLMET.2019.06.016>
- Lim, S. H., Kim, N., Kwon, J. W., Kim, S. E., Baik, G. H., Lee, J. Y., Park, K. S., Shin, J. E., Song, H. J., Myung, D. S., Choi, S. C., Kim, H. J., Lim, J. H., Yim, J. Y., & Kim, J. S. (2019). Positive Association Between *Helicobacter pylori* Infection and Metabolic Syndrome in a Korean Population: A Multicenter Nationwide Study. *Digestive Diseases and Sciences*, 64(8), 2219–2230. <https://doi.org/10.1007/S10620-019-05544-3>
- Liu, Y., Shuai, P., Chen, W., Liu, Y., & Li, D. (2023). Association between *Helicobacter pylori* infection and metabolic syndrome and its components. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1188487>
- Lotti, F., Marchiani, S., Corona, G., & Maggi, M. (2021). Metabolic Syndrome and Reproduction. *Int. J. Mol. Sci*, 22. <https://doi.org/10.3390/ijms22041988>
- Lu, H., Yih Wu, J., Beswick, E. J., Ohno, T., Odenbreit, S., Haas, R., Reyes, V. E., Kita, M., Graham, D. Y., & Yamaoka, Y. (2007). Functional and intracellular signaling differences associated with the *Helicobacter pylori* AlpAB adhesin from Western and East Asian strains. *J Biol Chem.*, 9, 6242–6254. <https://doi.org/10.1074/jbc.M611178200>
- Malecki, M., Bień, A. I., Galicka-Latata, D., Stachura, J., & Sieradzki, J. (1996). The prevalence of *Helicobacter pylori* infection and types of gastritis in diabetic patients. The Kraków Study. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes : Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 104(5), 365–369. <https://doi.org/10.1055/S-0029-1211469>
- Martínez-Santos, V. I., Catalán, M. H., Salazar, L. O. O., Gómez, O. A. O., Lorenzo, S. I., Gómez, R. S., Romero-Castro, N. S., Ríos, R. R., Carrillo, D. N. M., & Fernández-Tilapa, G. (2021). *Helicobacter pylori* prevalence in healthy Mexican children: comparison between two non-invasive methods. *PeerJ Computer Science*, 9. <https://doi.org/10.7717/peerj.11546>
- Miftahussurur, M., & Yamaoka, Y. (2016). *Diagnostic Methods of Helicobacter pylori Infection for Epidemiological Studies: Critical Importance of Indirect Test Validation*. <https://doi.org/10.1155/2016/4819423>

- Monteiro, R., & Azevedo, I. (2010). Chronic Inflammation in Obesity and the Metabolic Syndrome. *Mediators of Inflammation*, 2010. <https://doi.org/10.1155/2010/289645>
- Naja, F., Nasreddine, L., Hwalla, N., Moghames, P., Shoaib, H., Fatfat, M., Sibai, A., & Gali-Muhtasib, H. (2012). Association of *H. pylori* infection with insulin resistance and metabolic syndrome among Lebanese adults. *Helicobacter*, 17(6), 444–451. <https://doi.org/10.1111/J.1523-5378.2012.00970.X>
- Nguyen, T. L., Uchida, T., Tsukamoto, Y., Trinh, D. T., Ta, L., Mai, B. H., Le, S. H., Thai, K. D., Ho, D. D., Hoang, H. H., Matsuhisa, T., Okimoto, T., Kodama, M., Murakami, K., Fujioka, T., Yamaoka, Y., & Moriyama, M. (2010). *Helicobacter pylori* infection and gastroduodenal diseases in Vietnam: a cross-sectional, hospital-based study. *BMC Gastroenterology*, 10, 114. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-10-114>
- Oleastro, M., & Ménard, A. (2013). The Role of *Helicobacter pylori* Outer Membrane Proteins in Adherence and Pathogenesis. *Biology*, 2, 1110–1134. <https://doi.org/10.3390/biology2031110>
- Pajares, J. M., & Gisbert, J. P. (2006). *Helicobacter pylori*: su descubrimiento e importancia en la medicina. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 98(10), 770–785. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082006001000007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006001000007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Palframan, S. L., Kwok, T., Gabriel, K., Bradley, K., & Blanke, S. (2012). *Vacuolating cytotoxin A (VacA), a key toxin for Helicobacter pylori pathogenesis*. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2012.00092>
- Pekgor, S., Duran, C., Berberoglu, U., & Eryilmaz, M. A. (2019). The Role of Visceral Adiposity Index Levels in Predicting the Presence of Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Overweight and Obese Patients. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 17(5), 296–302. <https://doi.org/10.1089/MET.2019.0005>
- Peleteiro, B., Bastos, A., Ferro, A., & Lunet, N. (2014). Prevalence of *Helicobacter pylori* infection worldwide: A systematic review of studies with national coverage. In *Digestive Diseases and Sciences* (Vol. 59, Issue 8, pp. 1698–1709). Springer New York LLC. <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3063-0>
- Piuri, G., Zocchi, M., Porta, M. Della, Ficara, V., Manoni, M., Zuccotti, G. V., Pinotti, L., Maier, J. A., & Cazzola, R. (2021). Magnesium in Obesity, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes. *Nutrients*, 13(2), 1–17. <https://doi.org/10.3390/NU13020320>
- Rizzatti, G., Matteo, M. V., Ianiro, G., Cammarota, G., Franceschi, F., & Gasbarrini, A. (2018). *Helicobacter pylori* in metabolic related diseases. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*, 64(3), 297–309. <https://doi.org/10.23736/S1121-421X.18.02490-X>
- Robin Warren, J., & Marshall, B. (1983). UNIDENTIFIED CURVED BACILLI ON GASTRIC EPITHELIUM IN ACTIVE CHRONIC GASTRITIS. *The Lancet*, 321(8336), 1273–1275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(83\)92719-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(83)92719-8)
- Rohrer, S., Holsten, L., Weiss, E., Benghezal, M., & Fischer, W. (2012). Multiple Pathways of Plasmid DNA Transfer in *Helicobacter pylori*. *PLoS ONE*, 7(9), 45623. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045623>
- Rokita, E., Makristathis, A., Presterl, E., Rotter, M. L., & Hirschl, A. M. (1998). *Helicobacter pylori* Urease Significantly Reduces Opsonization by Human

- Complement. *The Journal of Infectious Diseases*, 178, 1521–1526.  
<https://academic.oup.com/jid/article/178/5/1521/810818>
- Ross, R., Neeland, I. J., Yamashita, S., Shai, I., Seidell, J., Magni, P., Santos, R. D., Arsenault, B., Cuevas, A., Hu, F. B., Griffin, B. A., Zambon, A., Barter, P., Fruchart, J. C., Eckel, R. H., Matsuzawa, Y., & Després, J. P. (2020). Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nature Reviews. Endocrinology*, 16(3), 177. <https://doi.org/10.1038/S41574-019-0310-7>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2019.107843>
- Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2). <https://doi.org/10.1007/S11906-018-0812-Z>
- Salvatori, S., Marafini, I., Laudisi, F., Monteleone, G., & Stolfi, C. (2023). Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Pathogenetic Mechanisms. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 3). MDPI.  
<https://doi.org/10.3390/ijms24032895>
- Skyler, J. S., Bakris, G. L., Bonifacio, E., Darsow, T., Eckel, R. H., Groop, L., Groop, P.-H., Handelsman, Y., Insel, R. A., Mathieu, C., Mcelvaine, A. T., Palmer, J. P., Pugliese, A., Schatz, D. A., Sosenko, J. M., Wilding, J. P. H., & Ratner, R. E. (2017). Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Immunology, Metabolism, Endocrinology*, 66, 10–12.  
<https://doi.org/10.2337/db16-0806>
- Soudi, H., Falsafi, T., Gharavi, S., & Mahboubi, M. (2020). The Role of Helicobacter pylori Proinflammatory Outer Membrane Protein and Propolis in Immunomodulation on U937 Macrophage Cell Model. *Galen Medical Journal*, 9, e1687. <https://doi.org/10.31661/GMJ.V9I0.1687>
- Soudi, H., Falsafi, T., Mahboubi, M., & Gharavi, S. (2021). Evaluation of Helicobacter pylori OipA protein as a vaccine candidate and propolis as an adjuvant in C57BL/6 mice. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 24(9), 1220.  
<https://doi.org/10.22038/IJBMS.2021.56232.12579>
- Stevens, J., Katz, E. G., & Huxley, R. R. (2009). Associations between gender, age and waist circumference. *European Journal of Clinical Nutrition* 2010 64:1, 64(1), 6–15. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.101>
- Tafreshi, M., Zwickel, N., Gorrell, R. J., & Kwok, T. (2015). Preservation of Helicobacter pylori CagA Translocation and Host Cell Proinflammatory Responses in the Face of CagL Hypervariability at Amino Acid Residues 58/59. *PloS One*, 10(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0133531>
- Takeoka, A., Tayama, J., Yamasaki, H., Kobayashi, M., Ogawa, S., Saigo, T., Hayashida, M., & Shirabe, S. (2016). Impact of Helicobacter pylori Immunoglobulin G Levels and Atrophic Gastritis Status on Risk of Metabolic Syndrome. *PloS One*, 11(11). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0166588>
- Tamura, T., Morita, E., Kawai, S., Sasakabe, T., Sugimoto, Y., Fukuda, N., Suma, S., Nakagawa, H., Okada, R., Hishida, A., Naito, M., Hamajima, N., & Wakai, K.

- (2015). No association between *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus among a general Japanese population: a cross-sectional study. *SpringerPlus*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/S40064-015-1371-2>
- Tegtmeyer, N., Hartig, R., Delahay, R. M., Rohde, M., Brandt, S., Conradi, J., Takahashi, S., Smolka, A. J., Sewald, N., & Backert, S. (2010). A small fibronectin-mimicking protein from bacteria induces cell spreading and focal adhesion formation. *Journal of Biological Chemistry*, 285(30), 23515–23526. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.096214>
- Tsay, F.-W., & Hsu, P.-I. (2018). *H. pylori* infection and extra-gastrointestinal diseases. *Journal of Biomedical Science*, 25(BMC). <https://doi.org/10.1186/s12929-018-0469-6>
- Van Dieren, S., Beulens, J. W. J., Van Der Schouw, Y. T., Grobbee, D. E., & Neal, B. (2010). The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation : Official Journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 17 Suppl 1(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1097/01.HJR.0000368191.86614.5A>
- Velásquez Hernández, F. E., Gabriel Sánchez, K. I., Hernández Osorio, L. A., Pérez Ruiz, A. G., & Chacón Lázaro Melisa. (2023). Caracterización del síndrome metabólico en una población indígena Mixe: evidenciando a una pandemia silenciosa que afecta a nuestras comunidades. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7, 2707–2215.
- Wacher-Rodarte, N. (2009). *Epidemiología del síndrome metabólico II. Epidemiología del síndrome metabólico* (Vol. 145, Issue 5). [www.anmm.org.mx](http://www.anmm.org.mx)
- Watari, J., Chen, N., Amenta, P. S., Fukui, H., Oshima, T., Tomita, T., Miwa, H., Lim, K. J., & Das, K. M. (2014). *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 20, Issue 18, pp. 5461–5473). Baishideng Publishing Group Co. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i18.5461>
- Wei Wang, Z., Li, Y., Yong Huang, L., Kai Guan, Q., Wei Xu, D., Ke Zhou, W., & Zhong Zhang, X. (2012). *Helicobacter pylori* infection contributes to high risk of ischemic stroke: evidence from a meta-analysis. *J Neurol.*, 12. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6558-7>
- Williams, J. W., Zimmet, P. Z., Shaw, J. E., De Courten, M. P., Cameron, A. J., Chitson, P., Tuomilehto, J., & Alberti, K. G. M. M. (2003). Gender differences in the prevalence of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in Mauritius. Does sex matter? *Diabetic Medicine*, 20(11), 915–920. <https://doi.org/10.1046/J.1464-5491.2003.01059.X>
- Wong, F., Rayner-Hartley, E., & Byrne, M. F. (2014). Extraintestinal manifestations of *Helicobacter pylori*: A concise review. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 20, Issue 34, pp. 11950–11961). WJG Press. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i34.11950>
- Xu, C., Soyfoo, D. M., Wu, Y., & Xu, S. (2020). Virulence of *Helicobacter pylori* outer membrane proteins: an updated review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39(10), 1821. <https://doi.org/10.1007/S10096-020-03948-Y>

- Y Hooi, J. K., Ying Lai, W., Khoon Ng, W., Y Suen, M. M., Underwood, F. E., Tanyingoh, D., Malfertheiner, P., Graham, D. Y., S Wong, V. W., Y Wu, J. C., L Chan, F. K., Y Sung, J. J., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2017). *Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>
- Yamaoka, Y. (2008). Increasing evidence of the role of Helicobacter pylori SabA in the pathogenesis of gastroduodenal disease. *J Infect Developing Countries*, 2(3), 174–181.
- Yamaoka, Y. (2010). *Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors*. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.154>
- Yokota, S.-I., Konno, M., Fujiwara, S.-I., Toita, N., Takahashi, M., Yamamoto, S., Ogasawara, N., & Shiraishi, T. (2015). *Helicobacter pylori Infection in Japan Determined by Mutilocus Sequence Typing and Random Amplified Polymorphic DNA Fingerprinting*. <https://doi.org/10.1111/hel.12217>
- Yu, Y., Cai, J., Song, Z., Wang, J., & Wu, L. (2019). Association of Helicobacter pylori infection with metabolic syndrome in aged Chinese females. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7509>
- Zamani, M., Ebrahimitabar, F., Zamani, V., Miller, W. H., Alizadeh-Navaei, R., Shokri-Shirvani, J., & Derakhshan, M. H. (2018). Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. In *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* (Vol. 47, Issue 7, pp. 868–876). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/apt.14561>
- Zhang, Y., Du, T., Chen, X., Yu, X., Tu, L., & Zhang, C. (2015). Association between Helicobacter pylori infection and overweight or obesity in a Chinese population. *Journal of Infection in Developing Countries*, 9(9), 945–953. <https://doi.org/10.3855/JIDC.6035>
- Zhou, J., Wang, X., Liu, K., & Chen, K. (2022). Association between Helicobacter pylori infection and the risk of type 2 diabetes mellitus based on a middle-aged and elderly Chinese population. *Endocrine Journal*, 69(7), 839–846. <https://doi.org/10.1507/ENDOCRJ.EJ21-0591>

## 16. Anexo 1. Formato de la carta de consentimiento informado.



Universidad Autónoma de la ciudad de México  
*Nada humano me es ajeno*

Folio: \_\_\_\_\_

### **Programa de Atención a la Salud UACM SLT Carta de consentimiento**

#### **Introducción/Objetivo:**

El síndrome Metabólico incluye por lo menos tres de los siguientes factores de riesgo, obesidad central, altos niveles de glucosa en sangre, altos niveles de triglicéridos, altos niveles de colesterol y presión arterial elevada. Este síndrome, conduce a enfermedades cardiovasculares y es un problema de salud que aqueja a nuestro país. Por lo que el objetivo de esta investigación es evaluar las condiciones de salud de los grupos vulnerables de la comunidad universitaria del plantel San Lorenzo Tezonco de la Universidad Autónoma de la ciudad de México, durante el periodo 2019-II.

#### **Procedimiento**

Si usted acepta participar en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

Le haremos algunas preguntas acerca de sus condiciones de salud, estilos de vida, nutrición, aspectos del sueño y datos socioeconómicos. La entrevista o el cuestionario tendrá una duración aproximada de 15 minutos. Lo entrevistaremos dentro de las instalaciones del laboratorio B-405. Además, se realizarán tomas de muestra de sangre (6 mL) por personal capacitado y mediciones antropométricas.

#### **Beneficios:**

Usted obtendrá sus resultados en forma escrita sobre el estado de salud y en caso de ser necesario, la recomendación de acudir al servicio médico.

#### **Confidencialidad:**

Toda información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del programa y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

**Riesgos Potenciales/Compensación:**

Los riesgos potenciales que implica su participación en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas le hicieran sentir incómodo(a) tiene el derecho de no responderla. Durante la toma de muestra de sangre se puede presentar algún riesgo mínimo como un pequeño moretón o un leve dolor al momento de la punción. Todo el material que se utilizará es nuevo, estéril y desechable, por lo que se utilizará solo una vez. En el remoto caso de que ocurriera algún daño como resultado de la investigación, se solicitará asistencia de los servicios públicos de salud de la Ciudad de México. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio y tampoco implicará algún costo para usted.

**Participación Voluntaria/Retiro:**

La participación en este programa es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar, no afectará de ninguna manera la forma en cómo se relaciona con la UACM.

**Números a Contactar:**

Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al programa, por favor comuníquese con el investigador responsable del mismo. Dra. Ma. Guadalupe de Dios Bravo al siguiente número de teléfono (55) 58501901 ext. 13190 en un horario de 9:00 a 17:00 hrs.

Si usted acepta participar en el estudio, podrá solicitar una copia de este documento de requerirlo, por lo que le pedimos sea tan amable de firmar.

Su firma indica su aceptación para participar voluntariamente en el presente estudio.

**Nombre del participante**

---

**Fecha**

---

**Firma**

---

Calle prolongación San Isidro No. 151  
Col. San Lorenzo Tezonco, Del. Iztapalapa, CDMX, C.P.09790  
[www.uacm.edu.mx](http://www.uacm.edu.mx)

## Anexo 2. Formato de la entrevista clínica.

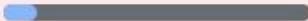


### 5ta. Jornada de Salud "Día de ponerse al día con tu salud"

Programa de Atención a la Salud  
UACM SLT

saucejm18@gmail.com [Cambiar cuenta](#) 

 No compartido

[Siguiente](#)  Página 1 de 9 [Borrar formulario](#)

#### 1. DATOS PERSONALES

##### Instrucciones:

1.- Lea cada pregunta con cuidado antes de contestar.

2.- Responda a todas las preguntas.

3.- Marcar con una X la respuesta de las preguntas de opción múltiple.

Número de folio: \*

Tu respuesta

---

1.1 Nombre completo (iniciando por apellido): \*

Tu respuesta

1.2 Edad (años): \*

Tu respuesta

1.3 Sexo: \*

Hombre

Mujer

1.4 Número telefónico:

Tu respuesta

1.5 Correo electrónico

Tu respuesta

1.6 Sector al que pertenece: \*

Profesor o profesora

Estudiantil

Administrativo

Intendencia

Otros:

1.6.1 Si pertenece al sector estudiantil, indique a qué **carrera**.

Tu respuesta

1.6.2 Si pertenece al sector estudiantil, indique a qué **semestre**.

Tu respuesta

[Atrás](#)

[Siguiete](#)

Página 2 de 9 [Borrar formulario](#)

## 2. SOCIOECONÓMICO

### 2.1 Tipo de vivienda \*

- Casa
- Departamento
- Rentado
- Propio
- Otros: \_\_\_\_\_

### 2.2 ¿De qué material es el piso de la vivienda en la que habita? \*

- Tierra
- Concreto
- Otros: \_\_\_\_\_

### 2.3 ¿Su vivienda cuenta con los siguientes servicios? \*

- Energía eléctrica
- Agua entubada
- Drenaje
- Teléfono
- Internet

### 2.4 ¿Cuántas personas habitan en la misma casa? \*

- 1-2 personas
- 2-4 personas
- 4-6 personas
- más de 6 personas
- ninguno

2.5 Número de cuartos/habitaciones con que cuenta su vivienda, (sin contar cocina, baño, patios y zotehuelas): \*

Tu respuesta \_\_\_\_\_

2.6 Número de focos con los que cuenta la vivienda: \*

Tu respuesta \_\_\_\_\_

2.7 ¿Qué tipo de transporte suele utilizar? \*

Transporte público

Automóvil particular

Moto/Motoneta

Bicicleta

Caminando

Otros: \_\_\_\_\_

[Atrás](#)

[Siguiente](#)

Página 4 de 9 [Borrar formulario](#)

### 3. ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

Familiares directos que presenten alguna de éstas enfermedades (diagnóstico médico, en tratamiento farmacológico)

Diabetes Mellitus Tipo 2 \*

Mamá

Papá

Abuelos paternos

Abuelos maternos

No sé

**Sobrepeso \***

- Mamá
- Papá
- Abuelos paternos
- Abuelos maternos
- No sé

**Obesidad \***

- Mamá
- Papá
- Abuelos paternos
- Abuelos maternos
- No sé

**Hipertensión arterial \***

- Mamá
- Papá
- Abuelos paternos
- Abuelos maternos
- No sé

**Colesterol alto \***

- Mamá
- Papá
- Abuelos paternos
- Abuelos maternos
- No sé

Triglicéridos altos \*

- Mamá
- Papá
- Abuelos paternos
- Abuelos maternos
- No sé

[Atrás](#)

[Siguiente](#)

Página 5 de 9 [Borrar formulario](#)

#### 4. ANTECEDENTES PERSONALES

4.1 De las enfermedades siguientes; ¿sabe si presenta alguna de ellas?

- Hipertensión
- Sobrepeso
- Obesidad
- Diabetes
- triglicéridos elevados
- colesterol elevado
- Ninguna

4.2 Otras enfermedades diagnosticadas (hace cuánto tiempo)

Tu respuesta \_\_\_\_\_

4.3 ¿Toma medicamentos actualmente? \*

- Sí
- No

4.4 ¿Cuenta con seguro médico o asistencia médica? \*

- Sí
- No

En caso de contestar que sí, indique cuál...

- IMSS
- ISSTE
- ISFAM
- Médico privado
- Servicios públicos

4.5 ¿Ha sido diagnosticado con gastritis? (Últimos 5 años) (Ardor y reflujo estomacal) \*

- Sí
- No

4.6 ¿Ha sido diagnosticado con *Helicobacter pylori*? (Últimos 5 años) \*

- Sí
- No

[Atrás](#)

[Siguiente](#)

 Página 6 de 9 [Borrar formulario](#)

## 5. HABITOS ALIMENTICIOS

Lea con atención y responda de forma honesta

5.1 ¿Cuáles de los siguientes tiempos de comida realiza al día? \*

- Desayuno
- Comida
- Cena
- Alimentos entre comidas (en caso de seleccionar esta casilla conteste la siguiente pregunta)

5.2 ¿Cuántas alimentos entre comidas consume al día? \*

- 1
- 2
- 3 o más

5.3 ¿A qué hora consume su primer alimento del día? \*

- Poco antes de 1 hora después de levantarme
- 2 a 3 horas después de levantarme
- 4 horas o más después de levantarme

5.4 ¿Dónde consume sus alimentos con mayor frecuencia? \*

- Casa
- Trabajo
- Escuela
- Puestos de la calle
- Llevo alimentos preparados en casa
- Otros: \_\_\_\_\_

5.5 ¿Con qué tipo de bebida acompaña sus alimentos con mayor frecuencia? \*  
(marque solo una opción)

- Agua natural
- Bebidas con azúcar (refrescos, jugos industrializados, aguas de sabor, tés, leches de sabor, café)
- Jugos de frutas naturales
- Cerveza/ pulque/ vino
- Café sin endulzar
- Té sin endulzar
- Atoles o bebidas a base de maíz
- Bebidas rehidratantes comerciales (gatorade, powerade)
- Bebidas energizantes comerciales (vive100, redbull, monster)

5.6 ¿Con qué frecuencia consume los siguientes alimentos?

Frutas \*

- Diario
- 1 a 3 veces por semana
- 4 a 5 veces por semana
- Ocasional (Una vez al mes)
- Nunca

Verduras \*

- Diario
- 1 a 3 veces por semana
- 4 a 5 veces por semana
- Ocasional (Una vez al mes)
- Nunca

Leguminosas \*

(frijoles, habas, lentejas, garbanzo, soya)

- Diario
- 1 a 3 veces por semana
- 4 a 5 veces por semana
- Ocasional (Una vez al mes)
- Nunca

Cereales refinados (arroz, trigo, pan de caja blanco, bolillo, pastas) \*

- Diario
- 1 a 3 veces por semana
- 4 a 5 veces por semana
- Ocasional (Una vez al mes)
- Nunca

Grasas (Cacahuates, nueces, pepitas, almendras, avellanas, girasol) \*

- Diario
- 1 a 3 veces por semana
- 4 a 5 veces por semana
- Ocasional (Una vez al mes)
- Nunca

Agua simple \*

- Diario
- 1 a 3 veces por semana
- 4 a 5 veces por semana
- Ocasional (Una vez al mes)
- Nunca

## 6. ACTIVIDAD FÍSICA Y EJERCICIO

6.1 ¿Practica algún deporte? \*

- Sí
- No

6.1.1 Si su respuesta fue "Sí" escriba cuántas veces a la semana

- 1-2 Dias
- 3-4 Dias
- 5-6 Dias
- 6-7 Dias

6.1.2 Si su respuesta fue "Sí" escriba cuántos minutos al día:

- 15-30 min
- 40-60 min
- 70-90 min
- 100-120 min
- más de 120 min

6.1.3 Si no practica ningún ejercicio ¿Por qué razón?

- No me gusta
- No tengo ganas
- No tengo tiempo
- Por alguna lesión
- Enfermedad

6.2 ¿Cuánto tiempo permanece sentado al día? horas/minutos \*

- 1-2 horas
- 3-4 horas
- 5-6 horas
- más de 6 horas

6.3 ¿Cuánto tiempo utiliza redes sociales al día? horas \*

- 1-2 horas
- 3-4 horas
- 5-6 horas
- más de 6 horas

## 7. CONSUMO DE TABACO, ALCOHOL Y DROGAS

Podría decirme si...

7.1 ¿Fuma? \*

- Sí, todos los días
- Sí, pero no todos los días
- No, pero si lo he hecho
- Nunca lo he hecho
- NC

7.1 ¿Consume alcohol? \*

- Sí, todos los días
- Sí, pero no todos los días
- No, pero si lo he hecho
- Nunca lo he hecho
- NC

7.1 ¿Consume drogas? \*

- Sí, todos los días
- Sí, pero no todos los días
- No, pero si lo he hecho
- Nunca lo he hecho
- NC

[Atrás](#)

[Siguiente](#)

Página 8 de 9 [Borrar formulario](#)

## 8. HÁBITOS DE SUEÑO

8.1 ¿Cuántas horas duerme por día? horas \*

- 4 horas
- 5 horas
- 6 horas
- 7 horas
- 8 horas
- más de 8 horas

8.2 ¿En qué horario se acuesta a dormir? AM/PM

Tu respuesta \_\_\_\_\_

8.3 ¿A qué hora te levantas normalmente? AM/PM

Tu respuesta \_\_\_\_\_

8.4 ¿Ingiere algún medicamento para poder dormir? \*

- Si, todos los días
- Si, pero no todos los días
- No, pero si he tomado
- No, nunca he tomado

8.5 ¿Suele recordar sus sueños? \*

- Sí
- No

8.5 ¿Qué actividades realiza antes de ir a la cama? (puede ser más de una). \*

- Leer
- Estudiar
- Ejercicio
- Beber café
- Ver televisión
- Ingerir algún alimento
- Otros: \_\_\_\_\_

8.6 ¿Duerme durante el día? \*

- Sí
- No

8.6.1 ¿Cuánto tiempo?

- 20 a 30 min
- 40 a 60 min
- 2 a 3hrs
- Más de 3 horas

8.7 En los últimos 3 meses ¿Ha tenido problemas para conciliar el sueño? \*

- Sí
- No

8.8 ¿Conoce la causa? \*

- Sí
- No
- Otros: \_\_\_\_\_

8.9 ¿Despierta durante la noche? \*

- Sí
- No
- Otros: \_\_\_\_\_

9. ¿Cuáles son las causas que interrumpen su sueño? (Puede ser más de una) \*

- Levantarse al baño
- Exámenes/ tareas
- Frío/ calor
- Estrés
- Malestar estomacal
- Ruido
- Luz
- Estar en el celular
- Otros: \_\_\_\_\_

9.1 No importa cuántas horas haya dormido ¿Se siente cansado(a) o con somnolencia durante el día? \*

- Sí
- No

9.2 Si la respuesta anterior es afirmativa ¿Qué hace para evitarlo? \*

- Dormir en el día
- Comer
- Hacer ejercicio
- Otros: \_\_\_\_\_

9.3 ¿Padece alguno de los siguientes malestares? \*

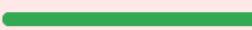
- Roncar
- Sonambulismo
- Calambres nocturnos
- Apnea (Dificultad para respirar)
- Insomnio
- Dolores
- Otros: \_\_\_\_\_

9.4 Toma estimulantes para mantenerse alerta? (café, bebidas energizantes, medicamentos) \*

- Sí
- No

[Atrás](#)

[Enviar](#)

 Página 9 de 9

[Borrar formulario](#)