

Asociación clínica, patológica y microbiológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas en el departamento de Caldas-Colombia

Clinical, pathological and microbiological association of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies in the department of Caldas-Colombia

Ana María Marín González^{1,a}, Rubén Darío Zambrano Pérez^{1,a}, Paula Tatiana Uribe Echeverry^{1,b}, Brenda Lucia Arturo Arias^{1,c}, Maria del Socorro Jaramillo Arredondo^{1,d}, Paula Andrea López Arias^{2,e}, Juan Manuel Pérez Agudelo^{1,f}

¹ Universidad de Manizales. Caldas, Colombia.

² Laboratorio de patología y citología Citosalud. Caldas, Colombia.

^a Médico Interno, ^b Máster en Ciencias., ^c Médico Gastroenterólogo, ^d Bacterióloga, ^e Médico Patólogo, ^f MD. MSc

Recibido: 21-10-2017

Aprobado: 12-02-2018

RESUMEN

Objetivo: Establecer la asociación clínica, patológica y microbiológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas en una población del departamento de Caldas (Colombia). **Materiales y método:** Se incluyeron 72 pacientes que fueron remitidos para endoscopia digestiva a la clínica San Marcel de la ciudad de Manizales durante el segundo semestre de 2015; a quienes se les tomaron dos biopsias del antro y dos del cuerpo del estómago para estudio histopatológico y cultivo microbiológico. Los datos fueron sometidos a procedimientos estadísticos descriptivos y relacionales. **Resultados:** se encontró una proporción de *H. pylori* del 47,2% por análisis histológico y del 26,4% por cultivo microbiológico, con predominio del sexo femenino. Siendo la epigastralgia el principal motivo de consulta asociado a la infección por *H. pylori*. **Conclusión:** se encontró asociación entre motivo de consulta, sexo femenino, cultivo microbiológico y presencia histológica de *H. pylori*. La edad se asoció al diagnóstico endoscópico establecido. El cultivo presentó frente al hallazgo histopatológico una especificidad elevada (84,2%) y una baja sensibilidad (38,2%).

Palabras clave: Biopsia; Infección; Diagnóstico; *Helicobacter pylori* (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To establish the clinical, pathological and microbiological association of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies in a population of the department of Caldas (Colombia). **Materials and methods:** We included 72 patients, who were referred for digestive endoscopy to the San Marcel clinic in the city of Manizales during the second half of 2015; two biopsies of the antrum and two of the body of the stomach were taken for histopathological study and microbiological culture. Data were submitted to descriptive and relational statistical procedures. **Results:** *H. pylori* was found in 47.2% by histological analysis and 26.4% by microbiological culture, with predominance in the female sex. Epigastralgia is the main reason for consultation associated with *H. pylori* infection. **Conclusion:** we found an association between the reason for consultation, female sex, microbiological culture and histological presence of *H. pylori*. Age was associated with established endoscopic diagnosis. The culture presented a high specificity (84.2%) and a low sensitivity (38.2%), compared to the histopathological finding.

Keywords: Biopsy; Infection; Diagnosis; *Helicobacter pylori* (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Ya son más de 30 años, luego de que en 1982 los investigadores Warren y Marshall pudieran cultivar y a su vez dar a conocer al mundo la existencia de una bacteria, *Helicobacter pylori*, que era capaz de sobrevivir en el ambiente adverso dado por el bajo pH del estómago humano ⁽¹⁾. Por los estudios realizados en torno a este microorganismo, en el año 2005, se le otorga el premio nobel de fisiología y medicina a estos dos investigadores. *Helicobacter pylori*, inicialmente llamado *Pyloridis campylobacter* y posteriormente renombrado como *Campylobacter pylori*; una

bacteria que rompía los paradigmas que para ésta época se tenían, donde se creía que ningún tipo de microorganismo era capaz de crecer o subsistir en el medio hostil del estómago humano ⁽¹⁾.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria gram negativa, ureasa positiva y microaerófila, capaz de colonizar el epitelio gástrico humano; su infección crónica se ha relacionado con el desarrollo de patologías digestivas como: gastritis crónica, úlceras duodenales y gástricas, cáncer gástrico y linfoma MALT (linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas), en el 20% de los portadores infectados la infección crónica está

implicada a una progresión de gastritis crónica a atrofia gástrica, Metaplasia intestinal, displasia y finalmente cáncer ⁽²⁾.

Las tasas de incidencia varían según la localización geográfica, etnia, edad y se asocia en gran medida con estados socioeconómicos bajos ^(3,4). La transmisión de *H. pylori* se hace por vía fecal oral persona a persona, así como en el agua y alimentos contaminados, facilitada por el hacinamiento, la falta de saneamiento y las condiciones de pobreza; además la convivencia con una persona previamente infectada genera un factor de riesgo para contraer la infección ⁽⁵⁾.

Para el diagnóstico de *H. pylori* se utilizan métodos invasivos como la toma de biopsia para el análisis histológico, test rápido de ureasa y cultivo; métodos no invasivos como la detección de antígeno fecales, anticuerpos en sangre y el test respiratorio de la ureasa ⁽⁶⁾. La mayoría de los casos de infección por *H. pylori* se pueden diagnosticar a partir de biopsias gástricas usando tinción histoquímica; en casos de gastritis crónica (activa) en la que *H. pylori* no se detecta por histoquímica, la prueba inmunohistoquímica se puede utilizar como prueba auxiliar ⁽⁷⁾. La histología juega un papel fundamental en la detección de *H. pylori* y también proporciona información sobre el grado de inflamación y de la patología asociada ⁽⁶⁾. Otros medios diagnósticos como los medios de cultivo selectivos por ejemplo Agar Columbia con 10% de sangre de caballo o cordero suplementado con antibióticos y Agar sangre suplementado con antibióticos son de buena elección; sin embargo, las tasas de recuperación son muy variables debido a la labilidad de la bacteria, el transporte, el cultivo y los tiempos inadecuados de incubación ^(6,8-11). El cultivo cobra importancia porque permite conocer las características de crecimiento de la bacteria, la diversidad genética, epidemiología y la valoración de la sensibilidad y resistencia de la bacteria a los antibióticos ⁽¹²⁾.

En el departamento de Caldas, hay pocos estudios que revelen la prevalencia, incidencia y características genéticas de *H. pylori*. Iniciar con el conocimiento de la bacteria en esta población permite observar las características de la misma y su asociación con patología digestiva; su caracterización abre las puertas para continuar con estudios de sensibilidad y resistencia a los antibióticos, lo que permitiría dirigir el tratamiento con mayores tasas de erradicación de la bacteria y en futuro disminuir la incidencia de cáncer gástrico en esta región. Es por lo anterior, que el objetivo de esta investigación fue establecer la asociación clínica, patológica y microbiológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas en una población del departamento de Caldas (Colombia).

MATERIALES Y MÉTODOS

Población

Se incluyeron 72 pacientes que aceptaron y firmaron el consentimiento, que presentaban lesión gástrica, de ambos géneros, mayores de 18 años, residentes en el departamento de Caldas, quienes fueron remitidos a endoscopia digestiva en la clínica San Marcel de la ciudad de Manizales, durante el segundo semestre del año 2015. Se excluyeron pacientes que habían consumido inhibidores de bomba de protones, antagonistas del receptor H2, antiácidos, antibióticos y/o aspirina o AINES cuatro semanas previas al examen diagnóstico.

Toma de muestra

La toma de muestras se realizó en la sala de procedimientos especiales de la clínica San Marcel de la ciudad de Manizales por parte de un gastroenterólogo, cumpliendo medidas de bioseguridad, previa asepsia y antisepsia. Se tomaron cuatro biopsias (dos muestras de antro y dos muestras de cuerpo) una para cultivo y otra para diagnóstico histológico.

Las biopsias para cultivo se almacenaron en tubos eppendorf de 1,5 ml con caldo infusión cerebro corazón (BHI), se refrigeraron en nevera portátil, y fueron transportadas en menos de seis horas a la Universidad de Manizales; las biopsias para evaluación histopatológica fueron fijadas en formol tamponado al 10%,

Medios de cultivo y procesamiento de las muestras

Las muestras fueron maceradas y cultivadas en dos medios: Agar tripticasa soya (TSA) BBL™ con antibióticos de uso comercial tales como: Anfotericina Bx50 mg (Bristol Myers Squibb), Polimixina B x 500 000 unidades (APP Pharmaceuticals, LLC), Vancomicina 500 mg (Vitalis), Trimetropim SULFA MK® 40/200 mg/5 ml en concentraciones específicas, sangre de cordero al 7% y suplementado con Isovitalax (BBL™); y Agar tripticasa soya (TSA) BBL™ con sangre de cordero al 7% y suplemento selectivo de *Helicobacter pylori* (DENT). Las muestras fueron incubadas a 37°C durante un periodo de siete a diez días en cámara con generador de anaerobiosis Gas Pak™ EZ Anaerobe Container System with Indicator (Becton and Dickinson, Company, USA).

Las colonias fueron identificadas por las características del cultivo, se empleó coloración de Gram para identificar la morfología de la bacteria y las pruebas de catalasa, ureasa y oxidasa para confirmar el fenotipo ^(9,13).

Preparación y evaluación histopatológica de biopsias

A las biopsias fijadas en formol tamponado al 10%, se les realizó lectura macroscópica, posteriormente se efectuó el proceso técnico de deshidratación por medio de alcoholes a diferentes concentraciones por medio de un procesador de tejidos, para luego ser embebido en parafina y con óptimas cualidades que permitan su corte. Posteriormente se usaron tinciones de hematoxilina-eosina.

Para el examen histopatológico se utilizó protocolo de lectura en el laboratorio de patología de acuerdo con pautas establecidas. Dicho examen fue realizado por dos observadores en forma independiente. Las diferencias de uno o más grados fueron reexaminadas por ambos observadores, llegándose a un consenso final. El protocolo consideró las siguientes características de la mucosa gástrica (estudio cualitativo y cuantitativo): tipo de mucosa (antral y corporal), calidad del material (considerando la presencia de todo o parte del espesor de la mucosa), infiltrado polimorfonuclear (PMN, escala 0-3), infiltrado linfocitario (0-3), profundidad del infiltrado linfocitario (0-3), atrofia (0-3), metaplasia intestinal (0-3), disminución de la mucosecreción superficial (0-3), presencia y cantidad de organismos del tipo *Helicobacter pylori* (0-3).

Por último, se realizó un diagnóstico final de acuerdo a la clasificación de Sydney modificada, Houston 1995⁽¹⁴⁾. Se consideró material suficiente para análisis histopatológico cuando las muestras incluyeron todo el espesor de la mucosa (necesario para evaluar la presencia de atrofia y el nivel de infiltración del infiltrado inflamatorio).

Las escalas de medición y definiciones usadas fueron:

1. Gastritis crónica atrófica: Inflamación de la mucosa gástrica, con la presencia de infiltrado inflamatorio crónico y pérdida de grupos glandulares
2. Gastritis crónica no atrófica: Inflamación de la mucosa gástrica, con la presencia de infiltrado inflamatorio crónico, sin pérdida de grupos glandulares
3. Metaplasia de tipo intestinal: Presencia de epitelio de tipo intestinal (delgado o grueso) en la mucosa gástrica.
4. Displasia: Maduración anormal de células en el tejido, en general esto consiste en la expansión o proliferación de células inmaduras.
5. Cáncer gástrico: crecimiento tisular maligno producido por la proliferación contigua de células atípicas

Presencia *Helicobacter pylori*: presencia de bacteria espiralada Gram negativa que infecta la mucosa gástrica

Análisis estadístico

Se incluyeron variables categóricas y numéricas dentro del proceso analítico. Los datos fueron sometidos a procedimientos estadísticos descriptivos y relacionales. La plataforma utilizada para el análisis de datos fue *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* de la empresa IBM, versión 24. Se consideró estadísticamente significativo un valor p (α) $< 0,05$. Los estadígrafos utilizados fueron:

χ^2 (Chi cuadrado con corrección de continuidad de Yates) para variables categóricas nominales y t-student para las variables numéricas con distribución normal.

Aspectos éticos

Este estudio es considerado de riesgo mínimo de acuerdo a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Además, se respetaron los principios de autonomía, beneficencia y justicia de acuerdo con la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Del total de participantes, 28 (38,9%) correspondieron a hombres y 44 (61,1%) a mujeres. 64 (88,9%) eran procedentes de la ciudad de Manizales. El promedio de edad se encontró en 43,2 años (rango 18-73 años). Los resultados descriptivos para las variables categóricas se muestran en la Tabla 1.

De acuerdo al diagnóstico endoscópico se presentó una distribución de gastropatía nodular en pacientes menores de 45 años y gastropatía verrugosa antral en pacientes mayores a los 45 años, con respecto al diagnóstico histopatológico no se observaron diferencias en relación con la edad (Figura 1).

No se encontró diferencias estadísticamente significativas en la distribución de edades y la presencia histopatológica o por cultivo de *Helicobacter pylori* ($p=0,992$, estadígrafo t- student). Figura 2.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el cultivo microbiológico y la presencia histológica de *H. pylori*: $p=0,031$ (Tabla 2).

Desde la perspectiva de análisis de pruebas diagnósticas, el cultivo frente a la identificación histológica (*Gold standard*) para *Helicobacter pylori*, determinó una especificidad del 84,2% y una sensibilidad del 38,2% con una exactitud (probabilidad de que el cultivo clasifique correctamente a los pacientes) de 62,5%.

Tabla 1. Caracterización general de las variables categóricas establecidas en la investigación.

Variables categóricas	n	%
Diagnóstico endoscópico		
Gastropatía crónica antral	30	41,7
Gastropatía nodular	14	19,4
Gastropatía atrófica	10	13,9
Gastropatía verrugosa antral	10	13,9
Gastropatía erosiva antral	7	9,7
Hipertrofia linfoide	1	1,4
Cultivo microbiológico para <i>Helicobacter pylori</i>		
Negativo	53	73,6
Positivo	19	26,4
Diagnóstico histopatológico		
Gastritis crónica antral no atrófica	29	40,3
Gastritis crónica superficial	26	36,1
Gastritis crónica superficial erosiva	8	11,1
Gastritis crónica superficial con foco metaplásico intestinal	6	8,3
Gastritis crónica atrófica	2	2,8
Infiltrado linfoide atípico	1	1,4
Presencia histológica de <i>Helicobacter</i>		
Negativa	38	52,8
Positiva	34	47,2

De acuerdo al diagnóstico endoscópico se presentó una distribución de gastropatía nodular en pacientes menores de 45 años y gastropatía verrugosa antral en pacientes mayores a los 45 años, con respecto al diagnóstico histopatológico no se observaron diferencias en relación con la edad (Figura 1).

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre sexo, motivo de consulta y cultivo microbiológico y la presencia histológica de *H. pylori*: $p < 0,005$ (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* es considerada un problema de salud pública, que afecta al 50% de la población mundial y su prevalencia es mayor en países en vías de desarrollo (15). En Colombia se presenta una prevalencia promedio de 78% (7,12). En este estudio se encontró una proporción del 47,2% por análisis histológico y del 26,4% por cultivo microbiológico, en contraposición a las estadísticas reportadas a nivel nacional e internacional (15,16). Se reporta mayor riesgo

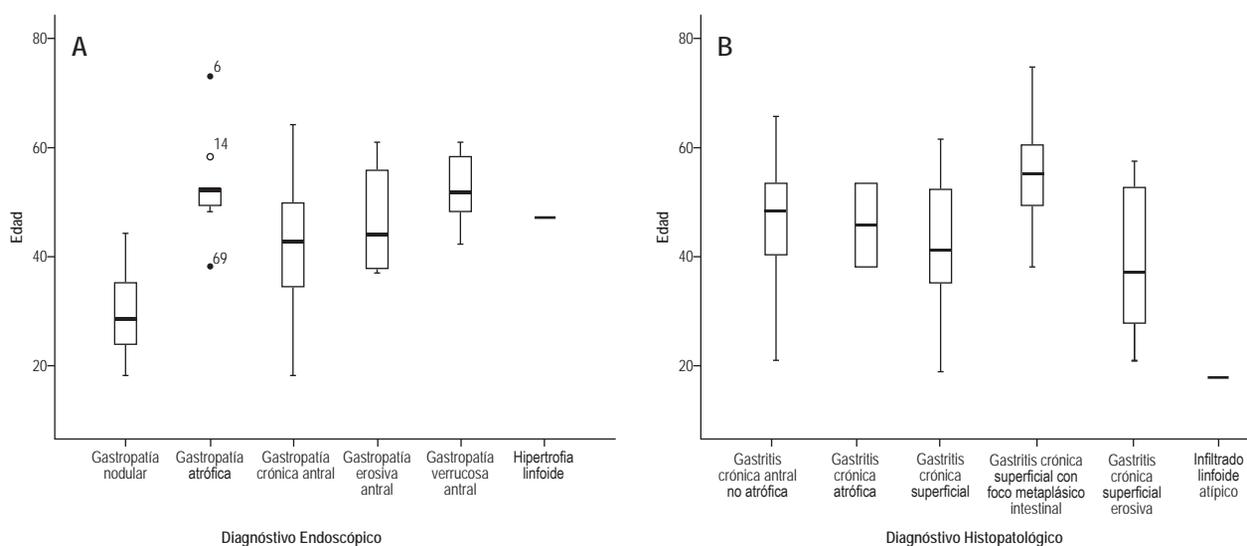


Figura 1. Distribución de la edades en consideración al diagnóstico endoscópico o histológico. A) Edad-diagnóstico endoscópico. B) Edad-diagnóstico histopatológico.

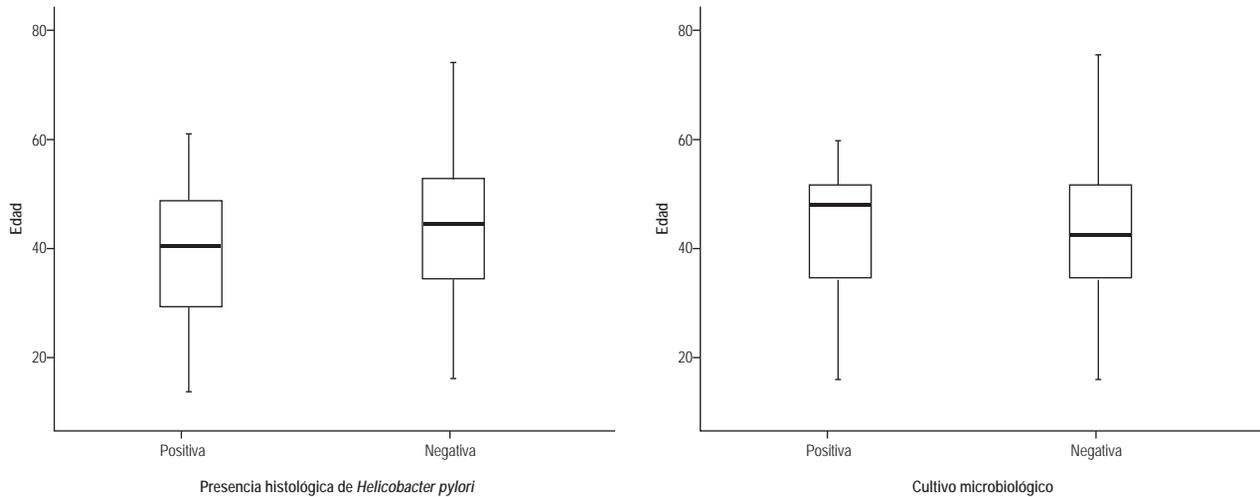


Figura 2. Distribución de las edades y presencia histopatológica o por cultivo de *H. pylori*.

de infección por *H. pylori* cuando la población habita en área rural y en estratos socioeconómicos bajos, donde no se presenta un control adecuado de las medidas sanitarias y las fuentes de agua para consumo humano pueden encontrarse contaminadas ^(15,17-20), de acuerdo a esto, la baja prevalencia observada en este

estudio puede estar relacionada con la procedencia y el estrato socioeconómico ⁽²¹⁾, dado que la mayoría de los pacientes residían en la ciudad de Manizales y pertenecían a estratos socioeconómicos medio y medio-alto donde se presentan mejores condiciones de higiene y garantía en el acceso a servicios públicos lo que incluye calidad del agua consumida.

Tabla 2. Hallazgos del cultivo microbiológico frente a la presencia histológica de *Helicobacter pylori*.

Cultivo microbiológico	Presencia histológica de <i>Helicobacter pylori</i>	
	Positiva n (%)	Negativa n (%)
Positivo	13 (38,2)	6 (15,8)
Negativo	21 (61,8)	32 (84,2)

Los síntomas más prevalentes que llevan a consulta por parte de los pacientes son: malestar epigástrico, pirosis, náuseas y dispepsia; la hematemesis y las melenas ocupan la menor frecuencia ⁽²²⁾. En este estudio la epigastralgia constituyó el principal motivo de consulta y se asoció con el 52,9% de los hallazgos histológicos de *H. pylori*. Se ha evidenciado que la sintomatología gástrica prevalente presenta una fuerte asociación con la presencia de *Helicobacter pylori*; en

Tabla 3. Relación entre variables categóricas de interés con la presencia histológica de *Helicobacter pylori*.

Variables	Categorías	Presencia histológica de <i>Helicobacter pylori</i>		p valor*
		Positiva n (%)	Negativa n (%)	
Sexo	Hombre	9 (26,5)	19 (50)	0,041
	Mujer	25 (73,5)	19 (50)	
Motivo de consulta	Chequeo médico	7 (20,6)	13 (34,2)	0,043
	Control erradicación de HP	2 (5,9)	2 (5,3)	
	Disfagia	3 (8,8)	0 (0,0)	
	Dolor torácico	0 (0,0)	2 (5,3)	
	Epigastralgia	18 (52,9)	10 (26,3)	
	Estudio para cáncer gástrico	1 (2,9)	4 (10,5)	
	Regurgitación	2 (5,9)	7 (18,4)	
	Úlcera duodenal	1 (2,9)	0 (0,0)	
Cultivo microbiológico	Positivo	13 (38,2)	6 (15,8)	0,031
	Negativo	21 (61,8)	32 (84,2)	

*Con corrección de continuidad de Yates.

un estudio realizado en 2014 por García-Capote et al., se determinó la presencia a nivel histológico de la bacteria en el 100% de los pacientes que presentaban epigastralgia ⁽²³⁾.

El hallazgo endoscópico más común fue gastropatía crónica antral (41,7%), pero sin asociación significativa con la presencia de *H. pylori*. En un estudio reportado por Shiva Raj et al. (2016) se identificó a la gastropatía crónica antral como la principal patología, con una prevalencia de 63,9% de *H. pylori* ⁽²⁴⁾.

Frente a aspectos como la edad y el diagnóstico endoscópico, la gastropatía nodular tuvo una distribución predominante en pacientes menores de 45 años, hallazgo similar a los reportes realizados por Nakashima et al 2011 y Al-Enezi et al., 2010 quienes encontraron una distribución predominante entre 37 y 40 años para la gastropatía nodular ^(25,26).

Diversos estudios han mostrado que la probabilidad de infección aumenta proporcionalmente con la edad en la etapa adulta ^(15,27); sin embargo, en este estudio no se halló asociación significativa entre el diagnóstico histopatológico y el cultivo microbiológico positivo para *H. pylori* y la edad.

Con respecto a la asociación entre la infección por *H. pylori* y el sexo, las investigaciones reportan mayor prevalencia en hombres ^(17,21,28,29), en contraposición, en el trabajo desarrollado, se encontró mayor predominio de la infección en mujeres (73,5%) lo cual podría sugerir como factor de riesgo las condiciones socioculturales de las pacientes ⁽²⁸⁾.

Empleando la histología y el cultivo como técnicas diagnósticas, se identificó *H. pylori* por medio de las dos estrategias en el 38,2% de los casos y la ausencia en un 84,2%. Con respecto a la identificación del microorganismo por cultivo o histología se encontró 15,8% y 61,8% respectivamente, la discordancia encontrada en estos casos pudo haberse presentado debido a que la toma de biopsias para el cultivo y el estudio histopatológico no se realizó en el mismo sitio y/o por la exposición al ambiente aeróbico generando bajas tasas de recuperación del microorganismo mediante cultivo ⁽³⁰⁾.

La prueba histológica (sensibilidad del 95% y especificidad del 95-100%) ha sido considerada por varios autores como el *Gold-standard* para la detección directa de la infección, además de proporcionar información acerca del grado de inflamación y de la patología asociada ⁽³¹⁾; a diferencia del cultivo (especificidad casi 100% y sensibilidad 85-95%, con la prueba histológica no se establece la posibilidad de evaluar los patrones de resistencia del microorganismo frente a antibióticos de primera línea ^(32,33). En este

estudio se comparó la especificidad y la sensibilidad del cultivo frente al *Gold-standard* encontrándose una especificidad del 84,2% y una sensibilidad 38,2%, siendo esta última muy baja en comparación a otros estudios, posiblemente relacionado con la calidad de la muestra, variaciones en la temperatura y el tiempo durante el transporte de la muestra, entre otros ⁽³⁴⁾.

De manera general, la investigación desarrollada encontró asociación entre motivo de consulta, el sexo, el cultivo microbiológico y, la presencia histológica de *H. pylori*.

El nivel socioeconómico de la población incluida y las elevadas tasas de exclusión debida al consumo de inhibidores de bomba de protones se constituyeron en las principales limitantes de este estudio, por lo tanto, es recomendable como elemento de crecimiento para la línea de investigación, la realización de estudios que incluyan cohortes poblacionales con riesgo de infección.

AGRADECIMIENTOS

Los investigadores agradecen a la dirección de investigaciones de la Universidad de Manizales por la financiación del proyecto Análisis clínico, microbiológico y molecular de *Helicobacter pylori* en pacientes con lesiones gástricas en el departamento de Caldas. Código E0601X0204, a la clínica San Marcel, el Instituto Caldense de Patología, Citosalud y a Carmen Serna por el apoyo en el desarrollo de la investigación.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no presentan conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter Pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(1):3-15.
2. Kong YJ, Yi HG, Dai JC, Wei MX. Histological changes of gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(19):5903-11.
3. Sgouras DN, Trang TTH, Yamaoka Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* 2015;20(1):8-16.
4. IARC *Helicobacter pylori* Working Group. *Helicobacter pylori* eradication as a strategy for preventing gastric cancer. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014.
5. Moayyedi P, Hunt R. *Helicobacter pylori* public health implications. *Helicobacter.* 2004;9(1):67-72.
6. Atkinson NS, Braden B. *Helicobacter pylori* infection: diagnostic strategies in primary diagnosis and after therapy. *Dig Dis Sci.* 2015;61(1):19-24.
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6-30.
8. Allahverdiyev A, Bagirova M, Caliskan R, Tokman HB, Aliyeva H, Unal G, et al. Isolation and diagnosis of *Helicobacter pylori* by a new method: Microcapillary culture. *World J Gastroenterol.* 2015;21(9):2622-8.

9. Navarro J, Perea A, Pineda J, Díez O, Mercado M, Trespalacios A. Evaluación de la productividad de tres medios de cultivo para la recuperación de *Helicobacter pylori*. Univ Sci. 2007;12(3):79-86.
10. Blanchard TG, Nedrud JG. Laboratory maintenance of *Helicobacter* species. Curr Protoc Microbiol. 2006;Chapter 8:Unit8B.1.
11. Hagymási K, Tulassay Z. *Helicobacter pylori* infection: New pathogenetic and clinical aspects. World J Gastroenterol. 2014;20(21):6386-99.
12. Moncayo Ortiz JJ, Álvarez Aldana A, Santacruz Ibarra JJ, Santacoloma Osorio M, Arturo Arias BL, Giraldo Martínez L, et al. Evaluación de diferentes pruebas para el diagnóstico de *H. pylori*. Investig Andina. 2011;13(23):297-311.
13. Bayona M. Condiciones microbiológicas para el cultivo de *Helicobacter pylori*. Rev Col Gastroenterol. 2013;28(2):94-9.
14. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. Am J Surg Pathol. 1996;20(10):1161-81.
15. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. Helicobacter. 2014;19(1):1-5.
16. Bravo LE, Cortes A, Carrascal E, Jaramillo R, García LS, Bravo PE, et al. *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. Colomb Med. 2003;34(3):124-31.
17. Ozaydin N, Turkyilmaz SN, Cali S. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the ¹³C-Urea breath test. BMC Public Health. 2013;13:1215.
18. Chen HL, Chen MJ, Shih SC, Wang HY, Lin IT, Bair MJ. Socioeconomic status, personal habits, and prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the inhabitants of Lanyu. J Formos Med Assoc. 2014;113(5):278-83.
19. Domínguez R, Huanca A. Prevalencia de infección por *H. pylori* en una población de nivel socioeconómico medio y alto. Rev Méd La Paz. 2013;19(1):35-9.
20. Acosta C, Benavides J, Sierra C. Análisis cualitativo del deterioro de la calidad del agua y la infección por *Helicobacter pylori* en una comunidad de alto riesgo de cáncer de estómago (Cauca, Colombia). Salud Colect. 2015;11(4):575-90.
21. 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.
22. Noriaki M, Ken H, Tomoari K, Hiroaki K, Kazuhiko I, Takahisa M, et al. Changes of upper gastrointestinal symptoms and endoscopic findings in Japan over 25 years. Intern Med. 2011;50(13):1357-63.
23. García E, Crespo E, Guanche H. Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en consulta de gastroenterología. Rev Ciencias Médicas. 2014;18(3):453-62.
24. Shiva KC, Lakhey A, Koirala K, Amatya GL. Prevalence of *Helicobacter pylori* among patients with dyspepsia and correlation between endoscopic and histological diagnosis. J Pathol Nepal. 2016;6(11):942-6.
25. Nakashima R, Nagata N, Watanabe K, Kobayakawa M, Sakurai T, Akiyama J, et al. Histological features of nodular gastritis and its endoscopic classification. J Dig Dis. 2011;12(6):436-42.
26. Al-Enezi SA, Alsurayei SA, Aly NY, Ismail A, Ismail WA, Al-Brahim N, et al. Endoscopic nodular gastritis in dyspeptic adults: prevalence and association with *Helicobacter pylori*. Infection Med Princ Pract. 2010;19(1):40-5.
27. Ford AC, Axon AT. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. Helicobacter. 2010 Sep;15 Suppl 1:1-6.
28. Peleteiro B, Bastos A, Ferro A, Lunet N. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection worldwide: a systematic review of studies with national coverage. Dig Dis Sci, 2014;59(8):1698-709. 29.
29. Ueda J, Goshō M, Inui Y, Matsuda T, Sakakibara M, Mabe K, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection by birth year and geographic area in Japan. Helicobacter. 2014;19(2):105-10.
30. Molina AG, Jaramillo CA, Delgado MP, Bohórquez ME, Ámezquita A. Detección y genotipificación de *Helicobacter pylori* sobre la base de los genes ADN_r 16S y el gen asociado a citotoxina (cagA) y posible asociación con enfermedades gastrointestinales. Rev Cubana Med Trop. 2008;60(2):105-10.
31. Lee JP, Kim N. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology. Ann Transl Med. 2015;3(1):10.
32. Otero W, Trespalacios A, Otero L, Vallejo M, Torres M, Pardo R, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of adult patients with *Helicobacter pylori* infection. Rev Col Gastroenterol. 2015;30(1):17-33.
33. Sánchez-Cuén JA, Canizalez-Román VA, León-Sicairos NM, Irineo-Cabrales AB, Bernal-Magaña G. Concordance among invasive diagnostic procedures for *Helicobacter pylori* infection in adults. Salud Pública Méx. 2015;57(4):352-7.
34. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, Wu MC, Shih HY, Wang SS, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. World J Gastroenterol. 2015;21(40):11221-35.

Correspondencia:

Paula Tatiana Uribe Echeverry
 Universidad de Manizales Cra 9ª # 19-03 Campo Hermoso.
 Manizales, Caldas, Colombia.
 E-mail: puribe@umanizales.edu.co n