

112405

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DELEGACION No. 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**Comportamiento de las diferentes pruebas
diagnósticas para búsqueda de *Helicobacter
pylori* en niños menores de 3 años de edad**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA**

P R E S E N T A

DRA. ELENA GONZÁLEZ CONTRERAS

ASESOR: DR. JOSÉ ARMANDO MADRAZO DE LA GARZA

COASESORES: DR. JAVIER TORRES, DRA. MARGARITA CAMORLINGA

ASESOR METODOLOGICO: DR SEGUNDO MORÁN VILLOTA

MEXICO, D.F.

BETQUARTIZ

IF

Armando Madrazo

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

Comportamiento de las diferentes pruebas diagnósticas para búsqueda de *Helicobacter pylori* en niños menores de 3 años de edad.

Introducción: La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en niños Mexicanos a los 10 años de edad es del 50% y en adultos es aproximadamente del 65%. Esta infección se ha asociado en adultos con úlcera péptica, cáncer gástrico y linfoma tipo Malt. Actualmente se considera importante contar con la validación de los diferentes métodos no invasivos que sugieran la potencial utilidad como alternativas para el diagnóstico de *H. pylori* en niños menores de 3 años de edad.

Objetivo: Determinar la presencia de *H. pylori* en niños menores de 3 años de edad, utilizando diferentes pruebas.

Material y Métodos: Estudio realizado de marzo a diciembre del 2003 en el Hospital de Pediatría CMN SXXI. Se incluyeron 36 pacientes menores de 3 años de edad que acudieron a la consulta externa del servicio de Gastropediatría, con promedio de 16.4 meses de edad (rango: 6-36 meses), que no habían recibido tratamiento antimicrobiano, bloqueadores H₂, omeprazol o subsalicilato de bismuto un mes antes del estudio. A cada uno de los pacientes se les tomó una muestra de 1ml de sangre venosa, 5 gr de heces (para determinación del antígeno de *H. pylori* (*HpSA*) y se les realizó una prueba de aliento con urea marcada carbono 13 (UBT C¹³). En algunos pacientes se realizó endoscopia y toma de biopsias antro y/o cuerpo, las biopsias de la mucosa gástrica se prepararon con tinción de hematoxilina y eosina.

Resultados:

La serología fue positiva en 13 /34 pacientes (38.2 %), *HpSA* positivo en 8/33 pacientes (24.24%), la histología 2/11 (18.18%), UBT C¹³ en 4/26 (15.38%).

Un total de 5 pacientes resultaron con dos o más pruebas positivas.

Conclusiones: El estudio reveló a la serología como la prueba con mayor número de resultados positivos. La UBT C¹³ y *HpSA* aunque tuvieron menor número de resultados positivos ofrecen una alternativa en esta edad.

INDICE

1.-INTRODUCCION

1.1 Características generales	5
1.2 Seroprevalencia	5
1.3 Vías de transmisión	6
1.4 Patogenia	6
1.5 Pruebas diagnósticas	8
1.5.1 Pruebas invasivas	8
1.5.2 Pruebas no invasivas	10

2.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
--------------------------------------	-----------

3.-JUSTIFICACION	13
-------------------------	-----------

4.-OBJETIVOS

4.1 General	14
4.2 Específico	14

5.-MATERIAL Y METODOS

5.1 Criterios de inclusión	15
5.2 Criterios de exclusión	15
5.3 Descripción general del estudio	16
5.3.1 Histología	16

5.3.2 Serología	17
5.3.3 Determinación del antígeno de <i>H pylori</i> en heces	17
5.3.4 Determinación de prueba de aliento urea C¹³	18
5.3.5 Recursos	19
5.3.6 Análisis estadístico	19
6.-RESULTADOS	20
7.-DISCUSIÓN	22
8.-CONCLUSIONES	27
9.-BIBLIOGRAFÍA	28
10.-ANEXOS	36
11.-TABLAS	38
12.-FIGURAS	43

1. INTRODUCCION

1.1 Características generales.

H. pylori es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en humanos, infecta a más del 50% de la población mundial ¹.

H. pylori es una bacteria Gram negativa, microaerófila, de crecimiento lento, de forma espiral, flagelada. Es gran productora de ureasa, enzima que le permite habitar en medios ácidos como la mucosa gástrica. Ocasiona inflamación activa en la mucosa gástrica, mediante factores de colonización y virulencia, relacionado a factores genéticos del hospedero y a factores ambientales.

1.2 Seroprevalencia

En países en desarrollo, se reporta la seroprevalencia en el 80% de los adultos ^{2,3}, en contraste con el 40-50% en países desarrollados ^{4, 5}. La incidencia es menos conocida, fluctúa: Ésta es del 0.5% por año en países desarrollados, aumentando en países en desarrollo al 3-10% por año ⁵. La adquisición ocurre principalmente durante la niñez y en países en desarrollo más del 50% de niños están colonizados antes de la edad de 10 años ^{3,6}. Una alta proporción de esos casos permanecen asintomáticos a través de la edad adulta. Las tasas de infección entre hombres y mujeres son similares. En México se demostró que un 70% de la población es seropositiva y de éstos el 20% al año de edad y el 50% a los 10 años ³.

1.3 Vías de transmisión

Los mecanismos de transmisión de *H. pylori* se desconocen, el humano puede ser el reservorio natural de la infección por *H. pylori*, otros reservorios que han sido propuestos incluyen: Agua, gatos domésticos, moscas o iatrogénicas en caso de algunos pacientes hospitalizados ⁷⁻¹⁰. Los factores de riesgo descritos para la adquisición de la bacteria incluyen: Residencia en países en desarrollo, condiciones socioeconómicas bajas, hacinamiento y posiblemente predisposición étnica o genética. La ruta de transmisión de *H. pylori* en humanos se desconoce pero están propuestos: la vía fecal-oral, gástrica-oral (vómitos) u oral-oral ¹⁰. *H. pylori* ha sido aislado de heces, saliva, placa dental, jugo gástrico y vómito.

Entre un 10 a 20% de individuos colonizados desarrollarán úlcera péptica y menos del 1% presentarán cáncer gástrico en etapas tardías de la vida ¹¹. Ha sido propuesto que la adquisición temprana de infección por *H. pylori* puede incrementar el riesgo para desarrollar cáncer gástrico en etapas más avanzadas de la vida ^{11,12}. Es importante estudiar la fase temprana de colonización, la cual predominantemente ocurre durante la niñez ^{10, 13,14}.

1.4 Patogenia

Se han propuesto varios factores de virulencia en la patogenia de la bacteria: Producción de ureasa, movilidad de la bacteria, capacidad para adherirse a la mucosa gástrica, producción de toxina vacuolizante, presencia de genes *CagA*, *VacA* y catalasa. *CagA* es una proteína inmunodominante de 128 kDa, es un

marcador serológico para la isla de patogenicidad, cuya región tiene más de 40 genes que codifican para proteínas probablemente asociadas a virulencia ¹⁵. El gen VacA codifica una citotoxina vacuolizante de 87 kDa que induce vacuolización citoplasmática en cultivo de células y produce ulceración y daño celular a la mucosa en estudios en ratones. Solo el 50% de las cepas de *H. pylori* inducen vacuolización de células ¹⁶. Se ha relacionado a los genes CagA y VacA como factores de virulencia en úlcera duodenal y cáncer gástrico. CagA está presente aproximadamente en un 60% de cepas de *H. pylori* ^{17,18}

El 80% de los pacientes infectados permanecen asintomáticos, esto depende de la respuesta inmune del hospedero y del tipo de la cepa infectante. En México se realizó un estudio para caracterizar genotipos de VacA y CagA aislados en niños y adultos hospitalizados y expresar su relación con el tipo de enfermedad. Se encontró que los genotipos VacA eran diferentes en niños y adultos, además se observó en las biopsias gástricas que frecuentemente había más de una cepa de *H. pylori*, reportándose la infección significativamente más alta en adultos con úlcera duodenal que en niños con dolor abdominal crónico recurrente o que en adultos con gastritis ^{19,20}. En otro estudio se observó que había diferencias entre la respuesta serológica de CagA y ureasa entre niños y adultos; en niños se reportó una baja respuesta que confirma la gradual declinación en la colonización de las cepas virulentas en la comunidad, particularmente en las generaciones más jóvenes. Además los pacientes pediátricos con dolor abdominal crónico recurrente tuvieron menor respuesta a cagA y ureasa que los niños con dispepsia no ulcerosa. Esto

sugiere que *H. pylori* no está relacionado con dolor abdominal crónico recurrente²¹.

1.5 Pruebas diagnósticas

La infección con *H. pylori* puede ser detectada por métodos invasivos y no invasivos^{6, 22, 23, 24}. La prueba ideal para *H. pylori* debe ser no invasiva, precisa, con bajo costo, de fácil realización, y que establezca diferenciación entre infección pasada y reciente. A la fecha no hay una prueba que cumpla con todas las características anteriores.

1.5.1 Pruebas invasivas:

Endoscopia y biopsias. Proveen información sobre la presencia de *H. pylori*, además de distribución topográfica y severidad de gastritis, presencia de gastritis atrófica y de metaplasia intestinal y /o presencia de mucosa asociada a tejido linfóide (MALT).^{25, 26} Además valora la presencia o no de úlceras. Con sensibilidad del 93.1% y especificidad del 99%.

Prueba rápida de ureasa. Su principal valor es la rapidez para ofrecer resultados, da información indirecta de infección por *H. pylori* en un tiempo corto.⁶ Con sensibilidad del 89.6% y especificidad del 100%. Esta prueba tiene pobre valor predictivo positivo, pero un alto valor predictivo negativo (97-98 %) ⁶. El éxito de esta prueba depende del número de biopsias tomadas, el sitio de localización de la biopsia y si hubo tratamiento previo.^{27, 28}

Cultivo. Es el sistema de mayor especificidad(100%) y el más difícil de realizar por las dificultades técnicas. Los resultados mejoran al incluir dos biopsias de mucosa gástrica o del jugo gástrico. Se debe incluir la biopsia en un medio de transporte de inmediato (Partagem-pylori), y congelarse a $< 4-10^{\circ}\text{c}$ hasta que se procese la muestra. El medio de cultivo puede ser selectivo o no selectivo, el medio de Skirrow es el mas utilizado, y las primeras colonias pueden aparecer tan pronto como en 3-4 días, aunque habitualmente aparecen a los 10 días. Su identificación se realiza por la actividad enzimática como ureasa, oxidasa, catalasa y glutamiltranspeptidasa. Además se puede realizar antibiograma para valorar resisitencia a antibióticos o medir las concentraciones mínimas inhibitorias. Este método es el de menor sensibilidad, oscila entre el 50 y 70% . La principal indicación es en pacientes sin respuesta inicial al tratamiento de erradicación. Su alto costo y grado de dificultad y las bajas tasas de sensibilidad en algunos laboratorios lo hacen poco accesible ^{29,30}.

Reacción en cadena de polimerasa (RCP). Es una técnica que se realiza en laboratorios especiales. Se puede utilizar biopsia gástrica o cualquier otro liquido orgánico (heces, saliva y jugo gástrico). Es de gran sensibilidad y especificidad porque detecta hasta una sola copia de DNA de *H. pylori* .Esta sensibilidad extrema facilita los falsos positivos con partículas de residuos de *H. pylori* albergados en los endoscopios y las pinzas, resultado de lavado y esterilización inadecuados. ³¹

1.5.2 Pruebas no invasivas:

UBT C ^{13,14}: Estas pruebas tienen alta sensibilidad y especificidad tanto en adultos (más del 95%), como en niños mayores de 4 años de edad (>95 %) ^{24,32-37}. Su principal utilidad es la verificación de erradicación de la infección de *H. pylori* después de 4 semanas de tratamiento. Sin embargo se ha descrito dificultad de realizar la prueba en niños menores y lactantes, con tasas insuficientes de recolección hasta de 10%, y resultados falsos positivos. En menores de 3 años hay pocos estudios que avalen esta prueba. En menores de 2 años la especificidad descrita es de 91% y VPP de 50% ³⁸.

HpSA: Esta prueba fue aprobada en EU por la FDA para dos indicaciones: 1) Diagnóstico de infección por *H. pylori* en adultos sintomáticos y 2) Monitorización de la respuesta después del tratamiento en adultos. En niños hay varios estudios, uno de ellos multicéntrico realizado en Italia por Oderda y cols³⁹ en el cual se incluyeron 203 pacientes con edades de 0.5 a 15 años. Resultaron 51 niños positivos con sensibilidad y especificidad altos de 93 hasta 95%. Otro estudio en Turquía⁴⁰ realizado en niños menores de 3 años valoró la edad de adquisición de infección y el valor diagnóstico de la prueba HpSA vs UBT C¹³. Se observó una sensibilidad de HpSA 84.6% y una especificidad del 97%, con VPP 97.7% y VPPN 91.3% y para UBT del 95% sensibilidad y especificidad del 94.6%.

Serología. Se miden anticuerpos específicos para infección por *H. pylori* en sangre, jugo gástrico, orina y/o saliva. La mayoría de estas pruebas se fundamentan en la técnica de ELISA. En pediatría la mayoría de los reactivos

comerciales no han sido validados, el punto de corte de los adultos puede ser muy elevado para este grupo de edad, lo cual resulta en baja sensibilidad en niños. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la misma prueba varían en diferentes grupos étnicos, pero se describe de sangre total de 85% la sensibilidad y cuantitativa del 91.3% así como la especificidad del 78 al 91.4%. La serología no distingue entre enfermedad actual o infección previa, porque los títulos disminuyen lentamente después de erradicar la bacteria, más de 6 meses para que inicien los títulos a declinar y además hay algunos pacientes que no llegan a negativizarse. Además la reproducibilidad interlaboratorio de la prueba comercial ha sido cuestionada, se ha informado un elevado número de falsos positivos posterior a la erradicación ^{2,3,6,21,28,29,31}.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque se sabe que la infección por *H. pylori* es adquirida en la niñez aún es escasa la información acerca de la colonización de *H. pylori* en fase temprana de la enfermedad, especialmente en los tres primeros años de edad. Sin embargo el diagnóstico de *H. pylori* en menores de 3 años se dificulta debido a la baja prevalencia y a la poca experiencia con los métodos diagnósticos disponibles.

¿Cuál es el comportamiento de las diferentes pruebas diagnósticas para búsqueda de *H. pylori* en menores de 3 años de edad?

3.- JUSTIFICACIÓN

En México el cáncer gástrico ocupa el segundo lugar de frecuencia de los tumores en hombres, se sabe que *H. pylori* está considerado por la OMS como carcinógeno tipo I y en cáncer de estómago distal está relacionado como uno de los factores de riesgo. Es importante valorar con diferentes métodos diagnósticos la colonización temprana en menores de 3 años de edad con esta bacteria debido a la poca experiencia existente.

4. OBJETIVO

4.1 GENERAL:

Establecer e comportamiento de las diferentes pruebas diagnosticas para *H. pylori* en niños menores de 3 años de edad.

4.2 ESPECIFICO:

1. Establecer la presencia de *H. pylori* en niños menores de 3 años de edad por diferentes métodos como: Antígeno en heces, serología, prueba de aliento con urea- C¹³, e histología.

5.- METODOS

Tipo de estudio:

Estudio clínico, descriptivo, observacional, transversal, prolectivo.

5.1 Criterios de Inclusión

1. - Pacientes menores de 3 años de edad.
2. - Cualquier género.
3. - Pacientes ambulatorios u hospitalizados que acudan a consulta externa de Gastroenterología del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI

5.2 Criterios de exclusión

1. - Pacientes con tratamiento antimicrobiano un mes previo al estudio (excepto trimetoprim sulfametoxazol).
2. Pacientes con tratamiento con inhibidores de la bomba de protones un mes antes de iniciar el estudio.
3. -Pacientes en tratamiento con inhibidor H₂ una semana antes del estudio.
4. -No haber tomado subsalicilato de bismuto mínimo un mes antes del estudio.

5.3 Descripción general del estudio:

De marzo a diciembre del 2003 se realizó el estudio en pacientes hospitalizados y/o ambulatorios que acudieron al servicio de Gastroenterología. Se estudiaron 36 niños menores de 3 años de edad del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI y además se evaluaron con un grupo comparativo de 15 niños mayores de 3 años de edad.

Se obtuvieron muestras: 5 g de materia fecal la cual estuvo transportada en hielo y después congelada – 20° C para realizar ELISA de *HpSA*, un ml de sangre para realizar serología de extracto total de *H. pylori*, una muestra de aliento para UBT con C¹³. En algunos pacientes se realizó endoscopia y toma de biopsias de antro y/o cuerpo para estudio histopatológico. Además se aplicó un cuestionario que contenía datos clínicos y demográficos (anexo 1) previa solicitud de consentimiento informado (anexo 2).

5.3.1 Histología:

Durante la endoscopia se tomaron biopsias de antro y/o cuerpo las cuales se colocaron en formol al 10% amortiguado, se incluyeron en parafina y se realizó tinción con hematoxilina y eosina y/ o con Giemsa. Pacientes con histología negativa fueron evaluados con tinción de Warthing Starry. Se evaluaron las biopsias para buscar *H. pylori* y el grado de inflamación por un Patólogo según la clasificación de Sydney⁽²⁵⁾.

5.3.2 Serología:

Se evaluaron anticuerpos Ig G contra antígenos de *H. pylori* mediante ELISA, método previamente validado en niños^{3, 6, 21, 28}. El procedimiento fue el siguiente; las placas fueron cubiertas con 0.5 mg/pozo de antígeno, se depositó el suero del paciente diluido 1:1,000, como anticuerpos secundarios se utilizaron anticuerpos Anti IgG monoclonales (Southern Biotech, Birmingham, AL, USA) conjugados con fosfatasa alcalina. Se utilizó dilución 1:1,000 y 1 mg/ mL de p-nitrofenilfosfato (Southern Biotech) como sustrato. La absorbancia fue leída a 450 nm en un analizador iEMS (Labsystem, Helsinki, Finland).

5.3.3 Determinación de HpSA: La detección del antígeno se realizó de acuerdo a las instrucciones del fabricante, (Hp SA premier platinum HpSA, Meridian Diagnosis, Cincinnati, USA)³⁹⁻⁴¹⁻⁴⁷.

La muestra de heces debe ser conservada de 2 a 8° C por 3 días o indefinidamente a - 20° C antes de realizar la prueba.

De acuerdo a las instrucciones de los fabricantes, los valores de corte son los siguientes: Valores menores de 0.140 se consideran negativos para infección por *H. pylori*; de 0.140 a 0.159 valores indeterminado, en este caso la prueba se debe repetir. Si se repite el resultado indeterminado, se debe obtener otra muestra. Mayor o igual a 0.160 se considera positiva.⁴⁰⁻⁴⁷

HpSA es un inmunoensayo en el cual se utilizan anticuerpos policlonales de ratón anti-*Hp pylori* absorbidos a un micropozo para captura de anticuerpos.

Primero se utilizan 50 μ l de sobrenadante de una muestra de heces diluida (0.1 g de heces en 0.5 ml de muestra de diluyente), después 50 μ l de solución de anticuerpos monoclonales son adheridos a los pozos e incubados por una hora y posteriormente lavados con un buffer. Posteriormente 100 μ l de solución de sustrato fue adherida e incubada por 10 minutos, seguido a esto se agregaron 100 μ l de una solución para detener el proceso. Los resultados fueron leídos en un espectrofotómetro a 450/630 nm de longitud de onda.

5.3.4 Prueba de aliento: Previo ayuno de 6 horas, se utilizó urea marcada con C^{13} (Isotec). Los pacientes ingirieron una bebida con 30 ml de solución de almidón y 10 minutos después se recolectó una primera muestra de aliento en dos tubos de 20 ml. Posteriormente el paciente ingirió una solución de 50 mg de urea en 20 ml de agua y 30 minutos después una segunda muestra de aliento fué tomada. En los pacientes menores de 3 años se tomó la muestra de aliento durante la exhalación introduciendo en la boca una jeringa de 20 ml y aspirando aire para posteriormente inyectarlo en el tubo ^{22,24,28,33,34,35-38}. Las muestras fueron analizadas en un espectrómetro de masas (Finigan, Alemania). El valor de corte fue establecido con delta mayor a 5% del valor basal acorde a Logan et al²³.

5.3.5 Recursos

Este proyecto se realizó gracias al apoyo de CONACYT y del Fondo para el Fomento de la Investigación Médica para la adquisición de reactivos .

5.3.6 Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva con promedios, desviación estándar, rangos y porcentajes para el análisis estadístico.

El presente estudio se realizó de acuerdo a las normas para la realización de estudios en humanos y se apegó a las normas estipuladas por el Comité de Ética e investigación del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI el número de aprobación es 2002/718/045.

6. RESULTADOS

Se evaluaron un total de 36 pacientes menores de 3 años de edad que acudieron al servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de Pediatría CMN SXXI de marzo 2003 a diciembre del mismo año. Las características de la población se muestran en la tabla 1. El promedio de edad fue de 16.4 meses, (6-36), 21 hombres y 15 mujeres, el diagnóstico clínico más frecuente fue enfermedad por reflujo gastroesofágico en 18 pacientes (47.22%), seguido por alergia a proteínas de la leche de vaca en 6 pacientes (16.66%).

En la tabla 2 se muestran los resultados de cada una de las pruebas en pacientes menores de 3 años de edad. Se resaltan los 5 pacientes con dos o más pruebas positivas.

En la tabla 3 se muestran los pacientes que tuvieron una sola prueba positiva para búsqueda de *H. pylori* en pacientes menores de 3 años de edad. La serología fue la prueba con más alta proporción de positivos. La histología no resultó positiva como única prueba diagnóstica.

En la tabla 4 se muestra que serología, HpSA e histología fueron las pruebas que mostraron mayor número de pruebas positivas.

La histología solo reportó positividad en 2/11 biopsias gástricas (18.18%).

En UBT con C¹³, 4 de 26 pruebas realizadas fueron positivas lo que representó un 15.38%. Ocho pacientes se reportaron con voltaje bajo por muestra

insuficiente, y en 2 pacientes no se realizó la prueba por falta de autorización de los padres. 12 pruebas resultaron negativas

De los 5 casos de pacientes con dos o más pruebas positivas para diagnosticar *H. pylori* en menores de 3 años (tabla 5), la serología fue positiva en 4, la histología en 2, UBT con C¹³ en 3, y HpSA en 3.

El hallazgo endoscópico más frecuente fue el eritema nodular. Otros hallazgos histológicos fueron esofagitis crónica leve en 2 pacientes, gastritis crónica superficial en 2 pacientes y duodenitis crónica moderada en 2 pacientes.

En la figura 1 se observa una gráfica con dispersión de los resultados de la prueba de aliento tanto en menores de 3 años como en mayores de esta edad, reportándose una $p=0.004$ significativa, no siendo así con HpSA ($p=0.44$) y serología ($p=0.43$).

7. DISCUSIÓN

Se considera que la Infección por *H. pylori* casi siempre se adquiere en la niñez y generalmente persiste a través de la vida si no se da un tratamiento específico ⁴⁴.

La persistencia de esta bacteria desde una edad temprana se ha propuesto como un factor para lesiones neoplásicas en los adultos^{11, 12,14}. En 1994 la Organización Mundial de la Salud y la Organización para la Investigación Internacional de Cáncer clasificó a *H. pylori* como un carcinógeno definitivo tipo 1 basados en evidencias epidemiológicas.

El reconocimiento de *H. pylori* como un importante patógeno en etapas tempranas plantea la necesidad de contar con pruebas altamente sensibles y específicas, seguras y no invasivas para el diagnóstico de infección en niños, que permitan investigar la transmisión, la incidencia, el aclaramiento espontáneo de *H. pylori*, en todos los grupos etáreos incluyendo los lactantes (6). Actualmente la medición de anticuerpos en suero, UBT C¹³ y más recientemente el HpSA se consideran métodos no invasivos y eficaces para el estudio en niños ^{22, 24,28,32,33,35,37,40,42,45,46}.

Sin embargo, la mayoría de las pruebas invasivas y no invasivas para diagnosticar *H. pylori* se han validado en adultos, aún son escasos los estudios de validación en niños ^{6,21,22,24,27,28,31,33,34,36,39-46} y en menores de 3 años prácticamente inexistentes.

En el presente estudio las pruebas mostraron resultados subóptimos para establecer el diagnóstico de *H. pylori* en menores de 3 años de edad. Las

principales limitantes del estudio fueron el escaso número de pacientes incluidos, la dificultad para llevar a cabo la prueba de aliento y los puntos de corte utilizados.

De las cuatro pruebas evaluadas, la prueba con más resultados positivos fue serología, 13/34 pacientes fueron positivos, aunque sabemos que esta prueba no distingue entre infección pasada o reciente^{6, 48}. No fue posible evaluar sensibilidad y especificidad debido a los pocos pacientes incluidos en el estudio.

En nuestro estudio *HpSA* resultó positivo en el 24.24% de los pacientes (8/33), pero solo 3/8 pacientes tuvieron dos o más pruebas positivas. Se detectaron dos falsos negativos. Se tomó muestra en todos los pacientes pero por recursos limitados no fue posible leer en 5 pacientes la prueba. Nuestros resultados no concuerdan con lo reportado por la literatura, aunque hay muy pocos estudios durante esta edad. Oderda³⁹ en el 2000 realizó un estudio en niños de 0.5 a 15 años donde reporta una sensibilidad y especificidad del 93-95% utilizando los reactivos de la misma casa comercial (Platinum).

Braden et al⁴⁶ en un estudio similar al presente utilizó un valor de corte de 0.160, reportando una sensibilidad de 83.3% y especificidad del 100%. Rothenbacheren⁴⁰ realizó un estudio en 69 niños asintomáticos Turcos para valorar *HpSA*. El reportó una sensibilidad del 84.6% y especificidad del 97.7%, el promedio de edad fue de 50.3 meses, con un punto de corte de 0.140. ,además el autor realizó UBT C¹³, pero solo en niños mayores de 4 años por la dificultad de la toma de muestra. Los autores mencionan que su sensibilidad es

mucho más baja que otros estudios reportados y lo atribuyen a la edad de los pacientes.

Konstantopoulos et al ⁴⁷ utilizando un valor de corte aun más bajo, realizó un estudio para evaluar *HpSA* en niños: Incluyo en total 310 pacientes divididos en tres grupos, en el grupo de menores de 3.1 años, de 129 niños estudiados, Los autores encontraron solo dos casos positivos (Platinum) y por esta razón no informaron valores de sensibilidad ni especificidad por el bajo numero de positivos.

Koletzko et al en el 2003⁴² utilizando otra prueba para determinar antígeno en heces (Femtolab) reporta una sensibilidad de 98%, especificidad del 99%, VPP: 98% y VPN: 99%, independientemente de la edad y el valor de la densidad óptica (OD) en pacientes infectados y no infectados por *H. pylori*, aunque solo se incluyó un paciente menor de 3 años. Hay otros estudios también realizados con el mismo antígeno de Femtolab informando reportes de sensibilidad de 88% a 92.6% ^{43,44}. En este último aunque fue realizado en adultos, los autores mencionan que utilizaron tres métodos diferentes para realizar *HpSA* y concluyen que Femtolab tiene ventajas sobre las demás pruebas principalmente por la eficacia y costo.

La histología es considerada por varios autores como el estándar de oro, debido a que permite la visualización directa de la bacteria, con la apreciación de los cambios histológicos asociados a la infección por *H. pylori*. La sensibilidad y especificidad supera el 90% en la mayoría de trabajos de adultos y niños en manos de patólogos expertos ^{6, 25, 26, 28,33}. En el presente estudio la histología

solo fue positiva en 2/11 pacientes (18.18%). Pero es importante mencionar que las dos únicas biopsias gástricas que tuvieron histología positiva estuvieron incluidos dentro de los 5 pacientes con infección con *H. pylori*. La baja colonización a esta edad pudiera explicar la dificultad para la falta de visualización por el patólogo. En 25/36 casos no se realizó toma de biopsia para histología debido a que en este grupo de edad las indicaciones de endoscopia y toma de biopsias gástricas son pocas. Los altos costos y los riesgos del procedimiento invasivo lo hacen menos factible.

La UBT C¹³ en mayores de 3 años fué positiva en 7 /15 pacientes. En menores de 3 años de edad 4 / 34 pacientes tuvieron positiva esta prueba, y en tres de éstos tuvieron más de dos pruebas positivas. En este grupo de población la prueba de aliento se consideró no valorable por muestra insuficiente en 8 pacientes. Imrie et al ³⁸ en el 2001 realizaron esta prueba en menores de 4 años de edad y reportan una especificidad del 90% para UBT C¹³, además reportan mayor índice de falsos positivos cuando se toma en cuenta el valor de corte de δ de 3.5 en menores de 2 años de edad; y mejora cuando se utiliza una δ mayor de 5. En el 12.5% de los pacientes no fue analizada la prueba porque se dificultó la toma de la muestra de aliento. Hecho similar al presente estudio con un fracaso en la toma de la muestra del 19.44%.

En estudios similares Kindermann y col ³⁶ han informado una tasa de falsos positivos en niños menores de 6 años, tomando los puntos de corte que se utilizan en adultos. En nuestro estudio no hubo resultados falsos positivos para esta prueba, probablemente porque el punto de corte de δ fue mayor de 5.

Kalach et al ³² en 1998 realizaron un estudio en 100 niños con promedio de edad de 10.5 ± 4.5 años (0.7 a 18.3 años) sin mencionar cuantos pacientes fueron menores de 3 años. Los autores tuvieron como valor de corte de δ de 3.44 y reportan sensibilidad y especificidad del 100.

Otros autores también evaluaron la UBT C13 como Kato et al ⁵⁰ quienes también tomaron como valor de corte de δ de 3.5. Costa et al ³⁷ en el 2003 evaluó a 161 niños (1-18 años), con UBT C ¹³, en el grupo de 1 a 6 años hubo 8 pacientes con infección por *H. pylori* y 42 negativos, dando una sensibilidad de la prueba en este grupo de edad del 87.5% y especificidad del 100%. Ellos encontraron una relación inversa entre el valor delta de los pacientes infectados y la edad, lo que puede explicar la baja especificidad de la prueba en niños pequeños.

Dentro del grupo de trabajo sobre *H. pylori* del segundo Congreso Mundial de Gastroenterología Pediátrica realizado en París en julio 2004 , se reportaron varias metas entre ellas realizar investigaciones sobre la determinación de la edad de adquisición de la bacteria en diversas poblaciones, la forma de transmisión, y además se describe la importancia de validar métodos no invasivos en pacientes menores de 2 años de edad ⁵¹. lo cual concuerda con nuestro estudio ya que hay poca experiencia en este grupo de edad.

8. CONCLUSIONES.

La prueba con mayor número de resultados positivos para detectar infección por *H pylori* en pacientes menores de 3 años de edad fué serología, seguida de HpSA e histología. La prueba con menor proporción de resultados positivos fue UBT C ¹³.

La falta de concordancia de las diferentes pruebas diagnósticas en la búsqueda de *H. pylori* posiblemente se presenta porque no están bien definidos los puntos de corte para este grupo de edad.

9. -BIBLIOGRAFIA

1. Ernest PB, Gold BD. *Helicobacter pylori* in childhood: new insights into the immunopathogenesis of gastric disease and implications for managing infection in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1999; 28: 462-73.
2. Holcombe C, Omotara BA, Eldridge J, Jones DM. *H. pylori*, the most common bacterial infection in Africa: a random serological study. Am J Gastroenterol 1992; 87:28.
3. Torres J, Leal Y, Pérez G, Gómez A, Carmorlinga M, Cedillo R, Tapia R, Muñoz O. A community based seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in México. J Infect Dis 1998; 178:1089.
4. Marshall BJ, Epidemiology of *H. pylori* in Western countries. In: Hunt RH, Tytgat NJ, editors. *Helicobacter pylori*: basic mechanism to clinical cure. London: Kluwer Academic: 1994. p. 75.
5. Parsonnet J. The incidence of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 1995, 9:45-51.
6. Torres J, Pérez G, Goodman K, Atherton J, Gold B, Harris P, Madrazo A, Guarner J and Muñoz O. A comprehensive review of the natural history of *Helicobacter pylori* infection in children. Archives of Medical Research 2000; 31: 431- 469.

7. Grubel P, Hoffman JS, Chong FX, et al. Vector potential of houseflies (*Musca domestica*) for *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol.* 1997; 35:1300-3.
8. Klein PD, Graham DY, Gaillour A, et al. Water source as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Lancet.* 1991; 337: 1503-6.
9. Neale KR, Logan RPH. The epidemiology and transmission of *Helicobacter pylori* infection in children. *Aliment Pharmacol Ther* 1995, 9 (Suppl 2): 77.
10. Goodman KJ, Correa P. The transmission of *Helicobacter pylori*: a critical review of evidence. *Int J Epidemiol.* 1995, 24: 875-87.
11. Watanabe T, Tada M, Nagai H, et al. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. *Gastroenterology.* 1998; 115:642-8.
12. Huang J-Q, Sridhars CY, Hunt H, et al. Meta-analysis of relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology.* 1998; 114:1169-79.
13. Rothenbacher D, Inceoglu J, Bode G et al. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in a high-risk population occurs within the first 2 years of life. *J Pediatr* 2000; 136:744-8.
14. Thomas JE, Dale A, Harding M, et al. *Helicobacter pylori* colonization in early life. *Pediatr Res* 1999;45:218-23.

15. Telford JL, Ghiara P, Dell'Orco M, Commanducci M, Burroni D, Bugnoli C, Parente L and Rappuoli R. The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. J Exp Med 1994; 179:1653-58
16. Censini S, Lange C, Xiang Z, Crabtree JE, Ghiara P, Borodovsky M, Rappuoli R, Covacci A . CagA a pathogenicity island of *Helicobacter pylori* encodes type I specific and disease associated virulence factors. Proc Natl Aca Sci 1996; 93: 14648 –14653.
17. Lee A, Fox J and Hazell S. Pathogenicity of *Helicobacter pylori*: A perspective. Infect Immun. 1993; 61:1061-1610
18. Blaser MJ, Role of *vacA* and *cagA* locus of *Helicobacter pylori* in human disease. Aliment Pharmacol Ther 1996; 10(suppl 1): 73-77.
19. Censini S, Lange C, Xiang Z, Crabtree JE, Ghiara P, Borodovsky M, Rappuoli R, Covacci A. CagA a pathogenicity island of *Helicobacter pylori* encodes type I disease and I specific associated virulence factors. Proc Natl Aca Sci 1996; 93: 14648 –14653.
20. Atherton J, Peek R, Tham K, Cover T and Blaser M. Clinical and Pathological importance of heterogeneity in *vacA*, the vacuolating cytotoxin gene of *Helicobacter pylori*. Gastroenterology .1997.112:92-99.
21. González G, Atherton JC, Muñoz O, Dehesa M, Madrazo A , Torres J. *Helicobacter pylori vacA* y *cagA* genotypes in mexicans adults and children. J Infec Dis 2000; 182: 1450- 1454.

22. Torres J, Camorlinga M, Pérez G, Muños L and Muñoz O. Specific serum immunoglobulin G response to urease and CagA antigens of *Helicobacter pylori* in infected children and adults in a country with high prevalence of infection. Clin Diagn Lab Immunol 2002;9:97-100
23. Koletzko S, Haisch M, Seeboth I, et al. Isotope-selective non-dispersive infrared spectrometry for detection of *Helicobacter pylori* infection with 13 C urea breath test. Lancet 1995; 345: 961-2.
24. Logan RPH, Dill S, Bauer FE, Walker MM, Hirschl AM, Gummett PA et al. The European C urea breath test for detection of *Helicobacter pylori*. Eur J Gastroenterol Hepatol 1991;3:915
24. Rowland M, Lambert I, Gormally S, et al. Carbon 13 labeled with breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. J Pediatric 1997; 131: 815- 20.
25. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P, and the participants of the International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston, 1994: Classification and grading of gastritis: the update Sydney system. Am J Surg Pathol 1996; 20:161-81.
26. Maconi G, Vago L, Galletta G, Imbesi V, Sangaletti O, Parente F, et al. Is routine histological evaluation and accurate test for *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13:32
27. Elitsur Y, Hill I, Lichtman SN, Rosenberg AJ. Prospective comparison of rapid urease test (Pylori Tek, CLO Test) for diagnosis of *Helicobacter*

pylori infection in symptomatic children: a pediatric multicenter study. *Am J Gastroenterol* 1998;93:217

28. Yañez P, Madrazo A, Pérez G, Cabrera L, Muñoz O and Torres J. Comparison of invasive and noninvasive methods for the diagnosis and evaluation of eradication of *Helicobacter pylori* infection in children. *Archives of Medical Research* 2000; 31: 415-421.
29. Tolia V, Brown W, El-Baba M and Lin Ch. *Helicobacter pylori* culture and antimicrobial susceptibility from pediatric patients in Michigan. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:1167-71.
30. Grove DI, Koutsouridis G, Cummins AG. Comparison of culture, histopathology and urease testing for the diagnosis of *Helicobacter pylori* gastritis and susceptibility to amoxicillin, clarithromycin, metronidazole and tetracycline. *Pathology* 1998;30:183-87
31. Westrom TU. Molecular diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Immunol Invest* 1997 (Suppl 1); 525- 33.
32. Kalach N, Briet F, Raymond J, et al. The C13 carbon urea breath test for the noninvasive detection of *Helicobacter pylori* in children: Comparison with culture and determination of minimum analysis requirements. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1998; 26:291-6.
33. Delvin E, Brazier J, Deslandres C, Alvarez F, Russo P and Seidman E. Accuracy of the C¹³ urea breath test in diagnosing *Helicobacter pylori* gastritis in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol* 1999; 28:59-62.

34. Vandenas Y, Blecker U, Devreker T, Keppens E, Cadranel S, Marichal P, Goossens A and Lauwers S. Contribution of the ¹³ C urea Breath test to the detection of *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Pediatrics* 1992; 90: 608 - 611.
35. Cadranel S, Corvaglia L, Bontems P, et al. Detection of *Helicobacter pylori* infection in children with standardized and simplified C13 Urea test. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 275-80.
36. Kindermann A, Demmelmair H, Koletzko B, Krauss-Etschmann S, Wiebecke B, Koletzko S. Influence of age on C 13 urea breath test results in children *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:85-91.
37. Costa L, Aguiar G ,Camargos A, Moura S, Figueiredo T, Braz A, Sales A, et al. Evaluation of ¹³ C urea breath test and *Helicobacter pylori* stool antigen test for diagnosis of H. pylori infection in children from a developing country. *J Clin Microbiol* 2003;41:334-3335
38. Imrie C, Rowland M, Bourke B and Drumm B. Limitations to carbon 13-labeled urea breath testing for *Helicobacter pylori* in infants. *J Pediatr* 2001; 139: 734-37.
39. Oderda G, Rapa A, Ronchi B, Lerro P, Pastore M, Staiano A and Strisciuglio P. Detection of *Helicobacter pylori* in stool specimen by non-invasive antigen enzyme immunoassay in children: multicentre Italian study. *BMJ* 2000; 320: 347-8.

40. Rothenbacher D, Bode G, Brenner H. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a novel stool antigen-based assay in children. J Infect Dis 2000; 19:364–366.
41. Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon A, Deltenre M, Hirschl A, Gasbarrini G, Morain C, Pajares J and the HpsA European study group. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. Lancet 1999; 354:30–33.
42. Koletzko S, Konstantopoulos N, Bosman D, Feydt A, Vander E, et al. Evaluation of novel monoclonal enzyme immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool from children. Gut 2003; 52:804-806
43. Gisbert JP, Pajares JM. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen determination: a systematic review. Am J Gastroenterol 2001;96:2829-38
44. Andrews J, Marsden B, Brown D, Wong V, Kelsey M. Comparison of three stool antigen test for *helicobacter pylori* detection. J Clin Pathol 2003;56:769-771
45. Oderda G, Rapa B, Ronchi B, Lerro P, Pastore M, Staiano A, de Angelis G, Strisciuglio P. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) for detection of H. pylori infection in children. A multicentre Italian study. Gut 1999; Suppl 111:A93.
46. Braden B, Posselt HG, Ahrens P, Kitz R, Dietrich C, and Caspary W. New Immunoassay in Stool Provides and Accurate Noninvasive Diagnostic

- Method for *Helicobacter pylori* screening in Children. *Pediatrics* 2000; 106: 115-17.
47. Konstantopoulos N, Russmann H, Tasch C, Sauerwald T, Demmelmair H, Autenrieth I. and Koletzko S. Evaluation of the *Helicobacter pylori* Stool Antigen Test (HpSA) for Detection of *Helicobacter pylori* infection in Children. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:677-82.
 48. Khana B, Cutler A, Israel NR, et al .Use caution with serologic testing for *Helicobacter pylori* infection in children .*J Infect Dis* 1998; 178:460-5.
 49. Goossens H, Glupczynski Y, Burette A, Van den Borre C, Butzler JP. Evaluation of a commercially available second-generation immunoglobulin G enzyme immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 1992, 30: 176-80.
 50. Kato S, Ozawa K, Konno M, Tajiri H, Yoshimura N, Shimizu T, Fujisawa T, Abukawa D, Minoura T, and Inuma K. Diagnostic Accuracy of the ¹³C-Urea Breath Test for Childhood *Helicobacter pylori* Infection: A Multicenter Japanese Study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1668-73
 51. Brumm B, Day A, Gold B, Gottrand F, Kato S, Kawakami E, Madrazo A, Zinder J and Thomas J. *Helicobacter pylori* and Peptic Ulcer: Working Group Report of the Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39 suppl 2:S626- S631.

**Anexo 1 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
COMPORTAMIENTO DE LAS DIFERENTES PRUEBAS DIAGNOSTICAS
PARA BUSQUEDA DE H. PYLORI EN NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS DE
EDAD.**

Nombre: _____
No expediente: _____
Edad: (Meses) _____
Sexo: M _____ F _____
Peso: _____ Talla: _____
Enfermedad de base: _____
Horas de ayuno: _____
Utilización antibióticos durante el último mes: Sí _____ No _____
Uso inhibidores bomba protones 2 semanas antes Sí _____ No _____
Cuadro clínico: _____
IDX: _____
Endoscopia: Sí _____ No _____
Hallazgos: _____
Prueba de aliento C¹³ _____
Serología: _____
Histología: _____
Antígeno en heces Hp: _____
Infección Hp: Sí _____ No: _____

Anexo No 2. Comportamiento de diferentes pruebas diagnósticas para búsqueda de *H. pylori* en niños menores de 3 años de edad.

Yo _____ he sido informado de los objetivos y procedimientos del estudio y he decidido que mi hijo participe en este estudio.

Se me ha aclarado que mi participación en el estudio es totalmente voluntaria y que no es necesaria para el diagnóstico o tratamiento del problema que me ha traído a esta institución.

Se me han explicado las pruebas y procedimientos que se van a hacer, así como las molestias, inconvenientes o riesgos que pueden ocurrir durante el estudio.

En el momento que yo lo desee podré suspender la participación de mi hijo en el estudio, sin que se afecte en nada la atención médica que recibo en esta institución.

Cualquier duda o pregunta que tenga acerca de mi participación en el estudio, o en los efectos que note durante el mismo será consultada a los doctores Armando Madrazo, Elena González, al teléfono 56276900 extensión 3331 y 3332.

Fecha _____ México, DF. a _____ de _____ de 2003

Nombre y firma del Padre (Madre)

Nombre y firma del testigo

Tabla 1

Características de la población menor de 3 años n= 36

Edad promedio-SD	16.4meses (6-36 meses)
Hombre: Mujer	21:15
Reflujo gastroesofágico	18
Alergia proteínas leche vaca	6
Ingesta cáusticos	3
Postqx atresia esófago	3
Diarrea crónica	1
Diarrea persistente	1
Hepatitis neonatal	1
Ingesta cuerpo extraño	1
Anillo vascular	1
Pbe Peutz Jeghers	1

Tabla 2 Relación de pruebas para diagnosticar *H.pylori* en menores de 3 de edad
n=36

	Edad meses	Sexo	UBT C ¹³	HpSA	IgG ET	Histología
1	10	M	Mi	Ns	+	Ns
2	25	F	-	+	-	Ns
3	24	M	+	-	+	Ns
	16	M	-	-	-	Ns
5	10	F	Ns	+	-	Ns
6	36	M	-	+	+	+
7	12	F	Ns	-	-	Ns
8	18	M	-	-	+	Ns
9	26	M	Mi	Ns	+	-
10	18	M	-	-	Ns	Ns
11	20	M	Mi	-	+	-
12	15	F	-	-	Ns	Ns
13	25	M	-	+	-	-
14	25	M	-	-	+	-
15	15	F	-	+	-	Ns
16	6	M	Mi	Ns	-	-
17	7	M	-	-	-	Ns
18	8	F	Mi	-	+	Ns
19	24	F	+	-	-	Ns
20	23	F	-	-	-	-
21	17	F	-	-	-	Ns
22	10	F	-	-	+	Ns
23	6	M	-	-	-	-
24	7	M	-	+	+	Ns
25	17	M	-	-	-	-
26	17	M	+	-	+	+
27	6	M	Mi	-	-	-
28	18	F	-	+	-	Ns
29	9	F	-	-	-	Ns
30	13	M	-	-	-	Ns
31	19	M	-	-	+	Ns
32	16	M	+	+	-	Ns
33	24	F	Mi	-	-	Ns
34	17	F	-	-	-	Ns
35	12	F	-	-	-	Ns
36	21	M	Mi	-	+	Ns

Mi= Muestra insuficiente Ns= No se realizó

Tabla 3. Pacientes con solo una prueba positiva para determinación de *H. pylori* en pacientes menores de 3 años.

	UBT C ¹³	HpSA	IgG ET	Histología
Número pacientes	2/26	5/33	9/34	0/11

Tabla 4. Presencia de *H. pylori* en niños menores de 3 años de edad

Prueba	Promedio edad(meses)	Rango	No +	(%)
HpSA	22	7-36	8/33	24.24
Serología	18.38	7-36	13/34	38.2
Histología	26.5	17-36	2/11	18.18
UBT C¹³	20.25	6-24	4/26	15.38

n= 36

Tabla 5. Pacientes con infección por *H. pylori* menores de 3 años de edad

	Sexo	Edad Meses	Diagnóstico	UBT C ¹³	HpSA	IgG ET	Histología
1	Masculino	32	Postqx Atresia esófago	53.64	0.11	2.5567	NS
2	Masculino	36	STDB	0.75	0.172	1.4486	GCFA <i>H.pylori</i> (+)
3	Masculino	7	Alergia proteínas leche vaca	3.23	0.172	1.1489	NS
4	Masculino	17	Diarrea Crónica	6.26	0.149	1.57	GCM <i>H.pylori</i> (+)
5	Masculino	17	Peutz Jegherz	8.79	0.334	0.69	Colitis crónica moderada sin biopsia gástrica

GCFA: Gastritis crónica folicular activa

GCM: Gastritis crónica moderada

Tabla 6.Sensibilidad y especificidad de HpSA

Año	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Método	Casos	X edad rango
1999 Vaira	94.1%	91.8%	93.4%	92.6%	Premier platinumium	501 adultos	
1999 Oderda	95%	98%			Premier platinumium	192 niños	X 7.3 ^a 0.5m-15a
2000 Braden	91.6%				Premier Platinumium	162 niños	X 8.5a 8m-15a
2000 Rothenbacher	84.6%	97.7%	95.7%	91.3%	Premier platinumium	69 niños	X 50.3m SD 36
2001 Konstantopoulos					Premier platinumium	129 niños	Grupo C X1.8a 0.9-3.1
2003 Koletzko	98%	97%	98%	99%	Femtolab <i>H pylori</i> cnx	302 niños	0.5m-18.7
2003 Carvalho	87.5%	100%	100%	98.7%	Premier platinumium	161 niños	X 8.6 a 1-18a
2003 Andrews Marsden	63.6% 88% 56%	92.6% 97.6% 97.6%			Platinumium Femtolab HpSA	422 adultos	

X (Rango)

FIGURA 1

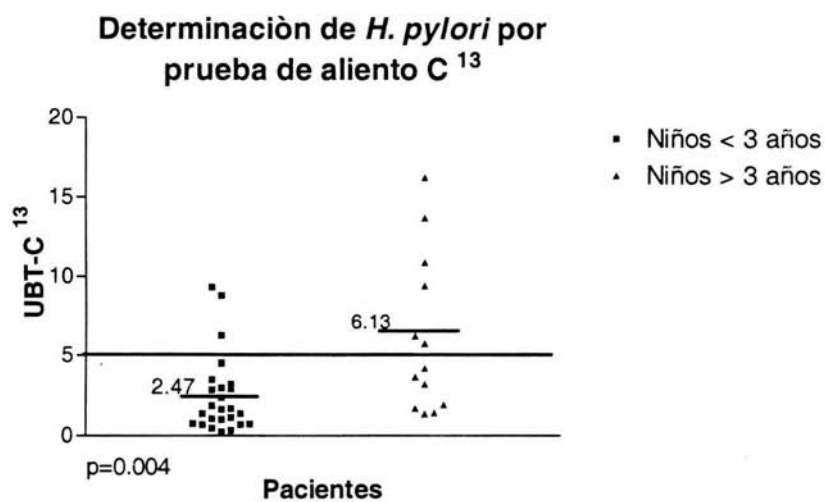


FIGURA 2

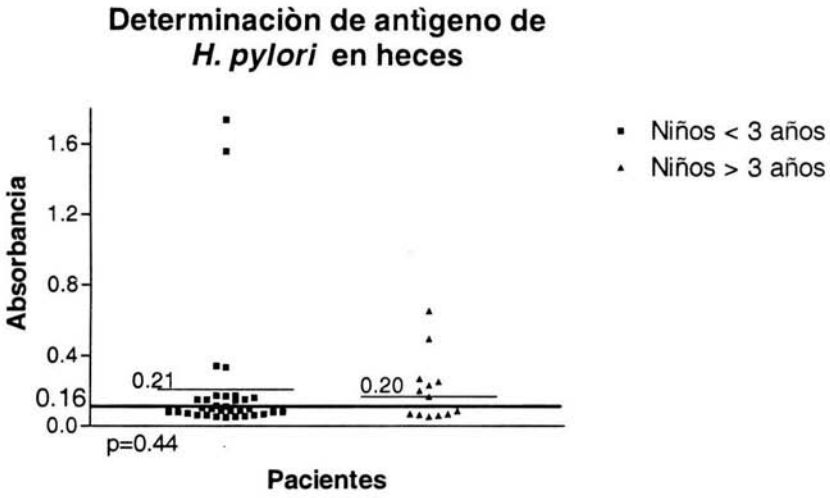


FIGURA 3

