

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ

VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRÍA EN CIENCIAS CLÍNICAS CON ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TEMA:

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.

PRESENTADO POR:

**Dra. JHOAYRA YOUNG
Dr. JOSÉ D. CENCIÓN
MÉDICOS RESIDENTES**

ASESORES CLÍNICOS:

**Dra. ANALISSA SÁNCHEZ
GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA**

Y,

**Dra. GENEVA RODRÍGUEZ
PATOLOGÍA**

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. ALBERTO HEART

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA

**Dr. RICARDO CHANIS
Dr. RICARDO Mc CALLA**

BK

Obsequio del Quitor

3/VIII/2016

Índice	
Portada	I
Agradecimientos	II
Índice	III
Resumen	1
Introducción	2
Fundamento teórico	4
Objetivos de la investigación	15
Metodología	16
Definiciones operacionales	16
Descripción del área de estudio	18
Universo de estudio y muestra	18
Criterios de inclusión y exclusión	18
Procedimiento para la recolección de información	19
Aspectos éticos	19
Análisis e interpretación de los datos	20
GRÁFICA 1	20

Procedencia de pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

GRÁFICA 2

21

Distribución por sexo de pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

GRÁFICA 3

22

Distribución por grupo etario de pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

GRÁFICA 4

23

Indicación para Endoscopia alta en pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

GRÁFICA 5

24

Hallazgos de la Endoscopia alta de pacientes con sospecha de enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

GRÁFICA 6

25

Resultado de Test de ureasa en pacientes con nodulidad antral y sospecha de enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter Pylori* en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

TABLA 1
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

26

TABLA 2
Concordancia del Test rápido de Ureasa como método diagnóstico de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por Helicobacter pylori en pacientes preescolares atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

27

TABLA 3
Concordancia del Test rápido de Ureasa como método diagnóstico de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por Helicobacter pylori en pacientes Escolares atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

27

TABLA 4
Concordancia del Test rápido de Ureasa como método diagnóstico de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por Helicobacter pylori en pacientes Adolescentes atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

28

TABLA 5
Nodulidad antral como hallazgo endoscópico y presencia de microorganismos de Helicobacter pylori en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

29

TABLA 6	29
Nodulandad antral como hallazgo endoscópico y presencia de microorganismos de Helicobacter Pylon en pacientes escolares y adolescentes atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014	
TABLA 7	30
Positividad del Test de ureasa con respecto a colonización ligera por helicobacter pylori en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014	
TABLA 8	30
Positividad del Test de ureasa con respecto a colonización moderada por Helicobacter Pylon en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014	
TABLA 9	31
Positividad del Test de ureasa con respecto a colonización severa por Helicobacter Pylon en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014	
TABLA 10	32
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	
Discusión	33
Conclusiones	37 38
Limitaciones	38
Recomendaciones	39

Bibliografia	40
Anexos	45
Instrumento de recoleccion de datos	45
Tabla de resumen	46
Cronograma	47
Presupuesto	47

AGRADECIMIENTOS

Nuestro principal agradecimiento es a Dios quien nos permito formarnos en esta prestigiosa institución de forma satisfactoria y realizar una investigación en un tema de interés para los niños de nuestro país

A nuestros asesores quienes creyeron en este proyecto y nos apoyaron con sus consejos y correcciones

Al personal médico técnico y administrativo del servicio de Patología quienes fueron una pieza fundamental en esta investigación

Al personal del Departamento de registros médicos quienes nos brindaron su apoyo en todo momento

Al servicio de Gastroenterología Pediátrica quienes nos respaldaron y motivaron en todo momento

A nuestros pacientes quienes son el motivo de nuestra continua superación y sin ellos no habría objeto de estudio

Y por ultimo pero no menos importante a nuestra familia por ser un pilar fundamental en nuestra vida a lo largo de nuestra formación

DETERMINAR LA CONCORDANCIA DEL TEST RAPIDO 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
RESUMEN

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica. Afecta a gran parte de la población mundial: 30 – 40 % en países desarrollados y hasta 90 % en países en vías de desarrollo. En Panamá la prevalencia en niños de 6 meses a 15 años es de 53% (1998). La epidemiología apunta a que la infección se adquiere en su gran mayoría durante la edad pediátrica. El *Helicobacter pylori* es una bacteria gram negativa patógena del tracto gastrointestinal. Es el principal agente etiológico de la gastritis crónica superficial, importante cofactor en la etiología de la enfermedad ulcerosa gástrica o duodenal, adenocarcinoma gástrico y del linfoma gástrico tipo MALT, siendo estas últimas poco frecuentes en la infancia. El diagnóstico puede considerarse como el resultado más importante de la práctica médica, la clave que conduzca al tratamiento y al pronóstico. Para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* existen métodos invasivos y no invasivos con diferente especificidad y sensibilidad. Existe una gama de pruebas diagnósticas, algunas costosas, elaboradas e impera la necesidad de decidir con precisión el inicio de una terapia con prontitud que tiene claros beneficios. 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 su aporte diagnóstico. En algunas ocasiones los pacientes cursan con dolor abdominal incapacitante y/o sangrado digestivo, por lo tanto es necesario contar con un test invasivo que nos permita tomar decisiones para brindar tratamiento de forma inmediata lo que sería beneficioso para la calidad de vida, sintomatología y reducción de complicaciones en el paciente. 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*. Para determinar: *¿Si es posible diagnosticar de manera confiable la infección por Helicobacter pylori por el Test invasivo de Ureasa al ser comparado con el estudio Histológico en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del niño de enero de 2001 a enero de 2014?* **Resultados:** La mayoría de los pacientes del estudio (65%) proceden de la Provincia de Panamá. 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. De acuerdo al grupo etario se encontró dentro del estudio que 21% eran preescolares, 37% escolares y 42 % adolescentes. En un 89 % de los casos el dolor abdominal recurrente fue la indicación principal de endoscopia. En nuestro estudio el 75% de los pacientes con Test de Ureasa positivo presentó nodularidad antral como hallazgo endoscópico. 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 0.29 (moderada) considerada una prueba buena en este grupo etario. En escolares y adolescentes la nodularidad antral tiene una sensibilidad de 97.67% y un Valor predictivo negativo de 95.24%. En pacientes con densidad de colonización de moderada a severa 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) $p < 0.0001$ (relación alta e incluso muy alta para los límites superiores de los intervalos de confianza). No hubo diferencia de la concordancia $\kappa = 0.39$ (aceptable) con respecto a la actividad de la gastritis.

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 desarrollo.¹ 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 en 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 mundo.⁴ 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 extradigestivas, 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 aun 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.

FUNDAMENTO TEÓRICO

Helicobacter pylori es una bacteria patógena del tracto gastrointestinal que coloniza la mucosa gástrica del hombre pudiendo permanecer en esta por años generando diversas manifestaciones clínicas

En 1981 Robin Warren (anatomopatólogo) y Barry Marshall (gastroenterólogo) iniciaron una investigación en el Royal Perth Hospital de Australia que consistió en un estudio prospectivo que incluyó 100 pacientes en los que se realizó endoscopia alta y biopsia del antro gástrico para estudio histológico y subsiguiente cultivo. Se identificaron por histología bacilos curvos o espirales Gram negativos en 58 pacientes y posteriormente técnicas de cultivo para *Campylobacter* consiguieron aislar bacterias en muestras de 11 pacientes. Señalaron en aquel momento (1982) que las características morfológicas y bioquímicas encontradas en estas bacterias no permitían clasificarlas dentro de una especie conocida hasta ese momento.⁶

El análisis del ARN ribosomal bacteriano principalmente de la unidad 16 Svedberg permitió a Goodwin y colaboradores en 1989 confirmar el hallazgo de un nuevo género bacteriano que se denominó *Helicobacter* que se traduce como bacteria espiral.⁶

En 1994 la Conferencia de Consenso de los Institutos Nacionales de la Salud concluyó que *H. pylori* es la principal causa de enfermedad ulcerosa péptica. Ese mismo año la Agencia Internacional en Investigación del Cáncer declaró a *H. pylori* como carcinógeno en humanos.

Para el año 2005 Robin Warren y Barry Marshall fueron distinguidos con el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de la bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).⁷

Microbiología Este bacilo Gram negativo tiene propiedades microbiológicas relacionadas con su patogenicidad y virulencia incluyendo ser un germen microaerófilico de forma helicoidal curva o de U que puede presentar de cuatro a seis flagelos que le brindan motilidad. Posee además glicoproteínas y glucolípidos que facilitan su adhesión al epitelio gástrico y diversas citotoxinas. Se caracteriza por ser catalasa oxidasa y ureasa positivas. Esta última propiedad enzimática le permite desdoblar la urea generando un ambiente menos ácido y facilita a su vez la identificación microbiológica. *H. pylori* coloniza y persiste en un nicho único que es el lumen gástrico.

Los determinantes patogénicos putativos de *H. pylori* se dividen en dos grupos: factores de virulencia que contribuyen a efectos patogénicos de la bacteria y factores de mantenimiento que permiten a la bacteria colonizar y permanecer en el hospedador lo que facilita su supervivencia.⁸

La patogénesis de la lesión por *Helicobacter pylori* incluye dos etapas. La primera está caracterizada por la llegada y penetración del microorganismo a la mucosa gástrica donde se establece y se multiplica. En esta etapa la bacteria libera varias sustancias tóxicas que son capaces de estimular la respuesta inmunológica local expresada por un aumento de IgA

secretora con el fin de evitar el proceso infeccioso. Los elementos involucrados incluyen los siguientes:

Adhesinas y receptores celulares *H. pylori* se adhiere a receptores del epitelio gástrico por adhesinas específicas. El 98% de las bacterias reside en el mucus secretado por el epitelio y constituye el reservorio de las bacterias responsables de la transmisión y el 2% se encuentran adheridas a células epiteliales; estas mantienen la infección. Además de las adhesinas, los otros factores esenciales de colonización incluyen la enzima ureasa y la motilidad del germen.

Ruptura de la barrera mucosa *H. pylori* inhibe la respuesta secretora de las células mucosas *in vitro*, indicando el efecto potencial de detenero en este mecanismo principal de defensa de la mucosa gástrica. Incluyen fosfolipasa, mucinasa, citotoxinas, especies de oxígeno reactivas y apoptosis de las células del epitelio gástrico¹⁰.

La capacidad de *Helicobacter pylori* para producir inflamación gástrica depende de su virulencia y del huésped.

Los factores de virulencia importantes en el desarrollo de la enfermedad son:

- Citotoxina vacuolante (VacA),
- Producto genético asociado a citotoxina A (CagA)
- CagE adhesinas (BabA y SabA)
- La proteína activadora de neutrófilos

Se han encontrado que las cepas CagA positivas son más virulentas y las cepas CagE están relacionadas con la aparición de úlceras duodenales en la edad pediátrica (Ramírez N. Rev Soc Bol Ped 2006).

La respuesta inflamatoria local caracterizada por infiltración de linfocitos neutrófilos (proceso activo) y macrófagos mastocitos (proceso crónico) que provoca un daño tisular de distinta magnitud. No hay evidencia de invasión sistémica⁹.

La segunda etapa incluye la amplificación de la respuesta inflamatoria por los mediadores químicos liberados por las células del sistema inmune, sistema nervioso entérico y el sistema del complemento.

Esta respuesta amplificada incluye:

Interleucina 8 (IL 8) recluta y activa neutrófilos y finalmente favorece su adherencia.

Factor activador plaquetario (PAF) es un mediador fosfolipídico reconocido como potente agente ulcerogénico. Lyso PAF es producido por células de la mucosa gástrica en condiciones basales y en respuesta a gastrina en personas saludables. PAF estimula la secreción de ácido gástrico a través de receptores específicos de células parietales. *H. pylori* metaboliza el precursor no ulcerogénico lyso PAF a PAF ulcerogénico.

Lipopolisacárido (LPS) estimulante de la respuesta inflamatoria.

Ureasa es un potente estimulante de activación para fagocitos mononucleares y la producción de citoquinas inflamatorias. **Es decir que la ureasa es factor de colonización y de virulencia** ¹⁰

Mecanismos de Transmisión Su compleja microbiología ha facilitado su diseminación. Lo descubierto hasta el momento en cuanto a dichos mecanismos es relevante para establecer factores de riesgo e incluso probables medidas preventivas se investiga la vía directa fecal-oral oral-oral así como la indirecta a través de aguas contaminadas y la ingesta de vegetales y verduras crudos.

La vía fecal – oral se considera quizá el mecanismo más importante aunque ha sido difícil aislar el germen en cultivo de material fecal se ha detectado material genómico y con pruebas de serológicas.

Es conocido que la infección aguda por *H. pylori* se manifiesta por vómitos y aclorhidria para el año 2000 Luzza y Cols señalaron que de 100 niños y adolescentes con residencia urbana en el sur de Italia que habían sido remitidos para la realización de una endoscopia alta el 44% estaban infectados con historia positiva de vómitos en el caso índice y en sus hermanos ^{11 12}

A favor de la vía oro-oral se describe el aislamiento mediante cultivo de *H. pylori* de muestras de saliva y placa dental aunque se piensa que su presencia es transitoria y asociada quizá a periodos de reflujo gastroesofágico. En 1990 un estudio en Burkina Faso señaló el contagio en niños desde los 9 meses asociados a recibir alimentos masticados por sus madres ^{13 14}

Se menciona como mecanismo de transmisión la iatrogenia relacionada con el uso de equipos endoscópicos contaminados por secreciones gástricas (Crowe S et al 2011 Uptodate)

Factores de Riesgo Se han estudiado diversos factores considerados de riesgo para su adquisición pero los resultados son a menudo inconsistentes impidiendo establecer en definitiva asociaciones causales.

El señalado con mayor frecuencia y fuerza de asociación es el nivel socioeconómico. Existen numerosos estudios que estiman la prevalencia de la infección por *H. pylori* y esta es mayor en los países en vías de desarrollo que en los países desarrollados y dentro de los mismos hay diferencias significativas cuando se evalúa y se estratifica de acuerdo al nivel socioeconómico y cultural. Investigaciones realizadas en países industrialmente avanzados también confirman este hecho. Graham en Estados Unidos, Murray en el Reino Unido y Haecckel en Alemania encuentran una clara relación entre la infección por *H. pylori* y clase social baja, hacinamiento, bajo nivel educativo y malas condiciones sanitarias ¹¹

En España Carballo y cols (1995) y posteriormente González y cols (2003) encontraron un modesto pero ligero predominio del sexo masculino ¹¹

Con respecto a la Edad en la mayoría de los países independientemente de la prevalencia esta es mayor en los adultos que en los niños y esta aumenta de manera progresiva y lineal. Este efecto se ha explicado por dos teorías: la primera que al tener más edad se supone mayor riesgo de contagio por tener mayor tiempo de exposición en relación a los años vividos y la segunda llamada efecto cohorte que supone que las condiciones socioeconómicas de determinada población favorecen su contagio en la infancia y adolescencia y posterior desarrollo de síntomas en la edad adulta. El efecto cohorte ha sido estudiado por Banatvala y cols (1993), quienes analizaron 631 sueros almacenados de sujetos nacidos entre 1900 y 1980 en South Yorkshire Gran Bretaña recogidos en 1969, 1979 y 1989. Encontraron prevalencias de casi 60% al 80% en los nacidos entre 1900 y 1939 y de un 15% a un 40% en los nacidos de 1960 a 1979 probablemente relacionado con la mejora de las condiciones socioeconómicas globales. Con los datos obtenidos crearon un modelo matemático para predecir el porcentaje de sujetos que estando infectados a los 35 años de edad ya lo estaban a los 15 años. Sugieren por tanto que la infección por *H. pylori* se adquiere mayoritariamente en la infancia. La conclusión de un estudio realizado en Canadá por Veldhuyzen van Zaten y cols (1994) es diferente: analizando sueros de 316 individuos adultos elegidos al azar con muestras extraídas en tres ocasiones durante tres años consecutivos se observó el incremento de prevalencia de un 9% por década lo que lleva a suponer que existe un riesgo continuado de infección que aumenta con el tiempo como mejor explicación a sus resultados.¹¹

Se ha descrito la influencia genética ya sea en la susceptibilidad o resistencia a la infección por *H. pylori*. La presencia de distintos alelos de clase II del Complejo Mayor de Histocompatibilidad podría contribuir al compararse la distribución de los alelos DQA1, DQB1 y DRB1 entre los infectados y los no infectados.

Con respecto al grupo étnico hoy se establece que es probable que jueguen un papel más importante los factores socioeconómicos, factores ambientales y culturales bajo una influencia genética no bien conocida.

No está del todo claro si el compromiso del estado nutricional es causa o consecuencia de la infección o si se relaciona sólo con un bajo nivel socioeconómico (Sinha 2001). Un estudio realizado en Colombia donde se dio seguimiento prospectivo a 347 niños de clase baja o media clasificados inicialmente como no infectados, quedó demostrado una disminución estadísticamente significativa en la velocidad de crecimiento en los niños infectados por *H. pylori* con respecto a los que no se infectaron, (Bravo 2003).¹⁵

Con respecto a la dieta un estudio realizado en Chile señala la relación positiva entre la infección y el consumo de vegetales crudos lo que podría deberse a que éstos han sido contaminados al lavarse con aguas conteniendo *H. pylori*.¹¹

La leche materna podría proteger de la infección mediante la secreción de anticuerpos anti *H. pylori* de tipo IgA y así Thomas y cols (1993) analizando muestras de leche de mujeres de Gambia y la aparición de la infección en sus hijos mediante el test de aliento encontraron que a una mayor tasa de anticuerpos le correspondía una infección más tardía.¹¹

Con respecto al consumo de agua algunos estudios no han hallado asociación entre la infección y la procedencia de la misma. En cambio en otros se ha encontrado una relación directa en niños independiente del nivel socioeconómico (Klein 1991 Olmos 2000). En niños de Gambia seguidos desde su nacimiento con la realización periódica del test de aliento con carbono 13 y alimentados a pecho pero con introducción de agua habitualmente no hervida, a casi todos desde el tercer mes la colonización se produjo en el 42% de los sujetos a las 8-12 semanas. Dicha colonización fue más precoz en los que habían consumido agua extraída de pozos superficiales que en los que la habían tomado de pozos profundos de mejor calidad. No se consiguió aislar *H. pylori* mediante cultivo de muestras tomadas a partir de los contenedores para el agua de consumo aunque su presencia se puso de manifiesto al aplicar técnicas de detección del ADN (Bunn 2002). Lo último avala la ingesta de aguas contaminadas como importante mecanismo de transmisión¹¹

Manifestaciones clínico patológicas El curso que toma la infección por esta bacteria va desde la inflamación del tejido gástrico (gastritis) a la ulceración y cáncer gástrico.

La gastritis es una enfermedad inflamatoria aguda o crónica de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos atribuibles a la enfermedad y cuya existencia se sospecha clínicamente se observa endoscópicamente y que requiere confirmación histológica. Existen entidades cuyas características endoscópicas corresponden a una gastritis por la presencia de entema o edema de la mucosa en las que histológicamente hay ausencia del componente inflamatorio pero si cuentan con daño epitelial o endotelial acudiéndose para estas la denominación de gastropatías.

La gastritis se caracteriza por infiltración de la lámina propia por células de la cascada inflamatoria. Si alcanza al tejido linfode asociado a la mucosa incrementa el riesgo de desarrollo de linfoma.

Con respecto a la gastritis en general hay distintas clasificaciones la siguiente se basa en la evolución histología y la patogenia.

I Gastritis aguda

A Infección aguda por *Helicobacter pylori*

B Otras gastritis infecciosas agudas

II Gastritis atrófica crónica

Tipo A autoinmunitaria predominante en el cuerpo del estómago

Tipo B relacionada con *Helicobacter pylori* predominante en el antro del estómago

Química (producida por agentes antiinflamatorios alcohol estrés tabaco)

III Formas poco frecuentes de gastritis

- Linfocítica Eosinófila Enfermedad de Crohn Sarcoidosis Gastritis granulomatosa aislada

Cuando la inflamación es predominantemente del **antro** (10 – 20 %) se produce una inhibición de la secreción de la somatostatina y disminución de la retroalimentación negativa para la producción de ácido con posterior desarrollo de úlceras pépticas en porciones distales del estómago y proximales del duodeno. Los individuos que presentan lesiones en **cuerpo** y **antro** con normal secreción de ácido generalmente son asintomáticos constituyen el 80 % de los casos mientras que aquellos que tienen lesiones en el cuerpo y

fondo gástrico (1 a 3%) cursan con hipoclorhidria por lesión de las células parietales. En la patogénesis del cáncer gástrico también interviene *H. pylori* como inductor de la apoptosis celular así como la carga genética del huésped.

Las manifestaciones clínicas en la edad pediátrica son infrecuentes. 80 % son asintomáticos. Muchos presentan manifestaciones digestivas inespecíficas sobre todo lactantes y preescolares. Generalmente escolares y adolescentes manifiestan dolor epigástrico urente y en ocasiones no está bien localizado, sensación de vacío en las mañanas o entre comidas, mejoría del dolor tras ingerir alimentos o antiácidos, exacerbación del mismo por ingesta de irritantes como condimentos, gaseosas, cítricos. Otros incluyen dispepsia, distensión abdominal, meteorismo, sensación de plenitud, hiporexia, náuseas, vómitos, hematemesis o melena.

En Panamá Chanis y cols (2004) describieron el dolor abdominal recurrente y el sangrado digestivo alto como las formas de presentación más frecuentes en pacientes atendidos en el Hospital del Niño.

Existen manifestaciones extradigestivas como retraso en el crecimiento, talla baja, anemia que no responde con facilidad al tratamiento con hierro. No quedando claro en muchos estudios si estas son manifestaciones relacionadas con la infección o con el estado socioeconómico.

Diagnóstico. El diagnóstico puede considerarse como el más importante resultado de la práctica médica, la clave que conduce al tratamiento y al pronóstico. Para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* existen métodos invasivos y no invasivos con diferente especificidad y sensibilidad. Los invasivos son todos aquellos que requieran una endoscopia previa y toma de biopsia generalmente del antro y del cuerpo gástrico. Incluyen el test rápido de ureasa, histología y cultivo.

A la hora de elegir uno u otro método hay que tener en cuenta si el objetivo es epidemiológico, diagnóstico o de seguimiento.

La detección de *H. pylori* por cualquiera de los métodos descritos exige una condición sine qua non que en las últimas cuatro semanas previas al estudio no haya ingesta de bismuto, inhibidores de bomba de protones, bloqueadores H_2 (histamina) y antibióticos que pueden disminuir el grado de lesión, la presencia del germen y modificar el resultado de la prueba diagnóstica.

En la evaluación histológica se utilizan diversas tinciones: Hematoxilina-Eosina, Giemsa, Warthin-Starry, además de identificar al *H. pylori* simultáneamente da información sobre el grado del compromiso inflamatorio. La histología y las diferentes tinciones tienen una sensibilidad que oscila entre el 66 % y el 100%. La mayoría señala 93.2%¹⁶ y la especificidad es de 94 a 100%¹⁶, valor predictivo positivo de 100 %¹⁶ y negativo de 96 %¹⁶ dependiendo de la rentabilidad de la experiencia y dedicación del patólogo, de la tinción empleada así como de la cantidad, calidad y lugar de obtención de las biopsias.

La reunión de consenso de Sydney y la revisión posterior de 1994 (Houston) ha facilitado el análisis de las lesiones de la mucosa gástrica y ha establecido los parámetros para informar

la presencia de gastritis y del H. pylori. De acuerdo a la NAPGHAN se recomienda en niños 2 biopsias en antro y 2 en cuerpo.^{17, 23}

La presencia de Gastritis como tal es un concepto histológico que se refiere a los cambios a nivel de la mucosa que está formada por el epitelio glandular, lámina propia muscular de la mucosa. El H. pylori produce **inflamación crónica** más severa y frecuente en el antro caracterizado por infiltrado de plasmocitos y linfocitos en ocasiones linfocitos en placas o acumulos dentro de la lámina propia. El otro hallazgo asociado a la infección por H. pylori es **la atrofia multifocal** que consiste en la pérdida del epitelio glandular especializado. Cuando es de larga evolución puede cursar con **metaplasia intestinal**. Cuando la gastritis es activa se evidencia la presencia de neutrófilos en la lámina propia.

La clasificación de Sydney correlaciona el aspecto **endoscópico** topográfico del estómago catalogando en **gastritis del antro**, **pangastritis** y **gastritis del cuerpo** con una división histológica de tipo topológico que cataloga la **gastritis en aguda**, **crónica** y **formas especiales** sumado está la etiología y el grado de daño morfológico basado en la presencia o ausencia de **variables histológicas graduables** en una **escala de 0 a 4+**.

En la clasificación de las gastritis crónicas en este sistema se reconocen:

Gastritis antral no atrófica que es asociada con H. pylori suele ser una gastritis superficial sin atrofia conocida también como gastritis tipo B.

Gastritis atrófica multifocal antral y corporal asociada principalmente a factores externos dentro de los que el más importante en su iniciación es el H. pylori postulándose que las células foveolares tienen receptores para estas bacterias las cuales tienen una proteasa que destruye las glicoproteínas del moco exponiendo de esta manera a las células a la acción destructiva del jugo gástrico.

Gastritis atrófica corporal difusa denominada también como gastritis autoinmune o gastritis tipo A se asocia con anemia perniciosa asociada a anticuerpos anti células parietales u oxínticas factor intrínseco y la bomba productora de protones con aclorhidria o hipoclorhidria de acuerdo al grado de atrofia, deficiencia de vitamina B12 y en casos avanzados aparición de anemia perniciosa incrementándose el riesgo de cáncer gástrico y de tumores carcinoides.¹⁷

Dentro de las **variables histológicas graduables** se encuentran la **densidad de Helicobacter pylori**, la **infiltración de neutrófilos**, **infiltración de células mononucleares**, **atrofia** y la **metaplasia intestinal**. La severidad de la gastritis crónica antral se determina según la intensidad del infiltrado inflamatorio de la misma como **ligera**, **moderada** y **severa**.

Densidad de Helicobacter pylori en Gastritis crónica se reporta como:

Ligera colonización Escasos microorganismos sobre el epitelio cubriendo un tercio de la superficie afectada.

Moderada colonización Cantidades intermedias del microorganismo.

Severa colonización Grandes grupos o más de las dos terceras partes de la superficie afectada.

En las **variables histológicas no graduables** catalogados de presentes o ausentes se encuentran la presencia de **foliculos linfoides**, **daño epitelial de la superficie**, **hiperplasia foveolar**, **gránulomas** y otros.

El Test rápido de ureasa llamado también CLO test por el termino en inglés Campylobacter Like Organism es el método más generalizado porque comparado con la histología y el cultivo resulta más práctico rápido además de que en si es poco costoso. Consiste en la determinación de la actividad de ureasa en material de biopsia en el mismo momento de la endoscopia dada la capacidad del *H. pylori* para producirla. Al hidrolizar la urea presente en la mucosa gástrica la convierte finalmente en CO_2 y NH_4 este último alcaliniza el medio y el cambio de pH es detectado por un indicador de color llamado rojo fenol que hace virar el amarillo inicial del agar al magenta. Al evidenciar la actividad de ureasa se está demostrando indirectamente la presencia de la bacteria en el tejido y la reacción se establece en término de minutos y el color es intenso. La sensibilidad es buena pero varía entre 75 a 100 % (87.5%)¹⁸ y la especificidad mejor de 84 a 100 % (92 %)¹⁶ Valor predictivo positivo de 83 a 100 %¹⁶ y valor predictivo negativo de 94 a 96 %¹⁶.

Cultivo a partir de tejido gástrico *H. pylori* es un microorganismo capaz de crecer en distintos medios de cultivo si bien requiere diferentes factores de crecimiento. Es difícil de cultivar en medio líquido aunque se logra con menor dificultad a partir de caldo de *Brucella* cerebro-corazón Mueller Hinton y tripticasa soja todos ellos suplementados con nutrientes siendo el más común el suero bovino fetal. Los medios de cultivo sólidos base más frecuentes son agar Mueller Hinton y agar Columbia y los suplementos más comúnmente empleados son la sangre o derivados de ella. Con el objeto de evitar el sobre crecimiento de contaminantes que pueden acompañar a *H. pylori* en la biopsia es necesaria la utilización de inhibidores que no afecten su viabilidad. *H. pylori* es resistente *in vitro* a la vancomicina sulfametoxazol trimetoprim y polimixina B los cuales pueden utilizarse en los medios selectivos para su aislamiento. *H. pylori* es un microorganismo microaerófilico que requiere para su crecimiento una atmósfera con las siguientes características: 5-10% de O_2 , 5-10% de CO_2 y 80-90% de N_2 a 35-37°C una humedad del 95% y una incubación de hasta 10 días antes de considerar negativo el cultivo. La identificación se realiza mediante visualización en fresco con un microscopio de contraste de fases para ver la morfología o bien mediante una tinción de Gram. Las pruebas positivas de catalasa ureasa y oxidasa confirman la identificación como *H. pylori*.

El cultivo microbiológico se ha sugiendo como patrón de oro pero tiene altas tasas de falsos negativos por la probabilidad de tomar la biopsia en una zona de mucosa no colonizada además la muestra requiere condiciones especiales de transporte e incubación de difícil cumplimiento que pocos laboratorios pueden asumir. Por otro lado el resultado que puede tardar hasta 12 días lo inhabilita para el diagnóstico rápido. Tiene una sensibilidad de 55 a 96 % y especificidad del 100 %¹⁶ Valor predictivo positivo 100% y negativo de 96 %¹⁸ La utilidad del cultivo radica a nivel experimental consiste en determinar la resistencia bacteriana a los antibióticos usados en el tratamiento que se hace cada vez más frecuente. Se ha informado de resistencia hasta del 15% para claritromicina y hasta 30 % para el metronidazol según algunos reportes.

En el estudio publicado en la revista *Helicobacter* referente a *Pruebas Endoscópicas para el Diagnóstico de la Infección por H. pylori en niños. Validación del Test de Ureasa* conducido por Roma y cols en el 2010 se encontró una sensibilidad 83.4% para el CLO test al ser comparado con el estudio histológico como patrón de oro y de 91.5% al ser

comparado con el cultivo. La especificidad hallada fue de 99%. Se observó además que la sensibilidad del CLO test aumenta de manera proporcionalmente directa con la edad, la densidad bacteriana, la severidad de la gastritis y la presencia de nodularidad antral.²²

H. pylori provoca una respuesta inmunitaria tanto local como sistémica. El sistema inmune responde con un aumento transitorio de IgM seguido de un aumento de anticuerpos de los tipos IgG e IgA que persisten durante la infección. Puesto que los anticuerpos IgM se detectan sólo transitoriamente tienen poco valor para el diagnóstico. La principal respuesta sistémica es de tipo IgG por lo que la detección de estos anticuerpos es la más utilizada para el diagnóstico. La sensibilidad y especificidad depende del antígeno utilizado, de la mezcla de las cepas empleadas en su preparación y de la respuesta inmunológica que logre generar en el huésped. Las numerosas pruebas disponibles se basan en una técnica de ELISA que detecta niveles de IgG inmunoglobulina que tiene una respuesta más intensa que la de IgA o IgM. El resultado rápido y la fácil realización son las principales ventajas de esta prueba. La variable respuesta en cada paciente y la heterogeneidad de las cepas constituyen sus limitaciones. Su utilidad radica en el estudio epidemiológico de grupos poblacionales y en el seguimiento después de tratamiento.

Ig G Sensibilidad 50 – 100 % y especificidad 70 – 98 % Valor predictivo positivo 72 – 92 % y negativo de 90 – 100 %¹⁶

Ig A – Sensibilidad 24 – 85 % y especificidad 53 – 98 %¹⁶

La prevalencia de anticuerpos tipo IgG es alta y persiste por meses e incluso años por lo que su uso en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* origina un elevado porcentaje de falsos positivos y por tanto hacen falta técnicas complementarias para llegar a un diagnóstico correcto. Se prefiere su uso con propósito epidemiológicos.

La detección de antígenos de *H. pylori* en heces fecales mediante técnicas inmunoenzimáticas se ha empleado para el diagnóstico inicial de la bacteria y para confirmar la erradicación de la misma después del tratamiento. La precisión de la prueba no parece ser afectada por los métodos de transporte o conservación de las muestras. El primero de los juegos comerciales desarrollado constaba de una mezcla de anticuerpos policlonales para el reconocimiento de los antígenos con sensibilidad de 67 – 100%¹⁶ la especificidad 61 – 100% valor predictivo positivo 54 – 100 % y negativo de 69 – 100%¹⁶. Estos juegos han sido sustituidos en muchos lugares por otros que contienen anticuerpos monoclonales con sensibilidad de 96.6 – 98%¹⁶ la especificidad 94.7 – 100% valor predictivo positivo 25 – 98 % y negativo de 89 – 100%¹⁶.

Con respecto al Test de Urea Espirada al igual que el test de ureasa este se basa también en la hidrólisis de la urea al administrar urea marcada con ¹³C o ¹⁴C. La ureasa de *H. pylori* si está presente en la mucosa gástrica la descompone y el CO₂ liberado y marcado difunde a través de la mucosa se elimina por el alveolo y el carbono presente en el aire espirado se detecta por espectrofotometría de absorción atómica. La prueba sin riesgo para el paciente se realiza con ¹³C no radiactivo presente en cantidades mínimas pero variables en los alimentos en forma natural por lo que al realizar la prueba antes de administrar la urea marcada se debe tomar una muestra basal. La prueba es positiva

cuando la diferencia o delta entre las dos determinaciones es mayor de 5. Su principal uso fuera de los estudios epidemiológicos se circunscribe al seguimiento de pacientes después de tratamiento. Su sensibilidad en niños es de 75 a 100 % y especificidad es de 77.5 – 100 %. Valor predictivo positivo de 90 – 100% y negativo de 90 – 100 %. En la teoría es una prueba que se acerca a lo ideal, no se necesita endoscopia, evalúa la presencia del *H. pylori* globalmente evitando los falsos negativos del muestreo por biopsia y determina el estatus de *H. pylori* a las cuatro semanas de terminado el tratamiento, aventajando a la serología que lo hace solo después de seis meses, sin embargo, no se encuentra disponible en todos los centros y la mayoría de los estudios avalan su uso en pacientes mayores de 6 años¹⁶. En pacientes menores de 6 años se producirían falsos positivos por la producción endógena de CO₂.

La reacción en cadena de Polimerasa (PCR) es un método de alta sensibilidad y especificidad capaz de detectar cantidades tan bajas como una sola bacteria. Es por esto que se ha sugerido como patrón de oro, pero hasta el momento solo se dispone de ella a nivel experimental. A su favor cuenta con la ventaja de poderse utilizar también con muestras de jugo gástrico, saliva, placa dental y heces, convirtiéndola en una prueba no invasiva. Tiene varias limitaciones: es costosa, el resultado no es inmediato.

En Panamá, Chanis y Cols (2008) para pacientes evaluados de 1999 al 2006 encontraron que la prueba de ureasa y la prueba serológica tuvieron sensibilidades similares: 78.6 % y 80.3 % respectivamente. Sin embargo, la prueba de ureasa en el tejido gástrico tuvo una especificidad mayor (95.7 %) en comparación con la prueba serológica (54.5 %)²¹.

En el estudio publicado por Roma Giannikou en 2010 encontraron que cuando el cultivo para *H. pylori* resultó positivo también lo hicieron el CLO test en 91.5% de los casos y la histopatología en 90.3%. Cuando el CLO – test resultó positivo inicialmente la correlación con la histopatología fue de 85.2 a 95.5% (90.3 %) y con el cultivo de 89.2 %.

No se debe olvidar que todos los métodos pueden servir para diagnosticar la infección por *H. pylori* (con diferentes porcentajes de sensibilidad y especificidad). Sin embargo, hay que señalar que el principal objetivo de la investigación de los síntomas gastrointestinales del paciente es determinar la causa de los mismos y no sólo la infección por *Helicobacter pylori*, por lo que la endoscopia con toma de biopsia para CLO test y estudio histológico permite cumplir ambos objetivos: detectar la infección y diagnosticar el tipo de enfermedad.

La ventaja de evitar una endoscopia incluye disminuir el costo del procesamiento de las muestras o acelerar un resultado, hace que estas pruebas no invasivas sean de gran aceptación o popularidad para detectar la presencia del *H. pylori*, sobretodo en pediatría, pero usualmente limitadas solo a estudios epidemiológicos y a la confirmación de la erradicación de la bacteria después del tratamiento específico.

Por otra parte, el cultivo es imprescindible si hay falla terapéutica y si se desea conocer la sensibilidad a los antimicrobianos con el fin de aplicar el tratamiento más efectivo en cada paciente, pero también para conocer los porcentajes de sensibilidad o resistencia en cada población.

Alarcón y colaboradores en México al utilizar la Histopatología como estándar de oro para evaluar la fuerza de concordancia con el Test de Ureasa (CLO test) encuentran un kappa de 0.62 para la prueba de aliento $\kappa = 0.92$ y para la serología $\kappa = 0.45$ ⁵¹

El Canadian Consensus y el Pediatric Task Force coinciden en que deben realizarse pruebas diagnósticas en pacientes con sintomatología sugerente de patología orgánica

Con respecto al tratamiento no se ha encontrado la cura definitiva para tratar esta enfermedad ya que presenta una alta tasa de resistencia antibiótica

La indicación absoluta de tratamiento en pacientes con identificación de H. pylori incluye la Enfermedad ulcero-péptica Anemia ferropénica refractaria Histona familiar de cáncer gástrico y Linfoma MALT y se debe considerar en pacientes con Helicobacter pylori sin enfermedad ulcero-péptica ²³

Los objetivos del tratamiento son erradicar el microorganismo (tratar el daño de la mucosa gástrica prevenir la infección recurrente y la aparición de microorganismos resistentes. Para ello se utiliza la combinación de antimicrobianos e inhibidores de bomba de protones. Recientemente se mencionan los probióticos que se han propuesto como recurso para incrementar la tolerabilidad y limitar los efectos adversos de la terapia erradicadora pero no hay evidencia concluyente

Existe una gama de pruebas diagnósticas con costos técnicas variadas y no extendidas a todos los centros de atención de salud con diferencias en cuanto a seguridad y validez que dificultan su interpretación y la toma de decisiones en la práctica clínica que van desde iniciar una terapia o de confirmar la erradicación de un germen que provoca secuelas a corto mediano y largo plazo. Son muchos los estudios que avalan el uso del test de ureasa en adultos pero la utilización en niños aun es controversial. Esto nos lleva a preguntarnos si ***¿Es posible diagnosticar de manera confiable la Infección por Helicobacter pylori por el Test Invasivo de Ureasa al ser comparado con el estudio Histopatológico en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del niño de enero de 2001 a enero de 2014?***

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

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

ESPECÍFICOS

Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en niños de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

Determinar la validez y seguridad del Test rápido de ureasa 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 de 2014

Enumerar los hallazgos endoscópicos más frecuentes en pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori* en niños de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

Evaluar la positividad del Test de ureasa con respecto a la presencia de Nodulidad antral como hallazgo endoscópico y esta con el hallazgo de microorganismos de *Helicobacter pylori* en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

Definir si existe diferencia en la concordancia validez y seguridad del Test de ureasa de acuerdo al grupo de edad en pacientes de 2 a 14 años, atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

Establecer si la densidad de colonización por *Helicobacter pylori* y la actividad de la gastritis influyen en la positividad del Test de ureasa en pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

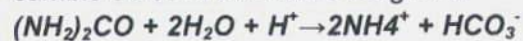
METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

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.

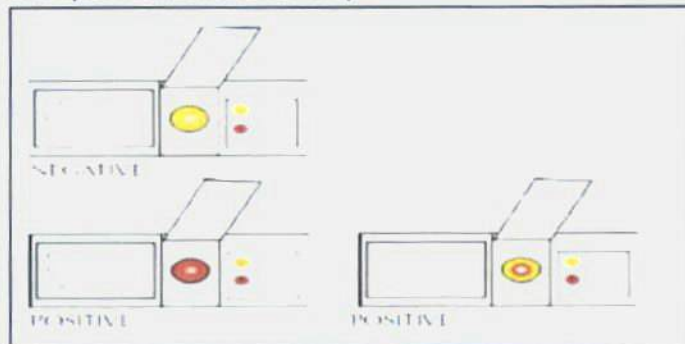
DEFINICIONES OPERACIONALES

- **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.



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.



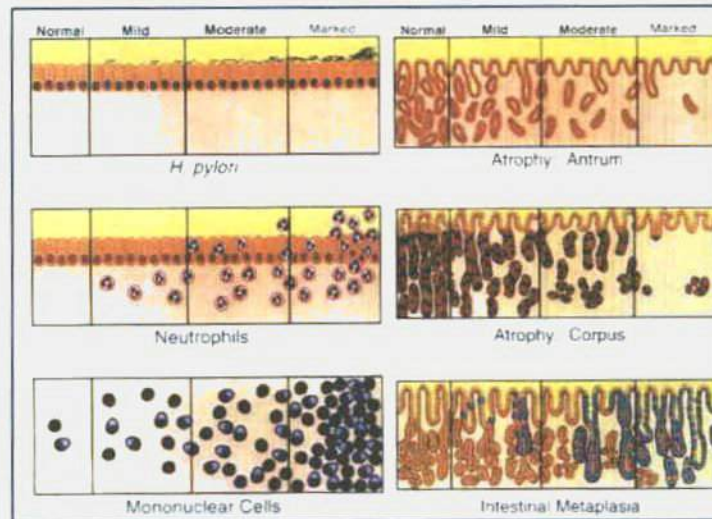
- **Edad:** periodo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el momento de realizado el estudio endoscópico e histopatológico. Agrupando los pacientes en:
 - Preescolares: 2 a 5 años
 - Escolares 6 a 10 años
 - Adolescentes: 11 a 14 años
- **Nodularidad antral:** observación y reporte 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.

DESCRIPCION DE AREA DE ESTUDIO

El Hospital del Niño es una institución docente de tercer nivel regida por Patronato se localiza en la Ciudad de Panamá calle 34 Avenida Balboa Brinda servicios médicos especializados a pacientes pediátricos y es centro de referencia a nivel nacional Cuenta con el servicio de Gastroenterología Pediátrica compuesto por tres médicos de la Subespecialidad donde se brindó atención a los pacientes participantes del estudio y el departamento de Patología que cuenta con tres medicos responsables del área

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 INCLUSIÓN

- 1 Pacientes de 2 a 14 años atendidos en la consulta externa de gastroenterología pediátrica a quienes se le realizó endoscopia alta biopsia gástrica test de Ureasa y correspondiente estudio histopatológico con diagnóstico o no de infección por H pylori desde enero de 2001 a enero de 2014

EXCLUSIÓN

- 1 Paciente con historia de tratamiento durante las últimas 4 semanas con antibióticos
- 2 Paciente con historia de tratamiento durante las últimas 2 semanas con inhibidores de bomba de protones y/o derivados de bismuto
- 3 Paciente que recibió tratamiento erradicador de H pylori
- 4 Paciente con antecedente de cirugía gástrica
- 5 Paciente sin el test de ureasa o informe de patología consignados en expediente clínico

PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS UTILIZADOS Y MÉTODOS

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.

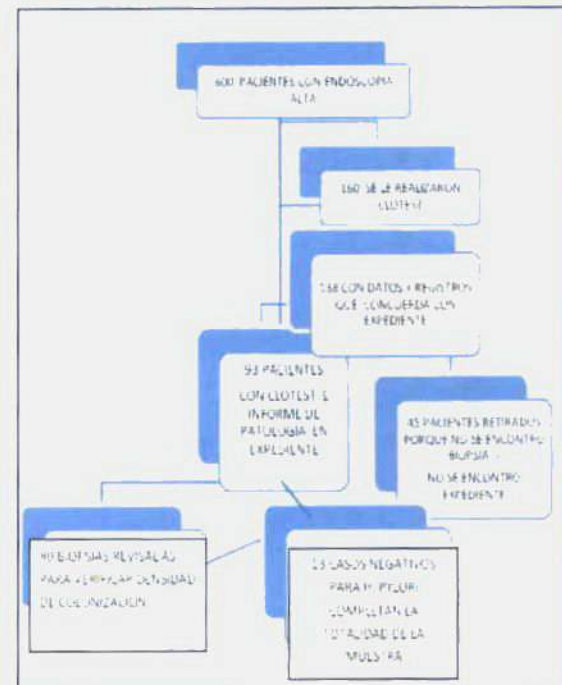
Se aplicó el cuestionario confeccionado por los participantes para consignar la información necesaria, se obtuvieron 93 pacientes.

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.

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, Epidat 3.1, para el análisis de los datos.

ASPECTOS ÉTICOS

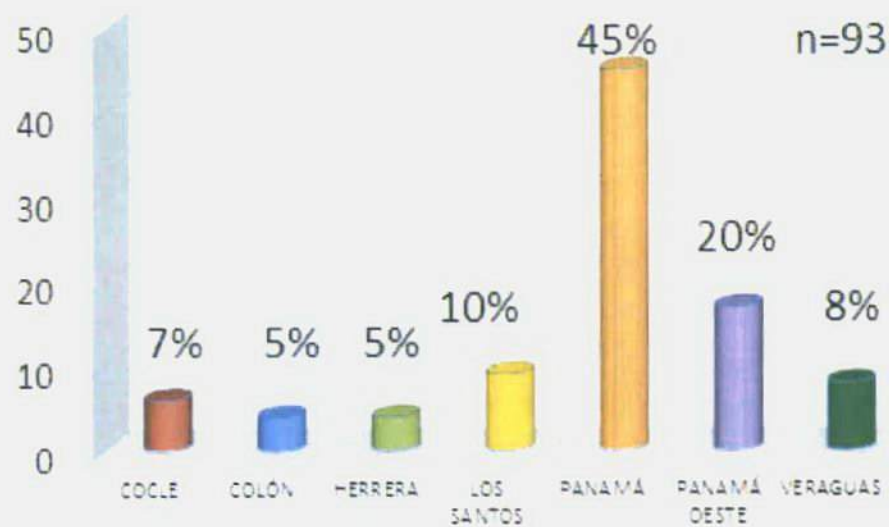
Se presentó el estudio al Comité de Bioética. Se solicitó autorización para revisión de expedientes. El mismo se realizó guardando la confidencialidad de los participantes. Datos personales o de identificación no fueron extraídos ni serán publicados. El expediente clínico fue manejado por el personal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



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

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS

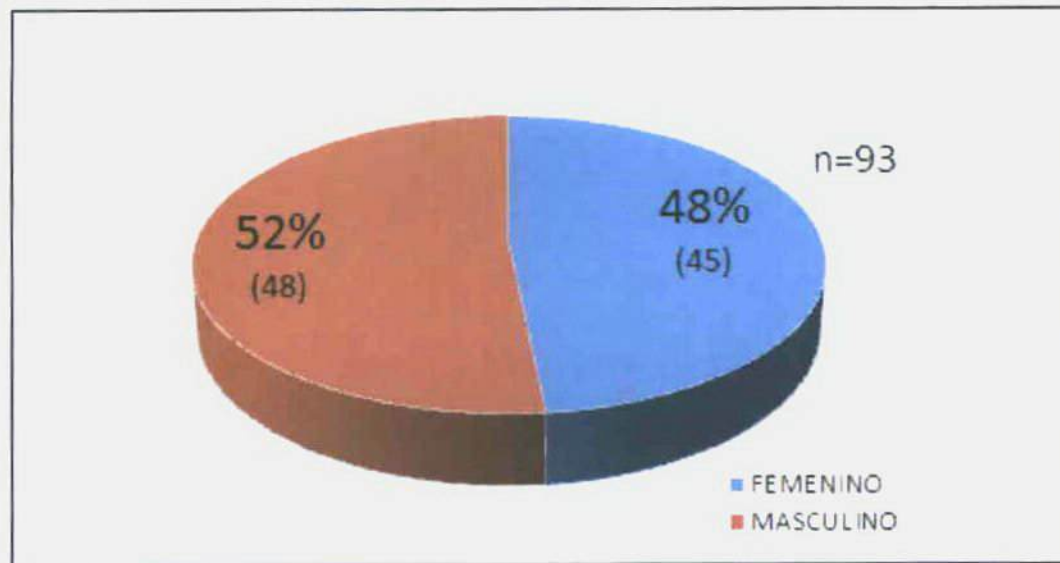
GRÁFICA 1. Procedencia de pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.



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.

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.

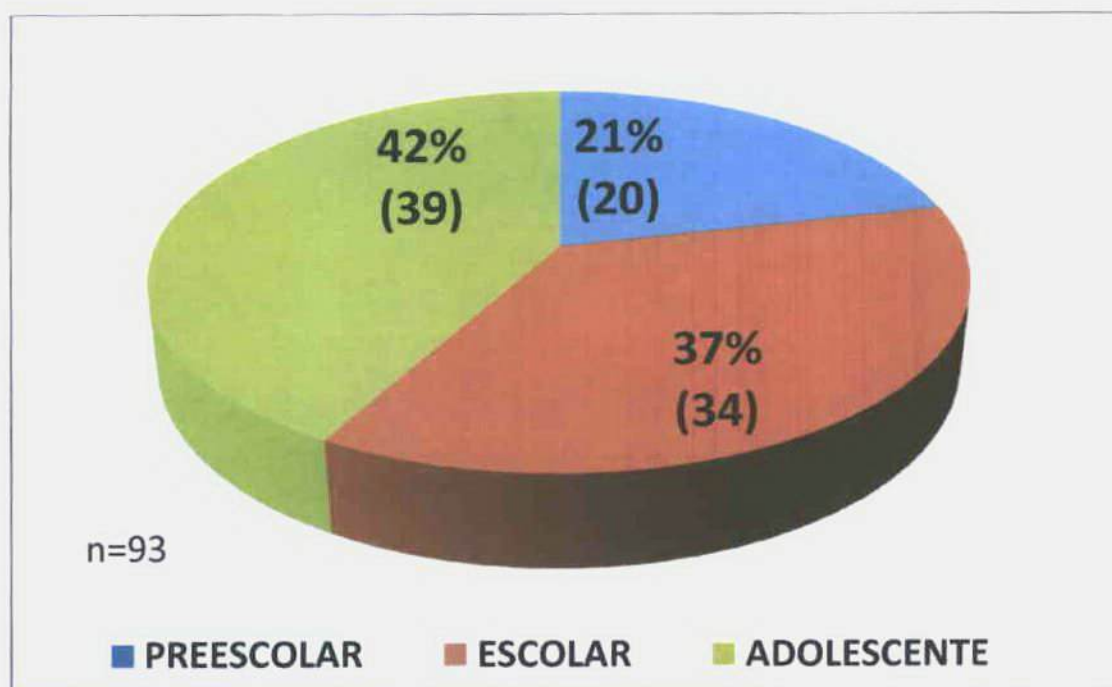
GRÁFICA 2. Distribución por sexo de pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por Helicobacter pylori en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.



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.

De un total de 93 pacientes 52 % eran de sexo masculino y 48 % de sexo femenino.

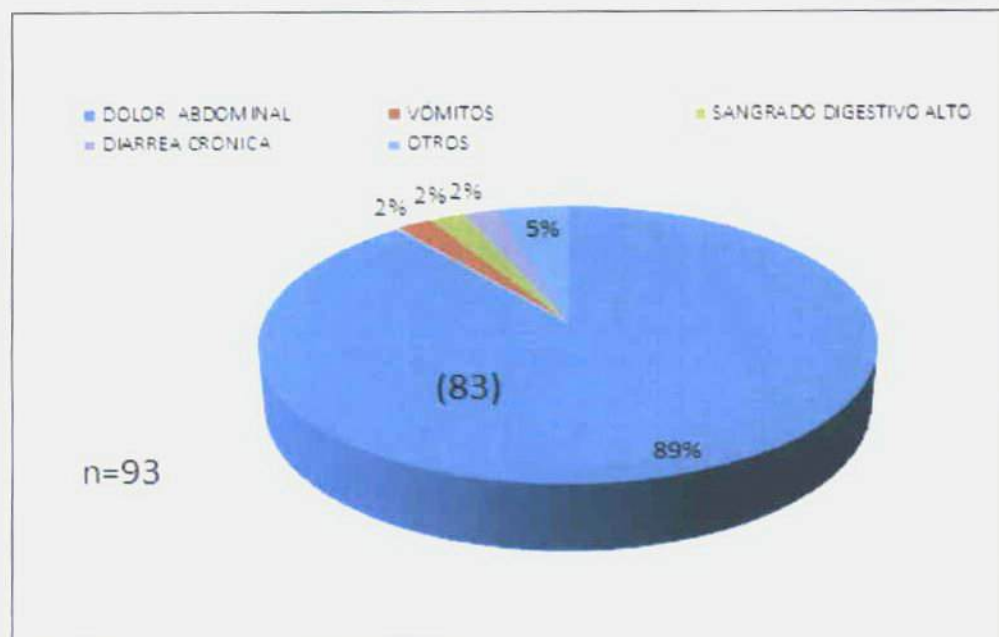
GRÁFICA 3. Distribución por grupo etario de pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por Helicobacter pylori en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.



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.

De los 93 pacientes dentro del estudio 21% eran preescolares, 37% escolares y 42 % adolescentes.

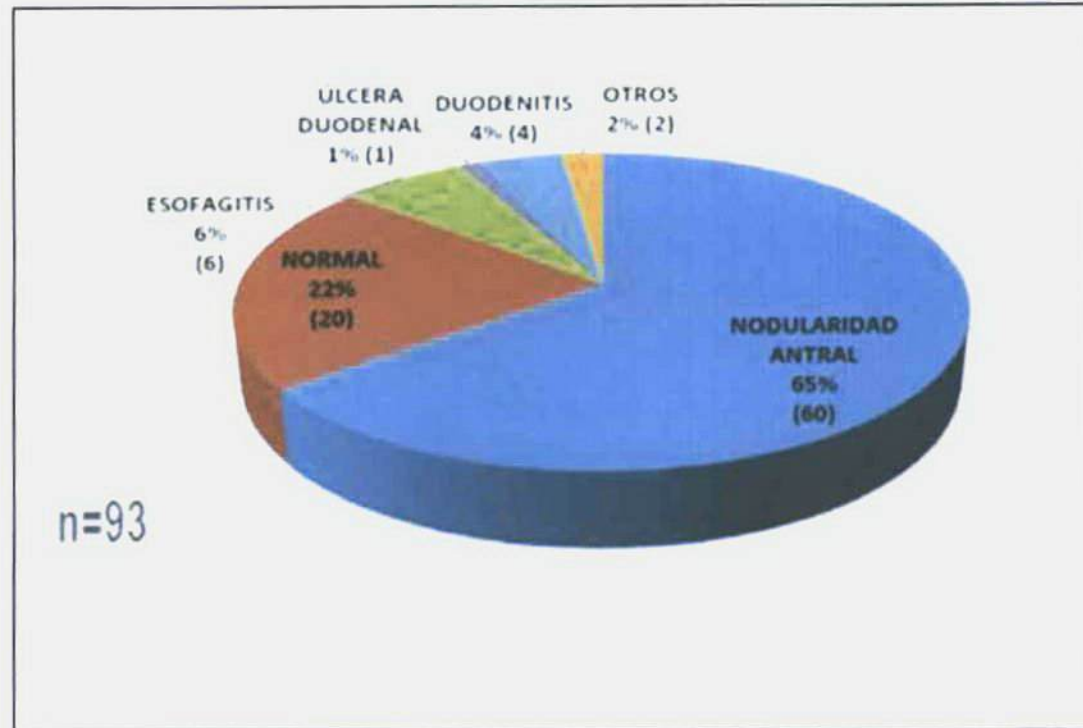
GRÁFICA 4. Indicación para Endoscopia alta en pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por Helicobacter pylori en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.



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.

De los 93 pacientes participantes 83, es decir 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). Vómitos (2), Sangrado Digestivo alto (2), Diarrea Crónica (2), Otros, Generalmente sospecha de Enfermedad por Reflujo gastroesofágico (4).

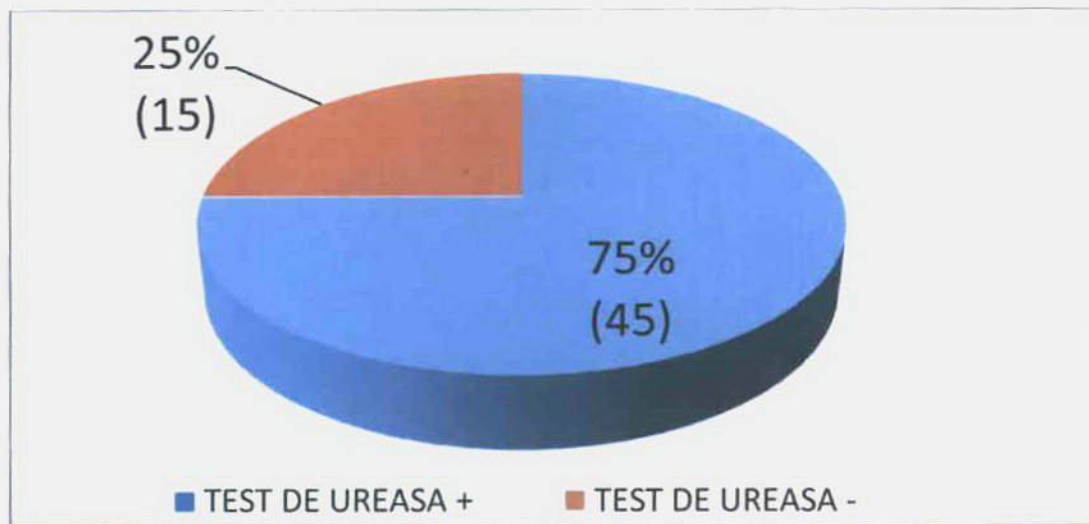
GRÁFICA 5. Hallazgos de la Endoscopia alta de pacientes con sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.



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.

De los 93 pacientes estudiados, 65% tuvieron Nodularidad antral como hallazgo endoscópico, endoscopia normal 22%, esofagitis 6%, duodenitis 4%, úlcera duodenal 1, otros (reflujo biliar y gastritis erosiva).

GRÁFICA 6. Resultado de Test de Ureasa en pacientes con Nodularidad antral y sospecha de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por Helicobacter pylori en niños 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014.



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.

De los 60 pacientes con Nodularidad antral como hallazgo endoscópico el 75 % tuvo test de ureasa positivo.

TABLA 1 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

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 2 Concordancia del Test rapido de Ureasa como método diagnóstico de Enfermedad gastroduodenal asociada a Infección por Helicobacter pylori en pacientes preescolares atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

	HISTOPATOLOGÍA POSITIVA	HISTOPATOLOGÍA NEGATIVA	TOTAL
TEST DE UREASA POSITIVO	8	3	11
TEST DE UREASA NEGATIVO	5	4	9
TOTAL	13	7	20

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= 61.5 % (31.25 – 91.83)

Especificidad =57 % (13.34 – 100)

Valor predictivo positivo= 72.7%

Valor predictivo negativo= 44.4%

Razón de Verosimilitud positivo=1.44

Razón de Verosimilitud negativo = 0.67

Kappa= 0.17 IC de (0.25 – 0.6) que incluye al 0 y p=0.42

TABLA 3 Concordancia del Test rapido de Ureasa como metodo diagnóstico de Enfermedad gastroduodenal asociada a infección por Helicobacter pylori en pacientes Escolares atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

	HISTOPATOLOGÍA POSITIVA	HISTOPATOLOGÍA NEGATIVA	TOTAL
TEST DE UREASA POSITIVO	15	1	16
TEST DE UREASA NEGATIVO	6	12	18
TOTAL	21	13	34

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= 71.4 % (49.7 – 93.13)

Especificidad =92.3 % (73.98 – 100)

Valor predictivo positivo= 93.7%

Valor predictivo negativo= 66.6%

Razón de Verosimilitud positivo= 9.29

Razón de Verosimilitud negativa =0.31

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

TABLA 4 Concordancia del Test rápido de Ureasa como método diagnóstico de Enfermedad gastroduodenal asociada a Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes Adolescentes atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014

	HISTOPATOLOGÍA POSITIVA	HISTOPATOLOGÍA NEGATIVA	TOTAL
TEST DE UREASA POSITIVO	17	4	21
TEST DE UREASA NEGATIVO	6	12	18
TOTAL	23	16	39

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= 73.9% (53.79 - 94.03)
 Especificidad =75% (50.66 - 99.34)
 Valor predictivo positivo= 80.9%
 Valor predictivo negativo= 66.6%
 Razón de Verosimilitud positivo=2.96
 Razón 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 diagnóstica de 2.96

Los escolares presentaron concordancia del Test de ureasa con la Histopatología de 0.59 (moderada) sin embargo la probabilidad diagnóstica 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 diagnóstico positivo histopatológico

Los preescolares de acuerdo a lo visto en estudios de otras latitudes tuvieron muy baja concordancia (0.17) con baja validez y seguridad además la razón de verosimilitud positiva de 1.44

TABLA 5 Nodularidad antral como hallazgo endoscópico y presencia de microorganismos de 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
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 %

Razon de Verosimilitud positivo= 3 45 Razón de Verosimilitud negativo =0 12

TABLA 6 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 nodularidad 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 7 Positividad del Test de ureasa con respecto a colonización ligera 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 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 8 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 0.681 (0.49 – 0.86) p < 0.0001

TABLA 9 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 (relacion 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 10 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 Ngobe) y Bocas del Toro que cuentan con servicio de Gastroenterología pediátrica cercano tampoco de Danón 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 Roplogé 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 Chánis 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 crónico ó recurrente como indicación principal de endoscopia. Chánis y cols encontraron 73% en el 2004 en Panamá. Romma y colaboradores encontraron 75.8 % 2010 en Grecia
- La Nodulidad antral es el aspecto empedrado de la mucosa por la presencia de nódulos de 2 - 5 mm en la misma secundarios a Hiperplasia Linfocitaria 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 60

pacientes con nodulandad antral como hallazgo endoscópico el 75 % tuvo test de ureasa positivo

- 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 $\kappa = 0.502$ 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 % Guamer 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 %
- La razón de verosimilitud positiva (LR+) de la Prueba Rápida de Ureasa fue de 3.45 esto significa que un resultado positivo genera cambios pequeños (pero en ocasiones importantes) de la probabilidad diagnóstica es decir 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 Working Group) Gisbert JP, Abreira V realizaron un metanálisis en 2006 encontraron un LR + de 9.6
- 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 aumentarían 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 0.929 (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.

- 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 66.67% de los pacientes sin nodularidad antral resultó 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 95.24%.

En los pacientes con este hallazgo el cociente de probabilidades positivo es de 3.45 globalmente y 2.93 para escolares y adolescentes lo que traduce que este hallazgo tiene poca probabilidad de producir un diagnóstico test Roma Giannikou y cols (2010 Grecia) encontraron 75 % de nodularidad antral en paciente con prueba de ureasa positiva y encontraron que mejoraba la sensibilidad en los pacientes mayores de 5 años.

- Con respecto a la concordancia validez y seguridad del test de ureasa y la densidad de colonización este tiene la probabilidad de presentar falsos negativos al tomar muestra de tejido sano en las que no haya H. pylori por las características de la colonización segmentaria o en parches y falsos positivos que se dan por la presencia aunque poco probable de bacterias contaminantes del medio que tienen también ureasa. Se observa que la concordancia es muy baja para colonización ligera $\kappa=0.18$ (0.06 – 0.4) $p = 0.13$ no estadísticamente significativo por el tamaño 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 colonización de moderada a severa (relación alta e incluso muy alta para los límites superiores de los

intervalos de confianza) En pacientes con densidad de colonización 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 histopatología 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 relación moderada a aceptable kappa 0.39(0.11 – 0.66) p > 0.0037 estadísticamente significativo

CONCLUSIONES

- En el grupo de pacientes de 2 a 14 años atendidos en el Hospital del Niño de enero de 2001 a enero de 2014 con enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* se encontró un leve predominio del sexo masculino 52 % con respecto al femenino 48%
- De acuerdo a la distribución la mayoría provienen de la provincia de Panamá seguido de Panamá Oeste Los santos Veraguas Coclé y en menor número de Colón y Herrera esto debido a que la gran concentración de habitantes se encuentran alojadas en la capital del país y con excepción de la provincia de Chiriquí sólo en la capital está el servicio de gastroenterología pediátrica
- La principal indicación clínica de realizarse la endoscopia alta fue el dolor abdominal crónico o recurrente
- La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en el mundo es alta sobretodo en países en vías de desarrollo nuestro país no escapa de esta realidad
- En el Hospital del Niño (HDN) se reciben anualmente 1531 consultas en el servicio de gastroenterología algunas por dolor abdominal recurrente o sangrado digestivo Según el Boletín estadístico del HDN en los pacientes sometidos a endoscopia alta entre los años 2001 2011 se diagnosticaron 33 casos por año de gastritis y duodenitis (K29) un caso por año de úlcera gástrica (K25) y un caso por año de úlcera duodenal (K26) Aunque allí no se registra la causa de la gastritis (*Helicobacter pylori* B96.8) sabemos que en nuestro medio es muy probable este sea el principal responsable de enfermedad gastroduodenal por esto es fundamental el diagnóstico y tratamiento oportuno en el paciente sintomático
- Con respecto a la validez y seguridad en general del Test de Ureasa en la población estudiada se encontró una fuerza de concordanza moderada con una sensibilidad 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 encontró que en el grupo de adolescentes y escolares la fuerza de concordancia para la prueba rápida y el hallazgo por histopatología 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 colonización por la bacteria
- La concordancia validez y seguridad de la prueba rápida de ureasa fue mayor en el grupo de escolares y adolescentes
- El hallazgo endoscópico más frecuentemente encontrado en la población estudiada fue nodulandad antral con 90% (del total) seguida de duodenitis y úlcera duodenal

- Con respecto a la densidad de colonización y la positividad del Test rápido de ureasa se encontró buena fuerza de concordancia en los casos de densidad moderada y severa así como mayor validez y seguridad en estos casos
- Al evaluar la presencia de gastritis activa y la positividad del test de Ureasa se encontró una fuerza de concordancia moderada con un buen valor predictivo negativo
- Sigue siendo necesaria la Histopatología como elemento fundamental del diagnóstico sin embargo es posible iniciar tratamiento de tener una prueba de ureasa rápida positiva en escolares y adolescentes

LIMITACIONES

- Fue necesario realizar una revisión desde 2001 hasta enero de 2014 para obtener una muestra representativa debido a que durante varios años (2005 al 2008) el kit utilizado para la prueba rápida de Ureasa no estuvo disponible en el área de procedimientos endoscópicos de gastroenterología y este era uno de nuestros criterios de inclusión para la investigación
- Otra limitación importante es que el departamento de registros médicos se encuentra en un área con espacio limitado donde no están todos los expedientes necesarios para la investigación debido a que estos eran excluidos una vez cumplida la edad para ser derivados a la consulta de adultos. Dichos expedientes están fuera del archivo vertical y se encuentran algunos en las antiguas instalaciones del Instituto Oncológico Nacional donde la falta de personal, espacio y condiciones del lugar impidieron que se pudieran recuperar, esto disminuyó la cantidad de sujetos a estudiar
- Al tratarse de un estudio para pruebas diagnósticas que en su metodología incluía el corroborar la densidad de colonización revisando cada biopsia por un médico patólogo tuvimos el inconveniente que al realizar dicha parte no contábamos con el recurso humano e insumos para realizarse a plenitud encontrándose una gran mayoría pero no todas no se pudo volver a teñir algunas placas ya deterioradas por el paso del tiempo y fueron eliminadas del estudio disminuyendo la muestra
- Uno de los asesores se retiró del estudio por incapacidad

RECOMENDACIONES

- Dada la importancia de un diagnóstico oportuno tratamiento y seguimiento de pacientes con enfermedad gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* es necesario realizar este estudio utilizando una muestra prospectiva ampliando la población y destacando otro tipo de variables de interés como nivel socioeconómico el uso de agua potable el área de procedencia especificando si se trata de área urbana o rural nivel de instrucción de los padres estado nutricional antecedentes heredofamiliares de cáncer gástrico
- Recomendamos se debe utilizar la prueba rápida de ureasa en los pacientes con sospecha de enfermedad gastroduodenal por *H. pylori* a quienes se le realiza endoscopia alta ya que el mismo permite al clínico tener una herramienta sencilla para confirmar su diagnóstico e iniciar tratamiento Para esto y basado en las dificultades de la investigación presentada solicitamos se realicen todas las gestiones administrativas necesarias para que el reactivo este siempre disponible en el área de procedimientos endoscópicos
- Como una de nuestras principales fuentes de información es el expediente clínico es importante se continúen haciendo los esfuerzos para mantenerlo lo más actualizado posible destacando la información demográfica hallazgos clínicos de laboratorio e histopatológico fundamentales para la realización de futuros trabajos como este
- Es importante validar otras pruebas como el cultivo (invasivo) y el antígeno fecal para *H. pylori* (no invasiva) para valorar la resistencia y respuesta terapia en estos pacientes

BIBLIOGRAFÍA

- 1 CDC http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter_3_infectious_diseases_related_to_travel/helicobacter_pylori/
- 2 Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo Agosto de 2010
- 3 Helicobacter Pylori y patología gástrroduodenal en la República de Panamá Rev méd Panamá 15(2) 96-105 mayo 1990
- 4 Coleman M P Esteve J Damiacki P Arslan A Renard H Trends in Cancer Incidence and Mortality Lyon 1993 International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO)
- 5 Marshall B Warren J Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration The Lancet volume 323 issue 8390 16 June 1984 pages 1311-1315
- 6 GOODWIN C STEWART et al "Transfer of Campylobacter pylori and Campylobacter mustelae to Helicobacter gen nov as Helicobacter pylori comb Nov and Helicobacter mustelae comb nov respectively *International Journal of Systematic Bacteriology* 39 4 397-405 (1989)
- 7 Guzmán Miguel El premio Nobel de Fisiología y Medicina 2005 *Biomédica* 26(1 (2006) 7-8
- 8 Kusters Johannes G Amoud HM van Vliet and Ernst J Kuipers Pathogenesis of Helicobacter pylori infection *Clinical microbiology reviews* 19 3 (2006) 449-490
- 9 Piñol Jiménez F N & Paniagua Estévez M (1999) Mediadores bacterianos de la inflamación en la gastritis crónica por Helicobacter pylori *Revista Cubana de Medicina* 38(4) 276-283
- 10 Cava F Cobas G Centro de Biología Molecular Severo Ochoa Universidad Autónoma de Madrid Madrid España Año 12 No 1 Enero-Marzo del 2003
- 11 Macenlle García Ramiro *Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en la población general adulta de la provincia de Ourense y estudio de factores de riesgo asociados* Univ Santiago de Compostela 2007
- 12 Lizza Francesco et al Evidence favouring the gastro-oral route in the transmission of Helicobacter pylori infection in children *European journal of gastroenterology & Hepatology* 12 6 (2000) 623-627

- 13 Feldman Roger A A James P Eccersley and Jeremy M Hardje Epidemiology of Helicobacter pylori acquisition transmission population prevalence and disease to infection ratio *British Medical Bulletin* 54 1,(1998) 39-53
- 14 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 Luis Eduardo et al Impact of Helicobacter pylori infection on growth of children a prospective cohort study *Journal of Pediatric gastroenterology and nutrition* 37 5 (2003) 614 619
- 16 Guamer J Kalach N Eltsur Y &Koletzko S (2010) Helicobacter pylori diagnostic tests in children review of the literature from 1999 to 2009 *European journal of pediatrics* 169(1) 15 25
- 17 Valdivia M Gastritis y Gastropatías *Rev Gastroenterol Peru* 2011 31 1 38-48
- 18 Madani S Rabah R &Tolia V (2000) Diagnosis of Helicobacter pylori infection from antral biopsies in pediatric patients is Urease test that reliable? *Digestive diseases and sciences* 45(6) 1233 1237
- 19 Medina Marcelo G et al Estudio Preliminar Valoración diagnóstica de una técnica no invasiva para estudiar la colonización por Helicobacter pylori en una población pediátrica de Chaco (Argentina)
- 20 Aguilar C Seavedra P Mendoza G Bussalleu A Cok G J Martínez F Aliaga E Ortiz J Cano R *Estudio de la prueba de la ureasa, o test de aliento (TA) y correlación con biopsia gástrica para la detección de Helicobacter Pylori (Hp) en pacientes dispepticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia - Lima* REV GASTROENTEROL PERU 2007 27 172 176
- 21 Chanis A Ricardo Camargo Eligia Sensibilidad y especificidad de las pruebas de laboratorio para la detección de H Pylori en el Hospital del Niño de Panamá *Pediatría de Panamá* 2008
- 22 Roma Giannikou E Roubani A Sgouras D N Panayiotou J Van Vliet C Polyzos A &Daikos G (2010) Endoscopic tests for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children Validation of rapid Urease Test *Helicobacter* 15(3) 227 232
- 23 Koletzko S et al Evidence based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children 2011
- 24 Crowe S et al Indications and diagnostic tests for Helicobacter pylori infection Up to date 2011

- 25 Ramírez N. Infección por *Helicobacter Pylori* en niños. *Rev Soc Bol Ped* 2006; 45 (2) 102
- 26 Kindermann A, Demmelmaier H, Koletzko B, Krauss Etschmann S, Wiebecke B & Koletzko S (2000) Influence of age on ¹³C urea breath test results in children. *Journal of Pediatric gastroenterology and nutrition* 30(1) 85-91
- 27 Ni Y H, Lin J T, Huang S F, Yang J C & Chang M H (2000) Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen test and 6 other currently available tests in children. *The Journal of pediatrics* 136(6) 823-827
- 28 Elitsur Y, Hill I, Lichtman S N & Rosenberg A J (1998) Prospective comparison of rapid urease tests (PylonTek, CLO test) for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children: a pediatric multicenter study. *The American journal of gastroenterology* 93(2) 217-219
- 29 Tolia V, Brown W, El Baba M & Lin C H (2000) *Helicobacter pylori* culture and antimicrobial susceptibility from pediatric patients in Michigan. *The Pediatric infectious disease journal* 19(12) 1167-1171
- 30 Logan R P & Walker M M (2001) ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ British Medical Journal* 323(7318) 920
- 31 Baqai R, Qureshi H, Anan G & Mehdi I (2003) Diagnostic efficacy of stool antigen test (HPSA), CLO test and serology for the detection of *Helicobacter pylori* infection. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 15: 34-6
- 32 Gold B D, Colletti R B, Abbott M, Czinn S J, Elitsur Y, Hassall E & Sherman P M (2000) *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *Journal of Pediatric gastroenterology and nutrition* 31(5) 490-497
- 33 Goel N, Sherwal B L, Patwari A K, Bajaj P & Choudhury M (2003) Evaluation of invasive and non-invasive diagnostic modalities for *Helicobacter pylori* infection in children. *Indian pediatrics* 40(2) 141-146
- 34 Sarmiento F, Jaramillo L & Murcia S (1999) Pruebas diagnósticas para *Helicobacter pylori*. *Rev Colombiana de Pediatría* 34
- 35 Gutierrez O, Aponte D, Paramo D, Sabbag L C, Cardona H, Otero W & Castillo B (2001) Seroprevalencia y factores de riesgo asociados con la infección por *Helicobacter pylori* en niños. Serological prevalence and risk factors associated to *H. pylori* in child. *Rev colomb gastroenterol* 16(1) 19-22

- 36 Bedoya A Arcos M Sanson F & Del,Castillo G (2002) Helicobacter pylori y cambios histológicos de la mucosa gástrica en menores de diez años Pasto 1999 Helicobacter pylori and histological alterations of gastric mucosa in child Pasto 1999 *Rev colomb gastroenterol* 17(1) 36-42
- 37 Duque Alzate J J (1999) Helicobacter pylori en la mucosa gástrica de cadáveres de niños *latreia* 12(3) pág 135
- 38 Gonzalez C G Serrano H C & Harris P R (2007) Diagnostico de la infección por Helicobacter pylori en niños mediante la detección de antígenos en deposiciones *Revista médica de Chile* 135(2) 182 188
- 39 Espinal D Mejia J Rubio L Suárez A Eusse V Robledo J & Correa N Enfermedad Acido peptica asociada a Helicobacter pylori en niños *Pediatría (Bogotá)* 5(3) 98 103 (1995)
- 40 Sanz J C Fernández M Sagues M J Ramírez R García Comas L & Lopez Brea M Seroprevalencia dependiente de la edad frente a Helicobacter pylori en niños y adolescentes de la Comunidad de Madrid *EnfermInfeccMicrobiolClin* 18(3) 147 8 (2000)
- 41 Giono S Camorlinga M & Aguilar G 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* 48(2) 99 104 (2006)
- 42 Zacur M Duarte D & Petit S Helicobacter pylori en niños *Pediatr (Asunción)* 33(1) 26 31 (2006)
- 43 Pascual M C Telleria P U Riechman E R Benítez E M López Manzanares J M Olavarria F E & Anas M M Tratamiento con triple terapia durante un mes versus dos semanas en la enfermedad gastroduodenal por Helicobacter pylori en el niño *AnEspPediatr* 44 456 460 (1996)
- 44 Lin C W Wang H H Chang Y F & Cheng K S Evaluation of CLO test and polymerase chain reaction for biopsy dependent diagnosis of Helicobacter pylori infection *ZhonghuaMinguoweisheng wujimianyixuezhazhi= Chinese journal of microbiology and immunology* 30(4) 219 (1997)
- 45 Cohen M C Cueto Rua E Balcarce N Donatone J & Drut R Evaluacion de la utilidad del sistema Sydney en la gastritis asociada a Helicobacter pylori en niños Assessment of the Sydney system in Helicobacter pylori associated gastritis in children *Acta gastroenterol latinoam* 30(1) 35-40 (2000)

- 46 Van Doorn L J Henskens Y Nouhan N Veršchuuren A Vreede R Herbink P & Quint W The Efficacy of Laboratory Diagnosis of Helicobacter pylori Infections in Gastric Biopsy Specimens Is Related to Bacterial Density and vacA cagA and IceA Genotypes *Journal of clinical microbiology* 38(1) 13-17 (2000)
- 47 Leandro Liberato S V Hernández Galindo M Torroba Álvarez L Sánchez Miramón F Leandro Cirza S E Gómez Abadía A & Chueca Rodríguez P (December) Infección por Helicobacter pylori en población infantil, prevalencia, factores asociados e influencia sobre el crecimiento. In *Anales de Pediatría* (Vol. 63 No. 6 pp. 489-494) Elsevier Doyma 2005
- 48 Bravo L E Cortés A Carrascal E Jaramillo R García L S Bravo P E & Bravo P A Helicobacter pylori: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia (2003)
- 49 Mhalphen G Infección por Helicobacter pylori en niños sin dispepsia en Curundu y Parque Lefevre *Revista Médica de Panamá* 23(1) 28-31 (1998)
- 50 Harris D P Serrano H C & Gorzález C G Utilidad del diagnóstico serológico de la infección por Helicobacter pylori en niños *Revista chilena de pediatría* 76(3) 241-251 (2005)
- 51 Alarcón Rivera G Vázquez Jiménez G de la Cruz Patiño E Abarca M Leyva E Delgado F & Remes Troche J M Comparative analysis between breath test, serological immunoassay and rapid urease test for detection of Helicobacter pylori infection in Mexican patients with non investigated dyspepsia *Revista de gastroenterología de México* 76(4) 322 (2011)
- 52 Cerda L Jaime Villarroel Del P Luis Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica. Coeficiente de Kappa *Revista chilena de pediatría* vol. 79 no. 1 p. 54-58 2008
- 53 Sánchez Pedrāza 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)* vol. 49 no. 3 p. 175-180 2001
- 54 Burgueño M J J L García Bastos and J M González Buitrago Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas *Med Clin (Barc)* 104 17 661-70 (1995)
- 55 Dixon M F Genta R M Yardley J H & Correa P Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system *The American journal of surgical pathology* 20(10) 1161-1181 (1996)

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.

Instrumento para recolección de datos. Fecha: _____

Caso _____ Patología _____ Procedencia: _____

1. Edad _____ - Clasificar en:

- a. Preescolar
- b. Escolar
- c. adolescente

2. Sexo:

- a. Masculino
- b. femenino

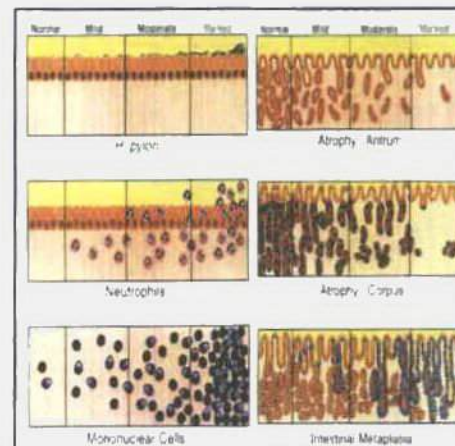
3. Indicación para la endoscopia

- a. Dispepsia
- b. Dolor abdominal
- c. Otro _____

4. Hallazgos en la endoscopia

- a. Normal
- b. Gastritis
- c. Úlcera gástrica
- d. Úlcera duodenal
- e. Nodularidad antral
- f. Otro: _____

5. Resultado de Histopatología



SITIO	DENSIDAD DE COLONIZACIÓN LIGERA , MODERADA, SEVERA	NEUTRÓFILOS GRADO DE INFILTRACIÓN LIGERA , MODERADA, SEVERA	MONONUCLEARES GRADO DE INFILTRACIÓN LIGERA , MODERADA, SEVERA	ATROFIA	METAPLASIA INTESTINAL
ANTRO					
CUERPO					

6. H. pylori Antígeno Fecal
a. Positivo b. negativo c. no se realizó

7. H. pylori serología Ig A
a. Positivo b. negativo c. no se realizó

8. H. pylori serología Ig G
a. Positivo b. negativo c. no se realizó

9. Test de ureasa
a. Positivo b. negativo

TABLA DE RESUMEN

TEST DE UREASA (TU)	Kappa	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VALOR PREDICTIVO POSITIVO	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	RV POSITIVO	RV NEGATIVO	VALOR DE p
GLOBAL	0.504	72.7 %	78.0 %	83.3 %	66.6 %	3.45	0.36	0.00
PREESCOLAR	0.17	61.5 %	57.1 %	72.7 %	44.4	1.44	0.67	0.4231
ESCOLAR	0.59	71.4 %	92.3 %	93.7 %	66.6 %	9.29	0.31	0.0003
ADOLESCENTE	0.48	73.9 %	75 %	80.9 %	66.6 /	2.96	0.35	0.0026
COLONIZACIÓN LIGERA	0.18	37.5 /	80.0 %	56.2 %	65.1 %	1.88	0.78	0.13
COLONIZACIÓN MODERADA	0.68	90.9 %	80.0 /	74.0 %	93.3 %	4.55	0.11	0.00
COLONIZACIÓN SEVERA	0.67	100 %	80.0 %	63.16 %	100 %	6.00		0.00
GASTRITIS ACTIVA	0.39	85.0 %	63.3%	82.93 /	67.14 %	1.82	0.28	0.0037
NODULARIDAD ANTRAL GLOBAL		78.13 %	66.62 %	74.19 %	67.58%	2.26	0.30	
NODULARIDAD ANTRAL MAYORES DE 5 AÑOS		97.73 %	54.66 /	81.13%	92.3 /	2.15	0.04	

CRONOGRAMA

- 1 Selección del tema prepropuesta → abril de 2013
- 2 Desarrollo de prepropuesta → mayo a julio de 2013
- 3 Confección del Protocolo → mayo hasta septiembre de 2013
- 4 Entrega de protocolo → octubre de 2013
- 5 Reunión con asesores → julio a diciembre de 2013 y enero a mayo de 2014
- 6 Validación del instrumento → octubre 2013
- 7 Trabajo de campo recopilación de datos de investigación → septiembre de 2013 a marzo de 2014
- 8 Análisis de datos obtenidos → abril y mayo de 2014
- 9 Presentación de informe a los asesores → mayo de 2014
- 10 Presentación de trabajo final → mayo de 2014

PRESUPUESTO

Uso de material de oficina papel bond marcadores bolígrafos tinta para impresora 80 00 dólares

Uso de computadora y pago del internet banda ancha 120 00 dólares

Fotocopias de instrumentos para la recolección de datos 15 00 dólares

Pasaje para reuniones con asesores en medio colectivo y selectivo 30 00 dólares

Encuadernación y elaboración de borradores 15 00 dólares

TOTAL – B/ 260 00