

## Pruebas diagnósticas de *Helicobacter pylori* en niños colombianos

### *Helicobacter pylori* diagnostic tests in Colombian children

Luis Bravo<sup>a</sup>, Andres Matta<sup>a,b,c</sup>, Diana Zambrano<sup>b</sup>, Ivan Gonzalez<sup>c</sup>, Nohra Ordoñez<sup>a</sup>, Alvaro Pazos<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

<sup>b</sup>Facultad de Ciencias de la Educación y el Deporte, Escuela Nacional del Deporte. Cali, Colombia.

<sup>c</sup>Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.

<sup>d</sup>Departamento de Biología, Universidad de Nariño. Pasto, Colombia.

Recibido: 26 de enero de 2024; Aceptado: 15 de julio de 2024

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La infección por *H. pylori* se adquiere en la niñez y persiste a lo largo de la vida si no es tratada, aumentando su prevalencia con la edad. En la infección por *H. pylori* las características y consecuencias en niños provenientes de países en desarrollo y/o con alta prevalencia de cáncer gástrico requieren mayor estudio. Por esta razón es importante evaluar el desempeño de métodos diagnósticos para detectar la infección y el manejo clínico de las enfermedades asociadas a *H. pylori* en la población con las características mencionadas.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este trabajo aporta en la metodología para el diagnóstico de *H. pylori* en la población infantil. En este estudio se evaluó la validez de las pruebas de detección en aliento, heces y suero por medio de la sensibilidad y especificidad de las pruebas comparándolas con el “Gold Estándar” que es la evaluación histológica. La prueba de inmuno-análisis enzimático para detección de antígenos de *H. pylori* en heces presentó una mayor sensibilidad y especificidad para discriminar entre niños infectados y sanos.

#### Resumen

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es dinámica en la población pediátrica, aumentando con la edad. Existen varias pruebas diagnósticas disponibles y eficaces en la identificación de personas infectadas y no infectadas, sin embargo, todavía es necesaria una prueba no invasiva, fiable y tolerable en niños. **Objetivo:** Estimar la validez de las pruebas de *H. pylori* en niños en Cali, Colombia. **Pacientes y Método:** Se incluyeron 236 niños menores de 10 años sintomáticos referidos a endoscopia digestiva alta para evaluación de dolor abdominal, reflujo gastroesofágico, vomito, dispepsia o diarrea. Se utilizaron tres pruebas diagnósticas para determinar la infección por *H. pylori*: [13C]-Prueba de aliento con urea (UBT), Prueba de antígeno en heces de *H. pylori* (HpSA) y antígeno sérico de *H. pylori* por ELISA. La validez se evaluó mediante análisis de sensibilidad y especificidad, estableciendo el diagnóstico de la infección por *H. pylori* basado en el estudio histológico de las biopsias de mucosa gástrica, como método de referencia. **Resultados:** La prevalencia estimada de *H. pylori* en las tres pruebas varió de 1,12 a 27,3%, similar a lo reportado por evaluación histológica (21,6%). La sensibilidad encontrada a través del análisis convencional (2x2) para la prueba del HpSA fue de

#### Palabras clave:

*Helicobacter pylori*;  
Gastritis;  
Prueba de Antígenos en Heces para *Helicobacter pylori*;  
[13C]-Prueba de Aliento con Urea;  
Inmunoensayo Enzimático

97,9%, y para la prueba UBT y el antígeno sérico de *H. pylori* fue de 87,5% y 88,2%, respectivamente. Se encontró una mayor sensibilidad en las tres pruebas cuando se utilizó el análisis de clase latente, especialmente en la prueba HpSA que fue igual a la prueba histopatológica de referencia (100%). **Conclusión:** La prueba del HpSA arrojó la mejor discriminación tanto en niños infectados como sanos, menores de 10 años, en Cali-Colombia.

## Abstract

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection is dynamic in the pediatric population, increasing with age. There are several diagnostic tests available and effective in identifying infected and uninfected people. However, there is still a need for a non-invasive, reliable, and tolerable test for children. **Objective:** To estimate the validity of *H. pylori* testing in children in Cali, Colombia. **Patients and Method:** A total of 236 symptomatic children under 10 years of age referred for clinical evaluation with upper endoscopy due to abdominal pain, gastroesophageal reflux, vomiting, dyspepsia, and diarrhea were included. Three diagnostic tests were used to determine *H. pylori* infection: [13C]-Urea breath test (UBT); *H. pylori* stool antigen (HpSA) test, and serum *H. pylori* antigen by ELISA. The validity was evaluated by sensitivity and specificity analysis, establishing the diagnosis of *H. pylori* infection based on the histological study of gastric mucosal biopsies as the gold standard or reference method. **Results:** The estimated prevalence of *H. pylori* in the three tests ranged from 1.12% to 27.3%, similar to that reported by histological evaluation (21.6%). The sensitivity found through conventional analysis (2x2) for the HpSA test was 97.9%, and for the UBT test and the serum *H. pylori* antigen was 87.5% and 88.2%, respectively. Higher sensitivity was found in all three tests when latent class analysis was used, especially in the HpSA test which was equal to the reference histopathological test (100%). **Conclusion:** The HpSA test showed the best discrimination in both infected and healthy children under 10 years of age in Cali, Colombia.

## Keywords:

*Helicobacter pylori*;  
Gastritis;  
*Helicobacter pylori* Stool  
Antigen Test;  
[13C]-Urea Breath  
Test;  
Enzyme Immunoassay

## Introducción

La infección por *H. pylori* ha sido asociada con numerosas enfermedades en la población adulta a nivel mundial<sup>1</sup>, además se reconoce actualmente como un carcinógeno humano<sup>2</sup>. Esta infección se adquiere en la niñez y persiste a lo largo de la vida si no es tratada<sup>3</sup>.

Los métodos para la detección del *H. pylori* son directos e indirectos<sup>4</sup>. Los directos permiten identificar la bacteria por visualización microscópica en biopsias gástricas o por cultivo. Los métodos indirectos se basan en poder detectar alguna característica de la bacteria: como la capacidad de hidrolizar la urea o la detección de antígenos por medio de anticuerpos del sistema inmune del huésped; la prueba de aliento con urea marcada con 13C-urea, que se basa en la capacidad que tiene *H. pylori* para hidrolizar la urea; o la detección de antígenos bacterianos excretados en materia fecal. Las pruebas no invasivas se reservan especialmente para certificar la erradicación en el seguimiento después del tratamiento, y no para el diagnóstico inicial (salvo contadas excepciones).

Como la prevalencia de neoplasia gástrica es baja en la población infantil, la implementación de la endoscopia digestiva a menudo no es necesaria, especialmente posterior a la erradicación de *H. pylori*<sup>5</sup>. Por esta razón, se plantea la necesidad de definir un método

diagnóstico no invasivo, válido, con alta sensibilidad y especificidad diagnóstica, comparado con la prueba histológica de referencia en biopsias gástricas. El objetivo de esta investigación fue estimar la validez de las pruebas no invasivas como la [13C]-Prueba de aliento con urea (*Urea Breath Test*, UBT), el inmuno-análisis enzimático para detección de antígeno de *H. pylori* en heces (HpSA), y el inmuno-análisis enzimático para detección de anticuerpos específicos IgG contra *H. pylori* en sangre, empleadas en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños menores de diez años de la ciudad de Cali-Colombia.

## Pacientes y Método

### Tipo y población de estudio

Estudio prospectivo con diseño apareado para realizar la validez de las pruebas usadas en el diagnóstico de la infección por *H. pylori*, y describir las características histopatológicas asociadas a la infección en niños. Se realizó en el hospital universitario Fundación Valle del Lili. Se incluyeron 236 niños sintomáticos menores de 10 años residentes en Cali, el 47,9% fueron mujeres.

Los pacientes fueron seleccionados de los referidos a consulta externa para evaluación clínica por su médico tratante quien determinó que requerían una eso-

fagogastrroduodenoscopia como parte de su valoración diagnóstica ya que presentaban síntomas como: dolor abdominal, reflujo gastroesofágico, vómito, dispepsia, o diarrea. Se excluyeron aquellos niños cuyo representante no entendía los términos de esta investigación, los niños con enfermedades avanzadas como cáncer, insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o aquellos con trastornos de la coagulación.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética de la facultad de Salud de la Universidad del Valle (CIREH), bajo el acta 024 del 13 de noviembre de 2001.

### Procedimientos de histopatología

De cada uno de los participantes se obtuvieron cuatro biopsias de la mucosa gástrica, de acuerdo con el siguiente protocolo: dos muestras de curvatura menor y mayor de antro y dos muestras de curvatura menor y mayor del cuerpo. Cada uno de los fragmentos obtenidos fue fijado, procesado y examinado separadamente, con un protocolo de deshidratación de 2 h, seguido de inclusión en parafina en las primeras 24 h. Las secciones histológicas cortadas en micrótomos (Accu-Cut® SRM) se tiñeron con hematoxilina-eosina (H & E). Para determinar la presencia de *H. pylori* se utilizó la tinción de Giemsa modificada en busca de bacilos curvos y espiralados<sup>5</sup>, a los casos negativos se les realizó la tinción Steiner modificada.

### Diagnóstico de la infección por *H. pylori* y la validación de las pruebas diagnósticas

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* basado en el estudio histológico de las biopsias de mucosa gástrica se consideró el *gold standard* o método de referencia. Adicionalmente, a cada uno de los niños se les realizó las pruebas descritas a continuación.

### [<sup>13</sup>C]-Prueba de aliento con urea

Se colectaron por duplicado cuatro muestras de aire aspirado: basal (t0), 20 minutos (t20), 30 minutos (t30) y 40 minutos (t40) después de administrar una dosis oral de 2 mg de [<sup>13</sup>C]-Urea un isótopo estable. Los participantes fueron asignados de manera aleatoria en uno de los tres grupos posibles para recibir como disolvente la [<sup>13</sup>C]-Urea: agua o solución de glucosa o jugo de naranja para comparar cuál de estas sustancias incrementaría el poder de discriminación entre los valores positivos y negativos. El <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> derivado de la urea fue medido con un espectrómetro de masas (ABA, Europe Scientific, Crewe, UK), se usaron por cada 5 pacientes tres controles de un gas referencia con concentración conocida de CO<sub>2</sub> (5%). La medición de la razón <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>/<sup>12</sup>CO<sub>2</sub> fue comparada con un gas de referencia con razón isotópica conocida. La razón de isótopos en la muestra de línea de base fue comparada con la razón de las muestras obtenidas después de 20, 30 y

40 minutos de la ingesta de [<sup>13</sup>C]-Urea. Para determinar el resultado de una prueba se utilizaron los valores de diferencia de cada tiempo (delta) con respecto a la línea de base [<sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C], el punto de referencia de corte tomado como positivo fue 5.

### Inmuno-análisis enzimático para detección de antígenos de *H. pylori* en heces

Las muestras de materia fecal fueron evaluadas mediante la técnica de inmunoanálisis enzimático ELISA (Premier Platinum Hp SA (Meridian Diagnostics, Cincinnati, OH, Inc), con el siguiente procedimiento de rescate de antígenos en heces: 100 µl de heces se mezclaron con 200 µl de diluyente. Se agregó un alícuota de 50 µl a cada micro pozo que tiene adherido a la pared anticuerpo monoclonal de captura anti-*H. pylori*, adicionando una gota de reactivo de detección (Conjugado HRP- anti *H. pylori*). Se incubó durante una hora a temperatura ambiente (25°C). Se lavó adecuadamente los pozos durante 5 veces y se agregó el revelador para que actuara durante 10 minutos a temperatura ambiente seguido de una gota de solución de parada. Los resultados fueron leídos a una longitud de onda dual (450-630 nm). Se analizaron controles positivos y negativos al inicio, en la mitad y al final de la placa de 96 pozos<sup>6</sup>. Se consideró valores negativos < 0,100, ambiguos > 0,100 y < 0,120 y positivos > 0,120 en una longitud de onda espectrofotométrica dual (450-630 nm).

### Inmunoanálisis enzimático para detección de anticuerpos específicos IgG contra *H. pylori*

La detección de anticuerpos se realizó con la técnica de ELISA (DSL-05-10HPGi Diagnostic Systems Laboratories, Inc. Corporate Headquarters, 445 Medical Center Blvd.). Los sueros diluidos de los pacientes y los calibradores de absorbancia conocida se incubaron en los pozos cubiertos con antígeno purificado e inactivado de *H. pylori*. Los pozos fueron tratados con un anticuerpo monoclonal tipo IgG antihumano conjugado con peroxidasa. Para remover las uniones inespecíficas del anticuerpo primario y el conjugado se realizaron cuatro lavados sucesivos después de cada incubación. Como solución de revelado se usó tetramethylbenzidine (TMB), y como solución de parada ácido sulfúrico 0,2M. Los resultados fueron interpretados con los valores de la absorbancia a una longitud de onda dual de (450-630 nm). El punto de corte para sueros pediátricos fue de 10AU. Se consideró positivo cuando la razón de la absorbancia del calibrador y la muestra fue > 1,1 y negativo cuando la razón fue < 0,9. La medida de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración existente de anticuerpos IgG anti-*H. pylori*. Para la estandarización del inmunoensayo enzimático para detección de anticuerpos específicos IgG contra *H. pylori* se utilizaron sueros con es-

tado serológico conocido para *H. pylori*. Las muestras se analizaron usando un blanco y cinco calibradores, además, los calibradores fueron dispensados como muestras al inicio, en la mitad y al final de la placa de ELISA. Se realizaron mediciones en tres ocasiones para verificar el estado de la detección de anticuerpos. La variación de las lecturas de los valores de absorbancia para la misma muestra fue 2,6% (Coeficiente de relación intraclase: 98,4%). Antes de realizar los análisis se verificó la linealidad y reproducibilidad del instrumento de medición.

Los ensayos de detección de antígenos y anticuerpos fueron realizados por una misma operadora quien no conocía la identidad de los participantes, ni los resultados obtenidos en las otras pruebas diagnósticas. Antes de realizar los análisis se verificó la linealidad y reproducibilidad del instrumento de medición.

### Análisis estadístico

Para evaluar la validez de las pruebas ([<sup>13</sup>C]-Prueba de aliento con urea, ensayos inmunoenzimáticos en sueros y heces) se estimaron los siguientes parámetros: sensibilidad, especificidad, valores predictivos (positivos y negativos) y las probabilidades pre-analíticas y post-analíticas de cada uno de estos métodos de detección, usando el diagnóstico basado en la biopsia como “patrón oro” o sistema de referencia. Los análisis se condujeron utilizando Stata versión 9.1. Las estimaciones de sensibilidad y especificidad obtenidas con el análisis clásico de una tabla de contingencia 2x2 se compararon con las obtenidas con un modelo de clases latentes con cuatro variables observadas (histología, HpSA, ELISA en suero y [<sup>13</sup>C]-Prueba de aliento con urea) utilizando el programa LEM.

## Resultados

La esófagogastroduodenoscopia se practicó a 236 niños sintomáticos menores de 10 años, La prevalencia de la colonización de mucosa gástrica por *H. pylori* en niños mediante la evaluación histológica fue de 21,6% [IC 95%: 16,5-27,4%], solo en nueve 3,8% se observó la mucosa normal. Los resultados son similares a la observada con las diferentes pruebas diagnósticas de 27,3% [IC 95%: 20,8-33,8%], la diferencia se explica por la fracción de falsos positivos asociados a las diferentes técnicas diagnósticas utilizadas (tabla 1). La sensibilidad lograda con la prueba HpSA fue de (97,9%) y con [<sup>13</sup>C]-Prueba de aliento con urea y la prueba de detección de anticuerpos anti *H. pylori* en suero fue 87,5% y 88,2%, respectivamente. En contraste, la especificidad de la prueba HpSA fue de (95,3%) y la especificidad de la prueba en aliento (89,9%), comparable a la obtenida con la prueba de ELISA en suero, pero significativamente menor a la estimada con la prueba HpSA (tabla 1).

La validez de la prueba en aliento varió según el tiempo de recolección de las muestras post-basales y el líquido utilizado para administrar la [<sup>13</sup>C]-Urea. La menor sensibilidad 75% [IC 95: 42,8-94,5%] se observó cuando se utilizó agua y las estimaciones fueron independientes del tiempo (tabla 2).

En la tabla 3 se compara la sensibilidad y especificidad logradas con el análisis clásico de una tabla de contingencia 2x2 y las obtenidas mediante el análisis de clases latentes, usando la histología como prueba de oro. Las estimaciones de sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas comparadas fueron similares.

**Tabla 1. Validez de las pruebas diagnósticas de la infección de *H. pylori* en niños sintomáticos menores de 10 años**

Prueba de referencia		[ <sup>13</sup> C]-Urea		ELISA			
				Suero		Heces	
		(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
Diagnóstico histopatológico	(+)	42	6	42	6	47	1
	(-)	151	12	53	7	141	17
Prevalencia	Pr (A)	27,3%		25,1%		27,3%	
Sensibilidad	Pr (+ I A)	87,5%		88,2%		97,9%	
Especificidad	Pr (- I N)	89,9%		93,1%		95,3%	
LR (+)	Pr (+ I A) / Pr (+ I N)	8,65		12,90		20,70	
LR (-)	Pr (- I A) / Pr (- I N)	0,14		0,13		0,02	
VPP	Pr (A I +)	71,2%		78,9%		87%	
VPN	Pr (N I -)	96,2%		96,4%		99,3%	

A: Probabilidad de infección de *H. pylori*. VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo, LR: Razón de verosimilitud.

**Tabla 2. Validez de la prueba en aliento según el tiempo de recolección de la muestra post-basal y la solución utilizada para administrar la [<sup>13</sup>C]-Urea**

[ <sup>13</sup> C]-Urea forma de administración	Parámetro	Prueba en aliento con [ <sup>13</sup> C]-Urea.		
		Tiempo de recolección la muestra post - basal		
		20m	30m	40m
Policosa n = 71	Prevalencia	25,4%	23,9%	31,2%
	Sensibilidad	94,1%	88,2%	76,5%
	Especificidad	96,3%	94,4%	100%
Agua n = 67	Prevalencia	25,4%	23,9%	32,5%
	Sensibilidad	75%	75%	75%
	Especificidad	90,9%	87,3%	87,3%
Jugo de naranja n = 77	Prevalencia	18,3%	23,9%	28,6%
	Sensibilidad	94,7%	94,7%	78,9%
	Especificidad	89,7%	87,9%	87,9%

**Tabla 3. Sensibilidad y Especificidad de las pruebas utilizadas en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños menores 10 años según el análisis convencional y análisis de clases latentes**

Método diagnóstico	Sensibilidad		Especificidad	
	Análisis 2x2	A.C.L	Análisis 2x2	A.C.L
Histología	1*	100,0%	1*	99,1%
ELISA (suero)	88,2%	91,4%	93,3%	95,0%
[ <sup>13</sup> C]-UBT	87,5%	91,4%	89,9%	92,2%
ELISA (heces)	97,9%	100,0%	95,3%	94,8%

\*Prueba de referencia ( por definición).

## Discusión

En diferentes investigaciones se han descrito en detalle la histopatología de la gastritis asociada a *H. pylori* en adultos, sin embargo, las consecuencias de tal infección en los niños no se encuentran bien documentada en Colombia debido a que la prevalencia de neoplasia gástrica es baja en la población infantil, y la implementación de la endoscopia digestiva a menudo no es necesaria. Adicionalmente, la endoscopia es un método relativamente invasivo que puede causar complicaciones o infligir una carga psicológica en los niños y/o sus padres, por tanto, existen limitaciones para el uso en niños, especialmente posterior a la erradicación de *H. pylori*<sup>5</sup>. Por lo anterior se planteó como objetivo de esta investigación el estimar la validez de las pruebas no invasivas empleadas en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños menores de diez años de la ciudad de Cali-Colombia.

En los resultados se observó una menor sensibilidad y especificidad de las pruebas que detectan anticuerpos anti-*H. pylori* en suero de niños (88,2% y 93,1%), con

respecto a los observados en la prueba de HpSA. Los niveles de anticuerpos no detectados pueden ocurrir cuando hay adquisición reciente de la infección; o en quienes tuvieron la infección en el pasado, pero actualmente son negativos. También es probable que las formas cocoides inactivas tengan variación o degradación de los epítopes antigénicos induciendo una menor respuesta inmune y por tanto mayor proporción de falsos negativos con las pruebas basadas en detección de anticuerpos anti-*H. pylori* estas circunstancias. Los anticuerpos IgG se desarrollan a las pocas semanas del comienzo de una infección persistente por *H. pylori*<sup>13</sup> y los títulos disminuyen después de la eliminación de la infección, haciendo con frecuencia una reversión a seronegatividad en uno o dos años<sup>14,15</sup>. También se puede considerar que la validez de los ensayos serológicos desarrollados en una población puede estar considerablemente disminuida en otras poblaciones<sup>16</sup>. Además, la utilidad de los métodos serológicos puede estar limitadas en estudios con lactantes menores<sup>17</sup> por la lentitud en la producción de anticuerpos detectables en respuesta a la infección por *H. pylori*<sup>18</sup>. La serología

se puede utilizar en el diagnóstico de infección por *H. pylori* incluso cuando hay cambios significativos en la mucosa gástrica que pueden conducir a una baja carga bacteriana en el estómago y a una menor sensibilidad de otros métodos de diagnóstico<sup>11,19,23</sup>. En el ámbito clínico, las pautas de ESPGHAN/NASPGHAN para niños, no recomiendan el uso de suero, sangre total, orina y saliva en pruebas basadas en anticuerpos (IgG, IgA) para *H. pylori*<sup>24</sup>.

Con la prueba de <sup>13</sup>C Urea Breath Test-UBT, la sensibilidad y especificidad fue de 87,5% y 89,9%, respectivamente. <sup>13</sup>C-UBT es la prueba no invasiva más investigada y mejor recomendada para diagnosticar la infección por *H. pylori* en el contexto de una estrategia de prueba y tratamiento<sup>11</sup>. El <sup>13</sup>C-UBT puede evaluar de manera semi-cuantitativa la carga de *H. pylori* en el estómago y es un método apropiado para detectar la infección por *H. pylori* en pacientes pediátricos, con especificidad y sensibilidad diferente<sup>11</sup>. Los resultados falsos negativos se pueden originar en pacientes con condiciones clínicas que pueden disminuir las cargas bacterianas en la mucosa estomacal, como el uso de inhibidores de la bomba de protones IBP, el uso de antibióticos, la úlcera péptica sangrante, la gastritis atrófica con o sin metaplasia intestinal, cáncer gástrico, linfoma MALT y gastrectomía parcial<sup>8</sup>. En menores de 6 años la aplicación clínica de UBT también tiene un valor limitado debido a que el estómago pequeño de los niños tiene un menor volumen de distribución de solución de urea <sup>13</sup>C ingerida y la tasa de producción de <sup>12</sup>CO<sub>2</sub> endógena es menor en niños pequeños que en niños mayores o adultos<sup>7</sup>. Otra explicación de resultados falsos positivos altos en niños pequeños es la presencia de microorganismos productores de ureasa en la cavidad oral, ya que los niños pequeños no están dispuestos a tragar <sup>13</sup>C-urea durante el procedimiento de prueba<sup>12</sup>, o bien, por el líquido usado para administrar la [<sup>13</sup>C]-Urea y el tiempo de recolección de la muestra posbasal que influyen en el resultado de prueba. Los resultados obtenidos a los 40 minutos y con agua produjeron mayor proporción de resultados falsos negativos en comparación con los otros disolventes.

Los resultados encontrados en este estudio de validación con 236 niños menores de 10 años mostraron un desempeño excelente con sensibilidad de (97,9%) y especificidad de (95,3%) en la prueba de HpSA para el diagnóstico de *H. pylori*, similares a los observados en diferentes investigaciones, realizadas en Estados Unidos, Europa y Japón donde se encontró la sensibilidad 97% y especificidad 97%<sup>26</sup>. En un estudio latinoamericano realizado en 87 niños del Brasil<sup>26</sup> la sensibilidad y especificidad observadas fueron de 97% y 100%, respectivamente. El *H. pylori* que está presente en el moco y jugo gástrico es eliminado de manera constante hacia el intestino y expulsado del cuerpo con la materia fe-

cal, la bacteria se encuentra viable en una proporción muy baja de los casos, pero las proteínas y el ADN pueden detectarse con inmunoensayos enzimáticos o por PCR<sup>25</sup>, respectivamente.

La sensibilidad y especificidad se consideran como las medidas del desempeño de una prueba diagnóstica en comparación con un “patrón oro” o sistema de referencia. A diferencia de los valores predictivos sólo dependen de las características inherentes al método diagnóstico y se comportan de manera similar cuando las pruebas son aplicadas a un grupo de pacientes en quienes la enfermedad es rara o a un grupo de pacientes en quienes la enfermedad es frecuente, la sensibilidad para detectar anticuerpos tipo IgG anti-*H. pylori* en suero y la sensibilidad de la prueba en aliento fue significativamente menor en la población, comportamiento similar se ha sido descrito<sup>6-10</sup>. Mientras que en la prueba de HpSA la sensibilidad y especificidad fueron las más elevadas para en el diagnóstico de *H. pylori*.

En conclusión, la sensibilidad para detectar anticuerpos tipo IgG anti-*H. pylori* en suero y la sensibilidad de la prueba en aliento fue significativamente menor que la prueba de HpSA en el diagnóstico de *H. pylori* en niños.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Al Laboratorio de Microbiología y Biología Molecular y al Laboratorio de Histopatología del Departamento de Patología de la Universidad del Valle que

permitieron utilizar las instalaciones para desarrollar esta investigación. Al personal técnico del Registro Poblacional de Cáncer de Cali y al Departamento de Patología de la Escuela de Medicina de la Universidad

del Valle. Esta investigación fue financiada por COLCIENCIAS No. RC: 1902002, la Universidad del Valle y la Universidad Santiago de Cali bajo el código de proyecto No: 934-621123-221.

## Referencias

- Brown K, Perea D. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin NA*. 1993;22:105-15 [PMID: 8449560]
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 1994. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 61.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487782/>.
- Bazzoli F, Cecchini L, Corvaglia L, et al. Validation of the <sup>13</sup>C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a multicenter study. *Am. J. Gastroenterol*. 2000;95:646-50. [PMID: 10710052 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.01836.x]
- Mentis A, Lehours P, Mégraud F. Epidemiology and Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2015;20:001-7 [PMID: 26372818 DOI: 10.1111/hel.12250]
- Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. *Helicobacter pylori* Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN. Evidence based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:230-43 [PMID: 21558964 DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182227e90]
- Chang MC, Wu MS, Wang HH, et al. *Helicobacter pylori* stool antigen (HpSA) test A simple, accurate and noninvasive test for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:299-302 [PMID: 10228811]
- Yang HR. Updates on the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: what are the differences between adults and children?. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2016;19:96-103 [PMID: 27437185 DOI: 10.5223/pghn.2016.19.2.96]
- Syrjänen K. False positive and false negative results in diagnosis of *Helicobacter pylori* infection can be avoided by a panel of serum biomarkers (GastroPanel®). *M J Gast*. 2017;2:001-7
- Honar N, Minazadeh A, Shakibzad N, et al. Diagnostic accuracy of urea breath test for *Helicobacter pylori* infection in children with dyspepsia in comparison to histopathology. *Arq Gastroenterol*. 2016;53:108-12 [PMID: 27305418 DOI: 10.1590/S0004-28032016000200011]
- Leal YA, Flores LL, Fuentes-Pananá EM, et al. <sup>13</sup>C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a systematic review and metaanalysis. *Helicobacter*. 2011;16:327-37 [PMID: 30842138 DOI: 10.21873/anticancer.13218]
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66:6-30 [PMID: 27707777 DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288]
- Yang HR, Seo JK. Diagnostic accuracy of the C-urea breath test in children: adjustment of the cut-off value according to age. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:264-9 [PMID: 15683430 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2004.03541.x]
- Morris A, Ali MR, Nicholson GI, et al. Long term follow up of voluntary ingestion of *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med*. 1991;14:662-3 [PMID: 2003713]
- Cutler AF, Prasad VM. Long-term follow-up of *Helicobacter pylori* serology after successful eradication. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:85-8 [PMID: 8561150]
- De Giacomo C, Lisato L, Negrini R, et al. Serum immune response to *Helicobacter pylori* in children: epidemiologic and clinical applications. *J pediatr*. 1991;19:205-10 [PMID: 1861206]
- Bodhidatta L, Hoge CW, Churnratanakul S, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in a developing country: comparison of two ELISAs and seroprevalence study. *J Infect Dis*. 1993;168:1549-53 [PMID: 8245544]
- Khanna B, Cutler A, Israel NR, et al. Use caution with serologic testing for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Infect Dis*. 1998;178:460-5 [PMID: 9697727]
- Thomas JE, Dale A, Harding M, et al. Interpreting the <sup>13</sup>C-urea breath test among a large population of young children from a developing country. *Pediatr Res*. 1999;46:147-51 [PMID: 10447106].
- Hino B, Eliakim R, Levine A, et al. Comparison of invasive and non-invasive tests diagnosis and monitoring of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:519-23 [PMID: 15572892]
- Machado RS, Patricio FR, Kawakami E. <sup>13</sup>C- Urea breath test to diagnose *Helicobacter pylori* infection in children aged up to 6 years. *Helicobacter*. 2004;9:39-45 [PMID: 15156902]
- Sarker SA, Nahar S, Rahman M, et al. High prevalence of cagA and vacA seropositivity in asymptomatic Bangladeshi children with *Helicobacter pylori* infection. *Acta Paediatr*. 2004;93:1432-6 [PMID: 15513567 DOI: 10.1080/08035250410033088]
- Shaikh S, Khaled MA, Islam A, et al. Evaluation of stool antigen test for *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children from a developing country using <sup>13</sup>C-Urea breath test as standard. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40:552-4 [PMID: 15861014]
- Yang HR, Seo JK. Diagnostic accuracy of the C-urea breath test in children: adjustment of the cut-off value according to age. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:264-9 [PMID: 15683430 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2004.03541.x]
- Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. Joint ESPGHAN/ NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:991-1003 [PMID: 28541262 DOI: 10.1097/MPG.0000000000001594]
- George S, Mamani N, Lucero Y, et al. Detection of *Helicobacter pylori* by real-time PCR for 16s rRNA in stools of noninfected healthy children, using ELISA antigen stool test as the gold standard. *Helicobacter*. 2016;21:606-12 [PMID: 27214853 DOI: 10.1111/hel.12318]
- Gisbet JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2004;9:347-68 [PMID: 15270750 DOI: 10.1111/j.1083-4389.2004.00235.x]