

Efectividad del examen histológico para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* frente al cultivo, en pacientes de Manizales y Pereira que acuden a centros especializados. 2018

Jaramillo Huaca, Eliana; Campo, Lina María; Mejía Valencia, Tatiana; Moncayo Ortiz, José Ignacio; Guaca Gonzales, Yina Marcela; Arturo, Brenda Lucia; Pacheco Lopez, Robinson; Alvarez-Aldana, Adalucy

Eliana Jaramillo Huaca

Universidad Libre, Colombia

Lina María Campo

Universidad Libre, Colombia

Tatiana Mejía Valencia

Universidad Libre, Colombia

José Ignacio Moncayo Ortiz

Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia

Yina Marcela Guaca Gonzales

Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia

Brenda Lucia Arturo

Universidad de Manizales, Colombia

Robinson Pacheco Lopez

Universidad Libre, Colombia

Adalucy Alvarez-Aldana

Universidad Libre, Colombia

Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener

Universidad Privada Norbert Wiener, Perú

ISSN: 2663-7677

ISSN-e: 2218-9254

Periodicidad: Semestral

vol. 9, núm. 1, 2020

revista.investigacion@uwiener.edu.pe

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/757/7574185006/>

DOI: <https://doi.org/10.37768/unw.rinv.09.01.006>

Los autores mantienen sus derechos de autor y garantizan a nuestra revista la primera publicación de su obra, siempre y cuando se respete la licencia CC BY 4.0. El autor puede adoptar otros acuerdos de licencia no exclusiva de distribución del artículo siempre que se indique la publicación inicial en nuestra revista. Los autores tienen la potestad de difundir su obra sin restricciones.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Resumen: Objetivo general: determinar la efectividad del examen histológico frente al cultivo para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*, en pacientes del Eje Cafetero, 2018. **Materiales y métodos:** estudio de pruebas diagnósticas, derivado de una cohorte. Se incluyeron 95 registros de pacientes que requirieron interconsulta por gastroenterología en las capitales de Risaralda y Caldas, y se les realizó histopatología para el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Para el diagnóstico de *H. pylori* se hizo un análisis de los resultados del examen histológico (1 biopsia/paciente) y cultivo (3 biopsias/paciente). Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. **Resultados:** 77,8 % de los pacientes presentaron comorbilidades; el 61,7 % (58/94) de los pacientes presentaron cultivo positivo para *H. pylori*, mientras que la presencia de *H. pylori* en el examen histológico fue del 50 %. Se encontró relación estadísticamente significativa entre el resultado del examen histológico y el cultivo como gold estándar ($p=0,001$) para el diagnóstico de infección por *H. pylori*. Para el examen histológico se dio una sensibilidad del 63,6 % y una especificidad de 71,4 %. **Conclusiones:** el cultivo resultó ser la mejor prueba para el diagnóstico definitivo de casos positivos de *Helicobacter pylori*, con niveles superiores de especificidad y sensibilidad. No obstante, el examen histológico resulta una muy buena opción para la detección de *H. pylori*, considerando las condiciones de acceso al sistema de salud de la población colombiana.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, infección, cáncer, gastritis, histopatología, cultivo, examen histológico, gold Estándar.

Abstract: General objective: to determine the effectiveness of the histological examination against culture for the diagnosis of *Helicobacter pylori*, in patients from Eje Cafetero, 2018. **Materials and methods:** study of diagnostic tests, derived from a cohort. 95 records of patients who required consultation by gastroenterology in the capitals of Risaralda and Caldas were included, histopathology was performed for the diagnosis of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection. For the diagnosis of *H. pylori*, an analysis was made of the results of the histological examination (1 biopsy/patient) and culture (3 biopsies/patient). Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative

predictive value were calculated. **Results:** 77,8% of the patients presented comorbidities; 61,7% (58/94) of the patients had a positive culture for *H. pylori*, while the presence of *H. pylori* in the histological examination was 50%. A statistically significant relationship was found between the result of the histological examination and the Gold standard ($p = 0,001$) for the diagnosis of *H. pylori* infection. For the histological examination, a sensitivity of 63,6% and a specificity of 71,4% were given. **Conclusions:** culture turned out to be the best test for the definitive diagnosis of positive cases of *Helicobacter pylori*, with higher levels of specificity and sensitivity. However, the histological examination is a very good option for the detection of *H. pylori*, considering the conditions of access to the health system of the Colombian population.

Keywords: *Helicobacter pylori*, infection, cancer, gastritis, histopathology, culture, histological exam, Gold standard.

Introducción

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es un bacilo gramnegativo, curvado y microaerófilo, se encuentra en la mucosa gástrica del estómago humano, tiene dos enzimas muy útiles para su identificación cuando crece en medios de cultivo que son la oxidasa y la catalasa. En países en vía de desarrollo su prevalencia es especialmente alta y aumenta con la edad, y la prevalencia disminuye cuando aumenta el nivel socioeconómico; esta infección bacteriana crónica es considerada la más común en el mundo⁽¹⁾.

H. pylori ha sido identificado como principal agente etiológico de gastritis crónica, úlcera péptica y cáncer gástrico⁽²⁾. Este último es la tercera causa de muerte por cáncer en todo el mundo⁽³⁾; en Colombia es el cáncer con mayor mortalidad y representa la primera causa de muerte por cáncer en hombres, y la tercera en las mujeres⁽²⁾. La infección por *H. pylori* provoca aproximadamente el 90 % de los cánceres fuera del cardias⁽³⁾. A nivel mundial, *H. pylori* infecta el 50 % de la población y en Colombia por lo menos al 80 %⁽⁴⁾. La prevalencia de la infección por el *H. pylori* varía con el estatus socioeconómico de la población⁽⁵⁾. En el departamento de Risaralda se reporta una prevalencia de infección por *H. pylori* del 86 %, y en departamentos como Caldas y Quindío que también hacen parte del Eje Cafetero, las cifras también son altas⁽⁴⁾, más si se tienen en cuenta las características socioeconómicas de esta región que pueden llevar a tener más incidencia que en otras áreas geográficas del país.

El potencial patogénico de esta bacteria exige métodos eficaces para su detección. Por ello, es necesario conocer las técnicas existentes, como la Prueba Rápida de la Ureasa (PRU), el examen histológico, el cultivo, la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), la Prueba del Aliento (UBT del inglés Urea Breath Test) o detectando anticuerpos en suero/ plasma por ELISA, y de manera directa como la detección de antígenos específicos en heces fecales⁽⁶⁾.

Todos los métodos existentes pueden ser de ayuda en el diagnóstico de *H. pylori*; sin embargo, el cultivo, considerado el gold estándar, es necesario para el aislamiento del microorganismo y para determinar la sensibilidad a los

agentes antimicrobianos. Además, esta técnica es la única que permite obtener y conservar cepas para conocer los factores de virulencia, la purificación de antígenos específicos y realizar estudios posteriores de genómica y proteómica. Por otro lado, el examen histológico es importante tanto para el diagnóstico como para determinar el daño del tejido mediado por el proceso infeccioso, por lo tanto, arrojan el diagnóstico histopatológico ya sea de gastritis, metaplasia y/o atrofia en el tejido analizado ⁽⁷⁾. Por las características antes mencionadas, el cultivo y el examen histológico son las técnicas de preferencia para la detección de *H. pylori*.

La infección por *H. pylori* representa un problema de salud pública para el país. Esto se evidencia en el Eje Cafetero, porque hasta ahora se desconoce en esta región los posibles factores que podrían estar generando en la población el padecimiento de las consecuencias de un agente etiológico ⁽⁹⁻¹¹⁾; esta situación llevó a plantear esta investigación que tuvo por objetivo determinar la efectividad del examen histológico frente al cultivo, para el diagnóstico de *H. pylori* en pacientes del Eje Cafetero.

Metodología

Estudio de pruebas diagnósticas, derivado de una cohorte en la que se consideraron los registros de resultados de los procedimientos de pacientes con interconsulta a gastroenterología y que debían someterse a esofagogastroduodenoscopia de IPS en centros especializados de Pereira y Manizales.

Criterios de selección. Se incluyeron los registros de los mismos pacientes de la investigación que antecedió a este estudio y que pertenecían a adultos de ambos sexos, remitidos a interconsulta con gastroenterología, cuya información quedó recopilada en una base de datos institucional y que con anterioridad aceptaron participar firmando un consentimiento de manera voluntaria en el estudio. A estos se les realizó esofagogastroduodenoscopia, estudios histológicos y cultivo para el diagnóstico de infección por *H. pylori*. Para la exclusión sucedió igual, pues consideró los mismos criterios que el estudio de cohorte del que se deriva esta investigación; así, fueron excluidos los registros de pacientes con comorbilidades, inmunosupresión de base por riesgo de infección, cirugía gástrica previa y uso de inhibidores de bomba de protones, anti H2, antibióticos, cuatro semanas previas al estudio.

Tamaño de la muestra y muestreo. Por conveniencia, se incluyeron 95 registros de pacientes seleccionados de manera secuencial entre febrero y octubre de 2018, en dos servicios de gastroenterología donde acuden los habitantes que requieren interconsulta por gastroenterología de las ciudades capitales de los departamentos de Risaralda y Caldas.

Se realizaron las siguientes pruebas diagnósticas:

Examen histológico: en este caso se realizó una biopsia por paciente, y se utilizó la tinción hematoxilina-eosina.

Cultivo microbiológico: se realizaron tres biopsias por paciente, en antro, cuerpo y fondo, con el fin de alcanzar una mayor sensibilidad al hacer un análisis combinado de los resultados encontrados.

Manejo de los datos y análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo de cada una de las variables del estudio, las variables categóricas o cualitativas tanto sociodemográficas como clínicas se presentaron con porcentajes. Para el caso de las variables continuas se utilizó el promedio y la desviación estándar, y para aquellas donde no se cumplió el supuesto de normalidad evaluado con la prueba estadística de Shapiro–Wilk se presentaron la mediana y el rango.

Se realizó una comparación entre los resultados del examen histológico y el cultivo por medio de la prueba Chi cuadrado. Para la prueba diagnóstica se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, y el área bajo la curva.

Consideraciones éticas: Esta investigación fue aprobada por el comité de ética de la Universidad Libre el 18 de julio de 2018 como una investigación sin riesgo. Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de interés.

Resultados

Caracterización sociodemográfica y clínica de los pacientes

De los 95 pacientes, el 75,8 % fueron mujeres; la edad promedio fue de 46 ± 10 años en un rango de 18 a 68 años; el valor promedio del peso estuvo en 67 Kg y la talla fue 1,60 m. La mayoría de la población estudiada tenían una IMC superior al normal (46,2 %) seguido de un 37,4 % con IMC normal. El estado civil más frecuente fue casado o unión libre (70,2 %). En cuanto a la ocupación, el 66 % trabaja en oficios varios. En relación a la seguridad social el 51,6 % son contributivos. En relación con el nivel educativo, el 63 % tienen educación básica. Gran parte de los pacientes son de estrato medio (48,9 %), residen en Risaralda (59,3 %) y viven en zona urbana (89,5 %).

Con respecto a las variables clínicas, solo 75 pacientes presentaron síntomas, entre los más frecuentes están Sintomatología gástrica (43,6 %), Epigastralgia (41 %); asimismo, la mayoría (76,7 %) llevaban más de 1 año con síntomas. La enfermedad de base más frecuente fue enfermedad gástrica (38,9 %), seguido de HTA (13,3 %). El 77,8 % de los pacientes presentaron comorbilidades.

Los resultados completos de las características socioeconómicas y clínicas se presentan en la Tabla 1.

TABLA 1. Características clínicas y demográficas de la población de estudio

El 61,7 % (58/94) de los pacientes presentaron cultivo positivo para *H. pylori*, mientras que la presencia de *H. pylori* en el examen histológico fue del 50 %.

Evaluación del examen histológico para el diagnóstico de *H. pylori*

Se observó una relación estadísticamente significativa entre el resultado del examen histológico y el cultivo como gold estándar ($p=0,001$) para el diagnóstico de infección por HP (Tabla 2). El examen histológico identificó a pacientes con diagnóstico *H. pylori* en un área bajo la curva equivalente a 0,67 (67,53 %), que corresponde a la probabilidad de clasificar correctamente a un par de individuos, uno con *H. pylori* y otro sano.

TABLA 2. Comparación entre el Gold Estándar y rendimiento del examen histológico

El punto de corte con el cual se realiza una mejor discriminación es del 66,7 % con una sensibilidad del 63,6 % y una especificidad de 71,4 %.

En la Tabla 3, se presentan la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prueba diagnóstica.

TABLA 3. Sensibilidad, especificidad y curva ROC

Discusión

La infección por *Helicobacter pylori* está distribuida mundialmente, aunque su prevalencia varía dependiendo del desarrollo de las naciones. Es más alta en los países no industrializados, donde al menos 4 de cada 5 personas están infectadas antes de cumplir los 20 años de edad ⁽⁴⁾. Estas cifras pueden superar el 90 % dependiendo de variables socioeconómicas y demográficas ⁽⁷⁾. Así, por ejemplo, se ha encontrado que la raza negra y los hispanos están infectados en mayor proporción que los blancos; sin embargo, esta diferencia no es del todo racial sino de las condiciones socioeconómicas y educativas tenidas, principalmente, durante la niñez ⁽⁴⁾. Para la población incluida en esta investigación, la distribución de la infección es importante, pues la muestra estuvo conformada en su mayoría por personas de estratos medios (48,9 %) que puede convertirse en un diferencial para acceder a una prueba diagnóstica u otra, especialmente en un país como Colombia, donde existen fuertes barreras de acceso a los servicios de salud ⁽¹²⁾, cuya brecha de costos es significativamente distante.

En esta investigación se consideraron dos métodos, el cultivo y el examen histológico. El primero es considerado como el gold estándar por ser un método más específico y con múltiples utilidades; sin embargo, también se asocia a mayores costos, consumo de tiempo, personal con una alta experticia y con la necesidad de condiciones y requerimientos especiales para el transporte y procesamiento, ya que no cualquier laboratorio puede desarrollar esta prueba; y el examen histopatológico, una de las pruebas de mayor utilidad, pues su principal ventaja es permitir observar directamente los cambios patológicos asociados a la infección. Sus resultados dependen entonces de la calidad, el número de biopsias (mínimo 3 en 2 localizaciones distintas incluyendo el antro y el cuerpo) y la distribución de *H. pylori* ⁽¹³⁾; en costos es mucho más asequible, que lo llevó a ser

usado habitualmente en numerosas instituciones del mundo ⁽¹⁴⁾, aunado a que es una técnica fácil y rápida ⁽¹⁵⁾.

Los resultados de esta investigación confirman la asignación del apelativo de Gold estándar que algunos autores le dan al cultivo ⁽¹⁶⁾, pues el 61,7 % de los pacientes obtuvieron un resultado positivo con este método, que resulta superior si se compara con su contraparte que sólo entregó un 50 % de casos positivos. No obstante, estos resultados son disímiles a lo reportado en investigaciones como la desarrollada por Moncayo y cols. (2006) que encontraron con el examen histológico del antro un 79,5 % de casos positivos y 82,2 % en cuerpo. Además la combinación de los resultados de las dos biopsias del estudio histológico fue 94,5 %. Para los cultivos de las tres biopsias se encontraron resultados iguales con un 75,4 %; pero su combinación alcanzó un 86,3 %. Dichos resultados sirvieron para que los autores afirmaran que la histopatología como técnica individual es un excelente método para descubrir la infección cuando se utilizan dos biopsias, avalando esta técnica como el mejor método individual para su diagnóstico ⁽⁴⁾. Se encuentra también el estudio de Moncayo y cols. (2011), donde el resultado del examen histológico con dos biopsias en antral y el cuerpo mostró que la combinación de los resultados aportaba el 83,3 % de casos de pacientes que tenían *H. pylori*; mientras que los resultados del cultivo dejaron ver que, tras un consolidado obtenido de dos biopsias, el 23,6 % de los pacientes tenía la bacteria ⁽¹⁷⁾. Para Martínez y cols. (2016) los resultados comprendieron situaciones similares, pues la prevalencia de la infección fue más alta cuando se utilizó la histología (80,4 %) vs el cultivo (68,8 %) ⁽¹⁴⁾. En la investigación de Arismendi y cols. (2011) —donde se comparó el valor diagnóstico de tres pruebas basadas en biopsias gástricas endoscópicas, evaluación histopatológica con tinción de hematoxilina-eosina (H-E), prueba rápida de ureasa y cultivo microbiológico para la detección de infección activa por *Helicobacter pylori*—, también fue superior para la histopatología, con un valor de 87 % casos positivos, mientras con el cultivo sólo se alcanzó un 70 % ⁽¹⁸⁾. En la investigación de Montealegre y cols. (2010), aunque no se utilizó el cultivo como prueba diagnóstica, la histopatología demostró su superioridad al compararla con otras dos pruebas; aquí la presencia de *H. pylori* se demostró en 78,3 %, 63,3 % y 66,7 % de los pacientes, mediante tinción de Giemsa, amplificación del gen 16S ADNr y del locus *iceA*, respectivamente ⁽¹⁹⁾. En Sánchez y cols. (2015), la prueba diagnóstica con resultados positivos a la infección por *H. pylori* más frecuente fue la histología en 70 sujetos (64,8 %); mientras que el cultivo ocupó un segundo lugar (57,4 %) de las tres pruebas investigadas ⁽²⁰⁾. Con estos hallazgos, el examen histológico ha sido considerado por varios autores como el Gold-standard para la detección directa de la infección, además de proporcionar información de la patología asociada ⁽²¹⁾.

Ahora, cuando lo valorado es el nivel de sensibilidad y especificidad, el cultivo es reconocido por su máxima especificidad, mientras que su sensibilidad puede variar de 68 a 98 %, dependiendo de la experticia del laboratorio ⁽¹³⁾; Moncayo y cols. (2006) indican que la variabilidad en estas cifras de sensibilidad pueden presentarse por diversos factores ⁽⁴⁾. Para la histopatología, la literatura varía dependiendo del tipo de tinción utilizado; a pesar de esto, se ha reportado que cuando se utiliza hematoxilina-eosina su sensibilidad está alrededor del 91 % y

la especificidad del 100 %, convirtiéndola en la más conveniente y menos costosa para identificar a *H. pylori* en biopsias gástricas⁽⁴⁾. En esta investigación la prueba histopatológica presentó valores de sensibilidad en un 63,3 % y especificidad en un 71,4 %, que pueden ser considerados bajos para lo que se espera de este tipo de pruebas; y más si se compara con investigaciones como la de Moncayo y cols. (2006), que encontraron para el cultivo un ID de 78,1 % y 88,7 % de sensibilidad; y para el examen histológico un ID de 87,0 % y sensibilidad de 86,6 %⁽⁴⁾. Lo que sí resulta totalmente atípico son los resultados de Moncayo y cols. 2011, que indican que en sus pruebas el cultivo fue el de menor sensibilidad (27 %), por tanto, concluyen que no recomiendan el cultivo como único método para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en la práctica clínica, pues es dependiente de diversas variables como la experticia del técnico, las condiciones de cultivo, número de muestras, etc.⁽¹⁷⁾.

Al hacer este tipo de comparaciones es preciso tener presente que un método de diagnóstico idóneo es aquel que no sea invasivo ni costoso, que sea seguro, que esté a disposición en todos los centros de salud, y que sea capaz de diferenciar una infección activa de una pasada. Ninguno de los métodos actualmente empleados abarca todas estas características⁽⁷⁾. No obstante, en un país como Colombia, donde la mayoría de las ciudades parece prevalecer un subdiagnóstico de la infección por *H. pylori* como el desarrollado por Correa y cols. (2016)⁽²²⁾, o porque solo 75 % de los informes de patología hacen mención de su presencia y en otras ciudades ni siquiera se evalúa^(23,24), contar con pruebas como la histopatología que demuestra tener buenos resultados a través de diferentes investigaciones, con costos accesibles y tiempos para la entrega de resultados cortos, es muy positivo; por tanto esta prueba no se debe descartar.

Como limitante, se tuvo el no poder intervenir de manera directa en el número de muestras del examen histológico, pues esto limitó el control total de los sesgos de información y recolección; si se tiene en cuenta los amplios requerimientos que tienen ambas pruebas.

Conclusiones

Las pruebas realizadas dejaron ver que el cultivo resultó ser la mejor prueba para el diagnóstico definitivo de casos positivos de *Helicobacter pylori* entre la muestra aquí incluida, con niveles superiores de especificidad y sensibilidad al compararlo con examen histopatológico. No obstante, también hay que considerar que esta opción requiere de mayor rigurosidad, como contar con laboratorios especializados, profesionales patólogos con un nivel superior de experticia, condiciones precisas de tiempo para el procesamiento y conservación de la muestra, entre otros; así como de parámetros de acceso que pueden limitar que su uso se extienda entre la mayoría de la población colomcolombiana, que en un gran número tienen afiliación al sistema de salud de manera subsidiada o que incluso no la tienen.

Con estas condiciones, y dado que los resultados de la histopatología tuvieron valores aceptables en esta investigación, y apoyados en la gran cantidad de documentos que la posicionan como una prueba con grandes bondades, la histopatología es una opción muy buena para la detección de casos positivos

de *Helicobacter pylori* en una población como la colombiana donde se estima presente en más del 80 %.

En condiciones ideales, se deberían realizar pruebas diagnósticas combinadas y con al menos dos biopsias, como se realizó en esta investigación, lo que permite encontrar un mayor número de casos positivos, aumentar la sensibilidad y especificidad.

Bibliografía

1. Mandel GL, Bennet JE, Dolin R. Mandell. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.
2. Otero RW, Trespacios RA, Otero PL, Vallejo OM, Torres M, Pardo R, Sabbagh L. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. Revista Colombiana Gastroenterología. 2015; 30(1): 17-33.
3. Pareja A, Navarrete PJ, Parodi JF. Seroprevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta de Lima, Perú 2017. Horiz. Med. 2017; 17(2): 55-58.
4. Moncayo JI, Santacruz JJ, Alvarez AL, Franco B, López MA, Angel A, et al. Comparación de métodos diagnósticos en la infección por *Helicobacter pylori* en Quindío, Colombia. Colomb Med. 2006; 37(3): 203-212.
5. González PM, Hernández H. *Helicobacter pylori*: Su importancia como problema de salud en la comunidad. Rev Cubana Med Gen Integr. 1998; 14(6): 611-618.
6. Bermúdez L, Torres L, Rodríguez L. Métodos para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. Rev. Cuba. Med. 2009; 48(1): 14.
7. Cervantes E. Diagnóstico y tratamiento de infecciones causadas por *Helicobacter pylori*. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2016; 63 (4): 179-189.
8. Torres L, Rodríguez B. Principales factores de patogenia en la infección por *Helicobacter pylori*. Rev CENIC Ciencias Biológicas. 2008; 39(1): 52- 62. Disponible en: <http://revista.cnic.edu.cu/revistaCB/files/CB-2008-1-052-062.pdf>
9. Bergonzoli G. Epidemiología y genética: alianza estratégica en el nuevo milenio? Rev Panam Salud Publica/ Pan Am J Public Health. 2015; 17(1): 38-45.
10. Gisbert JP. Critical review of diagnostic methods of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterología y Hepatología. 2000; 23(3): 135-143.
11. Frías JS, Otero W. Aspectos prácticos en métodos diagnósticos para la infección por *Helicobacter pylori*: una revisión narrativa. Rev. gastroenterol. Perú. 2017; 37(3): 246-253.
12. Restrepo JH, Silva C, Andrade F, VH-Dover, R. Acceso a servicios de salud: análisis de barreras y estrategias en el caso de Medellín, Colombia. Rev. Gerenc. Polít. Salud. 2014; 13(27): 242- 265.
13. Frías JS, Otero W. Aspectos prácticos en métodos diagnósticos para la infección por *Helicobacter pylori*: una revisión narrativa. Rev. gastroenterol. Perú. 2017; 37(3): 246-253.
14. Martínez L, Gutiérrez B, Rodríguez BL, Reyes O, Varona Y, Páez D. Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* mediante serología, histología y cultivo. Rev Cub Med Mil. 2016; 45(3): 344-353.
15. López M, Alarcón T, Baquero M, Domingo D, López M, Royo G. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Helicobacter pylori*. SEIMC, 2004 (consulta 25 de septiembre de 2020).

Disponible: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia17.pdf>

16. Ramírez C, Ospina WL. Comparación de diferentes metodologías de siembra y zonas de toma de muestra gástrica para la detección de *Helicobacter pylori* por cultivo en pacientes que asisten a endoscopia de las ciudades de Pereira y Manizales. Pereira: Universidad Libre, Facultad de Ciencias de la Salud Programa de Microbiología, 2018.
17. Moncayo JI, Alvarez A, Santacruz JJ, Santacoloma M, Arturo BL, Giraldo L, Ángel A. Evacuación de diferentes pruebas para el diagnóstico de *H. pylori*. Investigaciones Andina. 2011; 13(23): 297-311.
18. Arismendi G, Hernández I, Mengual E, Fuenmayor A, Romero G, Lizarzabal M. Comparison of three methods based on endoscopic gastric biopsies for diagnosis of *Helicobacter pylori* active infection in a clinical setting. Arq. Gastroenterol. 2011; 48(3): 190-194.
19. Montealegre MC, Jaramillo CA, Montealegre G, Parra G, Echeverry M, Delgado MP. Detección histológica y molecular de *Helicobacter pylori* y genotipificación con base en los genes de virulencia babA2 e iceA en pacientes con patología gástrica benigna. Rev Chil Infect 2010; 27(2): 112-118.
20. Sánchez JA, Canizalez VA, León NM, Irineo AB, Bernal G. Concordancia entre procedimientos diagnósticos invasivos para la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. Salud Publica Mex 2015; 57: 352-357.
21. Marín AM, Zambrano RD, Uribe PT, Arturo BL, Jaramillo MS, López PA, et al. Asociación clínica, patológica y microbiológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas en el departamento de Caldas-Colombia. Rev Gastroenterol Peru. 2018; 38(2): 144-150
22. Correa S, Cardona AF, Correa T, Correa LA, García HI, Estrada S. Prevalencia de *Helicobacter pylori* y características histopatológicas en biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos en un centro de referencia de Medellín. Rev Col Gastroenterol. 2016; 31(1): 9-15.
23. Bravo LE, Muñoz N. Epidemiología del cáncer en Colombia. Colombia Médica. 2018; 49(1): 9-12.
24. Bravo LE, Cortés A, Carrascal E, Jaramillo R, García LS, Bravo PE, Badel A, Bravo PA. *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia Colombia Médica, 2003; 34(3): 124-131.