



UNIVERSIDAD DE PANAMA

VICERRECTORIA DE INVESTIGACION Y POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE SALUD PUBLICA

**TRABAJO DE TESIS PARA OPTAR POR EL TITULO DE
MAESTRIA EN SALUD PUBLICA**

**EVALUACION DE LA EFICACIA DE LA PRUEBA DE ELISA Y LA
INMUNOCROMATOGRAFIA PARA LA DETECCION DEL ANTIGENO FECAL
DE *Helicobacter pylori***

COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS MADRID

ABRIL Y MAYO 2017

**PROFESOR ASESOR
Dr. CARLOS BRANDARIZ**

**REALIZADO POR
HADID GODOY**

PANAMA, 2017

DEDICATORIA

Dedico este esfuerzo a Dios

Por su infinito amor misericordia y bondad

Gracias a su benevolencia para conmigo culmino estos estudios

A mi hija

La unica que el todopoderoso me concede

AGRADECIMIENTOS

Mis agradecimientos primeramente a Dios por regalarme el gran tesoro de la vida y la salud concedida para realizar lo que nos proponemos

Quiero agradecerles a todos los profesores que impartieron sus clases para la formacion nuevos profesionales con maestria en salud publica

A mi asesor por su guia en la investigacion y su dedicacion en la formacion de salubristas

A todo el equipo de trabajo del servicio de gastroenterologia (sala de procedimientos endoscopicos) Complejo Hospitalario Dr Arnulfo Arias Madrid por su colaboracion

A mis primas por su gran apoyo brindado en la culminacion de este trabajo

A mi grupo de trabajo por cada experiencia compartida con mucho cariño y el gran compañerismo brindado durante todo este tiempo esperando que esta amistad perdure

A una compañera que con sus valiosos e innumerables consejos me animaba cada vez con una tremenda incondicionalidad Dios le recompense

A todas las personas que de una u otra manera me brindaron su valiosa colaboracion para que fuese posible la realizacion de este trabajo

INDICE DE CUADROS	pagina
Cuadro # 1	39
cuadro 2x2 para analisis de pruebas diagnosticas	
Cuadro # 2	40
Resultados para la prueba de ELISA	
Cuadro # 3	41
Analisis de la prueba de ELISA	
Cuadro # 4	42
Resultados para la prueba de Inmunocromatografia	
Cuadro # 5	43
Analisis de la prueba de Inmunocromatografia	
Cuadro # 6	44
Cuadro comparativo de la prueba ELISA y la Inmunocromatografia	

RESUMEN

La infección por *Helicobacter pylori* se considera un problema de salud pública por el modo de transmisión y las condiciones de salubridad que pueda mantener una población. La Organización Mundial de Salud (OMS) estima que el 50% de la población mundial tiene la infección. En Panamá no se encuentran registros que estimen la prevalencia de esta infección y diversos estudios confirman que esta infección es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico. Visualizando este problema podemos decir que aumenta el costo de la atención de los pacientes que evolucionan a patologías más severas a causa de esta bacteria que puede ser diagnosticada de forma oportuna por medio de pruebas no invasivas representando un menor costo a la salud pública. Entre las pruebas no invasivas la más recomendada es la que detecta antígenos en heces por tener buena sensibilidad como también la muestra es de fácil obtención y no depende de la edad del paciente como en otros estudios pudiéndose realizar en niños y de este tipo de pruebas en el laboratorio contamos con dos metodologías una es la prueba de Elisa y otra es la inmunocromatografía.

En Panamá el sistema de salud pública cuenta con al menos dos pruebas de laboratorio para detectar el antígeno de *Helicobacter pylori* la prueba de ELISA y la Inmunocromatografía pero no hay estudios de eficacia para estas pruebas.

Por lo tanto el objetivo de este trabajo de tesis es evaluar la eficacia de estas dos pruebas la prueba de Elisa y la Inmunocromatografía. Para evaluar estos

dos metodos participaron pacientes que fueron citados para biopsia por endoscopia en el departamento de gastroenterologia del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid entre los meses de abril y mayo del 2017

Este trabajo permitira tener evidencia de la eficacia de estas pruebas para recomendar con mayor certeza su efectividad en la realizacion lo que permitira brindar asi buenos diagnosticos

INDICE GENERAL

	pagina
Dedicatoria	II
Agradecimientos	III
Indice de cuadros	IV
Resumen	1
Introduccion	5
I Planteamiento del problema	8
II Justificacion	9
III Proposito	12
IV Marco teorico	13
Hipotesis	32
Objetivos	33
• Objetivo general	
• Objetivos especificos	
Tipo de estudio	34
• Area de estudio	
• Universo y muestra	

V Metodologia	36
• Aspectos eticos	37
VI Resultados	40
VII Discusion	45
VIII Conclusiones	48
IX Recomendaciones	49
X Bibliografia	50
Anexo 1	
Consentimiento Informado	53
Anexo 2	
Instrumento de recoleccion de datos	59

INTRODUCCION

Para reducir la incertidumbre asociada al manejo de patologías en los seres humanos se han utilizado las pruebas diagnósticas cuya función no solamente es la de concluir un dilema sino también la cuantificación y descripción de la duda que se pueda generar con respecto a una patología. El examen clínico y el interrogatorio que se le pueda realizar a un paciente son pruebas diagnósticas que tienen sensibilidad y especificidad con gran dependencia del operador que la realiza. Frecuentemente la información obtenida en un caso particular no es suficiente para la formulación de un diagnóstico y mucho menos para tomar decisiones en estos casos se debe acudir a una prueba diagnóstica que tenga la suficiente validez para acertar el diagnóstico de una enfermedad.

Una prueba diagnóstica se define como cualquier proceso más o menos complejo que pretende determinar en un paciente la presencia de cierta condición considerada patológica que no es susceptible de observar directamente con algunos de los cinco sentidos elementales.

La validez de una prueba diagnóstica está definida por la capacidad que tenga para distinguir entre personas que tienen la enfermedad de aquellas que no la tienen. En la evaluación de pruebas diagnósticas se debe conocer su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud.

El desarrollo tecnologico de los ultimos años ha permitido incorporar una gran variedad de pruebas diagnosticas con diferentes metodologias que aseguran proporcionar diagnosticos acertados pero que deben ser evaluados en nuestro medio para corroborar dicha informacion dada por el fabricante en los insertos de estas pruebas. Estas pruebas por lo general ofrecen respuestas en menor tiempo contribuyendo de manera efectiva a un diagnostico oportuno.

Este trabajo tiene como objetivo evaluar dos pruebas de diferente metodologias que permiten determinar la presencia o ausencia del *Helicobacter pylori* por deteccion de antigenos fecales frente al estandar oro el cual en este caso es un metodo invasivo la biopsia de cuerpo y antro del estomago tomada por endoscopia en donde se determina la presencia o ausencia de este microorganismo por tecnica histologica. La prueba de ELISA y la Inmuncromatografia son pruebas no invasivas y se realizan con una muestra de heces de facil obtencion al realizar esta prueba se diagnostica la infeccion activa como tambien puede utilizarse en el seguimiento del tratamiento para esta infeccion ya que detecta el antigeno considerada identificacion directa de esta bacteria.

Para esta evaluacion se utilizan las propiedades intrinsecas de las pruebas las cuales son su sensibilidad y especificidad como tambien se toma en cuenta el valor predictivo positivo y negativo. Siendo la sensibilidad la capacidad de clasificar correctamente a los individuos que tengan la infeccion y la especificidad la capacidad de clasificar adecuadamente a los individuos sanos.

El valor predictivo positivo es la probabilidad de tener la infección si el resultado de la prueba es positivo y el valor predictivo negativo es la probabilidad de no tener la infección si el resultado de la prueba es negativo. Evaluando estos parámetros antes expuestos se determina la validez de una prueba diagnóstica.

I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por *Helicobacter pylori* en la población de Panamá es un problema de salud pública ya que aumenta el costo de la atención de los pacientes que evolucionan a patologías más severas a causa de esta bacteria. Esta infección puede ser diagnosticada de forma oportuna por medio de pruebas no invasivas representando un menor costo a la salud pública.

Con la realización de pruebas de detección de *Helicobacter pylori* a una mayor parte de la población estaríamos diagnosticando tempranamente esta infección llevando a cabo el tratamiento establecido y se reduciría el riesgo de que las personas presenten diversas patologías estomacales graves lo que repercute en gran beneficio hacia mejorar la salud de la población.

Entre las pruebas no invasivas tenemos que la más recomendada es la que detecta antígenos en heces por tener buena sensibilidad como también la muestra es de fácil obtención y no depende de la edad del paciente como en otros estudios. Por tanto esta prueba se puede realizar en niños y adultos este tipo de pruebas en el laboratorio contamos con dos metodologías una es la prueba de Elisa y otra es la Inmunocromatografía.

No se ha evaluado en nuestro medio la validez de estas pruebas por lo que nos interesa conocer la sensibilidad y especificidad de las mismas y compararlo a lo que manifiesta el fabricante de cada método.

Cual es la eficacia de las pruebas diagnosticas en la deteccion del antígeno fecal de *Helicobacter pylori* frente a la deteccion de la presencia de esta bacteria por medio de la biopsia

II JUSTIFICACION

La infeccion por *Helicobacter pylori* se considera un problema de salud publica por el modo de transmision y las condiciones de salubridad que pueda mantener una poblacion. La Organizacion Mundial de Salud (OMS) estima que el 50% de la poblacion mundial tiene la infeccion y diversos estudios confirman que esta infeccion es un factor de riesgo para el desarrollo de cancer gastrico.

El cancer gastrico ocupa el cuarto lugar en incidencia y el segundo en mortalidad a nivel mundial. En Panama el cancer gastrico es la segunda causa de incidencia y la sexta causa de mortalidad por cancer (Salud 2014).

Cada dia es mas evidente el aumento a nivel mundial de diversas patologias gastricas como la gastritis, la ulcera peptica, entre otras, como tambien el cancer gastrico y nuestro pais no escapa de esta realidad.

En cada Unidad Ejecutora (Policlinicas de la Caja de Seguro Social) se realizan alrededor de seis mil pruebas por año para la deteccion de *Helicobacter pylori*. La prueba de ELISA es util tanto para el diagnostico inicial de la infeccion como para la confirmacion de la efectividad del tratamiento.

Actualmente existen diversos procedimientos invasivos y no invasivos para detectar la infeccion por *Helicobacter pylori*. Los metodos invasivos requieren de

una endoscopia de la mucosa gastrica con un examen histologico lo que resulta con poca disponibilidad y requiere de cierto tiempo para obtener un resultado Alternativamente existen metodos no invasivos como la prueba de urea marcada con isotopos (aliento) la cual es muy complicada y costosa ELISA e inmunocromatografía Tambien esta el cultivo del microorganismo a partir de una biopsia gastrica

Estas pruebas pueden identificar el antígeno de *Helicobacter pylori* en muestras de heces humanas con un alto grado de sensibilidad y especificidad segun los fabricantes

La deteccion de antígenos en heces de *Helicobacter pylori* es tambien un indicador de la infeccion para esto las tecnicas inmunocromatograficas para la deteccion del antígeno de *Helicobacter pylori* trata de resolver sustancialmente el problema asegurando un resultado en un espacio de tiempo muy corto usando una tecnologia simple altamente especifica sin recurrir a tecnicas invasivas

La determinacion de la infeccion por *Helicobacter pylori* mediante la metodologia de deteccion del antígeno fecal es una tecnica no invasiva

En el servicio de laboratorio clinico se manejan alrededor de 67 mil pacientes y la prueba de *Helicobacter pylori* en heces representa una de las pruebas mas solicitadas por los medicos para realizar su diagnostico y evaluar la efectividad despues del tratamiento Por lo que es necesario disponer de metodos de

laboratorio confiables para brindar un buen servicio de calidad y oportuno a la poblacion que necesita este servicio

En el Laboratorio Clinico de la Caja de Seguro Social se realiza la prueba de ELISA que tiene una sensibilidad y especificidad de 95% (segun inserto) se aplica como prueba de rutina en la deteccion de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces que por su costo muchas veces se agota y no hay la disponibilidad necesaria para responder a la poblacion que solicita dicha prueba

Conociendo el verdadero desempeño de estas pruebas se tendria mayor validez de los diagnosticos por esta infeccion y con mayor firmeza se tomarian las medidas necesarias para el control y el tratamiento de esta infeccion

Tambien realizando la evaluacion de pruebas diagnosticas en la deteccion del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces podriamos brindar mayor seguridad en el diagnostico y tratamiento de esta infeccion para asi disminuir la brecha de que los pacientes evolucionen a patologias mas severas causadas por la infeccion de *Helicobacter pylori*

Si no se realiza esta evaluacion seguiria la incertidumbre que existe en la utilizacion de estas pruebas la prueba de ELISA y la Inmunocromatografia como tambien el gasto en la repeticion de pruebas diagnosticas buscando una certeza en el manejo de pacientes con sintomas compatibles con la infeccion por *Helicobacter pylori*

III PROPOSITO

Conocer la sensibilidad especificidad y valor predictivo positivo y negativo de las pruebas diagnosticas (la prueba de ELISA y la Inmunocromatografia) para la deteccion de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces brindaria una mayor firmeza y validez en la decision de seleccionar la mas adecuada para utilizar en el diagnostico de esta infeccion

La importancia de determinar la sensibilidad especificidad y valor predictivo positivo y negativo de estas pruebas representaria la oportunidad de encontrar otro metodo de deteccion y evaluacion del tratamiento para *Helicobacter pylori* ligado al beneficio costo prueba lo cual beneficiaria a la institucion ya que la prueba de ELISA ha sido la prueba de rutina utilizada y si obtenemos buenos resultados en la evaluacion de esta prueba de inmunocromatografia podriamos disminuir estos costos y brindar mayor disponibilidad a la poblacion

Este trabajo sera presentado al Departamento de Planificacion en la Direccion Nacional de Logistica de la Caja de Seguro Social donde se toman las decisiones de las compras para el abastecimiento de pruebas de laboratorio para dar a conocer los resultados de esta evaluacion de pruebas diagnosticas en la deteccion del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces y se tome una mejor decision en la compra de estas pruebas

IV MARCO TEORICO

A finales del siglo XIX Bizzozero habia descrito la presencia de bacterias en estomagos de perros y gatos pero no fue hasta 1970 cuando un patologo ingles sugirio la asociacion entre gastritis y presencia de bacterias estomacales

Originalmente se describio como un organismo similar a *Campylobacter* y luego como *Campylobacter pyloridis* pero como no se ajusto a las reglas de nomenclatura se le nombro *Campylobacter pylori*. Sin embargo la nueva especie tenia diferencias morfologicas con respecto a las preexistentes y tambien geneticas lo que llevo a la propuesta del genero *Helicobacter* y ello motivo la reubicacion de dos especies anteriormente incluidas en el genero *Campylobacter* cuya nueva ubicacion es *Helicobacter cinaedi* y *Helicobacter fennelliae*. La bacteria *Helicobacter pylori* se identifico inicialmente en 1983 en biopsias del intestino humano

Taxonomia del *Helicobacter pylori*

- CLO (Campylobacter like organism)
- GCLO (Campylobacter like organism)
- *Campylobacter pyloridis*
- *Campylobacter pylori*
- *Campylobacter pylori*
- *Helicobacter pylori*

Organismo celular

Bacteria

Proteo bacteria

Delta/epsilon subdivisiones Epsilonproteobacteria

Campylobacterales

Helicobacteriaceae Helicobacter pylori

Las especies del genero *Helicobacter* se han dividido en las que se localizan en el estomago y las que se encuentran en el intestino tanto del hombre como de animales

Algunas características de *Helicobacter pylori* son

- 1 Existen dos formas una espiral cultivable y una forma cocoide Ambas pueden encontrarse en el estomago y en el duodeno aunque la mayoría presenta la morfología bacilar La forma espiral tiene de 4 a 8 flagelos polares La forma cocoide practicamente no se adhiere a las células epiteliales y además tampoco es capaz de inducir la producción de interleucina 8 in vitro
- 2 La conversión morfológica de la forma espiral a la forma cocoide se ha descrito en *Helicobacter pylori* cultivado bajo ciertas condiciones adversas como aerobiosis pH alcalino temperaturas altas incubación prolongada

tratamiento con inhibidor de la bomba de protones, antibiotico y el oxido nitrico

Microscopia

El genero *Helicobacter* incluye numerosas especies siendo *Helicobacter pylori* la que causa enfermedad al hombre con mayor frecuencia

Helicobacter pylori es una bacteria gramnegativa muy movil y con morfologia espiral que esta relacionada con *Campylobacter* es microaerofilico y comparte otras características con esta bacteria como la inactividad metabolica frente a los hidratos de carbono. Sin embargo, no es termofilo, siendo su temperatura optima de crecimiento 37°C. Produce una ureasa y es movil gracias al flagelo polar. Este organismo tiene 2,5-3,5 µm de largo por 0,5-1 µm de ancho y seis flagelos polares en un extremo (Madigan, Martinko, Dunlap & Clark, 2009)

Es evidente que *Helicobacter pylori* se encuentra en la mucosa gastrica de gran parte de la poblacion humana. Se le considera causante de gastritis cronica, de ulcera duodenal, del adenocarcinoma de estomago y del linfoma gastrico de celulas B (Prats, 2012)

Se han realizado muchos estudios para entender como el microorganismo resiste a la accion del bajo pH del jugo gastrico y como produce las lesiones propias de los procesos patologicos que desencadena. La produccion de una ureasa muy activa que hidroliza la urea produciendo gran cantidad de amoniaco que es

alcalino es uno de los mecanismos por los que neutraliza la acidez gástrica y facilita su persistencia (Prats 2012)

Después de la colonización que se da principalmente en el antro pilórico del estómago se produce una combinación de productos de patógeno y de respuestas del hospedador que origina una inflamación, la destrucción del tejido y la ulceración. Productos tales como una citotoxina (vacA), la ureasa y la producción de lipopolisacárido pueden contribuir a la destrucción tisular localizada y a la ulceración.

Los métodos de transmisión más probables son el contacto personal y la ingestión de agua o alimento contaminado. Aunque no se conoce un reservorio natural distinto al hombre, el organismo se aísla en ocasiones de gatos domésticos, lo que indica que puede ser esparcido desde o hasta los animales por el contacto cercano con los humanos. En ocasiones las infecciones por *Helicobacter pylori* ocurren en focos epidémicos que sugiere pudiera deberse a un origen común como el agua o los alimentos (Madigan, Martinko, Dunlap & Clark 2009).

Las principales vías de transmisión descritas para *Helicobacter pylori* son la oral-oral y la fecal-oral. Esta bacteria se puede encontrar ocasionalmente en la saliva y principalmente en las heces (Prats 2012).

Los individuos que adquieren *Helicobacter pylori* tienden a desarrollar infecciones crónicas a menos que sean tratados con antibióticos. Las gastritis crónicas debidas

a infecciones por *Helicobacter pylori* que no son tratadas pueden determinar la aparición de cánceres gástricos

Actualmente para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* el laboratorio dispone de varias técnicas que permiten diagnosticar con diferentes grados de sensibilidad y especificidad si existe infección

Las pruebas son

- Tipo invasivo (detectan directamente el microorganismo)
la biopsia por endoscopia
- Tipo no invasivo
la prueba de ELISA y la Inmunocromatografía

El estado clínico del paciente es el que va a determinar la prueba a utilizar cuando el paciente tenga síntomas leves y no presente factores de riesgo se deben recomendar pruebas no invasivas mientras que a los pacientes que posean factores de riesgo como pérdida de peso o sangrado gastrointestinal en estos casos sí se debe utilizar pruebas de tipo invasivo

Podemos mencionar entre las pruebas de tipo invasivo las siguientes

a **Endoscopia** la cual se considera la prueba de referencia para determinar las lesiones de la mucosa gástrica producidas por *Helicobacter pylori*. Consiste en la introducción de un tubo que contiene una fibra óptica flexible por la boca hasta el estómago. Es una prueba de elevado rendimiento diagnóstico para determinar si existe o no una úlcera péptica o un cáncer gástrico (precisión del 96%). A la

vez se observa el grado de inflamacion de la mucosa tambien se puede obtener tejido para biopsia Se puede realizar una prueba de la actividad de la ureasa de la bacteria en el tejido un cultivo o un estudio histologico

Es una prueba de costo muy elevado y no siempre esta accesible como tambien muchas veces los pacientes no la toleran por la administracion de un anestésico o un relajante muscular

b **Histologia** con el tejido que se obtiene de la biopsia se realizan estudios histologicos (tincion de Gram hematoxilina eosina Giemsa) e inmunohistoquimicos dirigidos a identificar *Helicobacter pylori*

c **Cultivo** de la biopsia tambien se pueden realizar cultivos microbiologicos en distintos medios selectivos como el enriquecido con sangre de carnero y con el agregado de antibioticos (para evitar el desarrollo de flora coexistente) La incubacion se realiza en condiciones microaerofilas a 37 C para permitir el aislamiento de la bacteria El cultivo tiene entre un 70% y un 90% de sensibilidad y se realiza siempre que se necesite estudiar la sensibilidad antibiotica de la bacteria

Las pruebas de tipo no invasivo son

a **La prueba de la [¹³C] urea o prueba del aliento** *Helicobacter pylori* posee una enzima la ureasa que le permite colonizar y persistir en el estomago La prueba consiste en detectar la actividad de dicha enzima Se realiza mediante la recogida del aliento basal y del aliento tras 20 minutos de la administracion oral

de [^{13}C]-urea. El aumento de la [^{13}C] urea en el aliento se expresa como una diferencia absoluta por el cociente [^{13}C]-urea/ [^{12}C] urea. La medición del ^{13}C se realiza bien por espectrometrías de masas del cociente de los isótopos o por espectrometría de infrarrojos. Esta prueba si se realizada correctamente tiene una sensibilidad del 98.2% y una especificidad del 97.9% cuando se compara con un patrón de referencia en base a métodos invasivos.

La presencia de anticuerpos indica infección por *Helicobacter pylori*. La inmunoglobulina que mayormente se sintetiza es la IgG y la IgA. Escasamente se encuentra la IgM en infecciones agudas. Esta es difícil hallarla por su corta permanencia en circulación. Altos títulos de IgA indican infección inicial o activa mientras que altos niveles de IgG pueden indicar infección activa o crónica pero como la mayoría de las infecciones parecen crónicas y los anticuerpos duran meses tras una infección determinada los anticuerpos contra *Helicobacter pylori* no son indicadores fiables de una enfermedad aguda activa (Goodwind SC 1993).

b Método serológico mediante la detección de inmunoglobulinas (IgG, IgA) en suero del paciente por enzimoimmunoanálisis (ELISA) es una técnica útil como primera aproximación al diagnóstico con una sensibilidad y especificidad relativamente grandes de aproximadamente el 95%. La principal limitación de esta técnica consiste en que no distingue entre una infección activa y una infección que haya sido eliminada por lo que no es útil para determinar la eliminación de la infección. Se debe a la propia naturaleza de las inmunoglobulinas porque los

titulos disminuyen lentamente en el suero del paciente por lo que no se puede utilizar para determinar la curacion. Esta tecnica de enzimoimmunoanalisis se realiza en forma de test (positivo/negativo) o mediante varias tecnicas cuantitativas mas especificas como la basada en la inmunofluorescencia.

c) **Deteccion de antigenos en heces** La prueba de ELISA (IDEIA HpStAR) es un inmunoensayo enzimatico tipo sandwich utilizando la tecnologia de amplificacion de inmunoensayo para la deteccion de los antigenos de *Helicobacter pylori* en heces. El pocillo de la microplaca esta recubierto con anticuerpos monoclonales especificos para los antigenos de *Helicobacter pylori*. A esto se le añade el sobrenadante de la suspension fecal, así como peroxidasa de rabano (HRP), anticuerpos monoclonales marcados (anticuerpos conjugados) y luego se incuba a 37 °C durante una hora.

Durante la incubacion ocurre que los antigenos de *Helicobacter pylori* presentes en la muestra se unen a los anticuerpos sobre la microplaca y a los marcados con HRP formando así el sandwich complejo. Los pocillos se lavan luego de la incubacion para eliminar el conjugado de anticuerpo que no se ha unido. Se le añade un sustrato incoloro de la enzima (tetrametilbencidina TMB) esto da un producto de color azul al que se le coloca una solucion para detener el cambio de color a amarillo. La intensidad del color se determina mediante el diagrama esquematico del principio del ensayo amplificado IDEIA TM HpStar. Y obtenemos un resultado positivo o negativo de esta prueba.

Diferentes estudios ponen de manifiesto la correlacion de esta tecnica con la existencia de una infeccion activa por *Helicobacter pylori*. Se trata de una tecnica que produce anticuerpos monoclonales anti *pylori* para su deteccion.

La Inmunocromatografia es una prueba de un solo paso para la deteccion cualitativa de *Helicobacter pylori* en muestra de heces por medio de una membrana de nitrocelulosa que ha sido fijada previamente con anticuerpos monoclonales de raton frente a *Helicobacter pylori* en la linea de test en la ventana de resultados y en la linea de control con anticuerpos policlonales de conejo frente a una proteina especifica. En el material absorbente para la muestra se ha dispensado una preparacion de reactivos de la linea de test (anticuerpos monoclonales de raton frente a *Helicobacter pylori*) conjugada con latex de poliestireno rojo y otra preparacion para la linea de control (proteina especifica de union) conjugada con latex de poliestireno verde formando dos complejos coloreados conjugados.

Si la muestra es positiva los antigenos de la muestra diluida reaccionan con el complejo conjugado coloreado rojo (anticuerpos monoclonales anti *Helicobacter pylori* microesferas rojas de latex) el cual ha sido secado previamente en el material absorbente. Esta mezcla avanza por capilaridad a traves de la membrana. Conforme la muestra va migrando tambien lo hacen los complejos conjugados. Los anticuerpos anti *Helicobacter pylori* presentes en la membrana (linea de test) capturaran el complejo coloreado del test y la linea roja aparecera. Esta linea se usara para la interpretacion del resultado.

Si la muestra es negativa no presenta antígenos de *Helicobacter pylori* o los antígenos están en una concentración inferior al límite de detección (6.25×10^3 UFC* ml) y no se produce reacción con el complejo coloreado rojo. Los anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* presentes en la membrana (línea de test) no capturarán el antígeno complejo coloreado rojo (no formado) y no aparecerá la línea roja.

Independientemente de que la muestra sea positiva o no, la mezcla continuará moviéndose a través de la membrana hacia los anticuerpos inmobilizados frente a la proteína específica localizados en la línea de control. Estos anticuerpos anti-proteína específica presentes en la membrana capturarán el complejo conjugado de control y la línea de control verde siempre aparecerá.

La inmunocromatografía es la técnica más reciente por lo que todavía se está evaluando su especificidad y sensibilidad.

Pruebas Diagnósticas

Son procedimientos utilizados como ayuda para confirmar o descartar un diagnóstico. En la práctica clínica se hace necesario analizar, interpretar y evaluar correctamente tales pruebas con el fin de reducir la incertidumbre y tomar decisiones más acertadas para el tratamiento de la enfermedad. Además, tal conocimiento es esencial para la correcta interpretación de la literatura relacionada con el resultado de las pruebas diagnósticas y sus revisiones sistemáticas que buscan la evidencia científica con base en diversos estudios.

realizados sobre un mismo tema aspectos centrales en el movimiento conocido como Medicina Basada en la Evidencia (Londoño F 2014)

Existen dos tipos de pruebas diagnosticas que son las cualitativas y las cuantitativas las cualitativas permiten clasificar a un paciente como sano o enfermo de acuerdo con la presencia o ausencia de un signo o característica las cuantitativas clasifican al sujeto como sano o enfermo según criterios cuantitativos previamente establecidos

El análisis y evaluación de los resultados de pruebas diagnosticas se realiza mediante la validez y este concepto se expresa por medio de la sensibilidad y la especificidad

La sensibilidad de una prueba es la probabilidad de clasificar correctamente los individuos que tengan la infección la probabilidad de que a un individuo con infección tenga el resultado de la prueba positivo Es la capacidad de la prueba para detectar la infección

La especificidad de una prueba es la probabilidad de clasificar adecuadamente a los pacientes sanos la probabilidad de que un resultado negativo sea para un paciente sano Es la capacidad de la prueba para detectar individuos sanos (Pita fernandez 2010)

El valor predictivo positivo es la probabilidad de tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnostica es positivo

El valor predictivo negativo es la probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es negativo.

La validez de una prueba se conoce por la capacidad de medir o detectar lo que se pretende medir o detectar. En el caso de pruebas diagnósticas, la validez está expresada por la capacidad que posea en detectar la enfermedad cuando esté presente y de detectar su ausencia cuando la enfermedad no esté presente. Estas propiedades son sensibilidad y especificidad las cuales se expresan en términos de porcentajes, o de probabilidades cuando se quiere establecer el grado de certidumbre o incertidumbre de los resultados.

Una prueba altamente sensible muestra resultados positivos en un alto porcentaje de quienes están enfermos y una prueba muy específica muestra resultados negativos en un alto porcentaje de quienes están libres de la enfermedad. (Londoño, 2014)

A la prueba o criterio diagnóstico que es 100% sensible y 100% específico se le conoce como *estándar oro* o patrón de referencia.

En la realidad las pruebas diagnósticas escasamente son perfectas; su especificidad y sensibilidad nunca son de 100%. Una prueba diagnóstica puede dictaminar a algunas personas enfermas como sanas; estos son los falsos negativos, y a algunas personas sanas como enfermas, que serían los falsos positivos. Una prueba con alta sensibilidad y especificidad; ósea válida, tiene muy

pocos falsos negativos y falsos positivos. La validez de una prueba diagnóstica está demostrada por su sensibilidad y especificidad.

Es importante aclarar que la sensibilidad y la especificidad son características propias de la prueba diagnóstica en sí y que por lo tanto no dependen de la frecuencia con que se presenta la enfermedad o prevalencia. Sin embargo, si se trata de una enfermedad con una prevalencia alta, un mayor número de personas diagnosticadas estará enferma, y así el número absoluto de falsos negativos será alto, pero si se trata de una enfermedad con prevalencia baja, una mayor cantidad de las personas diagnosticadas estarán sanas y la prueba reportará una cantidad elevada de falsos positivos.

Con frecuencia, la determinación de la validez de una prueba diagnóstica se realiza con base en los resultados observados en una muestra aleatoria, procedimiento que implica que tanto la sensibilidad como la especificidad de la prueba se den a conocer por medio de intervalos de confianza, entre cuyos límites se espera que se encuentren tales valores (Londoño, 2014).

Comparación de la validez de pruebas diagnósticas

Para comparar la validez de dos pruebas diagnósticas se hace mediante la evaluación de su sensibilidad y especificidad. Sin embargo, se debe indicar que la mejor prueba es la que produzca menos falsos negativos y menos falsos positivos, según sean las consecuencias de estos errores de clasificación. Es posible comparar la validez de las pruebas con el llamado *valor global* (VG).

medida de resumen que simplemente revela la proporción de personas correctamente clasificadas (o exactitud)

Otra medida unificada de la validez de una prueba diagnóstica la obtenemos por medio del *índice de Youden* cuyo valor se obtiene al restar 100 a la suma de la sensibilidad y la especificidad. Al utilizar este índice se determina que la sensibilidad y especificidad de una prueba son dos criterios igualmente importantes

En una prueba diagnóstica también se puede expresar la validez por medio del cociente de probabilidades o razón de verosimilitud medida que nos da a conocer el poder de discriminación que tiene la prueba diagnóstica y no varía con la prevalencia

El cociente de probabilidad reúne en un único indicador a la sensibilidad y la especificidad constituyendo una medida global del poder de discriminante de la prueba

El cociente de probabilidad positivo es el cociente entre la probabilidad de un resultado positivo en los pacientes que presentan la enfermedad y la probabilidad del mismo resultado entre quienes no tengan la enfermedad

Los cocientes de probabilidades expresan la capacidad de discriminación diagnóstica de la prueba dicho de otra manera la relación que existe entre las probabilidades de acertar en el diagnóstico positivo o negativo entre quienes tienen y no tienen la enfermedad

Un cociente de probabilidades -negativo o positivo- con valor de 1,0 indica que la prueba diagnóstica no tiene ningún poder de discriminación. Además de expresar la capacidad de discriminación de una prueba, también permiten los cocientes de probabilidades calcular las probabilidades a posteriori a partir de cualquier prevalencia. Debe observarse que mientras mayor sea su valor, mayor es la probabilidad a posteriori de acertar con el diagnóstico.

Se mencionarán estudios realizados de comparación de la técnica invasiva Gold estándar Histología con técnicas no invasivas en el diagnóstico de *Helicobacter pylori* como la prueba de detección de antígenos fecales por ELISA.

En España se realizó una comparación de la prueba de antígeno fecales ELISA (HpStAR) frente al Gold estándar Histología para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*; donde se utilizaron muestras de antro en pacientes con síntomas dispépticos donde se evaluaron 237 pacientes antes del tratamiento con la prueba de antígenos fecales ELISA (HpStAR) y los investigadores obtuvieron un resultado de sensibilidad 92.80%, especificidad 70.70% valor predictivo positivo (VPP) 93.80%, valor predictivo negativo (VPN) 67.40%. Después del tratamiento con 126 pacientes arroja un resultado de la sensibilidad 80%, especificidad 93%, VPP 74%, VPN 94.90%. (Dominguez J, 2006). Por otro lado un estudio realizado en Italia donde el estado inicial de los pacientes fue la presencia de *Helicobacter pylori*; la muestra para histología fue biopsia de antro y cuerpo, se evaluó 245 pacientes post tratamiento con la prueba de antígenos fecales ELISA (HpStAR) y

los resultados presentaron una sensibilidad de 100% especificidad 97.40% VPP 91% VPN 100% (Perri F 2005)

Otro estudio realizado en Egipto donde el estado inicial de los pacientes fue Sintomas Dispepticos para histología biopsia de antro se evaluo 94 pacientes en pretratamiento con la prueba de antígenos fecales ELISA (HpStAR) y los resultados fueron para sensibilidad 93.4% especificidad 87.50% VPP 87% VPN 93% (Robert W Frenck 2006)

Estos estudios muestran que la prueba de antígenos fecales ELISA (HpStAR) tiene sensibilidad y especificidad aceptables para el diagnóstico clínico de la infección por *Helicobacter pylori*

Para la prueba de inmunocromatografía se encontró una evaluación realizada en un hospital español con 47 pacientes que presentaban síntomas de infección por *Helicobacter pylori* del área de gastroenterología. Se compararon los resultados obtenidos de la prueba de Inmunocromatografía con la prueba ELISA y sus resultados de la sensibilidad fue >94% especificidad >99% valor predictivo positivo >99% y valor predictivo negativo >84%

Definición de términos utilizados en la evaluación de pruebas diagnósticas

Dicotómicas (pruebas con resultado positivo y negativo)

$\text{SENSIBILIDAD} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})$

Proporción de individuos con la infección por *Helicobacter pylori* que presentan un resultado positivo

Es la probabilidad de que la prueba sea positiva entre los individuos que presentan la infección por *Helicobacter pylori*.

Indica la utilidad de la prueba para identificar a los pacientes con la infección por *Helicobacter pylori*. (las pruebas de screening han de ser muy sensibles).

Es una característica intrínseca de la prueba, no viéndose afectada por la prevalencia.

Cuando una prueba es muy sensible, un resultado negativo hace que el diagnóstico sea poco probable.

$$\text{ESPECIFICIDAD} = \text{VN} / (\text{FP} + \text{VN})$$

Proporción de individuos sin la infección por *Helicobacter pylori* que presentan un resultado negativo.

Es la probabilidad de que la prueba sea negativa entre los individuos que no presentan la infección por *Helicobacter pylori*.

Indica la utilidad de la prueba para identificar a los pacientes sin la infección por *Helicobacter pylori* (las pruebas "patognomónicas" son muy específicas).

Al igual que la sensibilidad, es una característica intrínseca de la prueba que no se afecta por la prevalencia.

Cuando una prueba es muy específica, un resultado Positivo hace que el diagnóstico sea muy probable.

VALOR PREDICTIVO DE UN RESULTADO POSITIVO = $VP / (VP+FP)$

Es la probabilidad de que un paciente tenga la infección por *Helicobacter pylori* si la prueba resulta positiva.

Esta probabilidad se reduce conforme disminuye la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*, en la población objeto de estudio.

En situaciones de alta prevalencia, en las que se incrementa el VPP, éste será más útil para confirmar un diagnóstico de lo que el VPN para descartarlo.

VALOR PREDICTIVO DE UN RESULTADO NEGATIVO = $VN / (FN+VN)$

Es la probabilidad de que un paciente no tenga la infección por *Helicobacter pylori* si la prueba resulta negativa.

Esta probabilidad aumenta conforme disminuye la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*, en la población objeto de estudio.

En situaciones de baja prevalencia, en las que se incrementa el VPN, éste ayuda más a descartar una enfermedad que el VPP a confirmarla.

Otros parámetros estadísticos que evalúan las pruebas diagnósticas

PROPORCIÓN DE FALSOS POSITIVOS

$PFP = FP / (FP+VN)$

$PFP = 1 - \text{Especificidad}$

Probabilidad de que la prueba sea positiva entre los pacientes que no tienen la infección por *Helicobacter pylori*.

PROPORCIÓN DE FALSOS NEGATIVOS

$$PFN = FN / (VP+FN)$$

$$PFN = 1 - \text{Sensibilidad}$$

Probabilidad de que la prueba sea negativa entre los pacientes que tienen la infección por *Helicobacter pylori*.

$$\text{VALOR GLOBAL} = (VP+VN) / (VP+FP+FN+VN)$$

Probabilidad de que la prueba clasifique correctamente a los pacientes.

Las pruebas diagnósticas con resultado dicotómico (positivo y negativo) tienen dos cocientes de probabilidad:

$$LR (+) = P(T+IE+) / P(T+IE-) = \text{Sensibilidad} / (1 - \text{Especificidad})$$

$$LR (-) = P(T-IE+) / P(T-IE-) = (1 - \text{Sensibilidad}) / \text{Especificidad}$$

CPP O LR (+)

El cociente de probabilidad de un resultado positivo, indica cuántas veces aumenta la probabilidad de encontrar un resultado positivo en un paciente que tenga la infección por *Helicobacter pylori*, que en uno que no la tenga, constituyendo un indicador óptimo para confirmar la infección por *Helicobacter pylori*.

CPP O LR (-)

El cociente de probabilidad de un resultado negativo, indica cuántas veces aumenta la probabilidad de encontrar un resultado negativo en un paciente que tenga la infección por *Helicobacter pylori*, que en uno que no la tenga, constituyendo un indicador óptimo para descartar la infección por *Helicobacter pylori*.

INDICE J DE YODEN

J (SEGURIDAD DIAGNÓSTICA) = Sensibilidad+Especificidad-1

Cuanto más se aproxima a 1, mayor es la calidad del resultado obtenido al realizar la prueba a un paciente.

HIPÓTESIS

Ho Entre la prueba de ELISA y la Inmunocromatografía no existe diferencia en la sensibilidad, para la detección del antígeno fecal de *Helicobacter pylori*.

Ho Entre la prueba de ELISA y la Inmunocromatografía no existe diferencia en la especificidad, para la detección del antígeno fecal de *Helicobacter pylori*.

Ho Entre la prueba de ELISA y la Inmunocromatografía no existe diferencia en el valor predictivo positivo y negativo, para la detección del antígeno fecal de *Helicobacter pylori*.

Ha Entre la prueba de ELISA y la Inmunocromatografía existe diferencia en la sensibilidad, para la detección del antígeno fecal de *Helicobacter pylori*.

Ha Entre la prueba de ELISA y la Inmunocromatografía existe diferencia en la especificidad, para la detección del antígeno fecal de *Helicobacter pylori*.

Ha Entre la prueba de ELISA y la Inmunocromatografía existe diferencia en el valor predictivo positivo y negativo, para la detección del antígeno fecal de *Helicobacter pylori*.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar la eficacia de la prueba de ELISA y la Inmunocromatografía para la detección de la presencia del antígeno fecal de *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid en los meses de abril y mayo de 2017.

Objetivos específicos

- Determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba de ELISA en la detección del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces.
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la prueba de ELISA en la detección del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces.

- Determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba de inmunocromatografía en la detección del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces.
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la prueba de inmunocromatografía en la detección del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces.
- Determinar la diferencia entre sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la prueba de ELISA vs la prueba de Inmunocromatografía en la detección del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces.

TIPO DE ESTUDIO

Evaluación de pruebas diagnósticas

El tipo de estudio utilizado para evaluar las pruebas diagnósticas es de diseño transversal, en el cual se seleccionan dos grupos de individuos, un grupo que padece la enfermedad y otro grupo que no la tiene, donde se comparan los resultados obtenidos de las pruebas diagnósticas en dichos individuos con un estándar de oro (o patrón de referencia).

Área de estudio

Hospital de la Caja de Seguro Social, Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid; el cual es un hospital de tercer nivel, el más grande e importante en la

Seguridad Social Panameña que brinda atención especializada y cuenta con el Laboratorio Clínico más completo en las diversas áreas de análisis de la República de Panamá.

Universo y Muestra

Se tomó como referencia la cantidad de pacientes atendidos para endoscopias con biopsias del Servicio de Gastroenterología que se registraron para el año 2015, cuya cantidad fue 2,240 pacientes.

Partiendo de lo antes expuesto, nuestra población de estudio, serán los Pacientes citados para biopsia por endoscopia en el servicio de Gastroenterología del Hospital de la Caja de Seguro Social, del período comprendido de los meses de abril y mayo 2017.

El tamaño de la muestra a estudiar fue calculado con un margen de error de 5%, nivel de confianza de 95% y una probabilidad de 20%, mediante la fórmula:

$$n = \frac{N Z^2(p q)}{e^2(N-1) + Z^2(p q)} \quad n = 222$$

Se registraron los resultados de las biopsias tomadas por endoscopia de cuerpo y antro durante los meses de abril y mayo 2017, hasta completar el tamaño de la muestra que fueron 222 pacientes; A los cuales se les efectuaron las pruebas de ELISA e Inmunocromatografía en muestras de heces para detectar el antígeno fecal de *Helicobacter pylori*.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes citados para biopsia por endoscopia en el servicio de gastroenterología del Hospital de la Caja de Seguro Social, Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid

Pacientes citados que llevaron la muestra de heces que se les solicitó previamente a su consentimiento de participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes citados para endoscopia que rehúse participar en el estudio, o no de su consentimiento para participar.

V. METODOLOGÍA

Los pacientes son previamente citados para la realización de la endoscopia por los médicos del servicio de gastroenterología, a los cuales se les solicitó llevar una muestra de heces; estos pacientes son citados a la misma hora por lo que están presentes con un familiar o acompañante, en el momento de ser registrados por la secretaria del servicio; se les dio la información sobre el estudio y se aplicó el consentimiento informado de participación en este estudio.

Se les realizó la endoscopia y fue tomada la biopsia, se procedió a la recolección de las muestras para la realización de las pruebas de detección de antígeno fecal de *Helicobacter pylori*.

Técnica

ELISA para detección de antígeno fecal de *Helicobacter pylori*.

Inmunocromatografía para detección de antígeno fecal de *Helicobacter pylori*

Procedimientos:

- Recolección de muestras de heces de pacientes que se les realizó la biopsia.
- Se procesó por el método de ELISA y la inmunocromatografía para la detección de antígenos fecales de *Helicobacter pylori*.
- Luego se registraron los resultados de las biopsias de dichos pacientes.

PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización de esta investigación se solicitó la aprobación del COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA CAJA DE SEGURO SOCIAL. El cual emitió su aprobación regulatoria mediante nota CIEI-CSS-M-035-2017; también se gestionó el visto bueno del Director General de la Caja de Seguro Social, como autorización para desarrollar el protocolo de investigación en las instalaciones de la Caja de Seguro Social y se obtuvo mediante nota DENSYPS-SDNTSS-DENADOI-N-241-2017; por lo que esta investigación fue registrada con el código DENADOI-SIBI-18-17 en el DEPARTAMENTO NACIONAL DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA CAJA DE SEGURO SOCIAL, establecido en la nota DENSYPS-DENADOI-N-393-2017.

Esta investigación no afectó a ningún participante; siendo un estudio que se clasifica en categoría de riesgo mínimo; ósea que no existieron riesgos adicionales para los participantes. Se aplicó un consentimiento informado solicitándole su participación, la cual era decisión propia del paciente; explicándoles la naturaleza del estudio, objetivos, beneficios y la finalidad de la investigación.

Se utilizó como registro, un código asignado a cada paciente en el instrumento de recolección de datos, este número secuencial fue asignado por el investigador quien registro los resultados; se trató con total confidencialidad los datos recolectados para esta evaluación; donde se guardó la privacidad de la identidad de cada paciente.

Plan de analisis de los resultados

Cuadro # 1 Cuadro 2x2 para el analisis de pruebas diagnosticas

Prueba diagnostica	Presencia de <i>Helicobacter pylori</i> Por biopsia	Ausencia de <i>Helicobacter pylori</i> Por biopsia	
Positiva	VP (verdaderos positivos)	FP (falsos positivos)	VP + FP
Negativa	FN (falsos negativos)	VN (verdaderos negativos)	FN + VN
	VP + FN	FP + VN	Total N

Mediante las siguientes formulas se calcula la sensibilidad especificidad y valor predictivo positivo y negativo de cada prueba

$$\text{Sensibilidad} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})$$

$$\text{Especificidad} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FP})$$

$$\text{VPP} = \text{VP} / (\text{FP} + \text{VP})$$

$$\text{VPN} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$$

VI. RESULTADOS

Se analiza en esta sección los resultados obtenidos de la prueba de ELISA frente al estándar oro, la biopsia y los resultados de la prueba de Inmunocromatografía frente al estándar oro, la biopsia.

En la prueba Elisa realizada a 222 pacientes que participaron en la realización de este estudio; 101 pacientes tienen la presencia de *Helicobacter pylori* y 121 no tienen *Helicobacter pylori*, esto determinado por la biopsia o estándar oro. Para los que la prueba de ELISA detecta 96 pacientes positivos (presencia de antígeno fecal de *Helicobacter pylori*) y 126 pacientes negativos (ausencia de antígeno fecal de *Helicobacter pylori*). Entre estos 92 verdaderos positivos, 4 falsos positivos, 9 falsos negativos y 117 verdaderos negativos, (cuadro # 2).

Cuadro # 2 Resultados para la prueba de ELISA

Prueba Diagnostica Prueba de ELISA	Presencia de <i>Helicobacter pylori</i> Por biopsia	Ausencia de <i>Helicobacter pylori</i> Por biopsia	
Positivo	92	4	96
Negativo	9	117	126
	101	121	222

Por otro lado el analisis estadistico aplicado a los resultados muestra para la prueba de ELISA una sensibilidad de 91 1% especificidad de 96 7% valor predictivo positivo de 95 8% y valor predictivo negativo de 92 9% entre otros parametros que refuerzan este analisis podemos mencionar que la proporcion de falsos positivos es de 3 3% la proporcion de falsos negativos de 8 9% el valor global de 94 1% y el indice J de Youden de 0 9 y el cociente de probabilidad de un resultado positivo es de 27 55 el cociente de probabilidad de un resultado negativo es de 0 09 como se observa en el cuadro # 3

Cuadro # 3

Analisis de la Prueba de ELISA

Prueba de ELISA	
Sensibilidad	91 1 %
Especificidad	96 7 %
Valor predictivo positivo	95 8 %
Valor predictivo negativo	92 9 %
Proporcion de falsos positivos	3 3 %
Proporcion de falsos negativos	8 9 %
Valor global	94 1 %
Índice J de Youden	0 9
CPP o LR (+)	27 55
CPN o LR (-)	0 09

En la prueba de Inmunocromatografía realizada a 222 pacientes que participaron en la realización de este estudio 101 pacientes tienen la presencia de *Helicobacter pylori* y 121 no tienen *Helicobacter pylori* esto determinado por la biopsia Para los que la prueba de Inmunocromatografía detecta 79 pacientes positivos (presencia de antígeno fecal de *Helicobacter pylori*) y 143 pacientes negativos (ausencia de antígeno fecal de *Helicobacter pylori*) Entre estos 79 verdaderos positivos 0 falsos positivos 22 falsos negativos y 121 verdaderos negativos (cuadro # 4)

Cuadro # 4 Resultados para la prueba de Inmunocromatografía

Prueba Diagnostica Prueba de Inmunocromatografía	Presencia de <i>Helicobacter pylori</i> Por biopsia	Ausencia de <i>Helicobacter pylori</i> Por biopsia	
Positivo	79	0	79
Negativo	22	121	143
	101	121	222

Por otro lado el analisis estadistico aplicado a los resultados muestra para la prueba de Inmunocromatografia una sensibilidad de 77.9% especificidad de 99.6% valor predictivo positivo de 99.4% y valor predictivo negativo de 84.4% entre otros parametros que refuerzan este analisis podemos mencionar que la proporcion de falsos positivos es de 0.4% la proporcion de falsos negativos de 22.1% el valor global de 89.7% el indice J de Youden de 0.8 y el cociente de probabilidad de un resultado positivo es de 190.18 el cociente de probabilidad de un resultado negativo es de 0.22 como se observa en el cuadro # 5

Cuadro # 5

Analisis de la Prueba de Inmunocromatografia

Prueba de Inmunocromatografia	
Sensibilidad	77.9 %
Especificidad	99.6 %
Valor predictivo positivo	99.4 %
Valor predictivo negativo	84.4 %
Proporcion de falsos positivos	0.4 %
Proporcion de falsos negativos	22.1 %
Valor global	89.7 %
Indice J de Youden	0.8
CPP o LR (+)	190.18
CPN o LR (-)	0.22

Cuadro # 6

Cuadro comparativo de la prueba de ELISA y la Inmunocromatografía

Parametros	Prueba de ELISA	Prueba de Inmunocromatografía
Sensibilidad	91 1%	77 9%
Especificidad	96 7%	99 6%
Valor predictivo Positivo	95 8%	99 4%
Valor predictivo Negativo	92 9%	84 4%
Proporcion de falsos positivos	3 3%	0 4%
Proporcion de falsos negativos	8 9%	22 1%
Valor Global	94 1%	89 7%
Índice J de Youden	0 9	0 8
CPP o LR (+)	27 55	190 18
CPN o LR ()	0 09	0 22

VII DISCUSION

En esta seccion se discute los resultados encontrados en otros estudios antes mencionados con los obtenidos en nuestro estudio

Para la prueba de ELISA como se muestra en el estudio realizado por Dominguez J 2006 en el que analizando 237 pacientes obtuvo una sensibilidad de 92.8% lo que es muy parecido comparado con este estudio en el cual se obtuvo una sensibilidad de 91.1%. En cuanto a la especificidad en el estudio de Dominguez J 2006 obtuvieron una especificidad de 70.7% mientras que en nuestro estudio obtuvimos una especificidad de 96.7% posiblemente esta diferencia de 26% se deba a que en nuestro estudio se obtuvo menor cantidad de falsos positivos

En el estudio realizado en Egipto por Robert W. Frenck 2006 donde evaluaron 94 pacientes obtuvieron sensibilidad de 93.4% especificidad de 87.5% VPP 87% y VPN 93%. La sensibilidad y el valor predictivo negativo son parecidos pero se observa diferencia en la especificidad y el valor predictivo positivo que para nuestro estudio obtuvimos valores mas altos lo que puede deberse a que en nuestro estudio la cantidad de falsos positivos fue de 1.8% del total de participantes

En la evaluacion realizada por el fabricante de la prueba de Inmunocromatografia en su inserto se cita que en un estudio realizado a 47 pacientes con la prueba de ELISA como estandar oro obtuvieron una sensibilidad >94% especificidad >99% valor predictivo positivo >99% y valor predictivo negativo >84%

En nuestro estudio para este ensayo obtuvimos especificidad de 99.6% valor predictivo positivo de 99.4% valor predictivo negativo de 84.4%. Como se observa en el cuadro # 5 nuestra sensibilidad es de 77.9% lo cual podría deberse a que en este estudio realizado por el fabricante se utilizó la prueba de ELISA como prueba de Estandar oro. En base a otros estudios se sabe que para este tipo de ensayo el estandar oro es la biopsia por técnica histológica ya que la prueba de ELISA presenta falsos negativos y falsos positivos.

En síntesis al comparar los resultados obtenidos de la prueba de ELISA y la prueba de Inmunocromatografía frente al estandar oro biopsia por técnica histológica en el cuadro # 6 se observa que la prueba de Elisa tiene mayor sensibilidad que la prueba de Inmunocromatografía porque tiene menor cantidad de falsos negativos. La prueba de Inmunocromatografía tiene mayor especificidad que la prueba de ELISA porque no presenta falsos positivos.

La prueba de inmunocromatografía tiene un alto valor predictivo positivo pero su valor predictivo negativo es menor que para la prueba de ELISA.

La proporción de falsos positivos para la prueba de ELISA es mayor que para la prueba de inmunocromatografía.

La proporción de falsos negativos para la prueba de inmunocromatografía es mayor que para la prueba de ELISA.

De acuerdo con el índice J de Youden la prueba de ELISA tiene mejor seguridad diagnóstica y mayor calidad de resultados.

El cociente de probabilidad de un resultado positivo para la prueba de Inmunocromatografía es mayor que para la prueba de ELISA

El cociente de probabilidad de un resultado negativo para la prueba de ELISA es menor que el de la prueba de Inmunocromatografía

VIII CONCLUSIONES

- La prueba de ELISA tiene sensibilidad de 91.1% y especificidad de 96.7% comparada con el estándar oro
- La prueba de Inmunocromatografía tiene una sensibilidad de 77.9% y especificidad de 99.6% con respecto al estándar oro
- La prueba de ELISA es más sensible que la prueba de Inmunocromatografía comparado con el estándar oro que es la biopsia
- La prueba de Inmunocromatografía es más específica que la prueba de ELISA comparado con el estándar oro que es la biopsia
- El valor predictivo positivo para la prueba de ELISA es de 95.8% y el valor predictivo negativo es de 92.9% esto comparado con el estándar oro
- Para la prueba de Inmunocromatografía se obtuvo un valor predictivo positivo de 99.4% y un valor predictivo negativo de 84.4% esto con respecto al estándar oro
- La prueba de Inmunocromatografía tiene un valor predictivo positivo mayor que la prueba de ELISA
- La prueba de Elisa tiene un valor predictivo negativo mayor que la prueba de Inmunocromatografía
- La prueba de ELISA es más útil para tamizaje
- La prueba de Inmunocromatografía es más útil para hacer diagnóstico cuando su resultado es positivo

IX. RECOMENDACIONES

- Se recomienda la prueba de ELISA como mejor prueba para tamizaje
- Se recomienda la prueba de Inmunocromatografía como mejor prueba para diagnóstico.

X. BIBLIOGRAFÍA

Blaser MJ, A. J. (2004). *Helicobacter pylori* persistence: Biology and disease.

Daugule I, R. M. (2008). *Helicobacter pylori* infection in children.

Dominguez J, F. M. (2006). *Comparacion of a monoclonal with a polyclonal antibody-based enzyme immunoassay stool test in diagnosing Helicobacter pylori infection before and after eradication therapy* . España: Aliment Pharmacol.

Donis, J. H. (2012). *Evaluacion de la Validez y Confiabilidad de una prueba diagnostica*. Venezuela: Avan Biomed.

Erzin Y, A. S. (2004). Comparison of two Different Stool Antigen Tests for the Primary Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Turkish Patient with Dyspepsia .

Gastroenterologia, O. m. (2010). *Helicobacter pylori en los paises en desarrollo*.

Goodwind SC. (1993). *Microbiology of Helicobacter Pilory Gastroenterology*.

Hannu M Paimela, N. K. (2006). Fecal antigen tests in the confirmation of the effect of *Helicobacter* eradication therapy.

Institute, N. C. (septiembre de 2013). *www.cancer.gov*.

Kamangar F, S. P. (2011). *Helicoobacter pylori and its effects on human health and disease*. Archives of Iranian Medicine.

- Kenneth E. L. McColl, M. D. (2010). Helicobacter Pylori Infeccion. *The New England Journal of Medicine*.
- Londoño, J. L. (2014). *Metodologia de la Investigacion Epidemiologica*. Colombia: El manual Moderno.
- Madigan, M. T., Martinko, J., Dunlap, P. V., & Clark., D. P. (2009). *BROCK Biologia de los microorganismos*. MEXICO: PEARSON EDUCACION, SA.
- Northfield T.C., M. M. (1994). *H. pylori infection Pathophysiology, Epidemiology and Management*. Kluwer Academic Press Dortrectcth .
- Perri F, Q. M. (2005). *Comparison of a monoclonal antigen stool test (HpStAR) with the 13C-urea breath test (UBT) in monitoring Helicobacter pylori eradication therapy*. Italia: World J Gastroenterol.
- Peter J. Kahrilas, M. (2008). Gastroesophageal Reflux Disease. *The New England Journal Medicine* .
- Peterson WL. (1991). *Helicobacter Pilory and peptic ulcer disease*. England.
- Pinheiro, D. P. (julio de 2015). www.mdsaude.com.
- Pita fernandez, S. P. (7 de julio de 2010). [fisterra .com](http://fisterra.com). Obtenido de atencion primaria en la red.
- Prats, G. (2012). *Microbiologia y Parasitologia Medicas*. Madrid: Panamericana.

Robert W. Frenck, J. M. (2006). *Sensitivity and Specificity of Various Test for the Diagnosis of Helicobacter pylori in Egy Child*. Egipto: Ped.

Salud, M. d. (2014). *Informe del cancer de estomago en Panama*. ministerio de salud de Panaa.

Vaira D, H. J. (2000). Invasive and non-invasive test for Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol*.

Wadstrom. (1995). *An update on Helicobacter pylori*. *Current Opinion in Gastroenterology*.

Anexo # 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE INFORMACION DEL PACIENTE Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio

EVALUACION DE LA EFICACIA DE LA PRUEBA DE ELISA Y LA INMUNOCROMATOGRAFIA PARA LA DETECCION DEL ANTIGENO FECAL DE *Helicobacter pylori* COMPLEJO HOSPITALARIO DR. ARNULFO ARIAS M. MARZO 2017.

Realizado por Lic.: Hadid Godoy Tecnóloga Medica

INFORMACION QUE DEBE CONOCER ANTES DE ACEPTAR PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Le estamos solicitando su participación a un estudio de investigación. Los estudios de investigación incluyen solo a las personas que deciden formar parte del mismo. Este documento se llama consentimiento informado. Por favor lea esta información y tome su decisión con respecto a su participación. Puede solicitar explicación o más información de lo que no entienda claramente. La naturaleza del estudio, objetivos, beneficios e información importante sobre el estudio se detallan a continuación en este documento.

Este estudio es un trabajo de tesis de investigación que está siendo realizado como requisito para obtener el título de Maestría en Salud Publica en la Universidad de Panamá, por la estudiante e investigadora principal Licda. Hadid Godoy.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Institucional de Ética de la investigación de la Caja de Seguro Social de Panamá, ubicado en Pol. Manuel Ferrer Valdes.3er piso N*386.

Este estudio se llevará a cabo en el departamento de gastroenterología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid.

Objetivos del estudio

Evaluar la eficacia de la prueba de Elisa y la Inmunocromatografía para la detección de la presencia del antígeno fecal de *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid.

(Evaluar dos pruebas de laboratorio para detectar la infección por *Helicobacter pylori* en muestras de heces)

Procedimientos del estudio

Si usted forma parte de esta investigación, se le solicitara lo siguiente:

Dado que usted ha sido citado para la realización de una endoscopia en este mes

Se le solicita traer una muestra de heces para realizar detección del antígeno fecal de *Helicobacter pylori*.

Toda información será tratada con total confidencialidad

Número total de participantes

Formaran parte de este estudio 222 pacientes atendidos en este servicio.

Beneficios

De esta forma usted colabora en la evaluación de estas pruebas diagnósticas para la detección temprana de esta infección.

Riesgos

Este estudio se clasifica en la categoría de riesgo mínimo. Esto significa que los riesgos asociados en este estudio son los mismos que usted enfrenta diariamente. No existen riesgos adicionales para aquellos que participan en este estudio.

Privacidad y Confidencialidad

Su nombre y cedula no aparecerá en ningún documento, será un número de participante y sus resultados serán confidenciales.

Cuando los resultados de la investigación se publiquen, no habrá incluida información alguna que pueda revelar su identidad. En el momento que solicite información relacionada con el proyecto, la investigadora se la podrá proporcionar.

Participación voluntaria

Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted no debería sentir ninguna clase de presión para formar parte de este estudio. Su decisión de participar o no en este proyecto no afectara sus relaciones actuales o futuras con su médico o de manera general con la Caja de Seguro Social.

Usted puede obtener las respuestas a sus preguntas, preocupaciones y quejas

Si posteriormente tiene alguna duda puede contactarse con el investigador principal de este proyecto Lic. Hadid Godoy al correo electrónico siguiente:

hgodoy35@hotmail.com

Si usted desea discutir con alguien más que no forme parte del grupo de investigación, comuníquese con el Comité de Ética de la Investigación de la Caja de Seguro Social al teléfono 513-1887.

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO

Si desea participar en este estudio favor firme el formulario si las siguientes afirmaciones son verdaderas

Libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio entiendo que al firmar este formulario estoy de acuerdo con participar en la investigacion ademas de haber recibido una copia de este formulario

Firma del participante en el estudio

Nombre del participante

Fecha _____

hora _____

Firma del testigo

Nombre del testigo

Parentesco _____

fecha _____

Declaracion de la Persona que Obtiene el Consentimiento Informado

He explicado cuidadosamente a la persona que forma parte en el estudio lo que el/ella puede esperar de su participacion Por medio de la presente certifico que cuando esta persona firmo este formulario segun mi conocimiento ha entendido De que se trata el estudio

Cual es el procedimiento del mismo

- Que no hay otro beneficio mas que ayudar a conocer sobre el tema del estudio
- Que es un estudio de riesgo minimo

Puedo confirmar que el/la participante del estudio habla lee y/o entiende el idioma espanol y que ademas esta recibiendo una copia del formulario de consentimiento informado en el idioma correspondiente Ademas el/la participante pudo leer este documento o si no pudo al menos esta persona fue capaz de escuchar y entender el formulario cuando este le fue leído junto a un testigo El/la participante no padece de dificultades medico/psicologicas que puedan comprometer su comprension por lo tanto

no se hace difícil entender lo que se le está explicando y por consiguiente puede ofrecer su consentimiento informado siendo legalmente válido

Este (a) participante no está bajo ningún tipo de anestesia o analgésicos que pueden nublar su juicio o hacer que sea difícil entender lo que se está explicando por lo tanto puede considerarse competente para dar su consentimiento informado

Firma de la persona autorizada que obtiene el consentimiento informado

Nombre de la persona autorizada que obtiene el consentimiento informado

Fecha _____

Hora _____

Anexo # 2

INTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

