

Determinar la concordancia del test rápido de ureasa y de la histopatología para el diagnóstico de enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos de 2 a 14 años atendidos en el hospital del niño de enero de 2001 a enero 2014.

Autores:**Dra. Analisa Sánchez ¹****Dra. Geneva Rodríguez ²****Dr. Ricardo Chanis A. ¹****Dr. Ricardo McCalla ¹****Dr. Alberto Heart ³****Dr. José Daniel Cención ⁴**

Recibido para publicación: 20 de diciembre del 2016

Aceptado para publicación: 15 de enero del 2017

Resumen

Helicobacter pylori es una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica. La epidemiología apunta a que la infección se adquiere en su gran mayoría durante la edad pediátrica.

Métodos: Se realizó un estudio de concordancia de pruebas diagnósticas, analítico, ambispectivo, para evaluar la seguridad, validez y fuerza de concordancia del Test rápido de ureasa al compararlo con la histopatología para el diagnóstico de enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori*.

Resultados: De un total de 93 pacientes se encontró que un 52 % eran de sexo masculino y 48 % de sexo femenino. De acuerdo a la edad 21% eran preescolares, 37% escolares y 42 % adolescentes. En un 89 % de los casos el dolor abdominal recurrente fue la indicación principal de endoscopia. De los pacientes participantes, 55 resultaron positivos por Enfermedad gastroduodenal por *H. pylori* (59.13 %) y 38 negativos (40.87 %). Con respecto a la concordancia entre la prueba de rápida de ureasa y la histopatología, $\kappa = 0.502$, considerada fuerza de concordancia moderada y $p < 0.0001$ indica que es estadísticamente significativa. Los escolares presentaron concordancia del Test de ureasa con la histopatología de 0.59 (moderada), $p = 0.0003$. La probabilidad diagnóstica aumenta a 9.29 (moderada), considerada una prueba buena en este grupo etario. En escolares y adolescentes, la nodularidad antral tiene una sensibilidad de 97.73% y un Valor predictivo negativo de 92.13%. Se observa que la concordancia es de 0.68, IC (0.49 – 0.86), $p < 0.0001$) y 0.67 IC (0.45 – 0.88), $p < 0.0001$ en pacientes con densidad de colonización de moderada a severa (relación alta e incluso muy alta para los límites superiores de los intervalos de confianza).

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, concordancia, test de ureasa, histopatología.

¹ Pediatra gastroenterólogo. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá

² Patóloga. Hospital del Niño. Dr. José Renán Esquivel. Panamá.

³ Pediatra neonatólogo- metodología de investigación.

⁴ Pediatra. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá

Summary

Helicobacter pylori is one of the most common causes of chronic bacterial infection. Epidemiology suggests that the infection is acquired mostly during childhood.

An agreement study of diagnostic, analytical, ambispective tests to assess the safety, validity and strength matching the rapid urease test when compared with histopathology for the diagnosis of gastroduodenal disease associated with infection by *Helicobacter pylori* was performed.

Results: From a total of 93 patients found that 52% were male and 48% female. According to preschool age were 21%, 37% and 42% school adolescents. In 89% of cases recurrent abdominal pain was the main indication for endoscopy. Of the participating patients, 55 were positive for *H. pylori* peptic disease (59.13%) and 38 negative (40.87%). With regard to the correlation between Rapid urease test and histopathology, $\kappa = 0.502$, considered force moderate concordance $p < 0.0001$ indicates that it is statistically significant. School had urease test concordance with histopathology of 0.59 (moderate), $p = 0.0003$. The diagnostic probability increases to 0.929 (moderate), considered a good test in this age group. In children and adolescents, the antral nodularity has a sensitivity of 97.73% and a negative predictive value of 92.13%. It is observed that the correlation is 0.68, CI (0.49 to 0.86), $p < 0.0001$ and CI 0.67 (from 0.45 to 0.88), $p < 0.0001$ density in patients with moderate to severe colonization (high ratio too high for even the upper limits of the confidence intervals).

Keywords: *Helicobacter pylori*, matching, rapid urease test, histopathology.

Introducción

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica. Afecta a gran parte de la población mundial, aproximadamente 30 a 40 % en países desarrollados y de 80 a 90 % en países en vías de desarrollo¹. La infección se presenta en todo grupo etario y aunque su prevalencia aumenta con la edad, muchos estudios señalan que la adquisición de la infección se da fundamentalmente en la infancia. Desde 1994 el *Helicobacter pylori* se considera agente carcinogénico.

La Organización Mundial de Gastroenterología, señala para el 2010, la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en las distintas regiones del mundo, de acuerdo al grupo etario. En países en vía de desarrollo, como Etiopía a los 4 años de edad esta es de 48 %, para los 6 años aumenta a 80 % y en adultos hasta 95 %, en México entre los 5 a 9 años es de 43 % y en adultos de hasta 90 %, en Guatemala entre los 5 a 10 años es de 50 % y adultos hasta 65 %. Por otra parte en Canadá y Estados Unidos observamos baja prevalencia en la infancia entre los 5 a 18 años, esta es de 7.1% y en adultos de hasta 30%².

En Panamá para el año 1990, en un estudio realizado por Méndez y González, se evaluaron 129 pacientes con dispepsia crónica. Se concluyó que la tasa de infección por *Helicobacter*

pylori aumenta con la edad. En menores de 30 años la prevalencia fue de 37%, de 31 a 40 años de 61% y de 41 a 70 años de 75%³. La prevalencia actualmente en Panamá es de 53%, para niños de 6 meses a 15 años.²¹

Helicobacter pylori, es una bacteria patógena del tracto gastrointestinal. Es el principal agente etiológico de la gastritis crónica superficial, importante cofactor en la etiopatogenia de la enfermedad ulcerosa duodenal o gástrica, del adenocarcinoma gástrico y del linfoma gástrico tipo MALT.

Aunque el cáncer gástrico tiene baja incidencia en pediatría, sigue siendo la cuarta neoplasia más común y la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo⁴. En el año 2000 el número de casos nuevos fue mayor de un millón, dos tercios de los cuales aparecieron en los países en desarrollo. En Panamá para el año 2006 según el Registro nacional de Cáncer fue la quinta causa de cáncer con una tasa de incidencia de 8.7 para mujeres y de 11.3 para hombres por cada 100 000 habitantes.

Es clara la alta prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en nuestro medio, su correlación, con diversas manifestaciones clínicas digestivas e incluso extra digestivas, así como su adquisición frecuente en la infancia.

Se han estudiado los factores asociados a la adquisición de la infección por *Helicobacter pylori*, se menciona bajo nivel socioeconómico, hacinamiento, malas condiciones higiénicas, padres o hermanos infectados y la edad. El principal factor de riesgo para la adquisición de la infección es probablemente el bajo nivel socioeconómico, de ahí que se observe una mayor frecuencia en países en vías de desarrollo. Para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*, existen métodos invasivos y no invasivos. Es la necesidad de iniciar tratamiento con la mayor certeza diagnóstica y con menor riesgo para el paciente lo que ha llevado al desarrollo de esta variedad de pruebas diagnósticas. Está claro que no existe ninguna prueba de diagnóstico perfecta, con sensibilidad y especificidad del 100%.

Así pues, en ensayos clínicos se recomienda que se empleen como criterios diagnósticos de infección por *H. pylori* el cultivo positivo, y de no obtenerse o no realizarse, que al menos otras dos pruebas den resultado positivo para iniciar tratamiento. Esta no es la realidad de todas las instituciones sobre todo en los países en vías de desarrollo como el nuestro. Las pruebas diagnósticas invasivas tienen mayor sensibilidad y especificidad en la infección por *Helicobacter pylori*, basados en estudios previos. Sin embargo el cultivo no está disponible en nuestra institución y la histopatología requiere de 1 a 2 semanas para establecer diagnóstico.

En los pacientes que cursan con dolor abdominal incapacitante y/o sangrado digestivo, es necesario contar con un test invasivo que nos permita tomar decisiones para ofrecer tratamiento de forma inmediata lo que sería beneficioso para la calidad de vida y reducción de complicaciones en el paciente. El test rápido de ureasa es una prueba rápida, económica, no dependiente de condiciones específicas, como las necesarias para la histopatología y el cultivo.

A 30 años del descubrimiento de la bacteria *Helicobacter pylori*, existen aspectos importantes en lo referente a factores de riesgo, mecanismo de transmisión, diagnóstico y tratamiento que aún no se han dilucidado. Ello justifica la necesidad de continuar estudios que redunden en mayor avance científico en este campo. Esta variedad de técnicas diferentes, cada una con sus ventajas y desventajas, nos obliga a conocerlas con precisión para su correcta aplicación en las diferentes situaciones.

En nuestro medio no siempre se cuenta con los recursos considerados óptimos y es necesario validar de manera regional la utilidad de las existentes.

Objetivos general

- Determinar la concordancia del Test rápido de Ureasa como método diagnóstico de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.

Metodología

Se realizó un estudio de concordancia diagnóstica, analítico y ambispectivo, para evaluar la seguridad, validez y variación interobservador del Test rápido de ureasa al compararlo con la Histopatología para el diagnóstico de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del niño de enero de 2001 a enero 2014.

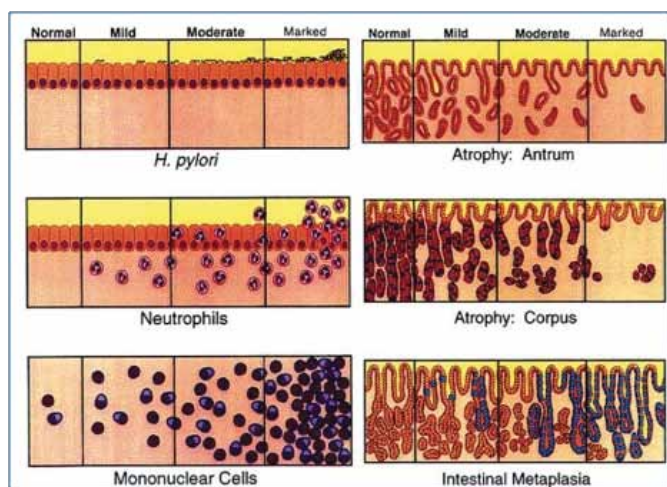
Variables

- **Enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori*:** pacientes con manifestaciones clínicas digestivas en quienes se corrobora infección por *H. pylori* (B. 96.8) por Histopatología, de acuerdo a la clasificación de Sydney consignada por patólogo.
- **Test de Ureasa:** Kit. CLO – Test de biopsia antral (Biohit®)– Reacción enzimática evidencia por cambio de color amarillo a magenta. $(NH_2)2CO + 2H_2O + H^+ \rightarrow 2NH_4^+ + HCO_3^-$
Test de ureasa Positivo: cambio de color en los siguientes 30 a 60 minutos, reportado por gastroenterólogo pediatra que realiza endoscopia.
- **Test de ureasa Negativo:** sin cambio de color en los siguientes 30 a 60 minutos, reportado por gastroenterólogo pediatra que realiza la endoscopia.
- **Edad** se dividió en preescolares, escolares y adolescentes
- **Nodularidad antral:** observación y reporte de hallazgo endoscópico de mucosa antral con aspecto nodular por Gastroenterólogo pediatra
- **Gastritis:** infiltrado linfocitos, plasmocitos, mastocitos, macrófagos, neutrófilos en la lámina propia, reportado por Patólogo de acuerdo a la Clasificación de Sydney, Tinción de Hematoxilina – Eosina o Giemsa.
- **Gastritis activa:** presencia de neutrófilos en un fondo de inflamación crónica subyacente.

- **Gastritis crónica:** un incremento de células mononucleares en la lámina propia.

Densidad del *H. pylori*: grado de colonización, reportado por Patólogo de acuerdo a la Clasificación de Sydney, Tinción de Hematoxilina – Eosina ó Giemsa.

- **Colonización ligera:** Escasos microorganismos sobre el epitelio cubriendo un tercio de la superficie afectada.
- **Colonización moderada:** Cantidades intermedias del microorganismo.
- **Colonización severa:** Grandes grupos o más de las dos terceras partes de la superficie afectada.



Escalas visuales de los parámetros implicados en la clasificación y gradación de las gastritis. Sistema Sydney renovado, 1994.

Materiales y métodos

Universo de estudio y muestra

El universo corresponde a los pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología a quienes se les realizó endoscopia alta en el Hospital del niño de enero de 2001 a enero de 2014. La muestra se calcula utilizando una aplicación informática denominada Epidat 3.1, para una potencia de 80 %, nivel de confianza de 95 %, kappa esperado de 0.7, precisión absoluta de 0.3, suponiendo que no hubo diferencia entre las observaciones positivas (92 %). n= 78

Criterios de exclusión

- Paciente con historia de tratamiento durante las últimas 4 semanas con antibióticos, o durante las últimas 2 semanas con inhibidores de bombas de protones y/ derivados del bismuto

- Paciente que recibió tratamiento erradicador de *H.pylori* o con antecedente de cirugía gástrica.

Se excluyó aquellos casos en los que el test de ureasa o informe de patología no estuvieren consignados en expediente clínico.

Procedimientos para la recolección de información, instrumentos utilizados y métodos

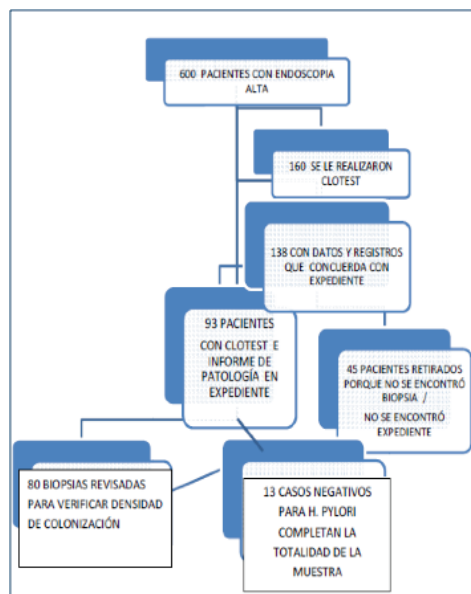


Fig.1 Algoritmo de selección de pacientes

Se seleccionaron expedientes de pacientes a quienes se les realizó endoscopia alta durante la que se tomaron biopsias gástricas, mínimo 2, máximo 4 del antro y del cuerpo que fueron enviadas para ser procesadas para estudio histológico. Se verificó si se realizó el test rápido de ureasa a una muestra de tejido tomada del antro. Se validó el instrumento mediante la aplicación de prueba piloto a 10 historias clínicas. Se aplicó el cuestionario confeccionado por los participantes para consignar la información necesaria, se obtuvieron 93 pacientes.

A un médico patólogo, quien desconocía el resultado del test de ureasa, ni el informe previo, se le envió un listado de 80 pacientes identificados solo con el número de patología para ser revisadas (que incluían todos pacientes con *H. pylori* positivos con el objetivo de verificar densidad de colonización mezclados al azar con pacientes *H. pylori* negativa). Se realizó un nuevo informe de acuerdo a la clasificación de Sydney. 13 pacientes *H. pylori* negativos fueron agregados posteriormente.

Coefficiente Kappa Landis, Koch , 1977	Fuerza de Concordancia
0	Pobre
0.10 – 0.2	Leve
0.21 – 0.4	Aceptable
0.41 – 0.6	Moderada
0.61 – 0.8	Considerable
0.81 – 1.00	Casi perfecta

Tabla 1. Coeficiente de Kappa Landis

Para el análisis se calculó el índice de Kappa de Cohen con sus respectivos intervalos de confianza (IC), la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y cociente de probabilidad positiva y negativo, para un nivel de confianza del 95%. Se utilizó Word, Excel, Epidat3.1, para el análisis de los datos. Tabla 1

Aspectos éticos

Se presentó el estudio al Comité de Bioética del Hospital del niño . Se solicitó autorización para revisión de expedientes. El mismo se realizó guardando la confidencialidad de los participantes. Datos personales o de identificación no fueron extraídos ni serán publicados. El expediente clínico fue manejado por el personal de registros médicos y los médicos participantes. Señalamos que no existe conflicto de intereses.

Resultados

Al evaluar los pacientes estudiados con sospecha de enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* , se encontró un 45% procedente de la Provincia de Panamá, seguido de Panamá Oeste 20 %, Los Santos 10 %, Veraguas 8%, Coclé 7%, Herrera y Colón 5 % cada uno.

De un total de 93 pacientes, 52 % de sexo masculino y 48 % de sexo femenino . Con una distribución 21% eran preescolares, 37% escolares y 42 % adolescentes.

De los 93 pacientes participantes el 89 % tuvo como principal motivo de consulta e indicación de endoscopia el dolor abdominal recurrente, usualmente con alguna prueba indirecta (suero o heces positiva para *H. pylori*), como podemos observar en la tabla 2.

Tabla 2. Motivo de consulta

Motivo de Consulta	Total N= 93
Dolor abdominal recurrente	83 (89%)
Vómitos	2
Sangrado digestivo alto	2
Diarrea crónica	2
Reflujo gastroesofágico patológico	4

Estuvo presente en el 65% nodularidad antral como hallazgo endoscópico, endoscopia normal 22%, esofagitis 6%, duodenitis 4%, úlcera duodenal 1, otros (reflujo biliar y gastritis erosiva). De los 60 pacientes con nodularidad antral como hallazgo endoscópico el 75 % tuvo test de ureasa positivo.

Tabla 3. Concordancia del Test rápido de ureasa como método diagnóstico de enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.

	Histopatología positiva	Histopatología negativa	Total
Test de ureasa positivo	40	8	48
Test de ureasa negativo	15	30	45
Total	55	38	93

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes estudiados por sospecha de Enfermedad gastroduodenal por *H. pylori*, enero de 2001 a enero de 2014, Departamento de Registros Médicos Hospital del Niño DRJRE.

Sensibilidad= 72.7 % (60 – 85.4)

Especificidad =78 % (64.6 – 93.2)

Valor predictivo positivo (VPP)= 83.3%

Valor predictivo negativo (VPN)= 66.6%

Razón de Verosimilitud positivo (LR+)= 3.45

Razón de Verosimilitud negativo (LR-) =0.35

Kappa= 0.502, Intervalo de Confianza (IC) 0.32 – 0.67, $p < 0.0001$

De 93 pacientes participantes, 55 resultaron positivos por enfermedad gastroduodenal por *H. pylori* (59.13 %) y 38 negativos (40.87 %). Con respecto a la concordancia entre ambas pruebas (test de rápido de ureasa e histopatología) esta fue moderada 0.502.

La sensibilidad global del Test de ureasa fue de 72.7 % lo que indica que este es el porcentaje de pacientes enfermos con una prueba positiva. La prueba tiene un VPP de 83.3, este es el porcentaje de pacientes con una prueba positiva que se encontraban realmente enfermos. La especificidad de la prueba es decir, los sanos con una prueba negativa alcanzaron un 78 % y VPN, lo pacientes con una prueba negativa que realmente estaban sanos un total de 66.6 %. Con razón de verosimilitud positiva de 3.45 en los enfermos.

Tabla 4. Concordancia del Test r3pido de ureasa como m3todo diagn3stico de Enfermedad gastroduodenal asociada a infecci3n por *Helicobacter pylori* en pacientes preescolares atendidos en el Hospital del Ni3o de enero de 2001 a enero de 2014.

	Histopatolog3a positiva	Histopatolog3a negativa	Total
Test de ureasa positivo	8	3	11
Test de ureasa negativo	5	4	9
Total	13	7	20

Fuente: Expedientes cl3nicos de pacientes estudiados por sospecha de Enfermedad gastroduodenal por *H.pylori*, enero de 2001 a enero de 2014, Departamento de Registros m3dicos Hospital del Ni3o DRJRE.

Sensibilidad= 61.5 % (31.25 – 91.83)

Especificidad =57 % (13.34 – 100)

Valor predictivo positivo= 72.7%

Valor predictivo negativo= 44.4%

Raz3n de Verosimilitud positivo=1.44

Raz3n de Verosimilitud negativo = 0.67

Kappa= 0.17, IC de (-0,25 – 0.6), que incluye al 0 y p=0.42,

Tabla 5. Concordancia del Test r3pido de ureasa como m3todo diagn3stico de enfermedad gastroduodenal asociada a infecci3n por *Helicobacter pylori* en pacientes escolares atendidos en el Hospital del Ni3o de enero de 2001 a enero de 2014.

	Histopatolog3a positiva	Histopatolog3a negativa	Total
Test de ureasa positivo	15	1	16
Test de ureasa negativo	6	12	18
Total	21	13	34

Fuente: Expedientes cl3nicos de pacientes estudiados por sospecha de Enfermedad gastroduodenal por *H.pylori*, enero de 2001 a enero de 2014, Departamento de Registros m3dicos Hospital del ni3o.

Sensibilidad= 71.4 % (49.7 – 93.13)

Especificidad =92.3 % (73.98 – 100)

Valor predictivo positivo= 93.7%

Valor predictivo negativo= 66.6%

Raz3n de Verosimilitud positivo= 9.29

Raz3n de Verosimilitud negativa =0.31

Kappa= 0.59, IC (0.34 – 0.85) y una p = 0.0003

Tabla 6. Concordancia del Test r3pido de ureasa como m3todo diagn3stico de Enfermedad gastroduodenal asociada

a infecci3n por *Helicobacter pylori* en pacientes Adolescentes atendidos en el Hospital del Ni3o de enero de 2001 a enero de 2014.

	Histopatolog3a positiva	Histopatolog3a negativa	Total
Test de ureasa positivo	17	4	21
Test de ureasa negativo	6	12	18

Fuente: Expedientes cl3nicos de pacientes estudiados por sospecha de Enfermedad gastroduodenal por *H.pylori*, enero de 2001 a enero de 2014, Departamento de Registros m3dicos Hospital del ni3o.

Sensibilidad= 73.9 % (53.79 -94.03)

Especificidad =75% (50.66 – 99.34)

Valor predictivo positivo= 80.9%

Valor predictivo negativo= 66.6%

Raz3n de Verosimilitud positivo=2.96

Raz3n de Verosimilitud negativo =0.35

Kappa= 0.48, IC (0.2 – 0.75), p = 0.0026

Con respecto a la Validez y Seguridad del Test de Ureasa por grupo etario, se observa que los valores para los adolescentes coinciden con los globales, es decir concordancia moderada (0.48), sensibilidad (73.9%), especificidad (75%), valores predictivos positivo (80.9%) y negativo (66.6%)con aumento de la probabilidad diagn3stica de 2.96. Los escolares presentaron concordancia del Test de ureasa con la Histopatolog3a de 0.59 (moderada), sin embargo la probabilidad diagn3stica aumenta a 9.29 y el 92.3 % de los pacientes sanos tuvieron una prueba de ureasa negativa y el 93.7 % de los pacientes con un Test de ureasa positivo tuvieron un diagn3stico positivo histopatol3gico. Los preescolares de acuerdo a lo visto en estudios de otras latitudes, tuvieron muy baja concordancia (0.17), con baja validez y seguridad, adem3s, la raz3n de verosimilitud positiva de 1.44.

Tabla 7. Nodularidad antral como hallazgo endosc3pico y presencia de microorganismos de *Helicobacter pylori*, en pacientes de 2 a 14 a3os atendidos en el Hospital del Ni3o de enero de 2001 a enero de 2014.

	Histopatolog3a positiva	Histopatolog3a negativa	Total
Nodularidad antral positiva	50	10	60
Nodularidad antral negativo	5	28	33
Total	55	38	93

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes estudiados por sospecha de Enfermedad gastroduodenal por *H.pylori*, enero de 2001 a enero de 2014, Departamento de Registros médicos Hospital del niño.

Sensibilidad= 90.91 % (82.4 – 99.42)
 Especificidad = 73.68% (58.37 – 89.00)
 Valor predictivo positivo= 83.33 %
 Valor predictivo negativo= 84.85 %
 Razón de Verosimilitud positivo= 3.45
 Razón de Verosimilitud negativo = 0.12

Tabla 8. Nodularidad antral como hallazgo endoscópico y presencia de microorganismos de *Helicobacter pylori*, en pacientes escolares y adolescentes atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.

	Histopatología positiva	Histopatología negativa	Total
Nodularidad antral positiva	42	10	52
Nodularidad antral negativo	1	20	21
Total	43	30	73

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes estudiados por sospecha de Enfermedad gastroduodenal por *H.pylori*, enero de 2001 a enero de 2014, Departamento de Registros médicos Hospital del niño.

Sensibilidad= 97.67 % (92.01 – 100)
 Especificidad = 66.67% (48.13 – 85.20)
 Valor predictivo positivo= 80.77%
 Valor predictivo negativo= 95.24 %
 Razón de Verosimilitud positivo= 2.93
 Razón de Verosimilitud negativo = 0.03

Cuando se evalúa la nodularidad antral con respecto a la histopatología, el 90.91% de los pacientes enfermos tuvieron nodularidad antral previamente como hallazgo endoscópico y el 73.68 % de los pacientes sin nodularidad antral, resulto con Histopatología negativa para *H. pylori*. Cuando se evalúa este mismo dato en escolares y adolescentes, la modularidad antral tiene una sensibilidad de 97.67% y un Valor predictivo negativo de 95.24 %, en los pacientes con de este hallazgo el cociente de probabilidades positivo es de 3.45 globalmente y 2.93 para escolares y adolescentes. Tabla 9. Positividad del Test de ureasa con respecto a colonización ligera por *Helicobacter pylori*, en pacientes de a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014 .

	Colonización ligera	Histopatología negativa	Total
Test de ureasa positivo	9	7	16
Test de ureasa negativo	15	28	43
Total	24	35	59

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes estudiados por sospecha de Enfermedad gastroduodenal por *H.pylori*, enero de 2001 a enero de 2014, Departamento de Registros médicos Hospital del niño.

Sensibilidad= 37.5 % (16.05 – 58.95)
 Especificidad = 80 % (65.32 – 94.68)
 Valor predictivo positivo= 56.2 %
 Valor predictivo negativo= 65.1 %
 Razón de Verosimilitud positivo= 1.88
 Razón de Verosimilitud negativo = 0.78
 Kappa 0.18 (-0.06 – 0.4), p = 0.13

Tabla 10. Positividad del Test de ureasa con respecto a colonización moderada por *Helicobacter Pylori*, en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.

	Colonización moderada	Histopatología negativa	Total
Test de ureasa positivo	20	7	27
Test de ureasa negativo	2	28	30
Total	22	35	57

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes estudiados por sospecha de Enfermedad gastroduodenal por *H.pylori*, enero de 2001 a enero de 2014, Departamento de Registros médicos Hospital del niño.

Sensibilidad= 90.9 % (76.62 – 100)
 Especificidad = 80 % (65.32 – 94.68)
 Valor predictivo positivo= 74.0 %
 Valor predictivo negativo= 93.3 %
 Razón de Verosimilitud positivo= 4.55
 Razón de Verosimilitud negativo = 0.11
 Kappa 0.68IC (0.49 – 0.86), p < 0.0001

Tabla 11. Positividad del Test de ureasa con respecto a colonización severa por *Helicobacter pylori*, en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.

	Colonización severa	Histopatología negativa	Total
Test de ureasa positivo	12	7	19
Test de ureasa negativo	0	28	28
Total	12	35	47

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes estudiados por sospecha de Enfermedad gastroduodenal por H.pylori, enero de 2001 a enero de 2014, Departamento de Registros médicos Hospital del niño.

Sensibilidad= 100 % (95.83 – 100)

Especificidad = 80 % (65.32 – 94.68)

Valor predictivo positivo= 63.16 %

Valor predictivo negativo= 100 %

Razón de Verosimilitud positivo= 5.00

Razón de Verosimilitud negativo =-

Kappa= 0.67IC (0.45 – 0.88), $p < 0.0001$

Con respecto a la concordancia, validez y seguridad del test de ureasa y la densidad de colonización se observa que la concordancia para colonización ligera (0.18) y es de 0.67 y 0.68 en pacientes con densidad de colonización de moderada a severa (relación alta). En pacientes con densidad de colonización severa se obtuvo un test de ureasa positivo en el 100 % de los enfermos, todos los pacientes con prueba de ureasa negativa tuvieron histopatología negativa lo que le da a la prueba un valor predictivo negativo de 100%.

Tabla 12. Positividad del Test de ureasa con respecto a la actividad de la Gastritis, en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.

	H. pylori Gastritis activa	H. pylori Sin actividad	Total
Test de ureasa positivo	34	7	41
Test de ureasa negativo	6	8	14
Total	40	15	55

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes estudiados por sospecha de Enfermedad gastroduodenal por H.pylori, enero de 2001 a enero de 2014, Departamento de Registros médicos Hospital del niño.

Sensibilidad= 85.0 % (72.68 – 97.32)

Especificidad = 53.3 % (24.75 – 81.91)

Valor predictivo positivo= 82.93 %

Valor predictivo negativo= 57.14 %

Razón de Verosimilitud positivo=1.82

Razón de Verosimilitud negativo =0.28

Kappa 0.39(0.11 – 0.66) $p > 0.0037$

Con respecto a la actividad de la gastritis, el test de ureasa tiene una concordancia aceptable pero por debajo del valor global.

Discusión

- La mayoría de los pacientes del estudio (65%) proceden de la Provincia de Panamá. El resto de Los Santos 10 %, Veraguas 8%, Coclé 7%, Herrera 5%, Colón 5 %. Esto en relación probablemente al número de habitantes de cada provincia y su acceso al servicio de salud. No se atendieron pacientes de Chiriquí (C. Ngäbe) y Bocas del Toro, que cuentan con servicio de Gastroenterología pediátrica cercano; tampoco de Darién ni de las otras Comarcas quizás por dificultad en lo referente al acceso al servicio. No se precisan las características socioeconómicas y culturales que pueden influir en los resultados es decir, zona rural o urbana, ingresos, ya que no se encontraban en los expedientes revisados sobretodo de pacientes ambulatorios.
- De un total de 93 pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a Infección por H. pylori se encontró que un 52 % eran de sexo masculino y 48 % de sexo femenino. Es importante señalar que no hay casi diferencia en cuanto a representatividad por sexo dentro del estudio, pues investigadores como Roplog y cols. (1995) y González y cols. (2003) que encontraron el sexo masculino como factor de riesgo para adquisición de la infección por H. pylori, lo que podría afectar los resultados finales de existir predominio de uno u otro.
- De acuerdo al grupo etario se encontró dentro del estudio que 21% eran preescolares, 37% escolares y 42 % adolescentes. Lo que concuerda con lo visto previamente baja prevalencia de la infección y de la sintomatología en la infancia temprana. En Panamá en el 2004 Chanis y Cols. del total de pacientes en su estudio encontraron un 30 % en escolares y 56 % en adolescentes. Banatvala y cols. (1993), encontraron un llamado efecto cohorte basado en un modelo matemático que sugiere que la infección por H. pylori se produce en la infancia con la aparición de síntomas en la edad adulta, otros autores como Veldhuyzen van Zaten (Canadá 1994), sugieren que la exposición continua al agente lo que produce un aumento de la prevalencia que calcularon de 9 % por año.

- La literatura sostiene que en 10 - 20 % de los infectados en la edad pediátrica presentan sintomatología. En este estudio se encontró en un 89 % de los casos el Dolor abdominal cr3nico o recurrente como indicaci3n principal de endoscopia. Chanis y cols. encontraron 73% en el 2004 en Panamá.
- La nodularidad antral es el aspecto empedrado de la mucosa, por la presencia de n3dulos de 2 - 5 mm en la misma secundarios a Hiperplasia Linforreticular que es frecuente en la infancia (Pacífico L y cols. 2010). En nuestro estudio el 65% de los pacientes con present3n nodularidad antral como hallazgo endosc3pico, seguido de endoscopia normal 22 %, duodenitis, úlcera duodenal con menos frecuencia.
- De 93 pacientes participantes, 55 resultaron positivos por enfermedad gastroduodenal por *H. pylori* (59.13 %) y 38 negativos (40.87 %). Con respecto a la concordancia entre la Prueba de rápida de ureasa y la histopatología, $\kappa \neq 0$, $\kappa = 0.502$, considerada fuerza de concordancia moderada, con Intervalos de confianza entre 0.32 y 0.67, no incluye 0 por lo que probablemente esta diferencia no se debe al azar y la $p < 0.0001$ indica que es estadísticamente significativa. Alarc3n y cols. (México 2011) encontraron una concordancia de 0.62 considerada alta (buena).
- La sensibilidad global del Test de Ureasa fue de 72.7 % lo que indica que este es el porcentaje de pacientes enfermos con una prueba positiva. La prueba tiene un Valor Predictivo Positivo de 83.3, este es el porcentaje de pacientes con una prueba positiva que se encontraban realmente enfermos. La especificidad de la prueba es decir, los sanos con una prueba negativa alcanzaron un 78 % y Valor Predictivo Negativo, es decir, los pacientes con una prueba negativa que realmente estaban sanos (no tenían infecci3n por *H. pylori*) un total de 66 %. Roma-Giannikou y cols. (2010, Grecia) encontraron una Sensibilidad 83.4 % y una Especificidad de 99 %. Guarner J y cols (2010, Rev. Europea), encontraron un valores de sensibilidad (75 - 100 %) y Especificidad (84 -100%), con VPP (83 - 100%) y VPN (94 - 96 %). Chanis y cols. (2004 Panamá) encontraron una sensibilidad de 78.6 % y una especificidad 95.7 %.

Con respecto a la raz3n de verosimilitud (3.45), el resultado de la Prueba de Ureasa genera cambios pequeños (pero en ocasiones importantes) de la probabilidad diagn3stica, es 3.45 veces m3s probable obtener un resultado positivo en pacientes con Infecci3n por *Helicobacter pylori* (Interpretaci3n de los cocientes de probabilidad (según el Evidence-based Medicine WorkingGroup).

- Con respecto a la concordancia, validez y seguridad del Test de ureasa por grupo etario, se observa que los valores para los adolescentes coinciden con los globales, lo esperado es que aumentaran, pero no fue así, probablemente por la muestra total baja, estudiada para este grupo, es decir se obtuvo una concordancia moderada (0.48), con IC (0.2 - 0.75) que no incluyen al cero y una $p = 0.0026$ lo que indica que la diferencia observada no se debe al azar. Para los pacientes adolescentes la Sensibilidad (73.9%), especificidad (75%), valores predictivos positivo (80.9%) y negativo (66.6%), Con un aumento de la probabilidad diagn3stica (raz3n de verosimilitud positivo) de 2.96 es decir pequeño.

Los escolares presentaron concordancia del Test de ureasa con la Histopatología de 0.59 (moderada), con IC (0.34 - 0.85) y una $p = 0.0003$, la diferencia observada no se debe al azar. La probabilidad diagn3stica aumenta a 9.29 (moderada), considerada una prueba buena en este grupo etario. El 92.3 % de los pacientes sanos tuvieron una prueba de ureasa negativa (Especificidad) y el 93.7 % de los pacientes con un Test de ureasa positivo tuvieron un Diagn3stico positivo Histopatol3gico (Valor predictivo positivo).

Los preescolares de acuerdo a lo visto en estudios de otras latitudes, tuvieron muy baja concordancia (0.17), IC de (-0.25 - 0.6), que incluye al 0 y $p=0.42$, entendemos que probablemente la diferencia observada se deba al azar y que aunque $\kappa \neq 0$, la muestra evaluada no es representativa para realizar conclusiones. Sin embargo, la raz3n de verosimilitud positiva de 1.44, indica poca probabilidad de que al aplicar la prueba en este grupo etario se produzca un diagn3stico. La sensibilidad 61.5% y especificidad de 57 %, VPP positivo 72.7 % y VPN negativo 44.4 %, indican pobre validez y seguridad a este nivel. El tiempo de aparici3n y la intensidad del color, son directamente proporcionales a la cantidad de bacteria en la muestra. Dicha densidad se piensa aumenta con la edad, por lo que generalmente los adultos presentan concentraciones altas de ureasa y la reacci3n se establece en t3rmino de minutos y el color es intenso; pero en niños que generalmente tienen bajas densidades, debe esperarse, antes de concluir, que la prueba es negativa.

- Cuando se evalúa la nodularidad antral con respecto a la histopatología, el 90.91 % de los pacientes enfermos tuvieron nodularidad antral previamente como hallazgo endosc3pico y el 63.16% de los pacientes sin nodularidad antral, resultó con Histopatología negativa para *H. pylori*.

- La literatura sostiene que en 10 - 20 % de los infectados en la edad pediátrica presentan sintomatología. En este estudio se encontró en un 89 % de los casos el Dolor abdominal crónico o recurrente como indicación principal de endoscopia. Chanis y cols. encontraron 73% en el 2004 en Panamá.
- La nodularidad antral es el aspecto empedrado de la mucosa, por la presencia de nódulos de 2 – 5 mm en la misma secundarios a Hiperplasia Linforreticular que es frecuente en la infancia (Pacífico L y cols. 2010). En nuestro estudio el 65% de los pacientes con presentó nodularidad antral como hallazgo endoscópico, seguido de endoscopia normal 22 %, duodenitis, úlcera duodenal con menos frecuencia.
- De 93 pacientes participantes, 55 resultaron positivos por enfermedad gastroduodenal por *H. pylori* (59.13 %) y 38 negativos (40.87 %). Con respecto a la concordancia entre la Prueba de rápida de ureasa y la histopatología, $\kappa \neq 0$, $\kappa = 0.502$, considerada fuerza de concordancia moderada, con Intervalos de confianza entre 0.32 y 0.67, no incluye 0 por lo que probablemente esta diferencia no se debe al azar y la $p < 0.0001$ indica que es estadísticamente significativa. Alarcón y cols. (México 2011) encontraron una concordancia de 0.62 considerada alta (buena).
- La sensibilidad global del Test de Ureasa fue de 72.7 % lo que indica que este es el porcentaje de pacientes enfermos con una prueba positiva. La prueba tiene un Valor Predictivo Positivo de 83.3, este es el porcentaje de pacientes con una prueba positiva que se encontraban realmente enfermos. La especificidad de la prueba es decir, los sanos con una prueba negativa alcanzaron un 78 % y Valor Predictivo Negativo, es decir, los pacientes con una prueba negativa que realmente estaban sanos (no tenían infección por *H. pylori*) un total de 66 %. Roma-Giannikou y cols. (2010, Grecia) encontraron una Sensibilidad 83.4 % y una Especificidad de 99 %. Guarner J y cols (2010, Rev. Europea), encontraron un valores de sensibilidad (75 – 100 %) y Especificidad (84 -100%), con VPP (83 – 100%) y VPN (94 – 96 %). Chanis y cols. (2004 Panamá) encontraron una sensibilidad de 78.6 % y una especificidad 95.7 %.
- Con respecto a la concordancia, validez y seguridad del Test de ureasa por grupo etario, se observa que los valores para los adolescentes coinciden con los globales, lo esperado es que aumentaran, pero no fue así, probablemente por la muestra total baja, estudiada para este grupo, es decir se obtuvo una concordancia moderada (0.48), con IC (0.2 – 0.75) que no incluyen al cero y una $p = 0.0026$ lo que indica que la diferencia observada no se debe al azar. Para los pacientes adolescentes la Sensibilidad (73.9%), especificidad (75%), valores predictivos positivo (80.9%) y negativo (66.6%), Con un aumento de la probabilidad diagnóstica (razón de verosimilitud positivo) de 2.96 es decir pequeño.

Los escolares presentaron concordancia del Test de ureasa con la Histopatología de 0.59 (moderada), con IC (0.34 – 0.85) y una $p = 0.0003$, la diferencia observada no se debe al azar. La probabilidad diagnóstica aumenta a 9.29 (moderada), considerada una prueba buena en este grupo etario. El 92.3 % de los pacientes sanos tuvieron una prueba de ureasa negativa (Especificidad) y el 93.7 % de los pacientes con un Test de ureasa positivo tuvieron un Diagnóstico positivo Histopatológico (Valor predictivo positivo). Los preescolares de acuerdo a lo visto en estudios de otras latitudes, tuvieron muy baja concordancia (0.17), IC de (-0.25 – 0.6), que incluye al 0 y $p=0.42$, entendemos que probablemente la diferencia observada se deba al azar y que aunque $\kappa \neq 0$, la muestra evaluada no es representativa para realizar conclusiones. Sin embargo, la razón de verosimilitud positiva de 1.44, indica poca probabilidad de que al aplicar la prueba en este grupo etario se produzca un diagnóstico. La sensibilidad 61.5% y especificidad de 57 %, VPP positivo 72.7 % y VPN negativo 44.4 %, indican pobre validez y seguridad a este nivel. El tiempo de aparición y la intensidad del color, son directamente proporcionales a la cantidad de bacteria en la muestra. Dicha densidad se piensa aumenta con la edad, por lo que generalmente los adultos presentan concentraciones altas de ureasa y la reacción se establece en término de minutos y el color es intenso; pero en niños que generalmente tienen bajas densidades, debe esperarse, antes de concluir, que la prueba es negativa.

Con respecto a la razón de verosimilitud (3.45), el resultado de la Prueba de Ureasa genera cambios pequeños (pero en ocasiones importantes) de la probabilidad diagnóstica, es 3.45 veces más probable obtener un resultado positivo en pacientes con Infección por *Helicobacter pylori* (Interpretación de los cocientes de probabilidad (según el Evidence-based Medicine WorkingGroup).

- Cuando se evalúa la nodularidad antral con respecto a la histopatología, el 90.91 % de los pacientes enfermos tuvieron nodularidad antral previamente como hallazgo endoscópico y el 63.16% de los pacientes sin nodularidad antral, resulto con Histopatología negativa para *H. pylori*.

- Cuando se evalúa este mismo dato en escolares y adolescentes, la nodularidad antral tiene una sensibilidad que aumenta a 97.67% y un Valor predictivo negativo de 95.0 %. En los pacientes con este hallazgo el cociente de probabilidades positivo es de 2.47 globalmente y 2.66 para escolares y adolescentes lo que traduce que este hallazgo tiene poca probabilidad de producir un diagn3stico, test .Roma-Giannikou y cols. (2010, Grecia) encontraron 75 % de Nodularidad antral en paciente con Prueba de Ureasa positivo y encontraron que mejoraba la sensibilidad en los pacientes mayores de 5 a3os. .
- Con respecto a la concordancia, validez y seguridad del test de ureasa y la densidad de colonizaci3n, este tiene la probabilidad de presentar falsos negativos, al tomar muestra de tejido sano en las que no haya *H. pylori* por las caracter3sticas de la colonizaci3n, segmentaria o en parches y falsos positivos que se dan por la presencia aunque poco probable, de bacterias contaminantes del medio que tienen tambi3n ureasa. Se observa que la concordancia es muy baja para colonizaci3n ligera kappa 0.18 (-0.06 – 0.4), $p = 0.13$, no estad3sticamente significativo por el tama3o de la muestra, pero esperado para el grupo etario y es de 0.68, IC (0.49 – 0.86), $p < 0.0001$ y 0.67 IC (0.45 – 0.88), $p < 0.0001$ en pacientes con densidad de colonizaci3n de moderada a severa (relaci3n alta e incluso muy alta para los l3mites superiores de los intervalos de confianza). En pacientes con densidad de colonizaci3n severa se obtuvo un test de ureasa positivo en el 100 % de los enfermos no hubo falsos negativos, por ende todos los pacientes con prueba de ureasa negativa tuvieron histopatolog3a negativa lo que le da a la prueba un valor predictivo negativo de 100%.
- Con respecto a la actividad de la gastritis por *H. pylori*, el test de ureasa mantiene los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos por debajo o igual a los globales. La concordancia baja de una relaci3n moderada a aceptable kappa 0.39(0.11 – 0.66) $p > 0.0037$, estad3sticamente significativo.
- Con respecto a la validez y seguridad en general del test de ureasa en la poblaci3n estudiada se encontr3 una fuerza de concordancia moderada , con una sensibilidad de de 72.7 % y especificidad de 78 %. Valor predictivo positivo de 83.3% y valor predictivo negativo de 66.6%. Estos valores afectados por la cantidad de la muestra seleccionada.
- De acuerdo al grupo etario se encontr3 que en el grupo de adolescentes y escolares la fuerza de concordancia para la prueba r3pida y el hallazgo por histopatolog3a de *Helicobacter pylori* fue moderada, en el grupo de preescolares esta tuvo una fuerza de concordancia pobre de acuerdo a lo reportado por la literatura en dichas edades hay baja colonizaci3n por la bacteria.
- La concordancia, validez y seguridad de la prueba r3pida de ureasa fue mayor en el grupo de escolares y adolescentes.
- El hallazgo endosc3pico m3s frecuentemente encontrado en la poblaci3n estudiada fue nodularidad antral con 90% (del total), seguida de duodenitis y 3lcera duodenal.
- Con respecto a la densidad de colonizaci3n y la positividad del Test r3pido de ureasa, se encontr3 buena fuerza de concordancia en los casos de densidad moderada y severa, as3 como mayor validez y seguridad en estos casos.
- Al evaluar la presencia de gastritis activa y la positividad del test de Ureasa se encontr3 una fuerza de concordancia moderada con un buen valor predictivo negativo. Sigue siendo necesaria la histopatolog3a como elemento fundamental del diagn3stico, sin embargo es posible iniciar tratamiento de tener una prueba de ureasa r3pida positiva en escolares y adolescentes.

Referencias

1. CDC.<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/helicobacter-pylori>
2. Gu3as pr3cticas de la Organizaci3n Mundial de Gastroenterolog3a, *Helicobacter pylori* en los pa3ses en desarrollo, Agosto de 2010
3. M3ndez JR, de Gonz3lez A. *Helicobacter Pylori* y patolog3a gastroduodenal en la Rep3blica de Panam3, Rev. m3d. Panam3 1990; 15(2): 96-105.
4. Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in Cancer Incidence and Mortality. Lyon, 1993: International Agency for Research on Cancer, (IARC/WHO).
5. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1 (8390):1311–1315.

Conclusiones

- La principal indicaci3n cl3nica de realizarse la endoscopia alta fue el dolor abdominal cr3nico o recurrente.
- La prevalencia de infecci3n por *Helicobacter pylori* en el mundo es alta, sobre todo en pa3ses en v3as de desarrollo, nuestro pa3s no escapa de esta realidad.

6. Goodwin Stewart C, Amstrong JA, Chilvers T et al. "Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively." *Int J Syst Evol Microbiol* 1989;39 (4): 397-405
7. Guzm3n, Miguel. "El premio Nobel de Fisiolog3a y Medicina 2005." *Biom3dica* 2006;26(1): 7-8.
8. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(3): 449-490.
9. Pi3ol Jim3nez FN, Paniagua Est3vez M. Mediadores bacterianos de la inflamaci3n en la gastritis cr3nica por *Helicobacter pylori*. *Rev Cubana med* 1999; 38(4): 276-283.
10. Cava F, Cobas G. Dos d3cadas de *Helicobacter pylori*. Instituto Finlay. Habana, Cuba. *Vaccimonitor* 2003 Enero-Marzo;12 (1):1-10.
11. Macenlle Garc3a RM. Prevalencia de la infecci3n por *Helicobacter pylori* en la poblaci3n general adulta de la provincia de Ourense y estudio de factores de riesgo asociados. Tesis Doctoral. Facultade de Medicina e Odontolog3a. Universidade Santiago de Compostela, 2007.
12. Luzzi F, Mancuso M, Imeneo M et al. "Evidence favouring the gastro-oral route in the transmission of *Helicobacter pylori* infection in children." *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12 (6): 623-627.
13. Feldman RA, Eccersley AJ, Hardie JM. "Epidemiology of *Helicobacter pylori*: acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio." *Br Med J Bull* 1998;54 (1): 39-53.
14. Allaker RP, Young KA, Hardie JM, Domizio P, Meadows NJ. Prevalence of *Helicobacter pylori* at oral and gastrointestinal sites in children: evidence for possible oral-to-oral transmission. *J Med Microbiol* 2002;51(4):312-317
15. Bravo LE, Mera R, Reina JC et al. Impact of *Helicobacter pylori* infection on growth of children: a prospective cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003 ;37(5): 614-619.
16. Guarner J, Kalach N, Elitsur Y, Koletzko S. *Helicobacter pylori* diagnostic tests in children: review of the literature from 1999 to 2009. *Eur J Pediatr.* 2010;169(1): 15-25.
17. Valdivia Roldan M. Gastritis y gastropat3as. *Rev. gastroenterol. Per3* (Online) 2011; 31 (1): 38-48.
18. Madani S, Rabah R, Tolia V. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection from antral biopsies in pediatric patients: is urease test that reliable? *Dig Dis Sci.* 2000; 45(6): 1233-1237.
19. Medina MG, Medina ML, Gorodner JO, Merino LA. Estudio Preliminar: Valoraci3n diagn3stica de una t3cnica no invasiva para estudiar la colonizaci3n por *Helicobacter pylori* en una poblaci3n pedi3trica de Chaco (Argentina). Universidad Nacional del Nordeste. Comunicaciones cient3ficas y tecnol3gicas 2006.
20. Aguilar C, Saavedra P, Mendoza G et al. Estudio de la prueba de la ureasa o test de aliento (TA) y correlaci3n con biopsia g3strica para la detecci3n de *Helicobacter Pylori* (Hp) en pacientes disp3pticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia – Lima. *Rev. gastroenterol. Per3.* 2007; 27(2): 172-176.
21. Chanis Aguila R, Camargo E. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de laboratorio para la detecci3n de *H. Pylori* en el Hospital del Ni3o de Panam3. *Rev. Pediatr Panam3.* 2008;37(2):25-31.
22. Roma-Giannikou E, Roubani A, Sgouras DN et al. Endoscopic tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: validation of rapid urease test. *Helicobacter* 2010;15(3):227-232.
23. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(2):230-43.
24. Crowe S. Indications and diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. Up to date. March 2015.
25. Ram3rez N. Infecci3n por *Helicobacter Pylori* en ni3os, *Rev Soc Bol Ped.* 2006; 45 (2): 102 – 7
26. Kindermann A, Demmelmaier H, Koletzko B, Krauss-Etschmann S, Wiebecke B, Koletzko S. Influence of age on 13C-urea breath test results in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30(1): 85-91.
27. Ni YH, Lin JT, Huang SF, Yang JC, Chang MH. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen test and 6 other currently available tests in children. *J Pediatr.* 2000; 136(6): 823-827.
28. Elitsur, Y, Hill I, Lichtman SN, Rosenberg AJ. Prospective comparison of rapid urease tests (PyloriTek, CLO test) for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children: a pediatric multicenter study. *Am J Gastroenterol* 1998;93(2): 217-219.
29. Tolia V, Brown W, El-Baba M, Lin CH. *Helicobacter pylori* culture and antimicrobial susceptibility from pediatric patients in Michigan. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(12):1167-1171.
30. Logan RP, Walker MM. ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ: British Medical Journal* 2001; 323(7318):920.
31. Baqai R, Qureshi H, Arian G, Mehdi I. Diagnostic efficacy of stool antigen test (HPSA), CLO test and serology for the detection of *Helicobacter pylori* infection. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2003; 15(4): 34-6.

32. Gold BD, Colletti RB, Abbott M et al. Helicobacter pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;31(5): 490-497.
33. Goel N, Sherwal BL, Patwari AK, Bajaj P, Choudhury M. Evaluation of invasive and non-invasive diagnostic modalities for Helicobacter pylori infection in children. *Indian Pediatr.* 2003;40(2):141-146.
34. Sarmiento F, Jaramillo L, Murcia S. Pruebas diagnósticas para Helicobacter pylori. *Rev Colombiana de Pediatría.* 1999; 34 (1). https://encolombia.com/pruebas_pediatria34-1.htm#Invasivas.
35. Gutierrez O, Aponte, D, Paramo D. Seroprevalencia y factores de riesgo asociados con la infección por Helicobacter pylori en niños. *Rev. colomb. gastroenterol.* 2001;16(1):19-22.
36. Bedoya A, Arcos M, Sanson F, Del Castillo G. Helicobacter pylori y cambios histológicos de la mucosa gástrica en menores de diez años. *Pasto 1999. Rev. colomb. gastroenterol* 2002;17(1), 36-42.
37. Duque Alzate JJ. Helicobacter pylori en la mucosa gástrica de cadáveres de niños. *Iatreia* 1999;12(3):135-8.
38. González CG, Serrano HC, Harris PR. Diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori en niños mediante la detección de antígenos en deposiciones. *Rev méd Chile.* 2007;135 (2): 182-188.
39. Espinal D, Mejía J, Rubio L et al. Enfermedad Ácido péptica asociada a Helicobacter pylori en niños. *Pediatría (Bogotá),* 1995;5(3):98-103.
40. Sanz JC, Fernández M, Sagues MJ et al. Seroprevalencia dependiente de la edad frente a Helicobacter pylori en niños y adolescentes de la Comunidad de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000;18(3):147-8.
41. Giono CS, Camorlinga PM, Aguilar GGR. Diagnóstico microbiológico, serológico, genotipificación de Helicobacter pylori aislado de biopsias de niños y adultos. Detección molecular de la isla de patogenicidad de Helicobacter pylori. *Revista Latinoamericana de Microbiología.* 2006;48(2):99-104.
42. Zacur M, Duarte D, Petit S et al. Helicobacter pylori en niños. *Pediatr.(Asunción)* 2006; 33(1):26-31.
43. Cilleruelo Pascual ML, Urruzuno Tellería P, Román Riechman E et al. Tratamiento con triple terapia durante un mes versus dos semanas en la enfermedad gastroduodenal por Helicobacter pylori en el niño. *An Esp Pediatr.* 1996; 44(4): 456-460.
44. Lin CW, Wang HH, Chang YF, Cheng KS. Evaluation of CLO test and polymerase chain reaction for biopsy-dependent diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian Yi Xue Za Zhi.* 1997;30(4):219-27.
45. Cohen MC, Cueto Rúa E, Balcarce N, Donatone J, Drut R. Evaluación de la utilidad del sistema Sydney en la gastritis asociada a Helicobacter pylori en niños. *Acta gastroenterol. Latinoam.* 2000;30(1):35-40.
46. Van Doorn LJ, Henskens Y, Nouhan N et al. The Efficacy of Laboratory Diagnosis of Helicobacter pylori Infections in Gastric Biopsy Specimens Is Related to Bacterial Density and vacA, cagA, and iceA Genotypes. *J Clin Microbiol.* 2000; 38(1):13-17.
47. Leandro Liberato SV, Hernández Galindo M, Torroba Álvarez L et al. Infección por Helicobacter pylori en población infantil: prevalencia, factores asociados e influencia sobre el crecimiento. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63 (6) :489-494
48. Bravo LE, Cortés A, Carrascal E et al. Helicobacter pylori: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. *Colomb Med* 2003; 34: 124-131.
49. Halphen GM, Lindsay Estupiñán J, Márquez LE et al. Infección por Helicobacter pylori en niños sin dispepsia en Curundú y Parque Lefevre. *Revista Médica de Panamá.* 1998; 23(1):28-31.
50. Harris P, Serrano C, González CG. Utilidad del diagnóstico serológico de la infección por Helicobacter pylori en niños. *Rev Chil Pediatr.* 2005; 76(3):241-251.
51. Alarcón-Rivera G, Vázquez-Jiménez G, de la Cruz-Patiño E et al. Comparative analysis between breath test, serological immunoassay and rapid-urease test for detection of Helicobacter pylori infection in Mexican patients with non-investigated dyspepsia]. *Rev Gastroenterol Mex.* 2011;76(4):322-9.
52. Cerda J, Villarroel L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79(1):54-58.
53. Sánchez Pedraza R, Echeverry Raad J. Aspectos sobre diseño y tamaño de muestra en estudios de pruebas diagnósticas; Aspects related with the meaning and development of diagnosis test. *Rev. Fac. Med.(Bogotá),* 2001; 49 (3): 175-180.
54. Burgueño MJ, García-Bastos JL, González-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Med Clin (Barc).* 1995;104(17): 661-70.
55. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. *Am J Surg Pathol.* 1996; 20(10):1161-1181.