



DOI: 10.26820/reciamuc/5.(3).agosto.2021.73-87

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/694>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de Revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 73-87



***Helicobacter pylori* y los diferentes métodos para el diagnóstico: invasivos y no invasivos**

Helicobacter pylori and the different methods for diagnosis: invasive and non-invasive

Helicobacter pylori e os diferentes métodos de diagnóstico: invasivo e não invasivo

Javier David Lara Icaza¹; Castula Tania Triana Castro²; Alisbeth Fuenmayor Boscán³

RECIBIDO: 10/06/2021 **ACEPTADO:** 12/07/2021 **PUBLICADO:** 31/08/2021

1. Magister en Microbiología Mención Biomédica; Licenciado en Laboratorio Clínico; Investigador Independiente; Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador; javier.lara.icaza@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-1397-4915>
2. Especialista en Anatomía Patológica; Doctora en Medicina y Cirugía; Investigadora Independiente; Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador; castula.triana@cu.ucsg.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0002-6271-9761>
3. Doctora en Inmunología; Investigadora Independiente; alisbethdfb@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-9879-2373>

CORRESPONDENCIA

Javier David Lara Icaza

javier.lara.icaza@hotmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Helicobacter pylori, ha sido clasificada como una de las bacterias de mayor incidencia en la morbilidad gástrica del mundo entero. Su mayor prevalencia ha sido en poblaciones africanas y latinoamericanas. Debido a su injerencia al infectar la mucosa digestiva, representa uno de los factores etiológicos más importantes en el desarrollo de patologías como la gastritis. Es un microorganismo Gram-negativo microaerófilico que tiene forma espiral. Esta bacteria produce una enzima capaz hidrolizar la urea presente en el jugo gástrico, en dióxido de carbono y amoníaco, lo que alcaliniza el medio y una vez alcanzado el lumen gástrico, se moviliza a través de la capa de mucus, y alcanza la superficie apical de las células del epitelio gástrico. Su presencia en los organismos origina no sólo la gastritis, sino la úlcera duodenal y gástrica, adenocarcinoma gástrico y linfoma MALT. El potencial patogénico que caracteriza esta bacteria, hace que resulte necesario contar con métodos eficaces para su detección. Las técnicas empleadas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* se dividen en 2 grupos: técnicas invasivas, que requieren una endoscopia gástrica para la toma de biopsias y técnicas no invasivas que son menos agresivas para el paciente. Actualmente, el estudio histológico de las biopsias tomadas por endoscopia (método invasivo) cuenta con un estándar de referencia y una sensibilidad y especificidad de 100%. Por su parte, las pruebas no invasivas tienen la ventaja de ser procedimientos más aceptados por los pacientes, de menor costo y menor riesgo. Las pruebas deben elegirse, de acuerdo con la edad y factores de riesgo de determinados pacientes. Esta bacteria, sobrevive a la acidez gástrica y se caracteriza porque generalmente son asintomáticos; no obstante, en algunos pacientes, se asocia a distintas patologías gastrointestinales.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, enzima gram-negativa.

ABSTRACT

Helicobacter pylori has been classified as one of the bacteria with the highest incidence in gastric morbidity in the entire world. Its highest prevalence has been in African and Latin American populations. Due to its interference by infecting the digestive mucosa, it represents one of the most important etiological factors in the development of pathologies such as gastritis. It is a microorganism, with a Gram-negative name, microaerophilic that has a spiral shape. This enzyme converts urea, present in the gastric lumen, into carbon dioxide and ammonia, which alkalizes the environment around the bacteria. Once in the gastric lumen, the bacteria move through the mucus layer, reaching the apical surface of the gastric epithelial cells. Its presence in organisms causes not only gastritis, but duodenal and gastric ulcer, gastric adenocarcinoma, and MALT lymphoma. The pathogenic potential that characterizes this bacterium makes it necessary to have effective methods for its detection. The techniques used for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection are divided into 2 groups: invasive techniques, which require gastric endoscopy to take biopsies, and non-invasive techniques that are less aggressive for the patient. Currently, the histological study of biopsies taken by endoscopy (invasive method) has a reference standard and a sensitivity and specificity of 100%. For their part, non-invasive tests have the advantage of being more accepted procedures by patients, lower cost and lower risk. This type of test should be chosen according to the age and risk factors for GC of certain patients. This bacterium survives gastric acidity and is characterized in that it is generally asymptomatic; however, in some patients, it is associated with different gastrointestinal pathologies.

Keywords: *Helicobacter pylori*, gastritis, duodenal ulcer, gastric ulcer, gram-negative enzyme.

RESUMO

O *Helicobacter pylori* foi classificado como uma das bactérias com maior incidência de morbidade gástrica em todo o mundo. Sua maior prevalência foi em populações africanas e latino-americanas. Por interferir infectando a mucosa digestiva, representa um dos fatores etiológicos mais importantes no desenvolvimento de patologias como a gastrite. É um microrganismo, com nome Gram-negativo, microaerófilico que apresenta uma forma espiral. Essa enzima converte a uréia, presente no lúmen gástrico, em dióxido de carbono e amônia, que alcaliniza o ambiente ao redor da bactéria. Uma vez no lúmen gástrico, a bactéria move-se através da camada de muco, alcançando a superfície apical das células epiteliais gástricas. Sua presença em organismos causa não apenas gastrite, mas também úlcera duodenal e gástrica, adenocarcinoma gástrico e linfoma MALT. O potencial patogênico que caracteriza essa bactéria torna necessária a existência de métodos eficazes para sua detecção. As técnicas utilizadas para o diagnóstico da infecção pelo *Helicobacter pylori* são divididas em 2 grupos: técnicas invasivas, que requerem endoscopia gástrica para realização de biópsias, e técnicas não invasivas, menos agressivas para o paciente. Atualmente, o estudo histológico de biópsias endoscópicas (método invasivo) tem padrão de referência e sensibilidade e especificidade de 100%. Já os testes não invasivos têm a vantagem de serem procedimentos mais aceitos pelos pacientes, menor custo e menor risco. Esse tipo de teste deve ser escolhido de acordo com a idade e os fatores de risco para CG de determinados pacientes. Esta bactéria sobrevive à acidez gástrica e é caracterizada por ser geralmente assintomática; no entanto, em alguns pacientes, está associada a diferentes patologias gastrointestinais.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*, gastrite, úlcera duodenal, úlcera gástrica, enzima gram-negativa.

Introducción

Helicobacter pylori, es reconocida como “una bacteria que infecta la mucosa gástrica, no se comporta como un patógeno bacteriano clásico, debido a que el desarrollo de la enfermedad depende de una relación compleja entre patógeno, huésped y factores ambientales” (Cáceres, 2016). Entre las manifestaciones clínicas asociadas a esta infección se “encuentra gastritis, úlceras pépticas, linfoma MALT, cáncer gástrico y otras patologías extradigestivas. Esto lleva a plantear que, la infección crónica originada por *H. pylori* es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de CG” (Cáceres, 2016).

Es importante mencionar que, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) “ha convivido con la humanidad desde hace miles de años. Según algunos estudios, la bacteria se diseminó desde África, con los humanos, hace 60.000 años” (Ferrer, 2017). Posterior a ello, “en 1983 Robin Warren y Barry Marshall describieron el papel etiológico de esta enzima y su papel en la gastritis y úlcera péptica, llevando esto, a un reconocimiento que tuvo como norte, el premio Nobel de Medicina otorgado en el año 2005” (Ferrer, 2017). Los diagnósticos y tratamientos clínicos realizados a lo largo de los años permitieron concluir que, “el uso de antibióticos redujo de manera radical la recurrencia de úlceras gástricas y duodenales, así como la necesidad de su resolución quirúrgica y las respectivas complicaciones” (Ferrer, 2017).

Según la Organización Mundial de la Salud OMS, (2015), “esta infección crónica fue clasificada como un carcinógeno tipo I”, lo que posteriormente fue reconfirmado para el año 2009. Asimismo, estudios realizados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2015), demuestran que, “alrededor de 1-10% de los pacientes infectados por *H. pylori* desarrollan úlcera péptica (gástrica o duodenal)”. “Estas personas diagnosticadas con úlceras gástricas se caracterizan por una reducción de secre-

ción ácida gástrica, una pangastritis predominante del cuerpo gástrico y una probabilidad mayor de progresión hacia gastritis atróficas” (OMS, 2015),

Por su parte, los pacientes con úlceras duodenales afectados por la bacteria *H. pylori* provoca “inflamación de la mucosa gástrica antral y aumento de secreción de gástrica. Dicha infección por *H. pylori* contribuye a la carcinogénesis gástrica, produciendo una inflamación persistente y cambios moleculares (genéticos y epigenéticos)” (Ferrer, 2017), que contribuyen a inestabilidad del epitelio, demostrándose con ello que, “el riesgo de CG está influido tanto por factores del huésped como de virulencia bacterianos, entre los que principalmente se incluye CagA y VacA”. (Ferrer, 2017).

Según Chahuan, (2020), “la presencia de *H. pylori*, en la mucosa gástrica representa uno de los factores de riesgo de mayor relevancia en el desarrollo de cáncer gástrico”. Estudios epidemiológicos han estimado que en su ausencia “el 75% de los cánceres gástricos no existirían, siendo entonces considerado el agente causante más común de cáncer atribuible a infección y responsable del 5,5% de todos los cánceres a nivel mundial” (Chahuan, 2020). De igual forma, la presencia de **esta bacteria** en el organismo, se encuentra “relacionada con patologías extra-gástricas, como lo son: las denominadas enfermedades hematológicas, neurodegenerativas, hepáticas y coronarias” (Chahuan, 2020).

Asimismo, estudios científicos han permitido afirmar acerca “de la relación de esta bacteria con la aparición de pólipos adenomatosos y cáncer de colon”. (Chahuan, 2020). Esto se debe, puntualmente, “a la participación de esta enzima en la etiología de diversos padecimientos clínicos, los cuales, de manera general, han tenido una considerable morbimortalidad, causando impacto en la calidad de vida y en los sistemas de salud de la población” (Chahuan, 2020). Hechos éstos que han llevado a que

su diagnóstico oportuno y tratamiento sean importantes tanto para atenuar la severidad de la enfermedad como en la prevención de cáncer gástrico.

Es importante considerar que, “la prevalencia de esta enfermedad varía de acuerdo con la geografía, demografía, raza/etnia, y factores socioeconómicos, observándose que es mucho más alta, en países en vías de desarrollo” (Bermúdez, 2009). “El 70% de su ocurrencia se ha estimado en países de Latinoamérica y África” (Bermúdez, 2009). Asimismo, la infección por *H. pylori* también se ha relacionado en algunos casos con patologías extradigestivas, entre las que se encuentran las siguientes:

- Anemia ferropriva no explicada, donde un meta-análisis realizado por Hudak y colaboradores, mostró que los individuos infectados por *H. pylori* tienen mayor probabilidad de padecer anemia por deficiencia de hierro, en comparación con aquellos no infectados.
- Púrpura trombocitopénico idiopático (PTI): donde la erradicación de la bacteria se relaciona con un incremento del conteo plaquetario en más de 50% de los pacientes..
- Deficiencia de vitamina B12: la infección por *H. pylori* puede causar malabsorción de algunos micronutrientes entre los que se encuentra la vitamina B12. El tratamiento de la infección se asocia a un incremento de los niveles de esta vitamina.
- Otros estudios sugieren que la infección por *H. pylori* se relaciona con patologías neurológicas, cardiovasculares, endocrinológicas, y dermatológicas, pero se requiere mayor evidencia para aceptar o refutar estas asociaciones

Según Bermúdez, (2009) “se ha observado que la vía de contagio más aceptada es de persona a persona, a través de contacto oral-oral, fecal-oral o ambas”, proba-

blemente durante la infancia, influyendo en ello, diversos factores de riesgo modificables, entre los que se pudiera mencionar: “el bajo nivel socioeconómico, las condiciones de hacinamiento, la existencia de un familiar portador de *H. pylori* y el consumo de agua no potable” (Bermúdez, 2009).

Existen diversos métodos diagnósticos para detectar la infección por *H. pylori*, los métodos invasivos más utilizados son “la prueba rápida de ureasa y tinción de Giemsa en biopsias gástricas” (Bermúdez, 2009). De igual forma, “el cultivo y las técnicas moleculares son de gran utilidad para el estudio de presencia de *H. pylori* y estudios de resistencia antibiótica” (Bermúdez, 2009), pero suelen estar poco disponibles en los centros de atención en salud. Los métodos no invasivos más utilizados “son la prueba de aire espirado con urea marcada y antígeno bacteriano en deposiciones. Los estudios serológicos son utilizados para estudios poblacionales” (Bermúdez, 2009).

En virtud de esto, a criterio de Vásquez, (2020), “numerosos grupos de investigación han enfocado sus estudios en el desarrollo de técnicas diagnósticas, las cuales cada vez han sido más eficaces en la detección y la presencia de este microorganismo” De allí, que las técnicas empleadas para el diagnóstico de *H. pylori* se pueden dividir en 2 grupos: “técnicas invasivas (prueba rápida de la ureasa, tinciones histológicas, cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa) y técnicas no invasivas (la prueba del aliento, serología y detección de antígenos en heces fecales)” (Vásquez, 2020).

Es de gran importancia considerar que, “las técnicas invasivas representan una herramienta clínica muy útil, pues permiten detectar directamente la presencia de la bacteria *H. pylori* y, por tanto, son altamente específicas” (Vásquez, 2020), pues su sensibilidad se encuentra muchas veces comprometida por la heterogénea distribución de la bacteria en el estómago, lo que conlleva a obtener falsos negativos. Por su par-

te, “las técnicas no invasivas poseen buena sensibilidad, pero es la especificidad la que resulta en ocasiones comprometida, lo que ha generado que, en algunas de ellas se obtengan falsos positivos” (Vásquez, 2020). Es por este motivo, que el presente artículo centra especial atención en analizar los diferentes métodos utilizados en el diagnóstico invasivo y no invasivo de la bacteria *H. pylori*.

Metodología

Fuentes documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo apoyo y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de generar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para Arias, (2010), las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, “representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del fenómeno”. (p.41).

Por lo tanto, se procedió a cumplir con la realización de una lectura previa determinada por encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con el “*Helicobacter Pylori* Y LOS DIFERENTES MÉTODOS PARA EL DIAGNÓSTICO: INVASIVOS Y NO INVASIVOS” con el fin de, posteriormente explicar mediante un desarrollo documental las respectivas apreciaciones generales de importancia.

Técnicas para la recolección de la información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales, tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a la selección de técnicas estrechamente vinculadas con las características del estudio.

En tal sentido, Arias, (2010) refiere, que es “una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias”. (p. 71).

Por ello, se procedió a la utilización del subrayado, resúmenes, fichaje, como parte básica para la revisión y selección de los documentos que presentan el contenido teórico. Es decir, que mediante su aplicación de estas técnicas se pudo llegar a recoger informaciones en cuanto a la revisión bibliográfica de los diversos elementos encargados de orientar el proceso de investigación.

Tal como lo expresa, Arias, (2010) “las técnicas documentales proporcionan las herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos” (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particular para llegar a la explicación desde una visión general.

Asimismo, se emplearon las técnicas de análisis de información para la realización de la investigación que fue ejecutada bajo la dinámica de aplicar diversos elementos encargados de determinar el camino a recorrer por el estudio, según, Arias, (2010) las técnicas de procesamiento de datos en los estudios documentales “son las encargadas de ofrecer al investigador la visión o pasos que debe cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar en correspondencia con el nivel a emplear” (p. 123).

Esto indica, que para llevar a cabo el procesamiento de los datos obtenidos, es necesario establecer las técnicas que serán seleccionadas, destacándose en este caso, de manera particular: fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, herramientas éstas que serán de gran utilidad en el análisis y descripción detallada de los indicadores teóricos que darán vida

al presente estudio, los mismos que deben ser ajustados al nivel que ha sido seleccionado.

Resultados

Helicobacter pylori

H. pylori ha sido calificada como una bacteria Gram-negativa, microaerofílica en forma de espiral. La misma, “ha sido reconocida como la causa más importante de gastritis, úlcera duodenal y gástrica, adenocarcinoma gástrico y linfoma MALT”; (Correa, 2012) sin embargo, se sabe poco acerca de su papel en la dispepsia funcional. “Su afectación en el organismo se debe a que la *H. pylori* coloniza la mucosa gástrica y se adhiere a las células epiteliales gástricas” (Correa, 2012).

“La prevalencia de *H. pylori* es de 70 a 90% en países en desarrollo, y de 25 a 50% en países desarrollados” (Correa, 2012). La forma de transmisión más usual y reconocida, “es la que se da de persona a persona, a través de transmisión oral y fecal-oral. Esta infección estomacal representa uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar enfermedad gastroduodenal” (Correa, 2012).

La epidemiología sobre esta bacteria demuestra que: en países en desarrollo, la prevalencia de *H. pylori* “ha sido reportada aproximadamente, a través de un 66% de población asintomática de todas las edades; en niños, la tasa de infección aumenta directamente con la edad: de 24.5% en niños menores de 4 años a 65% en adolescentes”, (Marschall, 2012), demostrándose con ello que, las manifestaciones clínicas en pacientes pediátricos son inespecíficas y asociadas con gastritis crónicas, dispepsia no ulcerosa, úlcera gástrica y duodenal.

Se puede decir entonces que, la infección por *H. pylori* “es una de las infecciones crónicas bacterianas más comunes en el ser humano a nivel mundial y típicamente adquirida en la infancia” (Marschall, 2012).

Usualmente persiste durante toda la vida, “hasta que se administre un tratamiento específico” (Marschall, 2012). Para la detección de infecciones por *H. pylori* se han reportado múltiples métodos diagnósticos, sin embargo, en la actualidad “el estudio histológico de las biopsias por endoscopia es considerado como el estándar de referencia entre los métodos diagnósticos invasivos, con una sensibilidad y especificidad de 100%” (Marschall, 2012).

De igual modo, el cultivo y las técnicas moleculares representan un estudio de gran utilidad en la detección y presencia de *H. pylori*, además de permitir identificar los patrones de resistencia frente a la terapia antimicrobiana; no obstante, este tipo de análisis clínicos, “suelen estar poco disponibles en los centros de atención en salud” (Marschall, 2012). Por tal motivo, los métodos no invasivos, son los más utilizados, algunos de ellos, se basan en la prueba de aire espirado con urea marcada y antígeno bacteriano en deposiciones. Por su parte, los estudios serológicos son los utilizados para estudios poblacionales. Es por ello que, el uso e indicación de cada uno de los métodos de diagnóstico para la detección de infección por *H. pylori*, dependerá de las manifestaciones clínicas, los factores de riesgo de CG y la edad de cada paciente.

Diagnóstico del *helicobacter pylori*

Existen varias pruebas diagnósticas que permiten identificar a *H. pylori*; pese a esto, todavía no hay ninguna prueba que al ser únicamente aplicada pueda ser considerada como el estándar de oro para el diagnóstico de esta bacteria, estableciéndose con ello, que ninguno de estos métodos sea perfectamente confiable. Esto, debido a que “la relación existente entre la prevalencia de la infección y su patología clínica no permita que se le niegue algún rol para el seguimiento de rutina de la infección” (Chahuan, 2020). Sin embargo, la evaluación y tratamiento de este tipo de enzima es valorado, tomando en consideración varias

condiciones clínicas y características del paciente.

Tabla 1. Valorar y tratar la *Helicobacter Pylori*.

Indicaciones establecidas para valorar y tratar la <i>Helicobacter Pylori</i>
Enfermedad por úlcera péptica activa
Historia de enfermedad por úlcera péptica sin tratar
Historia de enfermedad por úlcera péptica e inicio de tratamiento con AINEs
Historia de úlcera Gastroduodenal y uso de Ácido Acetil Salicílico
Linfoma MALT Gástrico
Resección endoscópica de Cáncer Gástrico Temprano
Dispepsia sin Investigar
Déficit de Vitamina B12 sin Explicar

Fuente: Adaptado de (Chahuan, 2020)

Lo antes reseñado lleva a considerar que, el diagnóstico de la bacteria *H. pylori* no es fácil de lograr; esto, debido a las dificultades en acceder a su nicho ecológico y la fragilidad de su naturaleza. Por tal motivo, su detección continuará siendo tema de gran interés debido a los riesgos asociados a su presencia; no obstante, el poder realizar su diagnóstico dependerá de varios factores; entre ellos, la puesta en práctica de conocimientos combinados, de esfuerzos y de una investigación dirigida por parte de un grupo multidisciplinario, el cual incluya al personal de laboratorio, microbiólogos, patólogos, médicos generales, médicos internistas y gastroenterólogos.

A criterio clínico, es de conocer que el diagnóstico de la bacteria de *H. pylori* se ha convertido en un tema controversial científicamente; esto, debido a que no se ha podido establecer un método perfecto para identificar esta enfermedad, el cual a su vez, “permita mejorar el enfoque clínico actual y logre, identificar las enfermedades asociadas a la presencia de esta enzima en distintos grupos de edad y condiciones clínicas”

(Chahuan, 2020). Es por esta razón que, el método y procedimiento médico a seguir, dependerá del médico tratante, quien deberá, de acuerdo al contexto específico en que se vaya a evaluar la presencia de *H. pylori* establecer los métodos y pautas a seguir.

En base a estos señalamientos se destaca que, para el diagnóstico de *H. pylori* se cuenta con las pruebas invasivas y no-invasivas. Las pruebas invasivas son aquellas que “se realizan por vía endoscópica, permitiendo valorar la presencia de *H. pylori*, determinar el grado de compromiso de la mucosa gástrica y obtener muestras de ella” (Chahuan, 2020). Estas incluyen el estudio histopatológico, la prueba rápida de la ureasa y el cultivo.

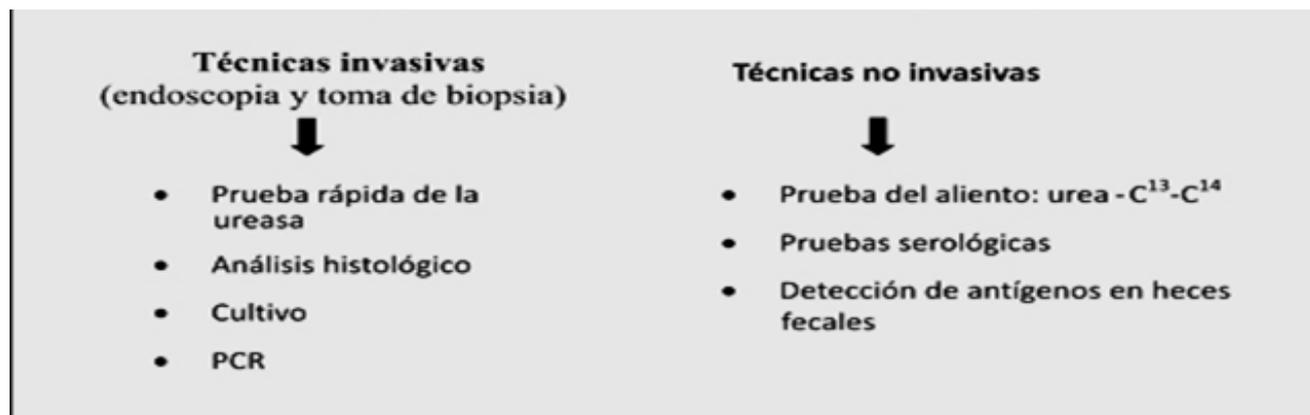


Figura 1. Métodos Clásicos de detección del *Helicobacter pylori*

Fuente: (Chahuan, 2020)

Entiéndase con esto que, las pruebas no-invasivas son aquellas “que no implican la necesidad de realizar endoscopia, las mismas, hacen permiten identificar la ausencia o presencia de infección activa por *H. pylori*” (Chahuan, 2020), realizándolo de modo directo o por la detección y respuesta de anticuerpos contra la infección que pueden ser sugestivos o no de infección activa, siendo éstas la serología, la prueba del aliento a urea y la prueba de antígenos fecales. Por otra parte, se encuentran los métodos moleculares, los cuales se basan “en muestras biológicas obtenidas de modo invasivo, como una muestra de tejido gástrico, o también de modo no-invasivo como muestras obtenidas de la cavidad oral o de materia fecal y por lo general, suelen realizarse de forma no-invasiva” (Chahuan, 2020).

Por todo esto se destaca que, entre los métodos de detección de la *H. pylori* se encuentran los siguientes:

Métodos invasivos

Prueba rápida de Ureasa (PRU)

La prueba rápida de la ureasa “es una técnica cualitativa que determina la actividad de la enzima ureasa en una pequeña muestra de mucosa gástrica, dicha prueba es universalmente empleada para detectar la presencia de este microorganismo” (Zhu,

2017). El mismo, se realiza “colocando la pieza de biopsia en un tubo con urea que además contiene un indicador de cambio de pH. Si la muestra presenta actividad ureásica, se hidroliza la urea y se forman iones de amonio, los cuales aumentan el pH de la solución, produciendo el cambio de color” (Zhu, 2017).

Se basa en una prueba indirecta que busca la presencia de *H. pylori* “en la mucosa gástrica. Este tipo de método, solo detecta infección activa, a diferencia de la serología” (Zhu, 2017). La prueba requiere una biopsia gástrica, que se añade a un dispositivo, “donde la muestra se une a urea y luego se detectan los productos de la hidrólisis de urea, amonio o dióxido de carbono, dada la presencia de la enzima ureasa, en la bacteria” (Zhu, 2017). Una PRU (+) requiere alrededor de 10⁵ *H. pylori* en la muestra.

La velocidad de la reacción de la PRU depende de “la carga bacteriana y la temperatura. No obstante, hay que tener mucho cuidado, pues existen falsos negativos, en contexto de uso de inhibidores de bomba de protones, bismuto, antibióticos o la presencia de metaplasia intestinal” (Zhu, 2017). Estos falsos positivos son raros y ocurren cuando hay presencia de otros microorganismos productores de ureasa, aquellos que, con baja probabilidad, se encontrarán

presentes en concentración suficiente para producir un resultado positivo. De allí, “que este tipo de prueba no se recomienda para chequear la erradicación, salvo que haya indicación de endoscopia digestiva” (Zhu, 2017).

En términos generales, es de considerar que la prueba rápida de la ureasa se utiliza ampliamente en la práctica clínica y valora la acción de la ureasa bacteriana. “La ureasa es la enzima bacteriana que permite su supervivencia en el ambiente hostil dado por la acidez gástrica” (Zhu, 2017). La misma, se produce “al romper la urea en dióxido de carbono y amoníaco llevando a un aumento en el pH del microambiente de la bacteria a nivel gástrico. Esta prueba tiene sensibilidad del 85 a 95% y especificidad del 95 al 100%” (Zhu, 2017).

Su sensibilidad hace que sea conveniente la aplicación de otras pruebas para poder completar el diagnóstico de *H. pylori*, y habitualmente se recomienda junto al examen histopatológico debido a su disponibilidad. El valor de su especificidad “favorece la conclusión de la presencia de *H. pylori* a partir de un resultado positivo en la prueba” (Chahuan, 2020). En casos de densidad bacteriana elevada, “la prueba se puede volver positiva en minutos, siendo evidente la necesidad de iniciar terapia de erradicación” (Chahuan, 2020). A partir de varios estudios se ha establecido que la obtención de un mayor número de biopsias y de diferentes regiones del estómago permite lograr mayor sensibilidad para la prueba.

La especificidad de esta prueba de la ureasa es alta por las siguientes razones fundamentales: el número de bacterias diferentes de *H. pylori* en la cavidad gástrica es muy escaso y los análisis se realizan a temperatura ambiente, lo cual limita la posible proliferación de otras bacterias durante la realización de la prueba. “Por su sencillez, rapidez y bajo costo, se considera como una técnica de elección para el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori* en aque-

llos pacientes que se someten a endoscopia” (Chahuan, 2020). No obstante, “la sensibilidad de la prueba se ve afectada en los pacientes que han recibido tratamiento con antibióticos (tratamiento no erradicador) y en los pacientes tratados con fármacos inhibidores de la bomba de protones” (Chahuan, 2020).

Histología

Este tipo de prueba es considerada por muchos como, la técnica del *gold standard*. Para la histología “se deben tomar muestras de biopsia gástrica, las que serán evaluadas por un patólogo. Existen diferentes tinciones para la búsqueda de *H. pylori* dentro de las que se encuentra la hematoxilina-eosina, además de otras como Genta, Warthin-Starry de plata y Giemsa” (Chahuan, 2020). La tinción de Giemsa modificada sería la primera opción, por ser más barata y reproducible con buenos resultados, además, podría tener más especificidad que la tinción con hematoxilina-eosina.

En este tipo de prueba podría considerarse el añadir inmuno histoquímica a casos con gastritis crónica, gastritis atrófica y metaplasia intestinal, o en seguimiento de biopsias luego de erradicación. Respecto a las muestras, el protocolo de *Sydney* modificado, se usa como estándar para reportar la gastritis de forma universal, el mismo, incluye 5 biopsias: 2 de antro, 1 de ángulo y 2 de cuerpo gástrico y tiene la ventaja de identificar *H. pylori* en individuos con gastritis “crónica con más de 15-20 años de evolución, con cambios atróficos del antro y consecuente reducción de la población de *H. pylori* en ese sitio” (Warren, 2015).

La ventaja de este tipo de prueba (histología), es que, además de informar sobre la presencia de *H. pylori*, permite evaluar el grado de inflamación. La sensibilidad puede disminuir en pacientes que usan inhibidores de bomba de protones (IBP) y hay que tener precaución en pacientes que usan anticoagulantes o con patologías crónicas, que aumentan el riesgo de sangra-

do post biopsia. Su desventaja es que el diagnóstico no es inmediato y es operador dependiente.

Para mayor precisión diagnóstica en este tipo de estudio, se recomienda la obtención de un mínimo de 3 biopsias a partir de 2 localizaciones diferentes a nivel gástrico, las cuales incluyan al menos el antro y el cuerpo, las localizaciones específicas de estas tres serían a nivel de la incisura angularis, a nivel de la curvatura mayor del cuerpo y otra de la curvatura mayor a nivel del antro.

Sus resultados dependen entonces de la calidad, el número de biopsias obtenidas en la mucosa y la distribución de *H. pylori*, demostrándose que, la distribución de esta bacteria en un mismo individuo y a nivel gástrico puede variar debido “a su capacidad de migrar dentro del estómago y adaptarse a cambios bioquímicos, influenciada por numerosos factores” (Warren, 2015). Entre ellos el uso de “medicamentos moduladores de la bioquímica gástrica, principalmente los IBP (inhibidores de bomba de protones), por lo cual se recomienda discontinuarlos dos semanas antes de realizar endoscopia y tomar la biopsia tanto de antro como cuerpo gástrico” (Warren, 2015).

Sin embargo, aunque no se han podido visualizar *H. pylori* directamente en el epitelio gástrico al realizar las endoscopias, recientemente fue empleado un endocitoscopio Olympus XEC-120 para la visualización ex vivo de *H. pylori*. En este experimento se tomaron alícuotas de 20 μ L de cultivos semilíquidos del microorganismo, se colocaron en portaobjetos y se logró visualizar la bacteria en movimiento por al menos 5 min sin realizar ninguna tinción previa.

Cultivo

La bacteria de *H. pylori* puede ser cultivada “desde biopsias gástricas, pero este microorganismo requiere un ambiente microaerófilico y un medio complejo”. El aislamiento de la bacteria es variable, por su dificultad de cultivar, recuperándose el mi-

croorganismo de entre 50-70% de los pacientes infectados. De allí, que el “valor del cultivo es el que permite estudiar susceptibilidad antibiótica y facilita guiar el tratamiento, especialmente en pacientes que fallan a la primera línea” (Warren, 2015).

En palabras claves, el cultivo es considerado el método más específico y con múltiples utilidades que incluyen la clasificación genotípica del microorganismo, “el diagnóstico microbiológico, la evaluación de su toxicidad y virulencia, la determinación y monitoreo de la resistencia a antibióticos y producción de antígenos, así como poder preservar la cepa para futuros estudios” (Warren, 2015). Este tipo de prueba es de gran valor diagnóstico en aquellos pacientes con falla terapéutica al manejo antibiótico inicial para *H. pylori*, ya que al basarse en sus resultados permite plantear ajustes terapéuticos.

En cuanto a su realización “a partir de muestras de materia fecal se han encontrado ciertas dificultades, atribuibles a la composición compleja de microorganismos de la materia fecal y al desprendimiento de formas no viables de *H. pylori*” (Warren, 2015). Sin embargo, “se ha demostrado su éxito en condiciones de tránsito gastrointestinal rápido” (Warren, 2015). Respecto al papel de la cavidad oral como posible reservorio, se afirma que la detección de *H. pylori* en placa dental de pacientes con dispepsia no puede pasar desapercibida y podría representar un factor de riesgo para recolonización gástrica posterior a terapia de erradicación, e incluso contribuir a su propagación intrafamiliar.

Es necesario establecer que, el cultivo microbiológico es necesario para la identificación definitiva del microorganismo y para determinar la sensibilidad a los agentes antimicrobianos. Este tipo de método es el único que permite obtener y conservar cepas para la purificación de antígenos específicos y para realizar estudios posteriores de genómica y proteómica.” La principal

desventaja de esta técnica en el diagnóstico es su baja sensibilidad en condiciones no óptimas, por los exigentes requerimientos culturales de *H. pylori*” (Warren, 2015).

Pruebas moleculares

Por su parte, las pruebas moleculares pueden ser útiles en el diagnóstico de infección por *H. pylori*. La más utilizada es la reacción en cadena de la polimerasa o PCR, la cual permite, además de la detección de bacterias, evaluar genes patógenos y específicos para la resistencia a antimicrobianos. Para el uso de la PCR, se utilizan genes conservados en la bacteria, tales como *ureA*, *ureC*, 16SrRNA, 23SrRNA y Hsp60.

Otra ventaja de este método es que se puede extraer la muestra de la biopsia utilizada para la PRU. Algunos estudios han mostrado sensibilidad para este método de diagnóstico de *H. pylori* hasta 100% y especificidad 98% y algunos autores han planteado que “podría ser considerado como el *gold standard*, al usar partidores específicos para genes conservados de la bacteria” (Warren, 2015).

Su uso se podría considerarse en pacientes que acuden a endoscopia digestiva alta bajo condiciones supresoras como uso de inhibidores de bomba de protones o uso reciente de antibióticos y “en pacientes con fracaso a esquema de primera o segunda línea empírica, ya que cumple con el propósito de establecer la presencia de *H. pylori* y estudiar la resistencia antibiótica por técnicas moleculares” (Warren, 2015).

Mediante la técnica de PCR es posible detectar el ácido desoxirribonucleico (ADN) de *H. pylori* en concentraciones mínimas, a partir de biopsias gástricas, para lo cual se utilizan diferentes iniciadores de secuencias (cebadores) para amplificar varios genes como: el *gen ureA* que codifica para la subunidad A de la enzima ureasa, el *gen glmM* que codifica para una fosfoglucosamina mutasa y secuencias altamente conservadas del gen que codifica para el ácido

ribonucleico de la subunidad 16S del ribosoma (ARNr 16S). De todos los genes, el *gen glmM* ha sido el más empleado para el diagnóstico de *H. pylori*, y se reportan muy buenos valores de sensibilidad y especificidad con su uso.

La PCR también permite “detectar los genes de factores de patogenia específicos de *H. pylori* como CagA y VacA” (Warren, 2015). Es, además, un método rápido y aplicable a diferentes tipos de muestras. “Su principal inconveniente lo constituye la presencia en la muestra de restos de tejido gástrico, lípidos u otros componentes que inhiben la reacción de la PCR y que por tanto favorecen la obtención de falsos negativos” (Warren, 2015). Al igual que para el cultivo y la histología, la sensibilidad de la PCR se ve afectada por la desigual colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori*.

Métodos no Invasivos

Serología

La serología por *H. pylori* “muestra exposición al microorganismo; dicho método tiene sensibilidad y especificidad variable según el kit serológico usado”. (Warren, 2015) Una limitación de los estudios serológicos “es que no detectan infección activa, por lo que no puede usarse para monitorizar la terapia. Su uso es de mayor utilidad en estudios poblacionales de prevalencia de infección por *H. pylori*” (Warren, 2015).

Estas pruebas solían ser utilizadas inicialmente para el diagnóstico de infección por *H. pylori*. Algunos de los contextos a tener en cuenta para su uso incluyen el uso de IBP, tratamiento antibiótico reciente, o presencia de signos de sangrado agudo en vías digestivas altas. Siendo entonces el único método que no se ve afectado por los cambios localizados a nivel gástrico que afectan la carga bacteriana.

Actualmente se recomienda su realización para el seguimiento inicial en pacientes con síntomas para infección por *H. pylori*, requi-

riendo posteriormente “confirmación con histopatología y/o cultivo previo a iniciar algún tratamiento” (Warren, 2015). Permiten valorar la presencia de anticuerpos “tipo inmunoglobulina G contra *H. pylori*, presentes en suero hasta aproximadamente 21 días después de haber adquirido la infección y persistentes por un tiempo largo después de su erradicación, por lo cual son útiles para detectar infección activa” (Warren, 2015).

A través de esta prueba, se pueden medir los niveles de anticuerpos a *H. pylori*, los cuales son significativamente heredables, haciendo que las diferencias genéticas individuales del huésped humano contribuyan a variabilidad en niveles de anticuerpos para *H. pylori*. Los anticuerpos se “valoran cuantitativamente utilizando pruebas de ELISA o aglutinación en látex, y cualitativamente utilizando un kit de fijación del complemento” (Warren, 2015). Su realización es menos costosa, sus resultados son de rápida reproducibilidad, por lo que suelen ser utilizados más que las demás pruebas no-invasivas.

Antígeno en deposiciones de *H. pylori*

Dentro de estos métodos de detección, existen pruebas que usan la técnica del inmuno ensayo enzimático y otros que son ensayos inmuno cromatográficos rápidos. Algunos utilizan anticuerpos monoclonales y otros anticuerpos policlonales específicos para antígenos de *H. pylori*. “Un estudio turco mostró que, en pacientes dispépticos, considerando la histología y la PRU (+) como diagnóstico de la enfermedad, al analizar 5 antígenos en deposiciones distintos, se obtiene una sensibilidad entre 48,9%-92,2% y especificidad entre 87%-94,4%” (Warren, 2015).

Dicha prueba, “utiliza anticuerpos anti- *H. pylori* adsorbidos a través de los poros de una micro-placa con el fin de capturar los antígenos de *H. pylori* presentes en una muestra de materia fecal diluida” (Warren, 2015). Luego, “otro anticuerpo marcado

con peroxidasa y un sustrato son utilizados, formándose inmunocomplejos, posteriormente estos migran por acción capilar y finalmente efectuar la lectura del resultado por espectrofotometría a 450 nm” (Warren, 2015).

La ventaja de esta prueba es que es fácil de implementar en distintos centros, y la muestra puede ser tomada en domicilio. Además, el antígeno en deposiciones ha sido evaluado en el control de erradicación de *H. pylori*, presentando buen rendimiento diagnóstico. Se debe tener precaución en pacientes con diarrea, lo que podría disminuir la sensibilidad de la prueba por la dilución de éste. En el consenso de Maastricht V/ Florence se considera el antígeno en deposiciones como alternativa para el diagnóstico de erradicación post tratamiento de *H. pylori*.

Esta prueba no-invasiva se recomienda usualmente cuando la prueba del aliento a urea no está disponible. Dentro de sus principales ventajas se encuentran no requerir de equipos costosos o personal médico para su realización y la practicidad en la toma de muestra, al poder realizarse en casa sin la necesidad de acudir al hospital. Su importancia para diagnóstico en niños se explica por presentar mayor seguridad y menores costos. La detección de *H. pylori* se hace por medio de anticuerpos monoclonales y policlonales.

Dada su fácil realización en el laboratorio y que realmente es una prueba no-invasiva, es considerada una alternativa a la prueba del aliento a urea para el seguimiento terapéutico de la infección por *H. pylori* durante el periodo comprendido entre la segunda semana de tratamiento y la primera semana posterior a su finalización. Otras de sus ventajas son su utilidad en áreas cuya prevalencia de infección por *H. pylori* es baja y la posibilidad de diagnosticar la infección a partir de una muestra de materia fecal, siendo de particular interés para la aplicación en pacientes pediátricos.

Prueba de aire espirado

Para esta prueba se utiliza “la ingestión de urea marcada con ^{13}C o ^{14}C . Si el *H. pylori* está presente, la enzima ureasa de la bacteria libera el CO_2 marcado con el isótopo, lo que es medido y comparado con un valor basal” (Ferrer, 2017). “La sensibilidad y especificidad en general es mayor de 90%. El ^{14}C es menos utilizado por ser un isótopo radioactivo que limita su uso en mujeres embarazadas y niños, aunque la dosis de radiación es baja (1microCi) (Ferrer, 2017).

Como consecuencia de esto, se deben suspender los IBP previo al examen porque disminuye su sensibilidad. “La ventaja de la prueba de aire espirada es que no es invasiva, y puede ser usada además, para evaluar la erradicación de *H. pylori*, con un gran rendimiento diagnóstico”. (Ferrer, 2017). En otras palabras, es el método de erradicación sugerido en primer lugar en consenso de Maastricht V/Florence.

Se puede decir entonces que, la prueba del aliento a urea con Carbono-13 “es una de las pruebas más veraces para detectar infección por *H. pylori*. Se caracteriza porque es no-invasiva, simple y segura para proveer excelente precisión en el diagnóstico inicial de infección por *H. pylori*” (Ferrer, 2017), así como valoración posterior a terapia de erradicación. Mediante la prueba se estima “la habilidad de *H. pylori* para convertir la urea en dióxido de carbono, existente gracias a la ureasa bacteriana. La urea puede estar marcada con Carbono-14 o con Carbono-13”. (Ferrer, 2017)

En este tipo de prueba, el Carbono-14 es el isótopo radioactivo, su uso es de menor costo, sin embargo implica exposición a cierta dosis de radiación, llegándose a establecer que del compuesto administrado inicialmente “en la prueba alrededor del 90% es eliminado tres días después, reteniéndose entonces cierta cantidad del compuesto en el cuerpo e implicando toxicidad tras su administración” (Ferrer, 2017). Asimismo, el “Carbono-13 es contemplado como el isótopo

no-radioactivo, el mismo, es ampliamente utilizado en clínica, asociándose a mayor seguridad, por lo que puede utilizarse en mujeres gestantes y niños” (Ferrer, 2017).

En la actualidad, este tipo de prueba es comercializada con el fin de usar en dispositivos más pequeños y económicos, como el espectroscopio infrarrojo o el radio análisis asistido por láser, de particular interés para seguimiento en niños con síntomas para infección previo a realizar endoscopia o para valoración de la eficacia terapéutica una vez completada. En adultos, “la prueba al realizarse con carbono-13 tiene sensibilidad entre el 88 al 95% y especificidad del 95 al 100%” (Chahuan, 2020). Sin embargo al evaluarse su precisión diagnóstica en población pediátrica “se han encontrado resultados heterogéneos, especialmente en edades menores, con valores de sensibilidad y especificidad que van del 75 al 100%, obtenidos antes y después de dar tratamiento, y utilizando distintos protocolos” (Chahuan, 2020).

Es de estimar que, este tipo de pruebas son recomendadas en pacientes pediátricos; esto, debido a que las mismas, son cada vez más precisas para el diagnóstico de infección por *H. pylori*. Su aplicación permite “no someter a estos pacientes a procedimientos invasivos y a su vez dolorosos y también para superar los resultados falsos negativos que pueden encontrarse con pruebas consideradas como estándar de oro” (Chahuan, 2020), (como la histopatología, el cultivo o la prueba rápida de la ureasa), casos en los cuales la colonización por *H. pylori* en el estómago es baja y su patrón de distribución es por parches.

Conclusiones

La infección por *H. pylori* es un problema global de salud pública. Su presencia se ha asociado a múltiples patologías, incluyendo ulcera péptica, linfoma MALT gástrico y adenocarcinoma gástrico. De manera tradicional, el diagnóstico de esta infección se ha realizado a partir de la combinación de

pruebas, tanto invasivas como no invasivas. Las mismas, van a depender de las circunstancias clínicas del paciente a evaluar, la disponibilidad de la prueba, el cociente de probabilidad de resultados positivos y negativos y su costo-efectividad.

De manera general, se observa que los métodos invasivos siguen siendo hoy día el estándar de referencia para el diagnóstico de *H. pylori*, la toma de biopsia y la identificación del microorganismo en tejido deben ser los indicadores para iniciar tratamiento y para demostrar la erradicación. Por su parte, los métodos no invasivos son menos costosos y más fáciles de realizar, pero no deben ser los determinantes de iniciar tratamiento. La aplicación de estudios no invasivos (antígeno en deposiciones y prueba de aire espirado), son recomendados, en casos donde hay poblaciones de bajo riesgo (menores de 40 años sin síntomas de alarma y sin factores de riesgo de CG) y para control de erradicación de *H. pylori*.

No obstante, si el paciente tiene síntomas de alarma, tiene antecedentes de CG familiar de primer grado o es mayor de 40 años, se prefiere el uso de métodos invasivos a través de la endoscopia digestiva alta con PRU y/o tinción en biopsia gástrica. En definitiva, la indicación de un método específico para la detección de la bacteria *Helicobacter Pylori* va a depender de muchos factores; todos ellos relacionados clínicamente con la salud y características que presente cada paciente.

Por ejemplo, cuando se presentan pacientes que continúan con síntomas de infección, después de haber recibido un tratamiento erradicador, lo más recomendable es realizar endoscopia y tomar muestras gástricas para realizar el cultivo microbiológico y determinar la sensibilidad a los antibióticos de la cepa que infesta a cada individuo, sobre todo a aquellos antibióticos que se piensan emplear en la nueva terapia erradicadora.

Por otra parte, si los pacientes se presentan con síntomas de alarma, como sangrado,

pérdida de peso o sospecha de lesiones malignas, es recomendable tomar muestras de mucosa gástrica y realizar análisis histológicos, incluidos la detección del microorganismo. En los 2 escenarios anteriores, la detección de *H. pylori*, e incluso el análisis de sensibilidad a los antibióticos, se puede realizar también con la PCR.

En el caso de realizar estudios epidemiológicos correspondientes al diagnóstico primario de niños y adultos sin síntomas de alarma, se recomiendan las técnicas no invasivas como: prueba del aliento, detección de antígenos en heces fecales y serología. La prueba del aliento es reconocida como la estándar entre las técnicas no invasivas, pero al igual que la detección de antígenos en heces, es muy costosa e imposible de asumir por un sistema de salud para estudiar a todos los individuos con síntomas.

La serología sería entonces la técnica de elección para detectar la infección por *H. pylori* en un número grande de individuos, en cualquier país, si se tienen en cuenta su buen desempeño, su sencillez y su costo. Sin embargo, se debe tener en cuenta que esta técnica no es útil para evaluar la erradicación de la bacteria después de realizada la terapia específica y, además, cualquier juego serológico deberá siempre ser validado en la población donde se piensa hacer extensivo su uso.

En conclusión, la elección de la técnica apropiada para diagnosticar la infección por *H. pylori* depende de varios factores, como son: la sensibilidad y especificidad de la técnica, el costo y disponibilidad de la misma, así como la estrategia que se vaya a seguir con los pacientes. En la mayoría de los casos, cuando un paciente es sometido a endoscopia, la prueba rápida de la ureasa es la técnica más económica y también valiosa para detectar la bacteria, siempre que se hayan validado los reactivos con anterioridad. Es decir, las circunstancias clínicas también van a influir en la elección de la técnica a emplear en el diagnóstico;

es por este motivo que el método a utilizar dependerá de muchos factores, los cuales deberán ser analizados por el médico tratante, quién será el encargado de dictaminar el camino clínico a seguir.

Bibliografía

- Arias, F. (2010). Paradigmas, métodos y enfoque de la Investigación Científica. España: Editorial: Lucres.
- Bermúdez, P. y. (Enero - Marzo de 2009). Métodos Clínicos en la detección de *Helicobacter Pylori*. (V. O. 302X, Ed.) Revista Scielo, 48(1), 25- 63.
- Chahuan. (Julio de 2020). Métodos de Diagnóstico para la detección de la bacteria *Helicobacter Pylori*. (I. 0716-8594, Ed.) Revista de Gastroenterología Latinoamericana, 31(2), 13 - 65.
- Correa, P. y. (February de 2012). History of the *Helicobacter Pylori*. (h. PMID:22375167, Ed.) Review Gastric Carcinogenesis(5), 6- 21.
- Dávila, N. (2012). Paradigmas de la Investigación Científica. Pereire, Colombia: Editorial: Las Brisas.
- Ferrer, P. (Julio / Septiembre de 2017). Aspectos prácticos en Métodos Diagnósticos de la *Helicobacter Pylori*. (R. Scielo, Ed.) Revista de Gastroenterología del Perú, 37(3), 33- 87.
- Marschall, A. (Marzo de 2012). *Helicobacter Pylori*. Generalidades. Revista de Enfermedades Infecciosas de la Universidad Nacional de México, XXI-II(90), 13, 54.
- OMS), O. M. (Marzo /Abril de 2015). Prevalencia de la *Helicobacter Pylori*. Revista Médica de la Universidad de la Habana Cuba, 11(2), 12- 45.
- O.P.S Junio Métodos de detección de la bacteria *Helicobacter Pylori*. Revista Informativa de la Universidad de la Habana en Cuba
- Vásquez, Y. (Abril de 2020). Métodos de detección de *Helicobacter Pylori*. Revista de Medicina de Chile, 11(3), 14-62.
- Warren, C. (Junio de 2015). Chronic Gastritis. (8336, Ed.) Review Medic Intern(6134060), 15- 62.
- Zhu, I. (May de 2017). Effective therapeutic regimens for *helicobacter pylori*. (PMDI, Ed.) Review of Microbiologi (2852), 12- 65.

CITAR ESTE ARTICULO:

Lara Icaza, J. D., Triana Castro, C. T., & Fuenmayor Boscán, A. (2021). Helicobacter pylori y los diferentes métodos para el diagnóstico: invasivos y no invasivos. RECIAMUC, 5(3), 73-87. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(3\).agosto.2021.73-87](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(3).agosto.2021.73-87)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.