

Análisis comparativo de los métodos diagnósticos de la infección por *Helicobacter pylori* en el niño

R. Parejo Carranza, F. Olivares Miguel, H. Escobar Castro, I. Jiménez Alonso², L. de Rafael Nerpell¹, C. Camarero Salces

Resumen. *Objetivo:* Investigar la utilidad de cinco pruebas diagnósticas en la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) en niños.

Pacientes: Estudiamos 65 niños con epigastralgia, dolor abdominal recurrente, regurgitaciones, diarrea, anemia y diabetes mellitus insulino-dependiente con anticuerpos anticélulas parietales positivos. *Métodos:* En biopsias endoscópicas tomadas de antro gástrico se realizó la prueba rápida de la ureasa, examen histológico y cultivo microbiológico. Para detectar IgG específica anti-Hp se usó un ELISA. En 58 pacientes se realizó la prueba del aliento con urea C¹³.

Resultados: 53 pacientes estaban infectados con Hp; la apariencia endoscópica reveló nodularidad en la mucosa antral en 42 (79%) y erosiones en 1 paciente. La histología demostró gastritis en todos los pacientes infectados y Hp fue identificado en 46. La prueba rápida de la ureasa fue positiva en el 96% y el cultivo en el 89% de los pacientes infectados. Se detectaron anticuerpos IgG anti-Hp en el 67% de los pacientes infectados y la prueba del aliento con urea C¹³ fue positiva en el 96%. Doce pacientes fueron Hp negativos: dos de ellos con gastritis sin Hp en la histología. En la prueba rápida de la ureasa se detectaron 3 resultados falsos positivos y uno en el cultivo. Todos los pacientes Hp negativos tenían resultados negativos en la prueba del aliento con urea C¹³ y en la detección de anticuerpos IgG.

Conclusiones: La prueba del aliento con urea C¹³ tiene elevada sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la infección por Hp y permite seleccionar los candidatos a endoscopia.

An Esp Pediatr 1998;49:257-263.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*; Niños; Infección.

in 1 patient. The histology showed gastritis in all patients infected and Hp was identified in 46. The urease rapid test was positive in 96% and the culture positive in 89% of the patients infected. IgG antibodies to Hp were detected in 67% of the patients infected and the carbon¹³ urea breath test was positive in 96%. Twelve children were Hp negative, two of them having gastritis without Hp by histology. In the urease rapid test 3 false-positive results were detected and 1 false positive was found in the cultures. All Hp negative patients had negative results in the carbon¹³ urea breath test and were negative for IgG antibodies to Hp.

Conclusions: The carbon¹³ urea breath test has a high sensitivity and specificity for the diagnosis of Hp infection and allows the selection of candidates for endoscopy.

Key words: *Helicobacter pylori*. Child. Infection.

Introducción

Helicobacter pylori (Hp) coloniza la mucosa gástrica del niño⁽¹⁻³⁾ y en la mayor parte de los casos se asocia con la presencia de gastritis, siendo infrecuente la aparición de úlcera a esta edad.

El diagnóstico de esta infección requiere la obtención endoscópica de muestras gástricas que permitan identificar a Hp mediante cultivo o histología. Hasta ahora no se ha establecido ninguna relación entre determinados síntomas o signos y la presencia de gastritis asociada a Hp, por ello, es preciso disponer de pruebas diagnósticas, no invasivas y de fácil realización, que puedan identificar a los pacientes infectados en los que la endoscopia establecerá el alcance de la lesión, y que permitan demostrar la erradicación del germen tras el tratamiento.

El conocimiento de que Hp dispone de una enzima (ureasa) que hidroliza urea liberando amoníaco y CO₂ permitió diseñar una prueba basada en la determinación de este CO₂ eliminado por el aliento. La prueba del aliento con urea marcada con C¹³ (PAU-C¹³) es un método simple, fácil de realizar y con gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento en adultos⁽⁴⁻⁶⁾. Los isótopos estables no radiactivos como el C¹³ pueden emplearse en niños, con resultados similares⁽⁶⁻⁸⁾ a los publicados en adultos. Dadas las ventajas que ofrece esta prueba, nos propusimos estudiar su utilidad en el diagnóstico de la infección por Hp en un grupo de pacientes pediátricos, en comparación con otros tests diagnósticos.

Pacientes

Sesenta y cinco niños (35 niñas y 30 niños; edad media: 10,9 años \pm 3,3 SD, rango: 4,2-19) a los que se realizó endoscopia motivada por epigastralgia (39), dolor abdominal recurrente (18), control postesofagitis (2), regurgitaciones (1), diarrea crónica

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIAGNOSTIC METHODS FOR *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN CHILDREN

Abstract. *Objective:* The aim of this study was to investigate the usefulness of five diagnostic tests for *Helicobacter pylori* (Hp) infection in children.

Patients and methods: Sixty-five children with epigastric pain, recurrent abdominal pain, regurgitation, diarrhoea, anemia and insulin-dependent diabetes mellitus were investigated. Endoscopic biopsies from gastric antrum were performed and examined by the urease rapid test, histological examination and microbiological culture. An ELISA was used to detect specific IgG and anti-Hp. A carbon¹³ urea breath test was performed in 58 patients.

Results: Fifty-three patients were infected with Hp. The endoscopy appearance revealed nodularity in antral mucosa in 42 (79%) and erosions

Servicio de Pediatría y Microbiología¹ del Hospital Ramón y Cajal. Servicio de Gastroenterología² del Hospital de la Princesa. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

Correspondencia: Remedios Parejo Carranza. Saavedra Palmeiro, nº 7, 10-B. 06004 Badajoz.

Recibido: Diciembre 1997

Aceptado: Junio 1998

(1), disfagia a sólidos (1), anemia (1) y diabetes mellitus con anticuerpos anticélulas parietales positivos (2). Los síntomas asociados observados fueron: vómitos (8), náuseas (9), plenitud (8), ardor (7), anorexia (3), alteración de las deposiciones (3) y anemia (1).

Métodos

Se realizaron las siguientes pruebas diagnósticas:

1. Endoscopia oral; utilizando fibroscopio pediátrico, valorando todas las lesiones encontradas y especialmente la presencia de patrón nodular antral; en todos ellos se tomaron de 2 a 4 biopsias antrales (a 2-5 cm del píloro).

2. Examen anatomopatológico; las muestras se fijaron en formaldehído al 10% entre 12 y 24 horas, posteriormente se incluyeron en parafina en un Autotechnicon Duo, realizándose cortes de 5 micras de micrótomos y tinción con hematoxilina-eosina. Se valoró la presencia de Hp y graduación histológica de las gastritis, según los criterios diagnósticos propuestos por Whitehead y modificados (Misiewicz y cols. 1990); considerando gastritis crónica cuando había infiltrado inflamatorio crónico y clasificando según la intensidad en leve, moderada, intensa y atrófica y según el grado de actividad en leve, moderada e intensa en función de grado de infiltración inflamatoria aguda y extensión de la misma.

3. Prueba rápida de la ureasa; las muestras se colocaron a temperatura ambiente en un tubo con urea de Chistensen al 2% y un indicador. Si la muestra contiene ureasa y por tanto Hp, se hidroliza la urea produciendo amonio que aumenta el pH de la solución y el color se modifica. La lectura se realizó a los 30, 60 minutos y 24 horas de su extracción.

4. Cultivo microbiológico; incluyó dos medios de cultivo: uno "no selectivo", agar Columbia suplementado con 5% de sangre de carnero, y otro "selectivo" con antibióticos que utiliza agar Columbia suplementado con sangre de carnero 5%, anfotericina B (2 µg/ml), polimixina B (5.000 mU/L), vancomicina (15 µ/ml), ácido nalidíxico (20 µ/ml) y trimetoprim (15 µ/ml). Las placas de cultivo fueron incubadas durante 7 días a 37°. La identificación de las colonias se realizó por el aspecto morfológico (color gris brillante, translúcidas, elevadas y con 1-2 mm de diámetro), y por tinción de Gram (microorganismos curvados, gramnegativos que se tiñen débilmente y de forma heterogénea), siendo catalasa, oxidasa y ureasa positivos.

5. Determinación de anticuerpos anti Hp; las muestras de suero por duplicado fueron almacenadas a -70°C. La determinación de niveles de anticuerpos IgG específicos anti-HP se hizo mediante ELISA (Helico-G™ Porton Cambridge, New Marked, U.K.). El cálculo final de las concentraciones de Ig G, en UI/ml, se realizó comparando los valores de absorbancia de los sueros problema con los obtenidos en distintas diluciones de sueros estándar facilitados por el fabricante. Se consideraron positivos los valores de absorbancia iguales o superiores al correspondiente a 10 U/ml.

6. Prueba del aliento con urea C¹³; tras 12 horas de ayuno se administró una mezcla de 50 cc de una solución rica en ca-

Tabla I Características clínicas de los dos grupos de pacientes

	Grupo Hp positivo (n= 53; 81,5%)	Grupo Hp negativo (n= 12; 18,5%)
Edad (años)	10,8±3,6	11,6±1,5
Sexo	30M/23 V	5 M/7 V
Dolor abdominal (n= 57)	46/53 (87%)	11/12 (98%)
Epigástrico (n= 39%)	28/53 (53%)	11/11 (98%)
Periumbilical (n= 18)	18/53 (34%)	-
Disfagia sólidos	1	-
Regurgitaciones	1	-
Anemia	1	-
Diarrea crónica	1	-
Asintomáticos (n= 4)	3	1
DMID + AAP	2	-
Control esofagitis	1	1
Síntomas asociados (n= 20)	18/53 (34%)	2/12 (17%)
Vómitos	8/53 (15%)	-
Pirosis	6	1
Náuseas	8	1
Alteración deposiciones	3	-
Anemia	1	-
Anorexia	2	1
Plenitud	8	-

M: mujer; V: varón; DAR: dolor abdominal recurrente;

DMID: diabetes mellitus insulinodependiente;

AAP: anticuerpos anti-células parietales.

lorías y triglicéridos de cadena larga, recogiendo a los 5 minutos tomas basales del aire espirado; 10 minutos después se administró una solución de urea-C¹³ (dosis: 2mg/kg; máximo: 100mg) disuelta en 50 cc de agua. A los 35-40 minutos se tomaron nuevas muestras que fueron analizadas utilizando un espectrómetro de masas (ABCA-NT) System Europe Scientific; considerándose positiva una lectura superior a 5 (0,0055 átomos 0/00 de exceso de la basal).

Análisis estadístico. Para cada prueba diagnóstica se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Resultados

Se consideró que la infección por Hp estaba presente cuando éste fue identificado en el estudio anatomopatológico y/o aislado en el cultivo de la biopsia antral; de esta manera se establecieron 2 grupos: pacientes con infección por Hp (grupo Hp positivo) y sin infección (grupo Hp negativo).

De los 65 niños estudiados, 53 (81,5%) pertenecían al grupo Hp positivo y 12 (18,5%) al grupo Hp negativo.

Las características clínicas de ambos grupos se recogen en la tabla I. La edad media de los pacientes fue de 10,9±3,3 años (rango: 4,2-19), en los infectados de 10,8±3,6 años (rango: 4,2-19) y en los no infectados de 11,6±1,5 años (rango: 9,3-13,4).

Tabla II Hallazgos endoscópicos, histológicos y bacteriológicos en los 2 grupos de pacientes

	<i>Hp</i> +	<i>Hp</i> -
	(n= 53; 81,5%)	(n= 12; 18,5%)
-Endoscopia		
Normal	9/53 (16,9%)	10/12 (83,3%)
Patrón modular antral	42/53 (79,2%)	2/12 (16,7%)
Otros	2/53 (3,8%)	-
-Biopsia antral		
Histología		
Normal	0/53	10/12 (83,3%)
Gastritis crónica	53/53 (100%)	2/12 (16,7%)
<i>Hp</i> +	46/53 (86,8%)	
Prueba de ureasa		
Positiva	46/48 (95,8%)	3/12 (25%)
Negativa	2/48 (4,2%)	8/12 (75%)
Cultivo		
Positivo	39/44 (88,6%)	1/11 (9,1%)
Negativo	5/44 (11,4%)	10/11 (90,0%)
-Anticuerpos anti-<i>Hp</i>		
Positivos	24/36 (66,7%)	0/9
Negativos	12/36 (33,3%)	9/9 (100%)
-PAU-C¹³		
Positiva	44/46 (95,6%)	0/12 (0%)
Negativa	2/46 (4,4%)	12/12 (100%)

De los 57 niños estudiados por dolor abdominal, 46 (80,7%) tenían una gastritis por *Hp* y en 28 de éstos el dolor tenía localización epigástrica. Los vómitos estaban asociados en 8 pacientes en el grupo *Hp* positivo y en ninguno del grupo *Hp* negativo. Se encontró *Hp* en 10 de los 12 niños restantes, estudiados por otros síntomas.

Endoscopia

En 44 niños (68%) observamos un patrón nodular antral característico de la gastritis asociada a *Hp*, 42 (79,2%) en el grupo *Hp* positivo y 2 (16,7%) en el grupo *Hp* negativo. En 2 pacientes del grupo *Hp* positivo aparecían otras lesiones; en uno observamos una tumoración antral submucosa y en otro erosiones mucosas en antro, bulbo y píloro.

Histología

Todos los infectados tenían gastritis histológica y solamente 2 de los no infectados.

En 49 de los 53 infectados, se constató infiltración por PMN determinante de la actividad de la gastritis y en 46 de ellos (86,8%) se observó la bacteria en los cortes histológicos.

Prueba de la ureasa

Resultó positiva en 49 de los 60 pacientes en los que se realizó, 46 del grupo *Hp* positivo y 3 del grupo *Hp* negativo. Se detectaron dos falsos negativos.

Tabla III Sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de los métodos diagnósticos empleados

	S	E	VPP	VPN
Patrón nodular antral	79	83	95	48
Gastritis crónica antral y <i>Hp</i> presente	87	100	100	63
Prueba de ureasa	96	75	94	82
Cultivo de biopsia antral	89	91	97	67
Anticuerpos anti- <i>Hp</i>	67	100	100*	64
PAU-C ¹³	96	100	100	86

* valor predictivo positivo de infección actual o pasada.

Cultivo

El cultivo fue positivo en 39 de los 44 (88,6%) pacientes del grupo *Hp* positivo a los que se realizó; en los 5 pacientes de este grupo con cultivo negativo se objetivó la bacteria por histología y fueron considerados falsos negativos. El cultivo positivo de un paciente con negatividad en el resto de las pruebas diagnósticas, se interpretó como falso positivo que se atribuyó a probable contaminación del material endoscópico.

Acticuerpos anti-*Hp*

El 66,7% de los pacientes infectados tenían anticuerpos frente a *Hp* y en el 33,3% no se detectaron. En ninguno de los pacientes no infectados se detectaron anticuerpos.

Prueba del aliento con urea C¹³

Se realizó en 58 niños (46 del grupo *Hp* positivo y 12 del grupo *Hp* negativo), siendo positivo en 44 de los 46 infectados y negativo en los 2 restantes. Uno de ellos, con todos los demás tests positivos, recibió tratamiento con bismuto, amoxicilina y omeprazol un mes antes y en otro el cultivo de la mucosa antral también fue negativo, pero se observó gastritis crónica identificándose *Hp* por histología.

En la tabla III se expresan la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los métodos diagnósticos empleados.

Discusión

Las características observadas en nuestros pacientes infectados por *Hp* se aproximan a las descritas por otros autores. No hemos encontrado diferencias significativas entre la edad de los infectados y no infectados⁽⁹⁻¹¹⁾.

El 80,7% de los niños estudiados por dolor abdominal tenían gastritis asociada a *Hp*. La relación entre la infección por *Hp* y el dolor abdominal recurrente (DAR) es un aspecto controvertido; para algunos autores⁽¹²⁻¹⁵⁾ esta bacteria no interviene en la etiología del DAR, mientras que otros encuentran *Hp* entre el 13 y 63% de estos niños⁽¹⁶⁻²²⁾. Se ha señalado que la localización epigástrica del dolor^(15,23-26) sería más frecuente en los

pacientes con gastritis asociada a Hp; sin embargo, en nuestros pacientes, este síntoma fue más frecuente en el grupo Hp negativo (98%) que en el grupo Hp positivo (53%); estudios en series más amplias podrían aclarar estos resultados discordantes. La infección por Hp puede ser asintomática, como constatamos en 4 pacientes; debido probablemente a que la gastritis se desarrolla lentamente pudiendo permanecer clínicamente silente y por ello no es extraño el descubrimiento de la infección en pacientes asintomáticos, tanto niños^(9,27,28) como adultos^(10,29).

Lesiones endoscópicas de gastritis antral son frecuentes en niños infectados, sin embargo, la apariencia endoscópica normal no excluye la infección por Hp⁽³⁰⁾, como observamos en 9 de los 53 infectados; el 79,2% de los pacientes mostraban un patrón nodular antral que con frecuencia es observado en niños^(1,24,30-34); este aspecto micronodular es debido a la presencia de folículos linfoides en el antro gástrico. La infección por Hp provoca la aparición de tejido linfoide en el estómago donde, generalmente, está ausente y en niños los folículos alcanzan un mayor tamaño, por ello se encuentran con más frecuencia en la población infantil que en el adulto⁽³⁵⁾. Este hallazgo endoscópico tiene, en nuestra experiencia, un elevado valor predictivo positivo (95%) y diversos factores pueden influir en su identificación que se visualiza mejor cuando se utilizan videoesoscopios o cuando previamente se ha realizado toma de biopsia, pues el sangrado producido mejora la visualización de este patrón⁽³⁶⁾, pero su identificación depende de la experiencia del endoscopista.

Hasta ahora los métodos endoscópicos con toma de biopsia constituyen la prueba de elección para establecer el diagnóstico de infección por Hp y para aumentar el rendimiento de éstos, al distribuirse la infección de forma parcheada a lo largo de la cavidad gástrica, se recomienda la toma de varias muestras (de 2-4) de antro y cuerpo. La histología permite la graduación histológica de la gastritis y puede demostrar la presencia del germen, constituyendo para muchos autores el método de referencia^(31,37). Los mejores resultados se obtienen con las tinciones de Giemsa y de Warthin-Starry, pero la más utilizada es la de hematoxilina-eosina. Esta última ha sido la utilizada por nosotros con buenos resultados, identificando la bacteria en las muestras de biopsia en el 86,8% de los infectados y lesiones histológicas de gastritis crónica antral en el 100% de éstos.

Otra prueba diagnóstica empleada en la infección por Hp es el test rápido de la ureasa con el que se obtienen buenos resultados en niños y adultos^(33,38). En nuestro estudio la sensibilidad de esta prueba se aproxima al 96%. Bathel⁽³⁹⁾ encontró concordancia del 100% de los resultados con la histología, por lo que algunos autores son partidarios de no realizar estudio histológico si la ureasa resulta positiva, pero lo recomendado de forma general es confirmar la presencia de infección con otros métodos. La limitación fundamental del test de la ureasa es que se necesita un número elevado de bacterias (>10⁴UFC/ml) para que la prueba sea positiva⁽⁴⁰⁾ y esto explicaría los falsos negativos⁽⁴¹⁾. Los falsos positivos pueden deberse a otros gérmenes productores de ureasa⁽⁴²⁾. Nosotros hemos obtenido una es-

pecificidad del 75%, más baja que la publicada por otros autores, probablemente influida por el escaso número de pacientes Hp negativos.

De todas las pruebas diagnósticas de que disponemos el cultivo es considerado el método de referencia y sin embargo, no carece de falsos negativos⁽⁴³⁾, atribuidos al empleo de anestésicos como la simeticona o sustancias para limpieza del endoscopio como el glutaraldehído^(44,45), o por la ingesta previa de antibióticos activos frente al Hp⁽⁴⁰⁾. Además Hp es muy sensible a la desecación y a las condiciones atmosféricas habituales⁽⁴⁶⁾, perdiendo viabilidad a temperatura ambiente, lo que obliga a procesar las muestras antes de dos horas si el transporte se realiza en estas condiciones y en suero fisiológico. Se ha señalado que la sensibilidad del cultivo oscila entre 75-93% y la especificidad del 83-100%⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾; en nuestro estudio las cifras obtenidas fueron del 88,6% y 90,9% respectivamente. Esta menor especificidad es debida a que en 1 de los 11 pacientes no infectados el cultivo fue positivo y las demás pruebas diagnósticas negativas, considerándolo falso positivo por probable contaminación del material de endoscopia. En este sentido algunos autores después de la limpieza manual del endoscopio, como es nuestro caso, detectan DNA de Hp en el 50% de las muestras tomadas del canal de biopsia-succión del endoscopio, hecho que no ocurre si el endoscopio se somete a limpieza mecánica⁽⁵⁰⁾.

La detección de anticuerpos Ig G frente a Hp también se emplea en el diagnóstico de la infección por Hp y aunque inicialmente se pensaba que la serología como única prueba diagnóstica era suficiente para detectar infección por Hp en pacientes jóvenes⁽⁵¹⁾, estudios posteriores, hicieron desechar esta idea⁽⁵²⁾. Pronto se observó que la serología no permite valorar la cronología de la infección, ya que cuando es negativa no puede excluirse una infección reciente y tras la erradicación del germen los anticuerpos persisten entre 6 y 12 meses después y la desaparición de los mismos varía de unos individuos a otros^(53,54). La sensibilidad y especificidad de este método diagnóstico varía según los autores^(6,45,52,55-57). En nuestra serie la sensibilidad fue del 66,7% y la especificidad del 100%. La respuesta inmune sistémica que se desarrolla siguiendo a la infección puede ser lenta⁽³⁾ e incluso no llegar a alcanzarse títulos de anticuerpos suficientes, lo que justificaría los falsos negativos encontrados en algunos pacientes⁽⁵⁷⁾ y, por tanto, su baja sensibilidad para establecer el diagnóstico; por estas razones, la determinación de anticuerpos anti-Hp no es útil como método diagnóstico inicial ni en el control postratamiento, ya que los anticuerpos decrecen lentamente hasta su desaparición y actualmente su indicación principal son los estudios epidemiológicos.

La PAU- C¹³ basada en la capacidad de hidrólisis de la enzima ureasa del Hp, tiene una elevada sensibilidad y especificidad^(6-8,47). Utilizando esta prueba en el diagnóstico de la infección por Hp en adultos se obtiene una sensibilidad del 90,2%, una especificidad del 95,8%, un valor predictivo positivo del 97,5% y un valor predictivo negativo del 84,1%⁽⁴⁶⁾. En niños, Vandeplass⁽⁶⁾ obtiene una sensibilidad del 96%, una especificidad del 93%, un valor predictivo positivo del 83% y un valor

predictivo negativo del 99%. En otro estudio realizado en 64 niños españoles con epigastralgia y/o DAR, se alcanza una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96,7%⁽⁷⁾. Trabajos recientes⁽⁵⁸⁻⁶¹⁾ en los que se realizan modificaciones en la cantidad ingerida de urea marcada, eliminando o sustituyendo la comida de prueba empleada, suprimiendo el ayuno o variando los tiempos en que se toman las muestras consiguen el 100% de sensibilidad y especificidad. Bazzoli⁽⁵⁸⁾ obtiene un 100% de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la infección por Hp en niños realizando la lectura de las muestras a los 30 minutos y tras administrar una comida grasa y con 50 mg de urea marcada con C¹³. Kalach⁽⁵⁹⁾, empleando 75 mg de urea marcada diluida en una solución con ácido cítrico, consigue un 100% de sensibilidad y especificidad. Cadranel⁽⁶⁰⁾ consigue los mejores resultados a los 20 minutos utilizando 2mg/kg (máximo 100 mg) de urea marcada con una bebida gaseosa. Rowland⁽⁶¹⁾ administrando según el peso, 50 ó 75 mg de urea marcada disuelta en una solución de glucosa, obtiene los mejores resultados a los 30 minutos, situando el punto de corte en 3,5 ppm por encima de la basal, con una sensibilidad del 100% cuando la prueba se realizó tras ayuno prolongado o entre 1 y 2 horas de una comida normal y una especificidad del 97,6% y 91,6% respectivamente. Sin embargo, cuando la prueba se realizó inmediatamente después de comer la sensibilidad disminuyó al 50%, por lo que parece que la comida reduce la interacción de la urea C₁₃ con la mucosa. Según Rowland no se requiere ayuno prolongado ni comida de prueba para la PAU- C¹³.

En nuestro estudio la sensibilidad es del 95,6% y la especificidad del 100%, situando el punto de corte en 5,0 ppm por encima de la basal; algunos autores⁽⁶¹⁻⁶³⁾ lo sitúan entre 3,5-5 ppm, aumentando así la sensibilidad. Si las muestras para la realización del test se obtienen antes de un mes de la toma de antibióticos, omeprazol o bismuto, pueden detectarse falsos negativos debidos a la disminución de Hp por estos compuestos. Otros gérmenes del estómago o de la boca productores de ureasa pueden interferir y dar falsos positivos. En nuestra serie 2 pacientes fueron considerados falsos negativos y uno de ellos había tomado antibióticos previamente.

La PAU- C¹³ puede utilizarse para la evaluación inicial de los sujetos infectados, y en el seguimiento para valorar la respuesta al tratamiento y, a diferencia de lo que ocurre con los anticuerpos anti-Hp, cuando la erradicación de la bacteria se ha producido el test del aliento se negativiza rápidamente, además, por la sencillez de esta prueba puede repetirse cuantas veces sea necesaria; su único inconveniente es que no permite diferenciar a los pacientes con úlcera de aquéllos con gastritis, por lo que en la valoración de estos enfermos se hace necesaria la endoscopia.

Para concluir, la PAU-C¹³ es una prueba fácil, no agresiva que en la muestra estudiada ha demostrado una elevada sensibilidad y especificidad en el diagnóstico inicial de la infección por Hp; estas características la convierten en el método ideal para seleccionar los candidatos a endoscopia oral y en el estudio postratamiento de la infección por HP.

Bibliografía

- 1 Czinn SJ, Dahms BB, Jacobs GH, Kallen B, Rothstein FC. Campylobacter-like organisms is associated with symptomatic gastritis in children. *Pediatr* 1986; **109**:80-83.
- 2 Hill ID, Pearman J, Worthy P, Caruso V, Goodwin S, Blincow. Campylobacter pyloridis in children. *Lancet* 1986; **1**:387.
- 3 Cadranel S, Goossens H, de Boeck M, Malengreau A, Rodesch P, Butzler JP. Campylobacter pyloridis in children. *Lancet* 1986; **1**:735-736.
- 4 Graham DY, Klein PD, Evans DJ, Evans DG, Alpert LC, Oprkun AR et al. Campylobacter pylori detected noninvasively with the 13C-urea. *Lancet* 1987; **1**:1174-1177.
- 5 Marshall BJ, Plankey MW, Hoffman SR, Boyd CL, Dye KR, Frierson MF et al. A 20-minute breath test for Helicobacter pylori. *Am J Gastroenterol* 1991; **86**:438-445.
- 6 Vandenplas Y, Blecker U, Devreker T, Keppens E, Nijs J, Cadeanel S et al. Contribution of the 13C-urea breath test to the detection of Helicobacter pylori gastritis in children. *Pediatrics* 1992; **90**:608-611.
- 7 Martínez Gómez J, Jiménez Alonso I, Urruzuno P, Cilleruelo ML, Madruga D, M Sebastián. Test del aliento con Urea C13 en el diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori en niños. Comunicación a Helicobacter pylori-1ª Reunión Luso-Española. Algarve. Portugal, 1995.
- 8 Camarero C, Olivares F, Roldán B, R Cantón, I Jiménez y H Escobar. Utilidad del test del aliento con C13 en el diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori en niños. Comunicación a Helicobacter pylori-1ª Reunión Luso-Española. Algarve. Portugal, 1995.
- 9 Fiedorek SC, Malaty HM, Evans D, Pumphrey CL, Casteel HB, Evans DJ. Factors influencing the epidemiology of Helicobacter pylori infection in children. *Pediatrics* 1991; **88**:578-582.
- 10 Graham DY, Malaty HD, Evans DL, Evans DJ, Klein PD, Adam E. Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. *Gastroenterology* 1991; **100**:1495-1501.
- 11 Blecker U, Mehta DI, Vandenplas Y. Sex ratio of Helicobacter pylori infection in childhood. *Am J Gastroenterol* 1994; **89**:293. Letter.
- 12 Van der Meer SB, Forget PP, Loffeld RJLF, et al. Helicobacter pylori in children with recurrent abdominal pain. *Rev Esp Enferm Dig* 1990; **78**:85.
- 13 Fiedorek SC, Casteel HB, Pumphrey CL, Evans DJ, Evans DG, Klein PD et al. The role of Helicobacter pylori in recurrent, functional abdominal pain in children. *Am J Gastroenterol* 1992; **87**:347-349.
- 14 Sherman P, Leslie K, Golderg E, MacMillan J, Hunt R, Ernst P. Helicobacter pylori infection in adolescents with eating disorders and dyspeptic symptoms. *J Pediatr* 1993; **122**:824-826.
- 15 De Giacomo C, Fiocca R, Villani L, Lisato L, Licardi G, Altare F. Helicobacter Pylori infection and chronic gastritis: clinical, serological and histologic correlations in children treated with amoxicillin and colloidal bismuth subcitrate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; **11**:310-316.
- 16 Ashorn M, Maki M, Ruuska T, Karikoski-Leo R, Hallstrom M. Upper gastrointestinal endoscopy in recurrent abdominal pain in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; **16**:273-277.
- 17 Mahony MJ, Wyatt JI, Lettlewood JM. Campylobacter pylori gastritis. *Arch Dis Child* 1988; **63**:654-655.
- 18 Oderda G, Vaira D, Holton J, Dowsett JF, Ansaldin. Serum pepsinogen I and Ig G antibody to Campylobacter pylori in non-specific abdominal pain in childhood. *Gut* 1989; **30**:912-916.
- 19 Glassman MS, Dallal S, Berezin SH, Bostwick HE, Newman LS.

- Helicobacter pylori-related gastroduodenal disease in children. Diagnostic utility of enzyme-linked immunosorbent assay. *Dig Dis Sci* 1900; **35**:993-997.
- 20 Kilbridge PM, Dahms BB, Czinn SJ. Campylobacter pylori-associated gastritis and peptic ulcer disease in children. *Am J Dis Child* 1988; **142**:1149-1152.
 - 21 Lamireau T, Rigot A, Megraud F, de Mascarel A. Gastrite á Helicobacter pylori chez l'enfant. *Arch Pédiatr* 1995; **2**:310-316.
 - 22 Maaroos HI, Rago T, Sipponen P, Siuraka M. Helicobacter pylori and gastritis in children with abdominal complaints. *Scand J Gastroenterol-Suppl* 1991; **186**:95-99.
 - 23 Mahony MJ, Wyatt JI, Littlewood JM. Management and response to treatment of Helicobacter gastritis. *Arch Dis Child* 1992; **67**:940-943.
 - 24 Van der Meer SB, Forget PP, Loffeld RJLF, Stofferlingh E, Kuigten RH, Arends JN. The prevalence de Helicobacter pylori serum antibodies in children with recurrent abdominal pain. *Eur J Pediatr* 1992; **151**:799-801.
 - 25 Gosciniak G, Klakockar J, Przondo-Mordarska A, Mauff G. Helicobacter pylori antibodies in sera of children suffering from chronic abdominal pain. *Zentralbl Bakteriologie* 1993; **280**:214-220.
 - 26 Oderda G, Dell'olio D, Morra I and Ansaldi N. Campylobacter pylori gastritis; long term results of treatment with amoxicillin. *Arch Dis Child* 1989; **64**:326-329.
 - 27 Blecker U, Hauser B, Lanciers S, Peeters S, Suys B, Vandenplas Y. The prevalence of Helicobacter pylori-positive serology in asymptomatic children. *J Pediatr Gastr Nutr* 1993; **16**:252-256.
 - 28 De Giacomo C, Lisato L, Negrini R. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in pediatric age: a serological study. *Rev Esp Enferm Dig* 1990; **78**:46.
 - 29 Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL. Prevalence of Helicobacter pylori infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med* 1989; **321**:1562-1566.
 - 30 Drumm B, Sherman P, Chiasson D, Karmali M, Cutz E. Treatment of Campylobacter pylori -associated antral gastritis in children with bismuth subsalicylate and ampicillin. *J Pediatr* 1988; **113**:908-912.
 - 31 Mahony MJ, Wyatt JI, Littlewood JM. Management and response to treatment of Helicobacter gastritis. *Arch Dis Child* 1992; **67**:940-943.
 - 32 Hassall E, Dimmick JE. Unique features of Helicobacter pylori disease in children. *Dig Dis Sci* 1991; **36**:417-423
 - 33 Queiroz DM, Rocha GA, Mendes EN, Carvalho AS, Bargaosa AJ. Differences in distribution and severity of Helicobacter pylori gastritis in children and adults with duodenal ulcer disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; **12**:178-181.
 - 34 Cadranel S, Souayah H, Glupczynski Y, Heyman P. How specific of Helicobacter pylori infection is micromodular antral gastritis in children? *Rec Esp Enferm Dis* 1990; **78**:86.
 - 35 Mitchell HM, Bohane TD, Tobias V, Bullpitt P, Daskalopoulos, G, Carrick J et al. Helicobacter pylori infection in children: Potential clues to pathogenesis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; **16**:120-125.
 - 36 Sherman PM. Peptic ulcer disease in children. Diagnosis, treatment, and the implication of Helicobacter pylori. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; **23**:707-725.
 - 37 Schnell GA, Schubert TT, Barnes WG, Rupani MK. Comparison of urease, H&E, and culture tests for Campylobacter pylori. *Gastroenterology* 1988; **94**:A10.
 - 38 Carvalho AS, Queiroz DM, Mendes EN, Rocha GA, Penna FJ et al. Diagnosis and distribution of Helicobacter pylori in the gastric mucosa of symptomatic children. *Braz J Med Biol Res* 1991; **24**:163-166.
 - 39 McNulty CAM, Dent JC, Uff JC, Gear MWL, Wilkinson SP. Detection of Campylobacter pylori by the biopsy urease test: An assessment in 15 patients. *Gut* 1989; **30**:1058-1062.
 - 40 Deltenre M, Glupczynski Y, De Prez, Nyst JF, Burette A, Labbe M et al. The reliability of urease tests, histology and culture in the diagnosis of Campylobacter pylori infection. *Scand J Gastroenterol* 1989; **24** (Suppl. 160): 19-24.
 - 41 Barthel JS, Everett ED. Diagnosis of Campylobacter pylori infections: The gold standard and the alternatives. *Rev Infect Dis* 1990; **12**(Suppl. 1):107-114.
 - 42 Goldie J, Veldhuyzen van Zaten S, Jalali S. Optimization of a medium for the rapid urease test for detection of Campylobacter pylori in gastric antral biopsies. *J Clin Microbiol* 1989; **27**:2080-2082.
 - 43 Borody TJ, Andrews P, Shortis NP, Huskamp K, Leube C. Failure to use combined tests may miss Helicobacter pylori diagnosis. The VIIIth Workshop on Gastroduodenal Pathology and Helicobacter pylori, Houston, TX, September 1994.
 - 44 Brown KE, Peura DA. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; **22**:105-115.
 - 45 Marshall BJ, McGeachie DB, Rogers PA, Glancy RJ. Pyloric campylobacter infection and gastroduodenal disease. *Med J Aust* 1985; **142**:439-444.
 - 46 Hartmann D, Von Graevenitz A. A note on name, viability and urease test of Campylobacter pylori. *Eur J Clin Microbiol* 1987; **6**:82-83.
 - 47 Cutler AF, Havstad S, Ma CK, Blaser MJ, Pérez-Pérez GI, Schubert TT. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose Helicobacter pylori infection. *Gastroenterology* 1995; **109**:136-141.
 - 48 Heldenberg D, Wagner Y, Heldenberg E, Keren S, Auslaender L, Kaufshstein M et al. The role of Helicobacter pylori in children with recurrent abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1995; **90**:906-909.
 - 49 Glupczynski, Y. The diagnosis of Helicobacter pylori infection: A microbiologist's perspective. *Reviews Medical Microbiology* 1994; **5**:199-208.
 - 50 Katoh M, Saito D, Noda T, et al. Helicobacter pylori may be transmitted through gastrofiberscope even after manual Hyamine washing. *Japanese J Cancer Res* 1993; **84**:117-119.
 - 51 Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; **1**:1273.
 - 52 De Giacomo C, Lisato L, Negrini R, Licardi G, Maggiore G. Serum immune response to Helicobacter pylori in children: Epidemiologic and clinical applications. *J Pediatr* 1991; **119**:205-210.
 - 53 Sherman PM. Peptic ulcer disease in children. Diagnosis, treatment, and the implication of Helicobacter pylori. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; **23**:707-725
 - 54 Sobala GM, Crabtree JE, Pentith JA, Rathbone BJ, Shallcross TM, Wyatt JI. Screening dyspepsia by serology to Helicobacter pylori. *Lancet* 1991; **338**:94-96.
 - 55 Sim JG, Kim-EC, Seo JK. The role of serology in the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children. *Clin Pediatr Phila* 1995; **34**:458-442.
 - 56 Crabtree JE, Mahony MJ, Taylor J, Heatley RV, Littlewood JM, Tompkins DS. Immune responses to Helicobacter pylori in children with recurrent abdominal pain. *J Clin Pathol* 1991; **44**:768-771.
 - 57 Hodgson MI, Pantoja H, Latorre JJ, Vial P, Henríquez A, Wenger J et al. Helicobacter pylori-associated gastroduodenal disease in symptomatic Chilean children: diagnostic value of serological assay. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; **21**:263-268.

- 58 The Bologna 13C-urea breath test user group: Bazzoli F, Cecchini L, Corvaglia L, Dall'Antonia M, Dalla Libera M, De Giacomo C et al. The 13C-urea test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children (a Multicenter Italian Study). Comunicación at IXth International Workshop on Gastroduodenal Pathology and *Helicobacter pylori*. Copenhagen, Denmark. 1996. *Gut* 1996; **39**(Suppl. 2):A47.
- 59 Kalach N, Briet F, Raymond J, Benhamou PH, Senouci L, Bergeret M et al. Time course analysis and simplification in the 13C-urea breath test (13C-UBT) to the detection of *Helicobacter pylori* (H pylori) in children. Abstracts Annual Meeting of the European Society of Gastroenterology and Nutrition. Munich, June 1996. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; **22**:420.
- 60 Cadranet S, Corvaglia L, Bontems P, Oliveira Andrade D, Keppens E. Detection of HP infection by a non invasive method: standardisation of the 13C-urea-breath test in children. Abstracts Annual Meeting of the European Society of Gastroenterology and Nutrition. Munich, June 1996. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; **22**:431.
- 61 Rowland M, Lambert Y, Gormally S, et al. Carbon 12-labeled urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* in children. *J Pediatr* 1997; **131**:815-820.
- 62 Johnston BJ, Levi S, Johnson PG. Cutt-off point for 13C-urea breath test. Comunicación at IXth International Workshop on Gastroduodenal Pathology and *Helicobacter pylori*. Copenhagen, Denmark. 1996. *Gut* 1996; **39**(Suppl. 2):A122.
- 63 Johnston PG, Duggan AE et Olson C. 13C-urea breath test-a reliable diagnostic technique for assessment of eradication. Comunicación at IXth International Workshop on Gastroduodenal Pathology and *Helicobacter pylori*. Copenhagen, Denmark. 1996. *Gut* 1996; **39**(Suppl. 2):A118.