



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Tesis

Eficacia de la coloración azul de toluidina frente a la de hematoxilina-eosina para la identificación histológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas en un hospital de Lima Este Ate Vitarte 2024

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Presentado por:

Autora: Joseli Segil, Victoria Mercedes


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2845-2891>

Asesor: Dr. Borja Velezmoro, Gustavo Adolfo

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2277-4915>

Lima – Perú

2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, Victoria Mercedes Joseli Segil egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación "Eficacia de la coloración azul de toluidina frente a la de hematoxilina-eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en un hospital de lima este ate vitarte 2024" Asesorado por el docente: Dr. Borja Velezmoro, Gustavo Adolfo, DNI 25709843 ORCID 000-0003-2277-4915, tiene un índice de similitud de 13% con código Oíd: 14912:499215852 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor
 Victoria Mercedes Joseli Segil
 DNI: 44007966



.....
 Firma
 DR Borja Velezmoro, Gustavo Adolfo
 DNI: 25709843

Lima, 07 de agosto del 2025.

DEDICATORIA

A mi familia, por ser la luz que guía cada uno de mis pasos y el refugio donde siempre encuentro fuerzas para continuar.

A quienes me acompañaron en este camino, ofreciendo inspiración, apoyo y confianza; este logro también es suyo.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser mi guía y fortaleza en cada paso de este camino, por iluminar mis decisiones y sostenerme en los momentos de dificultad.

A mi madre Alejandrina, por su amor incondicional, por enseñarme el valor del esfuerzo y ser mi mayor ejemplo de perseverancia.

A mi hermana Margot, por su compañía, su apoyo silencioso y constante, y por estar siempre presente cuando más la necesité.

A mis amados hijos, Marcello y Marian, por su ternura y paciencia.

Ustedes son mi motor, mi alegría diaria y la inspiración que me impulsó a seguir adelante.

A mi esposo Miguel, por su comprensión, su fe en mí y su presencia constante, incluso en los momentos de mayor exigencia.

Gracias por caminar a mi lado con amor y paciencia.

A todos los que, de una u otra forma, contribuyeron con este logro, mi más profundo y sincero agradecimiento.

ÍNDICE

Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento.....	iv
Resumen.....	ix
Abstract.....	xi
Introducción.....	xii
CAPITULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1 Planteamiento del problema.....	1
1.2 Formulación del problema.....	3
1.2.1. Problema general.....	3
1.2.2. Problemas específicos.....	3
1.3 Objetivos.....	3
1.3.1. General.....	3
1.3.2. Específicos.....	3
1.4 Justificación.....	4
1.4.1. Teórica.....	4
1.4.2. Metodológica.....	4
1.4.3. Práctica.....	5
1.5 Delimitaciones de investigación.....	6
1.5.1 Temporal.....	¡Error! Marcador no definido.
1.5.2 Espacial.....	¡Error! Marcador no definido.

1.5.3 Recursos.....	¡Error! Marcador no definido.
1.5.4 Población o unidad de análisis.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPITULO II: MARCO TEORICO	7
2.1 ANTECEDENTES	7
2.1 .1. Antecedentes internacionales.....	7
2.1.2. Antecedentes nacionales	9
2.2. Bases teóricas.....	10
2.3. Hipótesis	22
2.3.1. Hipótesis General.....	22
2.3.2. Hipótesis específicas.....	22
CAPITULO III DISEÑO Y MÉTODO	23
3.1 Diseño de la Investigación.....	23
3.2. Método de investigación.....	23
3.3. Enfoque de investigación.....	23
3.4. Tipo de investigación.....	23
3.5. Población, muestra y muestreo	23
3.5.1. Población.....	23
3.5.2. Muestra	24
3.6. Variables y Operacionalización	25
3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	26

3.7.1 Técnica.....	26
3.7.2 Descripción de Instrumento	26
3.7.3 Validación.....	26
3.7.4 Confiabilidad.....	27
3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos	27
3.9 Aspectos éticos.....	28
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	29
4.1. Resultados.....	29
4.2. Discusión.....	35
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	39
5.1 Conclusiones.....	39
5.2. Recomendaciones	40
REFERENCIAS.....	41
ANEXOS	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de los pacientes por sexo.

Tabla 2. Toma de muestra con protocolo Sídney.

Tabla 3. Número de regiones incluidas en las biopsias gástricas.

Tabla 4. Número de regiones incluidas en las biopsias gástricas.

Tabla 5. Presencia de h. Pylori en biopsias gástricas con coloración hematoxilina eosina.

Tabla 6. Presencia de h. Pylori en biopsias gástricas con coloración azul de toluidina.

Tabla 7. Prueba de McNemar distribución de datos.

Tabla 8. Resultado de los indicadores de validez diagnóstica.

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo comparar la eficacia diagnóstica de dos técnicas histológicas de coloración Azul de Toluidina y Hematoxilina-Eosina para la detección de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas. Se analizaron 130 muestras obtenidas de pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología de un hospital nacional, las cuales fueron procesadas con ambas técnicas. La coloración con Azul de Toluidina mostró una sensibilidad del 92.3% y una especificidad del 88.5%, con razones de verosimilitud favorables ($LR^+ = 8$; $LR^- \approx 0.09$), y valores predictivos positivo y negativos superiores al 88%, lo que respalda su utilidad diagnóstica. Por su parte, la técnica de Hematoxilina-Eosina también resultó útil, aunque presentó una eficacia ligeramente menor, especialmente en casos con baja carga bacteriana. La prueba de McNemar reveló que no existen diferencias estadísticamente, indicando una concordancia aceptable. En base a estos resultados, se concluye que el Azul de Toluidina constituye una alternativa confiable, accesible y eficaz para el diagnóstico histopatológico de *H. pylori*, particularmente en contextos con recursos limitados.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*, Azul de Toluidina, Hematoxilina-Eosina

ABSTRACT

This study aimed to compare the diagnostic efficacy of two histological staining techniques—Toluidine Blue and Hematoxylin-Eosin—for the detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies. A total of 130 samples obtained from patients treated at the Gastroenterology Department of a national hospital were analyzed and processed using both staining methods. Toluidine Blue staining demonstrated a sensitivity of 92.3% and a specificity of 88.5%, with favorable likelihood ratios ($LR^+ = 8$; $LR^- \approx 0.09$), and both positive and negative predictive values above 88%, supporting its diagnostic utility. Hematoxylin-Eosin staining also proved useful, although it showed slightly lower efficacy, particularly in cases with a low bacterial load. The McNemar test revealed no statistically significant differences, indicating acceptable diagnostic agreement. Based on these findings, Toluidine Blue can be considered a reliable, accessible, and effective alternative for the histopathological diagnosis of *H. pylori*, especially in low-resource settings.

Keywords: *Helicobacter pylori*, Toluidine Blue, Hematoxylin-Eosin

INTRODUCCIÓN

El presente estudio tiene como propósito comparar la eficacia diagnóstica de dos técnicas histológicas comúnmente utilizadas: la coloración con Azul de Toluidina y la Hematoxilina-Eosina, en la detección de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas, en un hospital nacional de Lima, durante el año 2024.

Primeramente, se describe el problema de investigación, así como el objetivo principal y específicos, además de la justificación y limitaciones.

Seguidamente de los antecedentes internacionales y nacionales, donde observamos estudios previos a la presente investigación, seguidos del marco teórico. Continuamos con la metodología utilizada en la investigación, detallando las características de la investigación. Donde describimos población, criterios de exclusión e inclusión, técnica e instrumentos utilizados.

A continuación, presentamos los resultados de análisis estadísticos en tablas acompañado de su respectiva descripción, incluimos las discusiones contrastando los resultados obtenidos de la presente investigación con los antecedentes utilizados.

Terminamos con las conclusiones en base a nuestros objetivos planteados y presentamos las recomendaciones en base a nuestros hallazgos encontrados.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La infección por *H. pylori* es una enfermedad común , generalmente de por vida, se encuentra en todo el mundo variando según la región geográfica, aunque el número de personas infectadas ha persistido o incluso aumentado durante las últimas tres décadas debido al crecimiento demográfico, la reinfección y el recrudescimiento de una erradicación fallida (1).

La infección se manifiesta en países en vías de desarrollo y la mayoría de los infectados se mantienen asintomáticos. El riesgo de cáncer gástrico en individuos infectados con *H. pylori* es de tres a seis veces superior al de las personas no infectadas a nivel global (2).

Es considerada como responsable de la aparición de varias patologías gástricas que van desde gastritis leve hasta neoplasias malignas y que pueden desencadenar a úlcera péptica o provocar adenocarcinoma gástrico y linfoma de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT); Además de otras patologías gastrointestinales o extradigestivos (3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calificó al *H. pylori* como "carcinógeno biológico definitivo", por lo que es importante diagnosticar la enfermedad con precisión se utilizan pruebas diagnósticas tanto invasivas como no invasivas, y su elección varía según la situación clínica, la probabilidad de infección, el costo de la prueba y su disponibilidad (4).

Entre los métodos no invasivos sensibles y específicos se tiene a la prueba de la urea en el aliento y la prueba de antígeno en heces, aunque la identificación de la bacteria por métodos

invasivos como la biopsia de la mucosa gástrica es el estándar de oro y el método preferido para su detección (5).

La precisión del método de diagnóstico histológicos con Hematoxilina Eosina (HE), depende de la carga de microorganismos en la muestra y el sitio de la mucosa gástrica. El diagnóstico histológico generalmente se confirma a través de cuatro biopsias (dos de las curvas y dos del cuerpo del estómago) y se rectifica mediante una revisión, teniendo una sensibilidad del 70 al 95% (6).

Por otro lado, *H. pylori* es de forma cocoide, por condiciones ambientales perjudiciales, como el pH variable, la aparición de antibióticos eficaces y una mayor exposición al oxígeno. En este caso, la célula bacteriana permanece enzimáticamente inactiva y puede definirse como viable pero no cultivable por lo que es difícil de detectar por muchos de estos métodos diagnóstico (7).

Por lo que, existen coloraciones especiales adicionales a la tinción de HE como alternativas confiables, entre esas tinciones están la coloración de Giemsa, Warthin-Starry, Gimenez, Genta y azul de toluidina, así como las inmunotinción de inmunohistoquímica (IHC) en donde se utiliza un anticuerpo de *H. pylori* para la detección de la bacteria (8).

No se ha establecido ninguna recomendación sobre buenas prácticas para la detección del *H. pylori*, quedando como incógnita si se debería o no realizar estas técnicas de tinciones histológicas adicionales a la coloración de rutina en todas las biopsias gástricas (9).

Una sola prueba no se considera suficiente como estándar de oro (GS) para identificar *H. pylori*. Por ello, se recomienda aplicar al menos dos pruebas positivas como algoritmo de referencia (10).

El presente proyecto de tesis tiene como propósito, comparar la eficacia de la coloración Azul de Toluidina frente a la Hematoxilina Eosina para la identificación histológica de *H. pylori*

en biopsias gástricas, con el fin de conocer su contribución como una tinción histológica que permita un mejor diagnóstico histopatológico de la infección por *H. pylori*.

1.2 Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- ¿Cuál es eficacia de la coloración azul de toluidina frente a la hematoxilina-eosina para identificar *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es eficacia de la coloración Azul de toluidina para la identificación de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas?
- ¿Cuál es eficacia de la coloración Hematoxilina-Eosina para la identificación de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas?

1.3 Objetivos

1.3.1. General

Comparar la eficacia de la coloración Azul de toluidina frente Hematoxilina-Eosina para identificar *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.

1.3.2. Específicos

- Calcular la eficacia de la coloración Azul de toluidina para identificar *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.
- Calcular eficacia de la coloración Hematoxilina-Eosina para identificar *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.

1.4 Justificación

1.4.1. Teórica

La justificación teórica, se da cuando una investigación refuta un conocimiento existente y permite razonar en ello (11). *H. pylori* como agente causante de la enfermedad de úlcera péptica, cáncer y adenocarcinoma gástrico (12). Es sumamente necesario que los laboratorios de patología apliquen métodos de diagnósticos adicionales como las tinciones histoquímicas en todas las biopsias gástricas para garantizar que no se pase por alto ningún caso positivo.

En la mayoría de los laboratorios de patología, el diagnóstico final se realiza mediante la coloración de rutina de Hematoxilina-Eosina (HE) ya que permite tanto identificar las bacterias, como otras enfermedades gástricas coexistentes, pero estas tinciones tienen una sensibilidad (SE) mucho menor a la especificidad (SP) (SE: 44,7-83%, SP: 75-100%) aunque existen otras coloraciones, como la inmunohistoquímica y las impregnaciones de plata, estas son costosas, de protocolos extensos, complejos y heterogéneos lo cual afecta la reproducibilidad de los resultados y no todos los laboratorios están en la disposición de aplicarlas (10).

Por lo tanto, se requiere una tinción que supere estas limitaciones y nos permita una certeza en identificación de *H. pylori*.

1.4.2. Metodológica

La justificación metodológica se da cuando una investigación genera innovación al plantear un nuevo método en beneficio de dar solución a un problema (13). Para la identificación de *H. pylori* se han aplicado varias tinciones histológicas, incluidas Hematoxilina-Eosina, Giemsa, Warthin-Starry, Giménez, Genta y azul de toluidina, así como inmunohistoquímica (IHC) en donde se emplea un anticuerpo contra *H. pylori* para su detección. En el caso de la coloración rutinaria de HE esta presenta poco contraste entre tejido y bacteria, lo que aumenta la dificultad de

la valoración por parte del patólogo y aumenta el tiempo de evaluación por caso, por lo que se requieren tinciones adicionales en casos de mucosa atrófica, inflamación leve y terapia posterior a la erradicación (14).

Por otro lado, la detección de la infección *por H. pylori* únicamente a través de hallazgos endoscópicos no es apropiada para el diagnóstico. Por lo tanto, estos deben combinarse con el informe histopatológico. Esto es necesario porque el microorganismo no se puede ver endoscópicamente, existen muchos tipos de alteración de la mucosa que pueden asociarse con la infección *por H. pylori* (como gastritis, atrofia de la mucosa, ulceración, erosión, pólipos y neoplasias) (15).

Así tenemos a la tinción azul de toluidina, una coloración metacromática, como un método simple, económico y que ahorra tiempo para detectar *H. pylori* en muestras de biopsias gástricas, así como también permitir resaltar simultáneamente la metaplasia intestinal, una lesión precancerosa del cáncer gástrico (16). Por lo que es importante más estudios al respecto ya que dicha coloración en la actualidad no está siendo explotada en su totalidad.

1.4.3. Práctica

La justificación práctica, se da cuando la investigación tiene como propósito dar estrategias para resolver o mejorar un problema (11). La Sociedad de Patología Gastrointestinal Rodger C. Haggitt publicó recientemente pautas que recomiendan que las tinciones histológicas auxiliares para la identificación de *H. pylori* se reserven para casos que muestran inflamación sin presencia de la bacteria en las tinciones de Hematoxilina Eosina. Sin embargo, algunos médicos solicitan que se realicen tinciones auxiliares independientemente de la cantidad de inflamación presente, argumentando que es posible que se pasen por alto casos positivos con evidencia de infección en otras pruebas (17).

Cabe precisar que, en las últimas dos décadas, probablemente debido al uso generalizado de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los antibióticos se ha visto influenciado la infección de *H. pylori* de dos maneras. Por un lado, el ambiente gástrico menos ácido promueve una disminución de la colonización bacteriana en el antro y un aumento simultáneo del cuerpo (18). Además, las bacterias pueden prácticamente desaparecer desde su ubicación habitual y llegar profundamente a las glándulas oxínticas lo que no muestra un patrón clásico de gastritis activa crónica con predominio de la bacteria antral; estas infecciones atípicas muestran una inflamación reducida, menos organismos bacterianos y ubicados en focos no lumbinales, donde son difíciles o imposibles de identificar (5).

Por lo que es necesario la evaluación de más tinciones para su identificación. En ese sentido una prueba confiable es esencial para diagnosticar la infección por *H. pylori* y crucial para controlar las enfermedades relacionadas con *H. pylori*, siendo el examen histológico, un método excelente y confiable para detectar la infección por *H. pylori*, especialmente cuando se complementa con otras tinciones.

1.5 Limitaciones de investigación

El estudio se realizó utilizando biopsias gástricas previamente archivadas, lo que restringió el acceso a datos clínicos completos de los pacientes y condicionó el tamaño de la muestra, limitando la generalización de los resultados. La calidad y el estado de conservación de los bloques de parafina pudieron influir en la integridad tisular y en la interpretación microscópica. Asimismo, la ausencia de técnicas complementarias, como la inmunohistoquímica o las pruebas moleculares, junto con limitaciones de tiempo y recursos, redujeron el alcance del estudio. Finalmente, debe considerarse que la interpretación microscópica depende del criterio del observador, lo que introduce un componente de subjetividad que puede afectar la precisión diagnóstica.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES

2.1 .1. Antecedentes internacionales

Yadav, et al., (2022) llevo a un estudio descriptivo prospectivo y evaluaron 45 biopsias gástricas de pacientes con gastritis y/o úlcera gástrica durante marzo del 2021 a febrero del 2022. De cada bloque incluido en parafina, se prepararon cuatro láminas histológicas y se tiñeron con tinción HE, Giemsa (tinción de referencia), Giménez y PAS-AB para detectar presencia/ausencia de *H. pylori*. Se concluyó que la tinción de Giménez posee una alta sensibilidad, especificidad en comparación con la tinción HE, mientras que la tinción PAS-AB tiene menor sensibilidad y especificidad. Por lo que se recomienda la tinción de Giménez para la detección de *H. pylori* (19).

Khan, et al., (2022) en su estudio evaluaron 50 pacientes que con síntomas de gastritis. Para cada tinción se evaluó la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos positivo y negativo. Se tuvo como que la especificidad tanto para HE como para Giemsa fue de 88.8%, mientras que para MTB fue menor (83.3%). Además, la sensibilidad de HE fue mucho menor (46,8%) en comparación con las otras tinciones Giemsa y MTB (90.6% y 93.7% respectivamente). Siendo la tinción HE la tinción más económica y la que requirió más tiempo, seguida de las tinciones MTB y Giemsa. Se tuvo como conclusión que se pueden pasar por alto un número significativo de casos, especialmente los casos inflamatorios leves y cuando están presentes formas cocoides de la bacteria, por lo que se propone el uso de Giemsa o MTB como alternativas confiables para la IHC para combatir la alta prevalencia de *H. pylori* (14).

Alkhamiss, (2020) realizó un estudio experimental y evaluaron 49 tacos de parafina de biopsias gástricas. De cada bloque, se prepararon y analizaron tres portaobjetos utilizando tinciones HE, Giemsa y PAS-AB para detectar la presencia/ausencia de *H. pylori*. Se tuvo como resultados que PAS-AB tuvo 40% de sensibilidad y 67.65% de especificidad en la detección de *H. pylori*. Se tuvo como conclusión que la tinción de Giemsa tiene mejor sensibilidad y especificidad en la detección de *H. pylori* que PAS-AB. Por lo tanto, no se recomienda el uso de tinción PAS-AB para detectar la infección por *H. pylori* (15).

Akeel, et al., (2021) evaluaron biopsias gástricas de 50 pacientes con gastritis crónica las cuales se sometieron a tinción de rutina con Hematoxilina Eosina (HE), Giemsa modificada y IHC las cuales se compararon con los de la PCR cuantitativa en tiempo real. Se tuvo como resultado que la sensibilidad de la tinción IHC (87.50%) fue mayor a la tinción HE (59.38%) y a Giemsa modificada (43.75%); mientras que la especificidad de HE, Giemsa modificada e IHC fue del 55.56%, 61.11% y 94.44%, respectivamente. Se tuvo como conclusión que a diferencia de HE y Giemsa modificada, la IHC permite la detección precisa de *H. pylori* en casos con infección mínima o atípica. Además, la IHC puede ser un método de diagnóstico para la detección de *H. pylori* en tales casos (20).

García, et al., (2022) realizó un estudio donde evaluaron 365 biopsias de estómago de 65 pacientes con diagnóstico de lesiones precancerosas, para lo cual se realizaron cortes histológicos teñidos por duplicado uno con HE y el otro con Giemsa, y fueron evaluadas por dos patólogos. Se tuvo como resultado que Giemsa permitió el diagnóstico de *H. pylori* en 20.3% de más casos con baja densidad de la bacteria. Se tuvo como conclusión que Giemsa mejora el diagnóstico histopatológico de *H. pylori* en las presentes lesiones preneoplásicas (21).

2.1.2. Antecedentes nacionales

Ramírez, et al., (2023) realizó un estudio transversal y se evaluaron 99 tacos de parafina de biopsias gástricas. Cada bloque se cortó en tres secciones y se coloreo por métodos histológicos (Hematoxilina-Eosina, Giemsa y tinción de Gissell). Se tuvo como conclusión que la “tinción de Gissell” ofrece una identificación de *H. pylori* para uso rutinario con gran potencia debido a sus características únicas (rápida, barata, accesible y fácil de usar). Se tuvo como conclusión que la “tinción de Gissell” ofrece una identificación de *H. pylori* para uso rutinario con gran potencia debido a sus características únicas (rápida, barata, accesible y fácil de usar) (10).

Ramírez, (2022) evaluó 99 tacos de parafina de biopsias gástricas. De cada taco de parafina se elaboró tres cortes y fueron teñidos por los métodos de Hematoxilina-Eosina (HE), Giemsa, y AM-HAMA. Se tuvo como resultado que la tinción de AM-HAMA tuvo una mejor sensibilidad (97.1%) y valor predictivo (98.3%) en comparación con la tinción de HE: 68.6%, 85.1%, 0.32, respectivamente y Giemsa: 88.6% y 93.9%, respectivamente. Pero una menor especificidad (92.2%) y valor predictivo (87.2%), en comparación con la tinción de HE: 98.4% y 96% respectivamente y Giemsa 96.9% y 93.9%, respectivamente. Se tuvo como conclusión que azul de metileno de HAMA (AM-HAMA) representa una buena técnica complementaria a la tinción de rutina (22).

Espinoza, (2020) tuvo como objetivo: “Determinar la eficiencia de tinciones especiales para detectar *H. pylori* en biopsias gástricas de pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia, 2013-2018”, para lo cual diseñó un estudio observacional y transversal y evaluó todas las biopsias gástricas de un periodo de enero de 2013 a diciembre de 2018, mediante la coloración de rutina HE, para lo cual se revisó los reportes histopatológico y se procedió al reprocesamiento con las tinciones especiales (HE, Warthin Starry, Giemsa, Genta) e inmunohistoquímica (23).

Novo, (2020) realizó un estudio observacional y transversal y evaluó 110 biopsias gástricas con coloración de HE. Se tuvo como resultado que 32.7% fueron negativas para *H. pylori* y el 67.3% dieron positivos, de los cuales según grado de positividad fueron una (+), dos (++) y tres (+++) 21.8%, 30.0% y el 15.5% respectivamente. Se concluye que la coloración HE es eficiente y la más utilizados en la identificación del *H. pylori* (24).

Romero, (2020) diseñó un estudio observacional y transversal y evaluó 150 biopsias gástricas. Se tuvo como resultado según género, etapa de vida y región de la biopsia un predominio de casos femeninos, adultos y región antral respectivamente; asimismo se encontró entre los resultados negativos de la coloración Giemsa y HE una discordancia de 16% y entre los resultados positivos una concordancia de 84%. Tuvo como conclusión que Giemsa es la coloración más eficaz para la identificar de *H. pylori* (25).

2.2. Bases teóricas

Helicobacter pylori

La *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria gramnegativa, no formadora de esporas, de forma espiral, microaerófilo y que requiere medios de crecimiento complejos y enriquecidos para su cultivo, que coloniza típicamente el revestimiento epitelial del estómago humano, particularmente el antro gástrico (26).

Fue cultivado por primera vez a partir del estómago y caracterizado en 1984 por Barry Marshall y Robin Warren, quienes vincularon la bacteria a la gastritis crónica y las úlceras gástricas y duodenales. Por este descubrimiento, que revirtió la suposición de que el estómago es un órgano estéril debido a su alta acidez, Marshall y Warren fueron galardonados con el Premio Nobel en 2005 y permitió la cura de patologías gástricas mediante el tratamiento de erradicación de *H. pylori*. Estudios posteriores confirmaron a *H. pylori* como la causa subyacente de la gastritis (27).

Las bacterias de *H. pylori* crecen sólo en condiciones microaerófilas en medios ricos. Una característica interesante de estas bacterias es su capacidad para adaptarse a condiciones adversas. Son capaces de volverse prácticamente metabólicamente inactivos, con una síntesis mínima de ADN y ARN mediante una conversión de formas espirales a cocoides, lo que ofrece una ventaja de supervivencia en los casos en que las posibilidades de supervivencia son escasas o nulas. La forma cocoide se ha clasificado además en tres categorías: una forma moribunda, una forma cultivable viable y un estado viable pero no cultivable, que se considera metabólicamente activo pero no en crecimiento activo (28).

Importancia clínica

La infección por *H. pylori* ha sido implicada en una serie de neoplasias malignas, incluido el cáncer gástrico, lesiones premalignas del estómago (gastritis atrófica y metaplasia intestinal), linfoma gástrico, cáncer de páncreas, cáncer colorrectal y cáncer de laringe. Así como también se asocia con varias afecciones no malignas, como úlceras pépticas, dispepsia no ulcerosa, hemorragia recurrente por úlcera péptica, anemia por deficiencia de hierro inexplicable, púrpura trombocitopenia idiopática y adenomas colorrectales (29).

Mecanismo de infección

La motilidad impulsada por flagelos es esencial para la entrada de *H. pylori* en la capa de moco y para mantener un reservorio de natación en el moco. *H. pylori* tiene un haz unipolar de flagelos envainados giratorios, con filamentos compuestos de dos proteínas flagelinas que evaden la activación del sistema inmunológico innato. La dirección del movimiento está controlada por la quimiotaxis y los taxis energéticos en el moco gástrico. La motilidad puede inhibirse in vitro mediante compuestos de moléculas pequeñas que reducen la densidad de colonización de *H. pylori*, lo que puede ser un futuro enfoque de tratamiento (30).

H. pylori utiliza su ureasa bacteriana para defenderse contra el medio ácido que lo rodea. La urea es convertida en amoníaco y otros compuestos beneficiosos, que eleva el pH del microambiente mientras protege a la bacteria del ácido del estómago. En presencia de esta barrera, el gel mucoso que recubre la pared del estómago se vuelve menos viscoso, lo que permite que las bacterias viajen a través del moco hacia las fosas gástricas en las que finalmente colonizarán (31).

La adherencia de *H. pylori* al epitelio gástrico es un paso necesario para establecer la infección. Las adhesinas de *H. pylori* se unen a las mucinas en el moco gástrico y a los receptores en la superficie de la mucosa gástrica. Las proteínas adhesinas de la membrana externa, como la adhesina de unión al antígeno del grupo sanguíneo (BabA), SabA, la proteína inflamatoria externa (OipA), la proteína de la membrana externa de *H. pylori* (OMP) y otras proteínas, interactúan con los receptores que se encuentran en las células epiteliales del huésped (32).

El otro factor de virulencia principal, la citotoxina A vacuolante (VacA), causa daño celular y está asociado con enfermedad grave, daño grave e inhibición de las respuestas de las células T. Estas bacterias extracelulares responden a moléculas de detección de quórum como AI-2 para convertirse en bacterias móviles en forma de espiral o formas cocoides en estado de reposo dentro de una biopelícula. Además, algunas bacterias invaden la célula huésped y sobreviven dentro de los autofagosomas, causando así daño intracelular (33).

VacA dentro de las células huésped, modula las vías apoptóticas, lo que conduce a efectos pro y antiapoptóticos, contribuye a la formación de vacuolas dentro de las células huésped, lo que afecta la estructura y función celular interfiere y evade las respuestas inmunes al afectar la función de las células T y otras células inmunes. Lo que induce un estado inflamatorio crónico producido por la liberación de múltiples citocinas IL-8, IL-1 α , IL-1 β y TNF α , entre otras, y el reclutamiento de células inmunes a la mucosa gástrica. Este proceso altera el delicado equilibrio entre los

mecanismos protectores de la mucosa y la agresión bacteriana y está asociado al desarrollo de úlceras pépticas, cáncer gástrico (34).

Métodos de diagnóstico

Se han desarrollado varios métodos para detectar la infección por *H. pylori*, cada uno con ventajas, desventajas y/o limitaciones. Además, las pruebas diagnósticas disponibles que realizan habitualmente incluyen métodos invasivos (endoscópicos) y no invasivos. Las pruebas diagnósticas no invasivas están representadas por la prueba del aliento con urea, el examen de antígenos en heces y las pruebas serológicas y moleculares. Las pruebas invasivas incluyen una endoscopia, una biopsia, una prueba rápida de ureasa, cultivos y pruebas moleculares. (35).

Pruebas no invasivas:

- **Prueba del aliento:**

Es la prueba más utilizada, consiste en la administración oral de urea marcada, empleando carbono marcado, ya sea el isótopo estable ^{13}C o el radioactivo ^{14}C . Permite detectar amoníaco y CO_2 , los productos finales de la hidrólisis de la urea marcada por la enzima ureasa de la bacteria. El ^{14}C se detecta por centelleo, mientras que el ^{13}C , por espectrometría. Los resultados falsos positivos suelen deberse a la hidrólisis de la urea por otras bacterias de la boca o del estómago y los falsos negativos, a la pequeña cantidad de ^{14}C -urea administrada o al vaciado del sustrato marcado antes de que pueda reaccionar con la ureasa bacteriana (36).

- **El examen de antígenos en heces (SAT)**

Se utiliza para detectar el antígeno de *H. pylori* en la muestra de heces del paciente, mediante un inmunoensayo enzimático (EIA) o un ensayo inmunocromatográfico (ICA), empleando anticuerpos monoclonales o policlonales. Es útil para el diagnóstico inicial y confirmar la erradicación después del tratamiento, sobre todo en infección en niños; pero ciertos factores

como muestras acuosas donde los antígenos específicos de *H. pylori* están diluidos. La temperatura, el intervalo entre la recolección, la medición de la muestra de heces y el uso de antibiótico pueden afectar los resultados (37).

- **Las pruebas serológicas**

Estas pruebas se basan en anticuerpos circulantes contra *H. pylori*. Hay tres métodos principales para estas pruebas: La prueba de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA), las pruebas de aglutinación de látex y la transferencia Western. De estos, ELISA es el método más utilizado. Se pueden analizar la inmunoglobulina total, los subtipos de inmunoglobulina y la respuesta de anticuerpos a antígenos específicos. Como no requieren ningún equipo especial, se pueden realizar fácilmente. Sin embargo, la serología puede ser positiva debido a la presencia de infección activa en el momento de la prueba, infección previa o reacción cruzada de anticuerpos no específicos (29).

Pruebas invasivas:

- **Endoscopia**

En el diagnóstico endoscópico de infección de *H. pylori*, el estado de la mucosa gástrica se puede dividir en tres categorías: mucosa normal sin *H. pylori* (no gastritis), actual infección *H. pylori* (gastritis activa) y antecedentes de Infección *H. pylori* (gastritis inactiva). Según la clasificación de Kyoto de gastritis endoscópica, se han propuesto 19 hallazgos endoscópicos para caracterizar la inflamación de la mucosa gástrica y la existencia de *H. pylori* infección. la endoscopia con imagen mejorada (IEE), incluida la endoscopia con aumento y la cromoendoscopia digital, han abierto nuevas vías para diagnóstico y lesiones preneoplásicas durante el examen (38).

La cromoendoscopia con rojo fenol es un método utilizado para detectar la infección por *H. pylori* debido a la actividad ureasa específica de la bacteria. La endomicroscopia láser con focal

(ELC) representa un método endoscópico que permite el examen histológico de la mucosa gástrica. Una característica para el diagnóstico positivo de la infección por *H. pylori* es la presencia de manchas blancas, neutrófilos y, en ocasiones, microabscesos (39).

- **Biopsia**

El examen histológico generalmente se considera un método estándar de oro para diagnosticar la infección por *H. pylori* que permite la detección directa de agentes causales. La histología también permite la evaluación del grado de lesiones patológicas como gastritis, atrofia gástrica, metaplasia intestinal y cáncer (40).

El Sistema de Sydney actualizado recomienda tomar cinco muestras de biopsia de diferentes sitios para evaluar el grado y estadio del estado de la gastritis por *H. pylori*. Según este sistema, se toman dos biopsias del antro (de la curvatura menor y mayor, ambas a 2-3 cm del píloro), dos del cuerpo (la curvatura menor a unos 4 cm proximal al ángulo; la porción media de la curvatura mayor, aproximadamente a 8 cm del cardias) y una de la incisura angularis (41).

Se pueden realizar tinción inmunohistoquímica, tinciones especiales (tinción de Giemsa y Warthin Starry) o tinción con Hematoxilina-Eosina (HE) para la detección histológica de *H. pylori* en biopsias y resecciones gástricas. El método de referencia es el método de inmunohistoquímica, que es relativamente caro y requiere un laboratorio bien equipado. La tinción de Giemsa modificada es superior a la tinción HE y es un método rentable de detección. *H. pylori* en biopsias gástricas y han mostrado buena sensibilidad (85%) y especificidad (89%) y pueden usarse para mejorar el manejo temprano de pacientes infectados con *H. pylori* (42).

- **Prueba rápida de ureasa**

Es un método simple y de bajo costo donde las muestras de mucosa gástrica se colocan en un kit de análisis disponible comercialmente. Los resultados, indicados por un cambio de color,

requieren de minutos a horas, requiere 2 muestras de biopsias adecuadas del cuerpo y el antro (si es posible, macroscópicamente normales) dado a que cualquier riesgo de lesión tisular, con eventos adversos posteriores como sangrado pueden afectar la sensibilidad y especificidad de la prueba. También existe el riesgo de resultados falsos negativos si el paciente está usando antibióticos o muestra aclorhidria, atrofia gástrica, metaplasia intestinal o sangrado de úlcera péptica (43).

- **El cultivo a partir de biopsias:**

El aislamiento y cultivo exitoso de *H. pylori* a partir de muestras de biopsia gástrica es una tarea desafiante que se ve afectada por una serie de factores como la calidad de la muestra clínica, la presencia de flora comensal microbiana en las muestras clínicas, el intervalo de tiempo entre la toma de muestra y el cultivo y las condiciones de transporte inadecuadas (temperatura, duración de la exposición al aire, etc.). Además, el cultivo de *H. pylori* requiere personal de laboratorio altamente capacitado y demora hasta 7 días hasta que las muestras pueden informarse como negativas y hasta 2 semanas hasta que *H. pylori* haya crecido y se pueda proporcionar un antibiograma al médico tratante (44).

- **Pruebas moleculares**

Son los métodos más confiables y precisos para detectar *H. pylori*. La Reacción en cadena Polimerasa (PCR) se realiza en muestras de tejido y heces y ayuda a identificar genes relacionados con la resistencia a los antibióticos y la virulencia de manera rápida y rentable, útil para detectar diferentes genotipos bacterianos. Así como la hibridación in situ fluorescente (FISH) cuya ventaja es que se puede realizar la detección simultánea de la resistencia de *H. pylori* y macrólidos en las mismas biopsias gástricas en parafina que se utilizan para la evaluación histológica (45).

En estas pruebas se extrae el ADN de las muestras de biopsia, el cual es amplificado mediante un termociclador. Los valores umbral del número de ciclo entre 17 y 33 se consideraron positivos cuando el control negativo fue indetectable. Unas de las ventajas de estas pruebas son la detección directa de la presencia del microorganismo y el bajo riesgo de contaminación. Sin embargo, es recomendable el uso de dos biopsias obtenidas de antro y cuerpo para aumentar la precisión (46).

Coloración Hematoxilina-Eosina (HE)

La Hematoxilina-Eosina (HE) es la coloración histológica de rutina más utilizada en anatomía patológica, considerada la base del diagnóstico histológico. Permite evaluar la morfología general de los tejidos y la relación entre estructuras celulares y extracelulares (47).

Principio activo

- Hematoxilina: colorante básico que, tras oxidarse a hemateína y en presencia de un mordiente metálico (generalmente alumbre), se une a estructuras ácidas, como los ácidos nucleicos en el núcleo, tiéndolos de azul-violeta.
- Eosina: colorante ácido que tiñe estructuras básicas, como el citoplasma, fibras musculares y colágeno, en tonalidades rosas a rojas (47).

Preparación

1. Hematoxilina: puede prepararse en diferentes formulaciones (Harris, Mayer, Ehrlich), dependiendo de la intensidad y estabilidad deseada.
2. Eosina Y: se prepara en solución acuosa o alcohólica al 0.5–1%.

Procedimiento

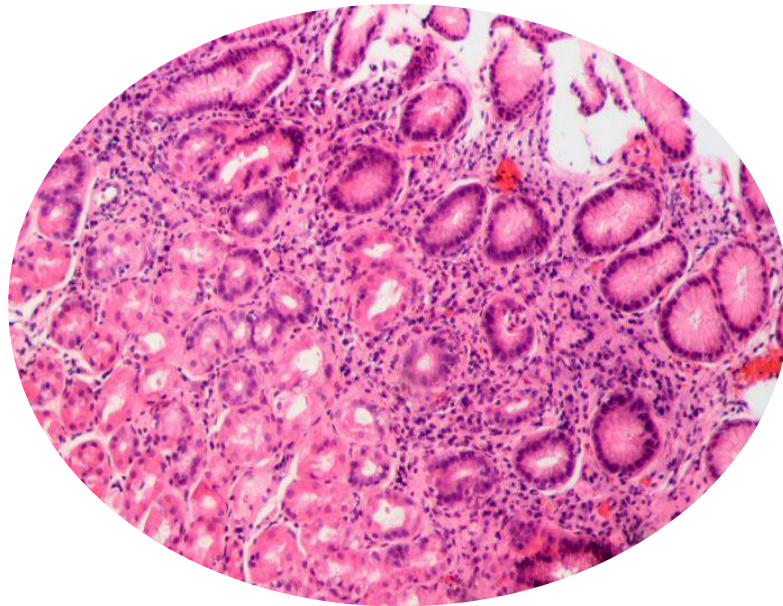
1. Desparafinado e hidratación de cortes histológicos.
2. Inmersión en hematoxilina (5–10 min, según protocolo).

3. Lavado en agua corriente para favorecer la diferenciación y el "azulado".
4. Contraste con eosina (1–3 min).
5. Deshidratación en alcoholes ascendentes, aclaramiento en xilol y montaje con resina.

Interpretación microscópica

- Núcleo: azul a violeta.
- Citoplasma: rosa claro a rojo.
- Tejido conjuntivo y fibras musculares: rosados.
- Hematíes: rojo intenso.

Figura 1. Biopsia gástrica teñida con Hematoxilina-Eosina (H&E)



Fuente: <https://www.gaceta.udg.mx/>

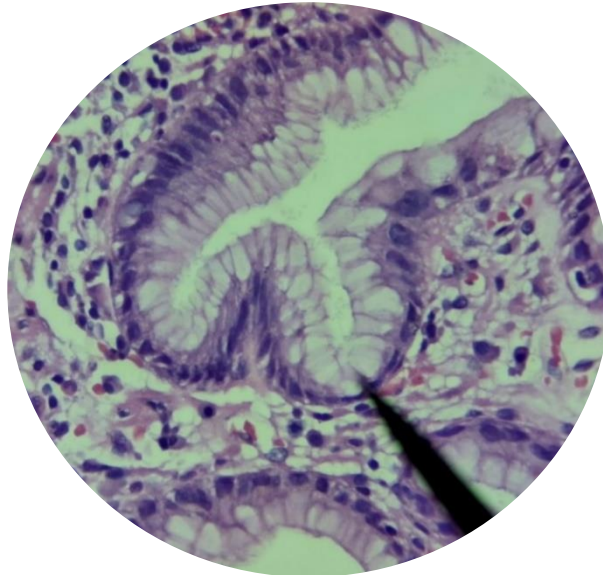
Estudio histológico del epitelio gástrico y observación de *Helicobacter pylori*

El epitelio gástrico está constituido por un epitelio cilíndrico simple mucosecretor, dispuesto en fositas y glándulas que cumplen funciones protectoras, secretoras y digestivas. Desde el punto de vista histológico, la mucosa gástrica se organiza en tres componentes principales: el epitelio superficial, que secreta moco y bicarbonato para proteger la mucosa del ácido clorhídrico; la lámina propia, conformada por tejido conectivo laxo con infiltrado inflamatorio variable; y la muscularis mucosae, que delimita la mucosa del resto de la pared gástrica (48,49).

Microscópicamente, *H. pylori* se identifica como bacilos curvos o espirales, de 2–4 µm de longitud, localizados preferentemente en la capa de moco superficial adherida al epitelio gástrico y en la superficie luminal de las células foveolares. En situaciones de baja carga bacteriana o condiciones desfavorables, el microorganismo puede adoptar formas cocoides, más difíciles de visualizar con tinciones convencionales como la Hematoxilina-Eosina, lo que justifica el empleo de tinciones especiales (Giemsa, Warthin-Starry, Azul de Toluidina) para mejorar su detección (50).

De este modo, el estudio histológico no solo permite identificar la presencia del bacilo, sino también valorar el impacto de la infección en el tejido gástrico, lo que lo convierte en el método de referencia (Gold Estándar) para el diagnóstico de *H. pylori* (47).

Figura 2. Biopsia gástrica teñida con Hematoxilina-Eosina y presencia de *Helicobacter pylori*



Fuente: Elaboración propia

Coloración con Azul de Toluidina (AT)

El Azul de Toluidina (AT) es un colorante básico de la familia de las tiazinas, ampliamente utilizado en histología por su capacidad de unirse a componentes ácidos de los tejidos, principalmente grupos fosfato de ácidos nucleicos y grupos sulfato de glucosaminoglicanos. Su mecanismo de acción se basa en la metacromasia, fenómeno en el cual el colorante cambia de tonalidad al unirse a estructuras con alta densidad de cargas negativas, generando matices que van del azul al púrpura (47).

En histología gástrica, el AT permite resaltar la morfología bacteriana de *Helicobacter pylori* como bacilos curvos y espirales, ya que se fija al material nucleico bacteriano y a la matriz extracelular. Esto facilita su visualización en contraste con el tejido circundante, incluso en casos de baja carga bacteriana (48).

Principio activo

El principio activo es el **cloruro de Azul de Toluidina**, una sal catiónica que interactúa con los componentes aniónicos del tejido (47)

Preparación

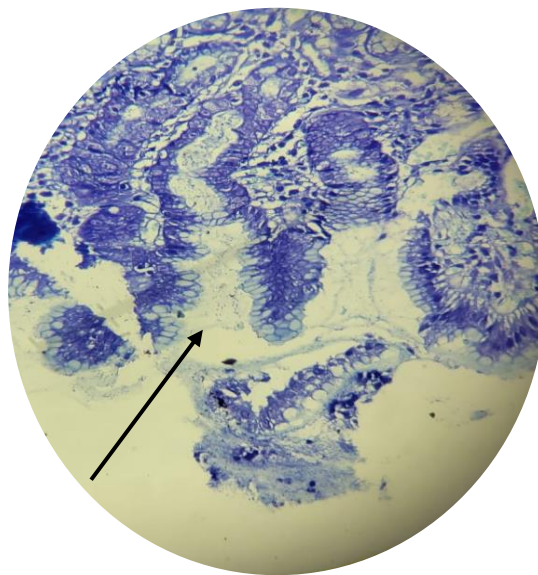
La solución de trabajo se prepara generalmente en concentraciones de 0.1% a 1% en agua destilada, pudiendo adicionarse buffer para mantener la estabilidad del pH (alrededor de 4–5).

Procedimiento histoquímico

1. Desparafinado e hidratación de cortes histológicos.
2. Inmersión en la solución de Azul de Toluidina (aprox. 2–3 minutos).
3. Lavado breve en agua destilada.
4. Deshidratación rápida en alcoholes ascendentes.
5. Montaje con resina sintética.

El resultado esperado es la tinción azul a púrpura de estructuras ácidas y la visualización nítida de *H. pylori* en la superficie del epitelio gástrico

Figura 3. Biopsia gástrica teñida con Azul de toluidina y presencia de *Helicobacter pylori*



Fuente: Elaboración propia

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

H₀: La coloración Azul de toluidina no es más eficaz que la coloración Hematoxilina Eosina para la identificación histológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.

H₁: La coloración Azul de toluidina es más eficaz que la coloración Hematoxilina Eosina para la identificación histológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.

2.3.2. Hipótesis específicas

H0a: La coloración Azul de toluidina no es eficaz para la identificación histológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.

H1a: La coloración Azul de toluidina es eficaz para la identificación histológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.

H0b: La coloración Hematoxilina-Eosina no es eficaz para la identificación histológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.

H1b: La coloración Hematoxilina-Eosina es eficaz para la identificación histológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.

CAPITULO III: DISEÑO Y MÉTODO

3.1 Diseño de la Investigación

Observacional de corte transversal, debido a que no existe manipulación de las variables y la medición de ellas se da en un único tiempo o momento (52)

3.2. Método de investigación

Método inductivo, dado que mediante observaciones particulares se puede llegar a conclusiones generales (51)

3.3. Enfoque de investigación

Enfoque cuantitativo, debido las mediciones se dan mediante la recolección de datos numéricos para luego ser analizados mediante métodos estadísticos (52)

3.4. Tipo de investigación

Según su finalidad, es aplicada debido a que centra su estudio a dar solución o resolver problemas expuestos en los objetivos de estudio (13)

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

La población de la presente investigación está constituida por 980 bloques de parafina correspondientes a biopsias gástricas, obtenidos entre enero y junio del año 2024, y almacenados

en el archivador de tacos del Laboratorio de Patología Quirúrgica del Hospital de Lima, debidamente almacenados en el archivador de tacos

3.5.2. Muestra

La muestra estuvo conformada por 130 bloques de parafina, seleccionados de los 980 disponibles, que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos para el estudio: adecuada conservación, presencia de mucosa gástrica representativa y ausencia de artefactos de procesamiento.

El tipo de muestreo fue no probabilístico, dado que la selección de los bloques dependió de criterios específicos y de la conveniencia de la investigación. Esta estrategia permite enfocar el estudio en las muestras relevantes, garantizando la viabilidad del análisis sin comprometer la validez de los resultados dentro del universo definido.(52).

3.5.2.1. Criterios de inclusión

- Bloque de parafina con identificación adecuada.
- Un bloque de parafina procedente de la misma persona y de diferente región gástrica.
- Bloques de parafina con suficiente superficie de tejido gástrico.

3.5.2.2. Criterios de exclusión

- Bloque de parafina con identificación dudosa o inadecuada.
- Más de un bloque de parafina procedente de la misma persona y de la misma región gástrica
- Bloques de parafina con superficies muy desgastada.

3.6. Variables y Operacionalización

Definición operacional: Medido mediante la evaluación la observación microscópica según código de prueba, el cual identifica qué láminas histológicas fueron tratadas por un determinado protocolo, por medio de datos como: Zona de procedencia de la biopsia gástrica, diagnóstico de la biopsia gástrica, presencia o ausencia de *H. pylori*, los cuáles serán registrados en una ficha de recolección de datos. (Ramírez, 2022).

Matriz de operacionalización de variables

Variable 1: Técnica de coloración

Definición operacional:

Matriz operacional de la variable 1

Dimensiones	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de Medición	Escala Valorativa
Técnica de coloración histológica	Método de laboratorio utilizado para identificar estructuras celulares y microorganismos en tejidos.	Tipo de técnica empleada para la detección de <i>Helicobacter pylori</i> en biopsias gástricas.	Tipo de coloración utilizada	Categorica nominal	1 = Azul de Toluidina 2 = H-E

Variable 2: Presencia de *H. pylori*

Definición operacional:

Matriz operacional de la variable 2

Dimensiones	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de Medición	Escala Valorativa
Detección histológica de <i>H. pylori</i>	Identificación microscópica de la bacteria <i>Helicobacter pylori</i> en tejido gástrico a través de técnicas de tinción.	Observación de estructuras bacilares compatibles con <i>H. pylori</i> en biopsias gástricas teñidas con Azul de Toluidina o Hematoxilina Eosina.	Resultado del análisis histológico	Categorica dicotómica	0 =Ausente 1 =Presente

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnica

Para el presente estudio el procedimientos establecido y pertinente a usar será la técnica de observación.

3.7.2 Descripción de Instrumento

Se empleó una ficha de observación de datos y ficha de recolección de datos diseñada por el investigador, validada por juicio de expertos, en la que se registraron los hallazgos obtenidos de las observaciones microscópicas de las biopsias gástricas teñidas con Hematoxilina-Eosina y Azul de Toluidina. esta investigación tomando los criterios de evaluación y parámetros según Ramírez, 2022; donde se contempla datos como: Zona de procedencia de la biopsia gástrica, diagnóstico de la biopsia gástrica, presencia o ausencia de *H. pylori*.

3.7.3 Validación

No se abordará la validación, dado que este tipo de instrumento no aplica para ello.

3.7.4 Confiabilidad

No se abordó confiabilidad, dado que este tipo de instrumento no aplica para ello.

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

Para la obtención de los datos se realizará las siguientes acciones:

- Aprobación de comité de ética.
- Se apersonará a la entidad (hospital), para solicitar el permiso correspondiente.
- Se solicitará autorización formal a la institución de salud (hospital) donde se encuentran archivadas las biopsias gástricas y los respectivos informes histopatológicos, una vez otorgado el permiso, se gestionará la solicitud de los datos histopatológicos a la oficina correspondiente del hospital.
- Se registrarán datos como: zona de procedencia de la biopsia, diagnóstico histológico, y la presencia o ausencia de *Helicobacter pylori*, identificados mediante las técnicas de Azul de Toluidina (AT) y Hematoxilina-Eosina (HE).
- Se procede a vaciarlo en una base de datos mediante el programa SPSS.
- Se aplica directamente un análisis no paramétrico, la prueba de McNemar para evaluar diferencias entre las dos técnicas diagnósticas.
- Se realizará los análisis estadísticos como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), y razones de verosimilitud (LR+ y LR-

3.9 Aspectos éticos

Para la aplicación de la investigación se hará uso de la base de datos del servicio antes mencionado, se tramitarán los permisos en el hospital, en el área correspondiente, así mismo, para todas las fichas de recolección de datos se hará uso de una codificación el evitará el uso de los datos del postulante, manteniendo en total confidencialidad sus nombres.

El plan será revisado y aprobado por comité de ética, se garantiza la confidencialidad de los datos recolectados.

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1. Resultados

4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

La población de estudio estuvo conformada por pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología de un hospital nacional entre enero y junio del año 2024 fueron 980 casos. De este grupo, se seleccionaron 130 casos que fueron derivados al servicio de Anatomía Patológica para estudio histológico mediante biopsias gástricas. Estas muestras constituyeron la base para comparar la eficacia de las coloraciones Azul de Toluidina y Hematoxilina-Eosina en la detección de *Helicobacter pylori*.

Características de los pacientes

Tabla 1

Distribución de los pacientes por sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)
Femenino	86	66%
Masculino	44	34%
Total	130	100%

Fuente: Elaboración propia

la tabla 1 de los 130 pacientes evaluados. La mayoría correspondió al sexo femenino 66 %, lo que representa casi el doble de los varones 34 %.

Tabla 2

Toma de muestra con protocolo Sídney n=130.

Región de biopsias	Frecuencia	Porcentaje (%)
Antro	129	99%
Cuerpo	106	82 %
Incisura angular	33	25 %
Curvatura mayor	5	4%
Total	130	

Fuente: Elaboración propia

La tabla 2 la región más frecuentemente muestreada fue el antro gástrico, incluida en el 99% de las biopsias, lo cual es esperable, ya que esta zona es el sitio primario de colonización de *Helicobacter pylori*. El cuerpo gástrico fue muestreado en el 82 %, lo que refleja un cumplimiento relativamente alto de los criterios del Protocolo de Sydney, que recomienda incluir esta región para una evaluación más completa. La incisura angular, fue incluida en solo el 25 % de las biopsias. La curvatura mayor fue muestreada en solo 5 pacientes 4 %,

Tabla 3

Toma de muestra de regiones por paciente n =130

Nº de regiones	Frecuencia	Porcentaje (%)
1 región	21	16,2 %
2 regiones	79	60,8 %
3 regiones	26	20,0 %
4 regiones	4	3,1 %
Total	130	100 %

Fuente: Elaboración propia

La tabla 3 del total de 130 biopsias gástricas analizadas. La mayoría de las muestras (60,8%) incluyeron 2 regiones anatómicas, lo cual es consistente con las recomendaciones mínimas del Protocolo de Sydney para el diagnóstico histológico de la gastritis y la infección por *Helicobacter pylori*. Un 20% de las biopsias incorporaron 3 regiones, lo que representa una mejora en el muestreo, aumentando la probabilidad de detectar focos de infección o inflamación focal. Solo el 16,2% de los casos se limitó a una región, lo cual podría comprometer la sensibilidad diagnóstica si la bacteria no está distribuida uniformemente. El muestreo completo (4 regiones) se realizó en solo el 3,1% de los pacientes.

Tabla 4

Número de regiones incluidas en las biopsias gástricas

Numero de regiones incluidas en las biopsias gástricas	Frecuencia	Porcentaje (%)
Antro	20	15.40%
Cuerpo	1	0.80%
Antro-cuerpo	76	58%
Antro-incisura	3	2.30%
Antro-cuerpo-incisura	25	19.20%
Antro-incisura-curvatura	1	0.80%
Antro-cuerpo-incisura-curvatura	4	3.10%
Total	130	100.00%

Fuente: Elaboración propia

La tabla 4 muestra que la mayoría de las biopsias un 58% se tomó muestra del antro y cuerpo, lo que coincide con las recomendaciones del Protocolo de Sydney actualizado. El 19.2% de las biopsias incluyeron tres regiones (antro, cuerpo e incisura). Solo el 0.8% de las muestras fueron tomadas exclusivamente del cuerpo. Biopsias con cuatro regiones (antro, cuerpo, incisura y

curvatura) representaron el 3.1%, lo que demuestra un enfoque más exhaustivo en un grupo reducido de casos.

Tabla 5

Presencia de h. Pylori en biopsias gástricas con coloración hematoxilina eosina

	Hematoxilina -eosina	Porcentaje (%)
Presente	78	60%
Ausente	52	40%
total	130	100%

Gold Standard: Hematoxilina & Eosina

Fuente: Elaboración propia

La tabla 5 se observa que, según la tinción con Hematoxilina-Eosina, se detectó la presencia de *Helicobacter pylori* en 78 de las 130 muestras analizadas, lo que representa el 60% del total. Por otro lado, en 52 casos (40%) no se identificó la bacteria *Helicobacter pylori*. La Hematoxilina-Eosina, usada en este estudio como método de referencia (Gold standard), permite visualizar indirectamente la presencia de *H. pylori* mediante cambios inflamatorios asociados y tinción inespecífica de las bacterias.

Tabla 6

Presencia de h. Pylori en biopsias gástricas con coloración azul de toluidina

	Azul de toluidina	Porcentaje (%)
Presente	84	65%
Ausente	46	35%
Total	130	100%

Fuente: Elaboración propia

La tabla 6 en la evaluación mediante la coloración Azul de Toluidina, de un total de 130 biopsias gástricas 84 casos (65%) resultaron positivos para *Helicobacter pylori* 46 casos (35%) fueron negativos. Estos resultados indican que la técnica de Azul de Toluidina permitió detectar *H. pylori* en más de la mitad de las muestras evaluadas, lo que sugiere una alta capacidad de detección bacteriana en cortes histológicos.

Tabla 7

Prueba de McNemar distribución de datos.

TEST Azul de Toluidina	HE (+) (Con <i>H. Pylori</i>)	HE (-) (Sin <i>H. Pylori</i>)	Total
AT positivo	72 (VP)	6 (FP)	78
AT negativo	6 (FN)	46 (VN)	52
Total	78	52	130

Fuente: Elaboración propia

Se aplicó la prueba de McNemar con el objetivo de determinar si existía una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de la prueba diagnóstica con azul de toluidina (AT) y el Gold Standard (hematoxilina-eosina, HE). Para ello, se utilizó el estadístico chi-cuadrado, considerando únicamente los casos discordantes, es decir, aquellos en los que los resultados de ambas pruebas no coincidieron. Los valores fueron los siguientes:

- Ambos positivos (VP) = 72
- AT positivo y HE negativo (FP) = 6 (*discordante*)
- AT negativo y HE positivo (FN) = 6 (*discordante*)
- Ambos negativos (VN) = 46

COMPROBACIÓN DE LA HIPOTESIS

Tabla 8

Resultado de los indicadores de validez diagnóstica

Concepto	Valor
Verdaderos positivos (VP)	72
Falsos positivos (FP)	6
Falsos negativos (FN)	6
Verdaderos negativos (VN)	46
Indicador	Fórmula
Total, de enfermos	78
Total, de no enfermos	52
Total, general	130
Prevalencia	0.6
Sensibilidad	0.923076923
Especificidad	0.884615385
Valor Predictivo Positivo (VP+)	0.923076923
Valor Predictivo Negativo (VP-)	0.884615385
Razón de verosimilitud positiva (LR+)	8
Razón de verosimilitud negativa (LR-)	0.086956522

Fuente: Elaboración propia

Los indicadores de validez diagnóstica obtenidos muestran que la tinción con azul de toluidina presenta altos niveles de sensibilidad, especificidad y valores predictivos, junto con razones de verosimilitud favorables, tanto para confirmar como para descartar infección por *H. pylori*. Estos hallazgos respaldan su utilidad como prueba alternativa o complementaria a la hematoxilina-eosina, especialmente en lugares con recursos limitados o donde se requiera un diagnóstico rápido.

Desde una perspectiva estadística y clínica, el azul de toluidina demuestra un desempeño diagnóstico confiable, adecuado para la toma de decisiones en el diagnóstico histológico de *H. pylori*.

La prueba de McNemar aplicada para contrastar estadísticamente las diferencias entre ambos métodos mostró un valor-p de 1.00, lo que implica que las discrepancias observadas entre AT y HE no son estadísticamente significativas. Por lo tanto, no se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que, bajo las condiciones del presente estudio, ambas coloraciones ofrecen rendimientos diagnósticos comparables.

4.2. Discusión

Los resultados obtenidos en esta investigación permitieron realizar un análisis comparativo entre dos técnicas histológicas comúnmente utilizadas para la detección de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*): la coloración con Azul de Toluidina (AT) y la Hematoxilina-Eosina (HE). El Azul de Toluidina demostró una sensibilidad del 92.3% y una especificidad del 88.5%, lo que indica una alta capacidad para identificar correctamente tanto casos positivos como negativos de infección por *H. pylori*. Las razones de verosimilitud también resultaron favorables ($LR+ = 8$; $LR- \approx 0.09$), lo que implica que esta técnica es confiable tanto para confirmar como para descartar la presencia de la bacteria. Además, los valores predictivos positivo y negativo superaron el 88%, lo que refuerza su utilidad clínica en diferentes escenarios diagnósticos.

La literatura científica respalda la búsqueda de técnicas diagnósticas más efectivas para detectar *H. pylori*, sobre todo en situaciones en las que las tinciones convencionales, como la HE, no ofrecen suficiente sensibilidad. En este sentido, Akeel et al. (2021), en un estudio realizado en Arabia Saudita, evaluaron la eficacia de la inmunohistoquímica en pacientes con infecciones

mínimas o atípicas. Encontraron que esta técnica, más avanzada, fue capaz de detectar casos que no fueron evidenciados por métodos convencionales, incluyendo HE. Aunque se trató de un enfoque más sofisticado, los autores destacaron la variabilidad en la sensibilidad de la HE, lo que justifica la búsqueda y el uso de técnicas alternativas como la AT, especialmente en casos con baja carga bacteriana.

Asimismo, el estudio de García-Carmona et al. (2022) investigó la eficacia de la tinción de Giemsa en la detección de *H. pylori* en pacientes con lesiones gástricas preneoplásicas. En su análisis, concluyeron que Giemsa presentaba mejores resultados que HE, particularmente en contextos donde la presencia de la bacteria no era evidente al examen convencional. Este hallazgo subraya que la elección de la tinción puede marcar la diferencia en la detección precisa de la infección, sobre todo cuando el tejido presenta alteraciones morfológicas o una escasa colonización bacteriana.

En línea con estos estudios, Ramírez Ubillus et al. (2023) propusieron una nueva tinción denominada "Tinción de Gissell", diseñada para mejorar la visualización morfológica de *H. pylori* sin interferencias de los elementos tisulares. Los autores reportaron una sensibilidad del 94% y una especificidad del 95%, superando incluso a la tinción de Giemsa. La alta precisión observada en esta técnica fue atribuida a su capacidad de destacar de forma selectiva a la bacteria en medio del tejido gástrico.

La consistencia entre estos estudios internacionales y los resultados obtenidos en la presente investigación sugiere que el Azul de Toluidina podría desempeñar un papel relevante como alternativa diagnóstica en entornos donde el acceso a técnicas como la inmunohistoquímica es limitado. Además, al ser una técnica de bajo costo y fácil implementación, la tinción Azul de

Toluidina se posiciona como una herramienta valiosa en centros de salud que no cuentan con laboratorios altamente equipados.

En cuanto a la reproducibilidad y fiabilidad, la tinción con Azul de Toluidina también mostró ventajas operativas: su preparación es sencilla, su lectura microscópica requiere menor tiempo que otras coloraciones especiales, y permite una visualización nítida de la morfología de *H. pylori*, facilitando su distinción de artefactos o estructuras celulares.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que la interpretación de la tinción puede depender en gran medida del entrenamiento y experiencia del observador. Esta situación es compartida con otras coloraciones tradicionales y refuerza la necesidad de programas de capacitación para el personal técnico y médico que realiza estudios histopatológicos.

Adicionalmente, la revisión de la literatura permite observar una creciente tendencia en la búsqueda de métodos que equilibren precisión diagnóstica, bajo costo y accesibilidad. En contextos de recursos limitados, la necesidad de herramientas fiables y accesibles es aún más crítica. De esta manera, técnicas como la tinción Azul de Toluidina ofrecen una solución práctica, al permitir diagnósticos certeros sin requerir infraestructura sofisticada.

Cabe destacar también que los estudios comparativos entre diferentes coloraciones revelan que la HE, pese a ser considerada el estándar de rutina en anatomía patológica, no siempre es la mejor opción para identificar infecciones por *H. pylori*, sobre todo en fases tempranas de colonización o en muestras con inflamación crónica severa. En este tipo de situaciones, la tinción Azul de Toluidina demostró una mayor sensibilidad para detectar la presencia de la bacteria, al tñirla con un color contrastante que permite diferenciarla con claridad del entorno celular.

En conclusión, el conjunto de evidencias obtenidas en esta investigación, junto con los hallazgos reportados en la literatura, respalda el uso del Azul de Toluidina como una opción eficaz,

económica y accesible para el diagnóstico histopatológico de *Helicobacter pylori*. Su implementación podría mejorar la detección en entornos clínicos con recursos limitados, y representa una estrategia complementaria que, adecuadamente aplicada, puede optimizar la calidad del diagnóstico sin requerir tecnología de alto costo.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Primero. En relación con el objetivo principal, los resultados del estudio permiten concluir que la coloración con Azul de Toluidina presenta una eficacia diagnóstica comparable a la Hematoxilina-Eosina en la detección de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas. A pesar de que ambas técnicas mostraron niveles similares de concordancia, el Azul de Toluidina demostró ventajas en términos de sensibilidad y especificidad, lo que refuerza su utilidad clínica.

Segundo. Respecto al primer objetivo específico, se determinó que la coloración con Azul de Toluidina alcanzó una sensibilidad del 92.3%, una especificidad del 88.5%, evidenciando una alta eficacia en la detección del microorganismo. Además, sus valores predictivos positivos y negativos superaron el 88%, lo cual respalda su confiabilidad diagnóstica.

Tercero. En cuanto al segundo objetivo específico, la técnica de Hematoxilina-Eosina mostró un rendimiento adecuado, aunque con menor sensibilidad frente a la tinción con Azul de Toluidina. Sin embargo, el análisis mediante la prueba de McNemar reveló que las diferencias entre ambas técnicas no fueron estadísticamente significativas, lo que indica una buena concordancia entre ellas bajo las condiciones evaluadas.

5.2. Recomendaciones

Primera. Dado que el Azul de Toluidina evidenció una eficacia diagnóstica comparable a la Hematoxilina-Eosina y mayor sensibilidad y especificidad, se recomienda su consideración como técnica complementaria en el diagnóstico histológico de *Helicobacter pylori*.

Segunda. Debido a sus altos valores de sensibilidad, especificidad y confiabilidad, se sugiere emplear el Azul de Toluidina en casos donde la sospecha clínica de infección por *H. pylori* sea elevada y se requiera mayor certeza diagnóstica.

Tercera. Considerando que la Hematoxilina-Eosina continúa mostrando un rendimiento adecuado y buena concordancia, se recomienda mantenerla como técnica de rutina, complementándola con Azul de Toluidina en situaciones específicas para reforzar la seguridad diagnóstica.

REFERENCIAS

1. Crowe S. Helicobacter pylori Infection. N Engl J Med [Internet]. 2019;380(12):1158–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30893536/>
2. Kaur R, Leon Guevara C. Addressing Challenges in Standardizing Helicobacter pylori Treatment Protocols: Importance and Review. Cureus [Internet]. 2024;16(4). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11139486/>
3. Galoş F, Boboc C, Ieşanu MI, Anghel M, Ioan A, Iana E, et al. Antibiotic Resistance and Therapeutic Efficacy of Helicobacter pylori Infection in Pediatric Patients—A Tertiary Center Experience. Antibiotics [Internet]. 2023;12(1). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9854557/>
4. Urgessa NA, Geethakumari P, Kampa P, Parchuri R, Bhandari R, Alnasser AR, et al. A Comparison Between Histology and Rapid Urease Test in the Diagnosis of Helicobacter Pylori in Gastric Biopsies: A Systematic Review. Cureus [Internet]. 2023;15(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37362532/>
5. Lash RH, Genta RM. Routine Anti-Helicobacter Immunohistochemical Staining is Significantly Superior to Reflex Staining Protocols for the Detection of Helicobacter in Gastric Biopsy Specimens. Helicobacter [Internet]. 2016;21(6):581–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27172813/>
6. Melo Carneiro Costa LC, Graças Carvalho M, La Guárdia Custódio Pereira AC, Teixeira Neto RG, Andrade Figueiredo LC, Barros-Pinheiro M. Diagnostic Methods for Helicobacter pylori. Med Princ Pract [Internet]. 2024;33(3):173–84. Available from: <https://doi.org/10.1159/000538349>
7. Szymczak A, Ferenc S, Majewska J, Miernikiewicz P, Gnus J, Witkiewicz W, et al.

- Application of 16S rRNA gene sequencing in *Helicobacter pylori* detection. PeerJ [Internet]. 2020;2020(3):1–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32440373/>
8. Hina K, Fozia R, Noor M, Mehwish J, Sadaf A, Sabeen N. Comparison of special stains (Giemsa stain and Modified Toluidine Blue stain) with immunohistochemistry as gold standard for the detection of *H. pylori* in gastric biopsies. Arab J Gastroenterol [Internet]. 2021;23(2):75–81. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1687197921001015>
 9. Benoit A, Hoyeau N, Fléjou JF. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection on gastric biopsies: Standard stain, special stain or immunohistochemistry? Ann Pathol [Internet]. 2018;38(6):363–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29853336/>
 10. Ramirez Ubillus GC, Bravo Taxa M, Cruz Baca R, Neira Montoya R, Sedano Gelvet E. Initial assessment of “Gissell’s stain”: A novel histopathological method for the identification of *Helicobacter pylori* | Valoración inicial de la tinción de Gissell, un nuevo método histopatológico en la identificación del *Helicobacter pylori*. Rev Esp Patol [Internet]. 2023;56(4):219–26. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.patol.2023.05.002>
 11. Bernal CA. Metodología de la investigación. cuarta. Pearson Educación de Colombia S.A.C, editor. Colombia; 2016. 400 p.
 12. Pittman M, Khararjian A, Wood L, Montgomery E, Voltaggio L. Prospective identification of *Helicobacter pylori* in routine gastric biopsies without reflex ancillary stains is cost-efficient for our health care system. Hum Pathol [Internet]. 2016;58:90–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27574809/>
 13. Arias J, Covinos M. Diseño y Metodología de la Investigación [Internet]. primera. Enfoques Consulting EIRL, editor. Arequipa, Perú; 2021. 1–124 p. Available from:

<http://hdl.handle.net/20.500.12390/2260>

14. Khan H, Rauf F, Muhammad N, Javaid M, Alam S, Nasir S. Comparison of special stains (Giemsa stain and Modified Toluidine Blue stain) with immunohistochemistry as gold standard for the detection of *H. pylori* in gastric biopsies. *Arab J Gastroenterol* [Internet]. 2022;23(2):75–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2021.12.005>
15. Alkhamiss A. Evaluation of better staining method among hematoxylin and eosin, giemsa and periodic acid schiff-alcian blue for the detection of helicobacter pylori in gastric biopsies. *Malaysian J Med Sci* [Internet]. 2020;27(5):53–61. Available from: <https://doi.org/10.21315/mjms2020.27.5.6>
16. Sakonlaya D, Apisarnthanarak A, Yamada N, Tomtitchong P. Modified Toluidine Blue : an Alternative Stain for Helicobacter pylori Detection in Routine Diagnostic Use and Post-eradication Confirmation for Gastric Cancer Prevention. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2014;15(16):6983–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25169557/>
17. Panarelli N, Ross D, Bernheim O, Landzberg Z, Schuetz A, Jenkins S, et al. Utility of ancillary stains for Helicobacter pylori in near-normal gastric biopsies. *Hum Pathol* [Internet]. 2015;46(3):397–403. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25582501/>
18. Bazin T, Mfondi AN, Julie C, Raymond J, Lamarque D. Contribution of genetic amplification by PCR for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in patients receiving proton pump inhibitors. *United Eur Gastroenterol J* [Internet]. 2018;6(8):1267–73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6169049/>
19. Yadav R, Sagar M. Comparison of Different Histological Staining Methods for Detection of Helicobacter pylori Infection in Gastric Biopsy. *Cureus* [Internet]. 2022;14(7).

Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.27316>

20. Akeel M, Elhafey A, Shehata A, Elmakki E, Aboshouk T, Ageely H, et al. Efficacy of immunohistochemical staining in detecting helicobacter pylori in Saudi patients with minimal and atypical infection. *Eur J Histochem* [Internet]. 2021;65(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8314390/>
21. García-Carmona S, Arango J, Ahumada E, Agudelo J, Pérez T, Martínez A, et al. Utilidad de la coloración de Giemsa para diagnosticar *Helicobacter pylori* en pacientes con lesiones preneoplásicas. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2022;37(4):402–409. Available from: <https://doi.org/10.22516/25007440.938>
22. Ramirez Ubillus GC. Azul de metileno de hama en comparación con dos coloraciones para identificar helicobacter pylori. [Internet]. Universidad Nacional Federico Villarreal; 2022. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.13084/5903>
23. Espinoza Medina AJ. Evaluación de la eficiencia de las tinciones histoquímicas para la detección de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas procedentes de pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia 2013 - 2018. 2020; Available from: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8197/Evaluacion_Espinoza_Medina_Antonio.pdf?sequence=1
24. Nova PEE. Método de coloración Hematoxilina-Eosina para la identificación de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas, Laboratorio MERCELAB SAC Chimbote-2020 [Internet]. UNIVERSIDAD SAN PEDRO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD PROGRAMA DE ESTUDIOS DETECNOLOGIA MÉDICA; Available from: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/20.500.129076/22061>
25. Romero A. Determinación de *Helicobacter pylori* mediante la eficacia de coloración giemsa y hematoxilina – eosina. Hospital Regional Docente de Cajamarca – 2020

- [Internet]. UNIVERSIDAD SAN PEDRO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA; 2020. Available from: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/20.500.129076/17918>
26. Said ZNA, El-Nasser AM. Evaluation of urea breath test as a diagnostic tool for *Helicobacter pylori* infection in adult dyspeptic patients. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2024;30(17):2302–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11056658/>
 27. Engelsberger V, Gerhard M, Mejías-Luque R. Effects of *Helicobacter pylori* infection on intestinal microbiota, immunity and colorectal cancer risk. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2024;14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10853882/>
 28. Aziz RK, Khalifa M, Sharaf R. Contaminated water as a source of *Helicobacter pylori* infection: A review. *J Adv Res* [Internet]. 2015;6(4):539–47. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.007>.
 29. Bes L, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;15(3):3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29543326/>
 30. Malfertheiner P, Camargo M., El-Omar E. *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2023;9(19). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8>
 31. Elbehiry A, Marzouk E, Aldubaib M, Abalkhail A, Anagreyah S, Anajirih N, et al. *Helicobacter pylori* Infection: Current Status and Future Prospects on Diagnostic, Therapeutic and Control Challenges. *Antibiotics* [Internet]. 2023;12(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36830102/>
 32. Cletus H, Ifeanyi S, Mba E. *Helicobacter pylori* : an up - to - date overview on the

- virulence and pathogenesis mechanisms. *Braz J Microbio* [Internet]. 2022;53:33–50.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37469603/>
33. Bonsor DA, Sundberg EJ. Roles of Adhesion to Epithelial Cells in Gastric Colonization by *Helicobacter pylori*. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2019;1149:57–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37469603/>
34. Ali A, AlHussaini KI. *Helicobacter pylori*: A Contemporary Perspective on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment Strategies. *Microorganisms* [Internet]. 2024;12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38276207/>
35. Marginean CM, Cioboata R, Olteanu M, Vasile CM, Popescu M, Popescu AIS, et al. The Importance of Accurate Early Diagnosis and Eradication in *Helicobacter pylori* Infection: Pictorial Summary Review in Children and Adults. *Antibiotics* [Internet]. 2023;12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36671261/>
36. Graham DY, Miftahussurur M. *Helicobacter pylori* urease for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A mini review. *J Adv Res* [Internet]. 2018;13:51–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2018.01.006>
37. Tonkic A, Vukovic J, Vrebalov Cindro P, Pesutic Pisac V, Tonkic M. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A short review. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2018;130(17–18):530–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29959527/>
38. Bessède E, Arantes V, Mégraud F, Coelho LG. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* [Internet]. 2017;22:3–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28891135/>
39. Ierardi E, Losurdo G, Mileti A, Paolillo R, Giorgio F, Principi M, et al. The puzzle of coccoid forms of *Helicobacter pylori*: Beyond basic science. *Antibiotics* [Internet]. 2020;9(6):1–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32486473/>

40. Ansari S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Infection, Its Laboratory Diagnosis, and Antimicrobial Resistance: a Perspective of Clinical Relevance. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2022;35(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35404105/>
41. Bordin DS, Voynovan IN, Andreev DN, Maev I V. Current *Helicobacter pylori* diagnostics. *Diagnostics* [Internet]. 2021;11(8). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8393410/>
42. Ottoman O, Jaka H, Reuben E. Histomorphological Patterns and *Helicobacter Pylori* status of Gastric tissue biopsy by Giemsa histochemical stain at Bugando Medical Centre, Mwanza Tanzania. *Res Sq* [Internet]. 2023;1–12. Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2579473/v1>
43. Rupp S, Papaefthymiou A, Chatzimichael E, Polyzos SA, Spreitzer S, Doulberis M, et al. Diagnostic approach to *Helicobacter pylori*-related gastric oncogenesis. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2022;35(4):333–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9210778/>
44. Pohl D, Keller PM, Bordier V, Wagner K. Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2019;25(32):4629–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31528091/>
45. Ozbey G, Hanafiah A. Epidemiology, Diagnosis, and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Euroasian J Hepato-Gastroenterology* [Internet]. 2017;7(1):34–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29201769/>
46. Duquesne A, Falcón R, Galindo B, Feliciano O, Gutiérrez O, Baldoquín W, et al. Diagnostic Testing Accuracy for *Helicobacter pylori* Infection among Adult Patients with Dyspepsia in Cuba’s Primary Care Setting. *Microorganisms* [Internet]. 2023;11(4).

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37110419/>

47. Kiernan JA. *Histological and histochemical methods: theory and practice*. 5th ed. Oxfordshire: Scion Publishing; 2015.
48. Junqueira LC, Carneiro J. *Basic histology: text & atlas*. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
49. Young B, O'Dowd G, Woodford P. *Wheater's functional histology: a text and colour atlas*. 6th ed. London: Churchill Livingstone/Elsevier; 2014.
50. López-Vidal Y, Jiménez A. Métodos histoquímicos para la detección de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(2):189-96.
51. Sánchez H, Reyes C, Mejía K. *Manual de términos en investigación científica, tecnológica y humanística* [Internet]. primera Ed. Universidad Ricardo Palma, editor. Lima-Perú; 2018. 144 p. Available from: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1480>
52. Hernández-Sampieri R, Mendoza CP. *Metodología de la Investigación. Las rutas Cuantitativa Cualitativa y Mixta* [Internet]. universidad tecnologica laja Bajio. 2018. 1–753 p. Available from: <http://repositorio.uasb.edu.bo:8080/handle/54000/1292>

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO N°1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de la investigación: “EFICACIA DE LA COLORACIÓN AZUL DE TOLUIDINA FRENTE A LA DE HEMATOXILINA-EOSINA PARA LA IDENTIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE HELICOBACTER PYLORI EN BIOPSIAS GÁSTRICAS EN UN HOSPITAL DE LIMA ESTE ATE VITARTE 2024”

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema General: ¿Cuál es eficacia de la coloración Azul de toluidina frente a la Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas?</p>	<p>Objetivo General: Comparar la eficacia de la coloración Azul de toluidina frente a la Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas.</p>	<p>Hipótesis General: H₀: La coloración Azul de toluidina no es más eficaz que la coloración Hematoxilina Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas.</p>	<p>Variable 1: Técnica de coloración Azul de Toluidina o Hematoxilina Eosina</p> <p>Variable 2: Presencia de <i>H. pylori</i></p>	<p>Tipo de Investigación: Aplicada Método y diseño de la investigación: Observacional de corte transversal</p> <p>Población y muestra: Todos los tacos de parafina de biopsias gástricas del mes Enero a junio 2024 del área laboratorio de anatomía patológica del Hospital de Lima Este</p>
<p>Problemas Específicos: ¿Cuál es eficacia de la coloración Azul de toluidina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas? ¿Cuál es eficacia de la coloración Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias</p>	<p>Objetivos Específicos: Calcular la eficacia de la coloración Azul de toluidina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas Calcular la eficacia de la coloración Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas</p>	<p>H₁: La coloración Azul de toluidina es más eficaz que la coloración Hematoxilina Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas.</p>		

ANEXO N°2: INSTRUMENTO**FICHA DE OBSERVACIÓN DE DATOS****PROPÓSITO:**

El propósito del presente instrumento es recoger información respecto” EFICACIA DE LA COLORACIÓN AZUL DE TOLUIDINA FRENTE A LA DE HEMATOXILINA-EOSINA PARA LA IDENTIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE HELICOBACTER PYLORI EN BIOPSIAS GÁSTRICAS EN UN HOSPITAL DE LIMA ESTE ATE VITARTE 2024”.

I.-Código de la lámina	
II.- Zona de procedencia de la biopsia gástrica	
III.-Diagnóstico de la biopsia gástrica:	
IV.- Presencia de Helicobacter pylori	a) Sí b) No

ANEXO N°3: SOLICITUD DE PARTICIPACION

Solicitudes de participación de “EFICACIA DE LA COLORACIÓN AZUL DE TOLUIDINA FRENTE A LA DE HEMATOXILINA-EOSINA PARA LA IDENTIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE HELICOBACTER PYLORI EN BIOPSIAS GÁSTRICAS EN UN HOSPITAL DE LIMA ESTE ATE VITARTE 2024”

SOLICITUD DE PARTICIPACIÓN PARA EVALUACIÓN MICROSCÓPICA DE LAS LAMINAS TEÑIDAS

Estimado Dr./ Lic., el autor de este proyecto de investigación denominado “**Eficacia de la coloración Azul de Toluidina frente a la de Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en un hospital de Lima Este**” solicita su participación para la evaluación microscópica de las láminas tenidas con dichas coloraciones. Su participación en este estudio es totalmente voluntaria, el mismo no implica riesgo para usted y tiene derecho a retirarse cuando así lo deseara sin ninguna toma de alguna acción punitiva por su decisión. En caso de aceptar su participación en el estudio, complete los siguientes datos:

Yo _____ con

DNI _____ del servicio de anatomía patológica del hospital

_____, acepto mi participación en el presente trabajo de investigación.

Firma y sello del participante

Anexo N°2: Instrumento**FICHA DE OBSERVACIÓN DE DATOS****PROPÓSITO:**

El propósito del presente instrumento es recoger información respecto "Eficacia de la coloración Azul de toluidina frente a la Hematoxilina Eosina para la identificación histológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas".

I.-Código de la lámina	
II.- Zona de procedencia de la biopsia gástrica	
III.-Diagnóstico de la biopsia gástrica:	
IV.- Presencia de <i>Helicobacter pylori</i>	a) Sí b) No



.....
LIC. JIMBAO FRANCO VILLAFUERT
CTMP 4489
HISTOTECNÓLOGO

Firma y sello del participante

Anexo N°3:

Solicitud de participación de "Eficacia de la coloración Azul de Toluidina frente a la coloración de Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en un hospital de Lima Este"

SOLICITUD DE PARTICIPACIÓN PARA EVALUACIÓN MICROSCÓPICA DE LAS LAMINAS TEÑIDAS CON AZUL DE TOLUIDINA PARA LA IDENTIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE HELICOBACTER PYLORI EN BIOPSIAS GÁSTRICAS.

Estimado Dr./ Lic., el autor de este proyecto de investigación denominado "Eficacia de la coloración Azul de Toluidina frente a la de Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en un hospital de Lima Este" solicita su participación para la evaluación microscópica de las láminas tenidas con dichas coloraciones. Su participación en este estudio es totalmente voluntaria, el mismo no implica riesgo para usted y tiene derecho a retirarse cuando así lo deseara sin ninguna toma de alguna acción punitiva por su decisión. En caso de aceptar su participación en el estudio, complete los siguientes datos:

Yo DAVID FRANCO VILLAFUERTE con DNI 70200981 del servicio de anatomía patológica del Hospital NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, acepto mi participación en el presente trabajo de investigación.


.....
LIC. TM DAVID FRANCO VILLAFUERTE
CTMP 4489
HISTOTECNÓLOGO

Firma y sello del participante

Anexo N°2: Instrumento**FICHA DE OBSERVACIÓN DE DATOS****PROPÓSITO:**

El propósito del presente instrumento es recoger información respecto” Eficacia de la coloración Azul de toluidina frente a la Hematoxilina Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas”.

I.-Código de la lámina	
II.- Zona de procedencia de la biopsia gástrica	
III.-Diagnóstico de la biopsia gástrica:	
IV.- Presencia de Helicobacter pylori	a) Sí b) No



DRA. KARLA B. GOMEZ LEYVA
Médico Anátomo Patólogo
CMP 68904 RNE 041476

Firma y sello del participante

Anexo N°3:

Solicitud de participación de "Eficacia de la coloración Azul de Toluidina frente a la coloración de Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en un hospital de Lima Este"

SOLICITUD DE PARTICIPACIÓN PARA EVALUACIÓN MICROSCÓPICA DE LAS LAMINAS TEÑIDAS CON AZUL DE TOLUIDINA PARA LA IDENTIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE HELICOBACTER PYLORI EN BIOPSIAS GÁSTRICAS.

Estimado Dr./ Lic., el autor de este proyecto de investigación denominado "Eficacia de la coloración Azul de Toluidina frente a la de Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en un hospital de Lima Este" solicita su participación para la evaluación microscópica de las láminas tenidas con dichas coloraciones. Su participación en este estudio es totalmente voluntaria, el mismo no implica riesgo para usted y tiene derecho a retirarse cuando así lo deseara sin ninguna toma de alguna acción punitiva por su decisión. En caso de aceptar su participación en el estudio, complete los siguientes datos:

Yo _____ KARLA BEATRIZ GÓMEZ LEYVA _____ con
 DNI _____ 70438669 _____ del servicio de anatomía patológica del
 hospital _____ Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas _____, acepto mi
 participación en el presente trabajo de
 investigación.



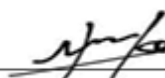
 DR. KARLA B. GÓMEZ LEYVA
 Médica Anatómo- Patóloga
 C.M.P. 68904 R.N.E. 041476

Firma y sello del participante

Anexo N°2: Instrumento**FICHA DE OBSERVACIÓN DE DATOS****PROPÓSITO:**

El propósito del presente instrumento es recoger información respecto "Eficacia de la coloración Azul de toluidina frente a la Hematoxilina Eosina para la identificación histológica de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas".

I.-Código de la lámina	
II.- Zona de procedencia de la biopsia gástrica	
III.-Diagnóstico de la biopsia gástrica:	
IV.- Presencia de <i>Helicobacter pylori</i>	a) Sí b) No



DRA. LISSY HUAUYA LOAYZA

Médico Anatómo Patólogo

CMP 63221 RNE 36987

Anexo N°3:

Solicitud de participación de "Eficacia de la coloración Azul de Toluidina frente a la coloración de Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en un hospital de Lima Este"

SOLICITUD DE PARTICIPACIÓN PARA EVALUACIÓN MICROSCÓPICA DE LAS LAMINAS TEÑIDAS CON AZUL DE TOLUIDINA PARA LA IDENTIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE HELICOBACTER PYLORI EN BIOPSIAS GÁSTRICAS.

Estimado Dr./ Lic., el autor de este proyecto de investigación denominado "Eficacia de la coloración Azul de Toluidina frente a la de Hematoxilina-Eosina para la identificación histológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en un hospital de Lima Este" solicita su participación para la evaluación microscópica de las láminas tenidas con dichas coloraciones. Su participación en este estudio es totalmente voluntaria, el mismo no implica riesgo para usted y tiene derecho a retirarse cuando así lo deseara sin ninguna toma de alguna acción punitiva por su decisión. En caso de aceptar su participación en el estudio, complete los siguientes datos:

Yo LISSY HUALIYA LOAYZA con
DNI 70284854 del servicio de anatomía patológica del
hospital _____, acepto mi participación en el presente trabajo de
investigación.



DRA. LISSY HUALIYA LOAYZA
Médico Anatómo Patólogo
CMP 63221 RNE 36987

Firma y sello del participante

ANEXO 5. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA.



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD
CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 16 de junio de 2025

Investigador(a)
Victoria Mercedes Joseli Segil
Exp. N°: 0805-2025

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“EFICACIA DE LA COLORACIÓN AZUL DE TOLUIDINA FRENTE A LA DE HEMATOXILINA-EOSINA PARA LA IDENTIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE HELICOBACTER PYLORI EN BIOPSIAS GÁSTRICAS EN UN HOSPITAL DE LIMA ESTE ATE VITARTE 2024.” con fecha 02/06/2025.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Victoria Mercedes Joseli Segil.

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años** (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
3. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.


Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

Mg. Angelica Karina Minaya Galarreta
Presidenta

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
Universidad Privada Norbert Wiener

ANEXO 6. CARTA DE APROBACIÓN DE LA INSTITUCIÓN PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

	PERÚ	Ministerio de Salud	Hospital de Lima Este - Vitarte	DIRECCIÓN GENERAL	OFICINA DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN	"AÑO DE LA RECUPERACIÓN y CONSOLIDACIÓN DE LA ECONOMÍA PERUANA"
---	-------------	---------------------	---------------------------------	-------------------	-------------------------------------	---

Lima, 24 de julio del 2025

CÓDIGO DE APROBACIÓN: N° 053-2025-CIEI/HLEV

Investigador(es)
Joseli Segil Victoria Mercedes

Asunto: DICTAMEN DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

APROBADO


TÍTULO DEL PROYECTO:
"EFICACIA DE LA COLORACIÓN AZUL DE TOLUIDINA VERSUS HEMATOXILINA-EOSINA PARA IDENTIFICAR HELICOBACTER PYLORI EN BIOPSIAS GÁSTRICAS EN UN HOSPITAL DE LIMA 2024"

Le informamos que su proyecto de referencia ha sido evaluado por el Comité y las opiniones acerca de los documentos presentados se encuentran a continuación:


	N° y/o Fecha Versión	Decisión
PROTOCOLO	Versión 1	Aprobado
CONSENTIMIENTO INFORMADO	No Aplica	-----



Este proyecto tiene vigencia de julio 2025 a junio del 2026.
En caso de requerir una ampliación, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité un reporte de progreso al menos 30 días antes de la fecha de término de su vigencia. Lo anterior forma parte de las obligaciones del Investigador las cuales vienen descritas al reverso de esta hoja.

Atentamente,



.....
M.C. SERGIO IVAN ENDO RAMOS
PRESIDENTE DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DE LIMA ESTE - VITARTE



Av. José Carlos Mariátegui N° 364
Ate, Teléfono 01 – 417-2923
www.hlev.gob.pe

ANEXO 7. INFORME DE TURNITIN

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

Turnitn Tesis - Victoria Joseli.docx

AUTOR

Victoria Joseli

RECuento DE PALABRAS

8489 Words

RECuento DE CARACTERES

47879 Characters

RECuento DE PÁGINAS

39 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.9MB

FECHA DE ENTREGA

Sep 15, 2025 8:58 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 15, 2025 8:59 PM GMT-5● **13% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

● 13% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	2%
2	hdl.handle.net Internet	2%
3	repositorio.usanpedro.edu.pe Internet	1%
4	pesquisa.bvsalud.org Internet	<1%
5	Consortio CIXUG on 2024-06-07 Submitted works	<1%
6	coursehero.com Internet	<1%
7	BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA on ... Submitted works	<1%
8	doczz.es Internet	<1%