

Determinación de la efectividad de la prueba de ureasa rápida para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en niños

Fernando Alonso Medina Monroy¹, Rosa Liliana Bareño Niño¹, José Latorre Latorre^{1,2}, Jorge Andrés Beltrán Guiloso³, Alexandra Del Pilar Bautista Plata³

RESUMEN

Introducción: El *Helicobacter pylori* es una bacteria productora de ureasa, que afecta más a pueblos subdesarrollados (38 a 90% de prevalencia en niños). Su transmisión parece oral – oral o fecal – oral. Esta infección conlleva a inflamación antro-pilórica y/o duodenal crónica con posterior ulceración, adenocarcinoma o linfoma. Causa dispepsias y dolor abdominal recurrente (DAR). Las pruebas diagnósticas incluyen ureasa rápida e histopatología (patrón de oro). Los objetivos del estudio fueron analizar la efectividad de la prueba de ureasa rápida y determinar la prevalencia de la infección. **Materiales y Métodos:** Estudio prospectivo de evaluación de tecnología diagnóstica con muestreo transversal. Incluyó 50 pacientes del consultorio de gastroenterología pediátrica entre 1 y 15 años, con dispepsia o DAR, que requerían endoscopia, en la cual se tomaron 2 biopsias de antro y 1 de cuerpo gástrico. La prueba de ureasa rápida se aplicó a una muestra antral y las 2 restantes se enviaron a histopatología. La efectividad se determinó por sensibilidad, especificidad, y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN). **Resultados:** La prevalencia fue del 8%, siendo mayor para edades superiores a los 10 años (12%), pacientes desnutridos (16.6%) y sin diferencia por géneros. La sensibilidad fue 50%, especificidad 65%, VPP 11.1% y VPN 93.7%. El acuerdo entre las 2 pruebas fue del 64% con Kappa de 0.0586 (acuerdo bajo). **Discusión:** La prevalencia encontrada es inferior a la descrita, probablemente porque los pacientes son de consulta particular y en su mayoría eutróficos, lo cual los hace menos susceptibles a la infección. Sin embargo hay mayor tasa de infección en pacientes con desnutrición y en los de mayor edad, coincidiendo con la literatura. La eficacia de la prueba fue inferior a la de otros estudios, excepto en el VPN. Se sugiere ampliar la muestra a población más general. *Salud UIS* 2007; 39: 77-83.

Palabras Claves: *H. pylori*, niños, ureasa rápida.

ABSTRACT

Description: The *Helicobacter pylori* is an urease's producer bacteria, that affects mainly underdeveloped countries (38 to 90% of prevalence in children). Its transmission seems to be oral – oral or fecal – oral. This infection entails to chronicle inflammation of the duodenum or antrum or piloric region with later ulcer, adenocarcinoma or limphoma. It causes dispepsias and recurrent abdominal pain (RAP). The diagnostic tests include rapid urease and histopatology (gold standard). The objectives of the study were to analyze the effectiveness of the rapid urease test (RUT) and to determine the prevalence of the infection. **Materials**

1 MD Departamento de Pediatría. Universidad Industrial de Santander (UIS). Grupo PAIDOS - Hospital Universitario de Santander (HUS). Bucaramanga. Colombia

2 MD Centro de Investigaciones Epidemiológicas (CIE)

3 Estudiante de Medicina. Universidad Industrial de Santander (UIS).

Correspondencia: José Fidel Latorre Latorre. Teléfono: 311 8371274.

E-mail: flatorre@uis.edu.co

Recibido: Diciembre 3 de 2007 - **Aceptado:** Diciembre 18 de 2007

and Methods: Prospective study of evaluation of diagnostic technology with cross-sectional sampling. It included 50 patients of the pediatric gastroenterologist's office with ages between 1 and 15 years, with dyspepsia or RAP, which required endoscopic study, and to whom 2 biopsies were taken from antrum and 1 from gastric body. The RUT was applied to one antral sample and the others were sent to histopathology. The effectiveness was determined by sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values (PPV and NPV). **Results:** The prevalence was of 8%, being to greater for ages upper 10 years (12%), undernourished patients (16.6%) and without difference by sex. Sensitivity was 50%, specificity 65%, PPV 11.1% and NPV 93.7%. The agreement between the 2 tests was of 64% with Kappa of 0.0586 (low agreement). **Conclusions:** The founded prevalence is below the described one, probably because the patients came from private office and are well nourished, which makes them less susceptible to the infection. Nevertheless, there is greater rate of infection in undernourished patients and in the older ones, which agrees with literature. The effectiveness of the test was lower than in other studies, except for the NPV. It is suggested to extend the sample to dwells general population. *Salud UIS* 2007; 39: 73-83.

Keywords: rapid urease, *H. pylori*, children.

INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es un bacilo gramnegativo con una movilidad enorme y productor potente de ureasa^(1, 2). Está distribuido en todo el planeta, pero es más frecuente en los países del tercer mundo, posiblemente por la mayor frecuencia de hacinamiento. Los seres humanos son el reservorio primario. La seropositividad se incrementa con la edad y el bajo estrato socioeconómico. Además del estómago, se encuentra en la placa dental y en la materia fecal. Su ruta de transmisión no está completamente clara; varios estudios sugieren que se transmite por vías oral – oral y fecal – oral^(1, 2, 3). Hay alta prevalencia en niños con retraso mental internados, probablemente por el alto grado de contaminación que se genera en estas condiciones. Es muy posible su transmisión por el agua y vegetales y muy improbable por animales⁽¹⁾.

La infección por *H. pylori* es casi siempre adquirida en la infancia, y usualmente permanece a lo largo de toda la vida, a menos que se realice un tratamiento específico^(3, 4). La incidencia de esta infección en la infancia puede ser mayor al 50% en países en desarrollo^(2, 4). Es la causa identificable más frecuente de gastritis en niños y adultos^(2, 5).

El *H. pylori* vive en el estómago, entre el epitelio y el moco que lo recubre. La enzima ureasa, la cual produce en grandes cantidades, descompone la úrea en CO₂ y amonio, el cual da lugar a un microambiente alcalino que le permite vivir en un medio ácido. La bacteria coloniza el antro y el cuerpo gástricos y los sitios del esófago y el duodeno que presentan metaplasia gástrica^(1, 2, 5). Produce una infección que invariablemente origina inflamación crónica, con evolución a gastritis antral y a la larga a úlcera duodenal, adenocarcinoma del estómago, linfoma de células B (MALT) y linfoma no Hodgkin.^(1, 2, 3, 4) Además se ha visto implicado como causante de retardo pondoestatural

asociado a enfermedad diarreica con malabsorción de nutrientes⁽⁶⁾, anemia ferropénica de difícil manejo y menor ganancia de talla en épocas puberales⁽⁷⁾

Los principales síntomas de la infección por *H. pylori* en niños son dolor epigástrico crónico, incluso nocturno, incapacitante, asociado a vómito, anorexia y, con menor frecuencia, a melena o hematemesis^(1, 2, 4, 8). La dispepsia, manifestada como epigastralgia y dismotilidad (plenitud abdominal, saciedad temprana, distensión o náusea) son las principales quejas de los pacientes afectados^(4, 9, 10). Se define como dolor abdominal recurrente aquel que se presenta en un mínimo de tres ocasiones durante un lapso de tres meses, con intensidad suficiente como para afectar las actividades y para el cual no se establece una causa orgánica⁽¹⁰⁾. La dispepsia se refiere específicamente al dolor o molestia centrada en el hemiabdomen superior, no relacionada con cambios del hábito intestinal y no resuelta con la deposición. Puede ser de 3 clases: dispepsia ulcerosa (principalmente epigastralgia), dispepsia de dismotilidad (sensación no dolorosa de discomfort en hemiabdomen superior, caracterizada por o asociada con plenitud abdominal, saciedad temprana, distensión o náuseas), y dispepsia no especificada (síntomas que no caben en ninguna de las anteriores categorías o que reúnen criterios de ambas)⁽¹¹⁾

Las pruebas diagnósticas disponibles para la detección del *H. pylori* son de diversas clases. Existen pruebas invasivas como la endoscopia con estudio de ureasa rápida, histopatología y cultivo, menos invasivas como la medición de inmunoglobulinas séricas específicas contra esta bacteria, y no invasivas como el análisis respiratorio de la ureasa y del antígeno del *H. pylori* en heces^(1, 4, 5, 6, 12, 13, 14). La prueba considerada como el patrón de oro es la endoscopia con biopsia para hacer análisis histológico o cultivo⁽⁴⁾. El test de ureasa rápida tiene un valor altísimo

en el diagnóstico de la infección, ya que se puede realizar de manera simultánea con el procedimiento endoscópico y sus resultados pueden obtenerse antes de abandonar la sala del procedimiento. Además es de mayor sensibilidad incluso que la histopatología y el cultivo, ya que se utiliza para la prueba la muestra completa de la biopsia y no una parte del tejido procesado como en el caso de las otras dos pruebas referidas. Se han documentado sensibilidades, especificidades, valores predictivos positivo y negativo y exactitud diagnóstica tan altos como del 98%, 100%, 100%, 98% y 99%, respectivamente. ^(3,13)

A pesar de ser la biopsia para estudios múltiples la forma más certera para diagnosticar la infección, la distribución de la bacteria no es homogénea y el uso de inhibidores de la bomba de protones afecta el patrón de colonización del estómago y compromete la exactitud de la biopsia antral ⁽³⁾.

El acertado diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori* tiene entonces impacto en la medida en que puede mejorar la calidad de vida de los pacientes portadores al disminuir o eliminar los síntomas y, aún más contundentemente al erradicar la posibilidad de desarrollar una patología gastrointestinal crónica o incluso maligna.

La endoscopia de vías digestivas altas en niños está indicada con fines diagnósticos en patologías como hemorragia digestiva superior, dolor abdominal recurrente, vómito inexplicable, hipertensión portal, dispepsia o sospecha de enfermedad ulcero-péptica entre las más comunes; puede usarse con fines terapéuticos en casos de pólipos, várices esofágicas, estenosis esofágicas, extracción de cuerpo extraño, entre otras. Su realización en niños requiere sedación, generalmente entre moderada y profunda, que tiene un alto grado de seguridad y efectividad ⁽¹⁵⁾.

Los síntomas dispépticos persistentes y el dolor epigástrico crónico son indicaciones muy precisas de estudiar a los niños con esofagogastroduodenoscopia, ya que en la mayoría de casos se asocian a enfermedad ulceropéptica con o sin infección por *H. pylori*, la cual se debe caracterizar muy bien para poder hacer el tratamiento preciso y además sirve como marco de referencia para en un futuro comparar los hallazgos antes y después del tratamiento, en caso de que el paciente vuelva a requerir esta intervención diagnóstica o en patologías preneoplásicas para hacer un seguimiento de la evolución de los hallazgos en la mucosa ^(11, 16).

En un país con bajos recursos para la salud como Colombia, se requiere una estrategia que permita detectar rápida y eficazmente a los pacientes que padecen la infección, con el fin de tratarla de manera certera.

El presente trabajo se realizó con el fin de analizar la efectividad de la prueba de ureasa rápida en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, y compararla con el patrón de oro utilizado hasta ahora, el examen histológico para orientar la conducta a seguir en nuestro medio para el diagnóstico de la infección mencionada.

Se postularon como otros objetivos del presente estudio el establecer asociaciones entre los diferentes síntomas de dispepsia y la presencia o no de infección por *H. pylori* y determinar la prevalencia de la infección por este germen en la población objeto de estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de evaluación de tecnología diagnóstica con muestreo transversal. La recolección de los datos se hizo de forma retrospectiva.

Para el estudio se tuvieron en cuenta como criterios de inclusión el ser paciente de la consulta ambulatoria de gastroenterología pediátrica de la ciudad, tener entre 1 y 15 años, y presentar alguno de los síntomas catalogados dentro de los criterios de dolor abdominal recurrente, dispepsias o reflujo gastroesofágico. Eran criterios de exclusión haber recibido tratamientos para *H. pylori* o antibióticos, sales de bismuto o inhibidores de la bomba de protones en las 4 semanas previas a la realización de la endoscopia, tener discrasias sanguíneas y presentar contraindicaciones médicas o anatómicas para ser sometido a endoscopia de vías digestivas o a anestesia general.

Siguiendo los conceptos de Helena Chmura Kraemer ⁽¹⁷⁾ y teniendo en cuenta que la sensibilidad estimada de la prueba aplicada es del 100% ^(2, 8), su especificidad va del 84% al 97% ^(2, 8, 13) y que la prevalencia de la infección en el grupo etéreo en estudio oscila según diferentes estudios entre 38 y 90% ^(2, 4, 9, 18) tomamos una cifra baja (40%) para aumentar el poder del estudio, y hallamos que el número total de individuos a estudiar sería 35. Para ampliar aún más el poder de las conclusiones se eligieron 50 pacientes en total como participantes.

Una vez detectado el paciente sintomático en la consulta externa de gastroenterología pediátrica de la ciudad, y programado para la realización de endoscopia de vías digestivas altas bajo anestesia general como parte del protocolo diagnóstico, se incluyó en el listado de pacientes a evaluar con la prueba en estudio. Durante el procedimiento, practicado con la técnica convencional y utilizando un fibroscopio pediátrico Pentax, y un fórceps no aserrado para biopsias mayores de 2 mm (Microvasive,

Boston Scientific corp), se tomaron 2 muestras de biopsia de antro y una del cuerpo gástrico. Una de las muestras del antro se sometió a la prueba de ureasa rápida y las biopsias restantes se enviaron para su estudio histopatológico, realizado con la participación de dos laboratorios destacados en la ciudad.

La prueba de ureasa rápida aplicada fue la prueba de la marca Sensibacter pylori – test (Microanálisis Ltda.), ya utilizada junto con la histopatología en nuestro país y avalada por unidades de gastroenterología de instituciones de salud y universidades prestigiosas de Colombia. El lote adquirido de kits para el estudio contó con su respectivo certificado de control de calidad y prueba de esterilidad, que garantizan que no haya contaminación microbiana en los sustratos. Para su conservación, el kit se guardó en refrigeración y cada uno está compuesto de una aguja, un envase con el reactivo o sustrato para la prueba, y una tira patrón de pH. Para iniciar la prueba se aclimataba la solución durante un minuto a 4°C, se procedía a comprobar el buen estado de la prueba, verificando que estuviese presente el color de cualquiera de las tres primeras casillas que aparecen en la banda patrón (amarillos), se suspendía el espécimen de biopsia en la solución con la ayuda de la aguja acompañante y se esperaban 15 minutos para conocer el resultado, que se interpretó como positivo si había viraje de amarillo a fucsia o morado, en el tubo en que se suspendió la muestra y negativo si no ocurría cambio de color.

El estudio histopatológico se hizo por microscopía de luz posterior a la tinción de las muestras con hematoxilina – eosina y se consideró positivo si se encontraban formas bacterianas morfológicamente compatibles con *H. pylori* en el glicocálix del epitelio de superficie, junto a los hallazgos inflamatorios correspondientes. Los patólogos encargados de este análisis no conocieron los resultados de la prueba de ureasa.

Es de anotarse que las 50 pruebas de ureasa rápida utilizadas en el estudio fueron adquiridas mediante compra y la marca fue seleccionada por los investigadores, sin conocimiento ni intervención de la casa comercial que los produce.

El estudio no añadió riesgos para los niños, adicionales a los inherentes a la endoscopia y la medicación de rutina para ésta, ya que la única intervención realizada con objeto del estudio fue la prueba de ureasa, aplicada a una biopsia que de cualquier modo estaba indicada en los pacientes incluidos. Se mantuvo la confidencialidad de la información y solo fue conocida por el investigador principal y el director del proyecto; los pacientes fueron identificados mediante códigos numéricos en las bases de

datos. Se explicó a los padres el procedimiento a realizar con intención del estudio y se obtuvo su consentimiento verbal. Según los parámetros dictados por la resolución 8430 de 1993 se considera este como un estudio sin riesgo para el paciente y, bajo estas circunstancias, no necesariamente requiere un consentimiento por escrito. Debe aclararse que la endoscopia de vías digestivas, por ser un procedimiento invasivo sí contó, como se hace en todos los casos de pacientes pediátricos sometidos a este tipo de exploración, con el consentimiento firmado por los padres y elaborado en el formato disponible para ello en las instituciones de salud en donde se llevaron a cabo estos procedimientos. El estudio está aprobado por el comité de ética de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander, y le fue asignado el código número 8007022.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 50 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y se les asignó un número consecutivo de identificación. Dentro de los niños incluidos hubo 7 menores de 5 años, 18 entre los 5 y los 9 años y 25 entre 10 y 15 años.

Según la histopatología, patrón de oro para la infección, la prevalencia total en la población de estudio fue del 8% con un IC de 2.59 – 20.11, y al discriminarla por edades tenemos que entre los menores de 5 años la positividad para esta prueba fue de 0 (IC 0 – 43.9074), entre los 5 y los 9 años fue del 5.55% (IC 0.2907 – 29.3755) y entre los 10 y 15 años del 12% (3.1515 – 32.3362).

La positividad histológica por género fue del 7.4074% para los niños (IC 1.2935 – 25.7534) y del 8.6957% para las niñas (1.5206 – 29.5092).

Se utilizaron las tablas de peso y talla para la edad estandarizadas internacionalmente y emitidas por la NHCS (Nacional Center for Health Statistics) para determinar el percentil en que está ubicado cada paciente y hacer su diagnóstico nutricional mediante el cálculo del déficit en las medidas antropométricas basándose en percentiles. El resultado de la evaluación nutricional del grupo estudiado está expresado en la tabla de características demográficas de la población. Haciendo la discriminación por estado nutricional tenemos que en pacientes eutróficos la prevalencia fue del 6.8182% (IC 1.7775 – 19.7088) y en aquellos con algún grado de desnutrición fue del 16.6667% (IC 0.8762 – 63.5183).

Las características demográficas de la población estudiada se expresan en la tabla 1.

Tabla 1. Características de la población

Variable n= 50	n (Porcentaje) {IC95%}
Género masculino	27 (54) {9,4 – 67,9}
Edad *	9,5 (RI 7 -12)
Peso *	50 (RI 22 – 39)
Talla *	132 (RI 120-147)
Diagnóstico nutricional	
Eutrófico	44 (88) {74.99-95.02}
Desnutrición aguda leve	2 (4) {0.6958 – 14.8591}
Desnutrición aguda moderada	1 (2) {0.1045 – 12.0111}
Desnutrición crónica leve	1 (2) {0.1045 – 12.0111}
Desnutrición crónica moderada	2 (4) {0.6958 – 14.8591}
Diagnóstico pre-endoscópico (n=58)	
Dolor abdominal recurrente	7 (12.069) {5.3934 – 23.9080}
Dispepsia ulcerosa	38(65.51){51.7954 – 77.1800}
Reflujo gastroesofágico	9 (15.51) {7.7669 – 27.9253}
Síndrome de colon irritable	1 (1.7241) {0.0901 – 10.4636}
Hemorragia de vías digestivas altas	1 (1.7241) {0.0901 – 10.4636}
Hipertensión portal	1 (1.7241) {0.0901 – 10.4636}
Várices esofágicas	1 (1.7241) {0.0901 – 10.4636}
Diagnóstico postendoscópico (n=54)	
Gastritis superficial generalizada	41(75.92) {62.0575 – 86.0836}
Sano	5 (9.2593) {3.4592 – 21.0605}
Gastritis erosiva	4 (7.4074) {2.3996 – 18.7422}
Reflujo gastroesofágico	4 (7.4074) {2.3996 – 18.7422}

*: Mediana (Rango intercuartílico)

En total se encontraron 32 pacientes con resultado negativo en la prueba de ureasa y 18 positivos en la misma prueba. En la histopatología se evidenciaron 4 resultados positivos y 46 negativos. De los 4 pacientes positivos por histopatología 2 fueron positivos para la ureasa y de los 18 positivos en ureasa solamente 2 fueron positivos en el estudio histopatológico (ver tabla 2).

Tabla 2. Resultados de las pruebas aplicadas.

Histopatología	Positivo	Negativo	Total
Ureasa			
Positivo	2	16	18
Negativo	2	30	32
Totales	4	46	50

Teniendo en cuenta los resultados de ambas pruebas para todos los pacientes y al realizar una tabla comparativa de 2 x 2 se extrajeron los siguientes datos con respecto a la prueba de ureasa rápida al compararla con la prueba patrón: sensibilidad 50% (IC 9.18 – 90.81), especificidad 65% (IC 49.68 – 78.23), valor predictivo positivo 11.11% (IC 1.37 – 34.71), valor predictivo negativo 93.75% (IC 77.78 – 98.91).

El porcentaje de acuerdo entre las 2 pruebas fue del 64% con un índice Kappa de 0.0586, cifra que lo ubica en la escala de Landis como un índice de acuerdo bajo ⁽¹⁹⁾.

DISCUSIÓN

La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en la población objeto de estudio fue mucho menor a la reportada en la literatura analizada, cuando lo esperado por ser población seleccionada era una positividad alta de las pruebas. Esta diferencia puede tener relación con que los pacientes incluidos en el estudio provienen de un consultorio médico de subespecialista que presta sus servicios a entidades aseguradoras del régimen contributivo y pacientes particulares y prepagados, por lo cual estos niños generalmente no pertenecen a los estratos socioeconómicos más deprimidos, en los que se supone la mayor tasa de infección.

De igual manera el estado nutricional de la gran mayoría de los pacientes fue normal, lo cual también se asocia con una menor prevalencia de la infección según lo revisado. Sin embargo si se nota una mayor tasa de positividad en los

pacientes con algún grado de desnutrición que en aquellos que se encontraron eutróficos.

En cuanto a las edades, los resultados sugieren que, al igual que lo reportado en la literatura, en nuestros niños la positividad de la infección aumenta con la edad, aunque el número de pacientes incluidos que tenían cuatro o menos años fue bajo y no se detectó ningún positivo por histopatología en esta edad, por lo cual no es posible hacer ninguna afirmación al respecto.

Los valores calculados para definir la eficacia de la prueba en nuestro medio tampoco arrojaron los resultados referidos por los autores de la literatura indexada que se revisó. La sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de la prueba fueron bastante menores de los esperados según estos reportes. El valor predictivo negativo sí fue bastante cercano a lo informado en la literatura analizada, lo cual tiene probablemente relación con la baja prevalencia de la infección encontrada en los pacientes sometidos a la intervención.

Dentro de las fortalezas del estudio se encuentran el haber orientado sobre la verdadera dimensión de la infección por *H. pylori* entre nuestros pacientes ya que se tiende a sobreestimar basándose en los reportes de otras poblaciones y por ende pueden darse tratamientos no necesarios en muchos casos basándose en la sospecha clínica. Además se hace una evaluación imparcial de la prueba utilizada evidenciando que su utilidad diagnóstica no es tan amplia como lo reportado en los estudios realizados para su comercialización.

Probablemente la debilidad más notoria es la población objeto de estudio ya que está muy depurada y no abarca los sectores de la sociedad que según estudios previos son los más afectados por la infección. La extrapolación de los resultados se podrá hacer a un sector muy reducido de la población y el impacto de los hallazgos se disminuye.

Teniendo en cuenta los resultados arrojados por este estudio, la prueba de ureasa rápida no tiene sensibilidad, especificidad ni valor predictivo positivo suficientes para reemplazar a la prueba patrón utilizada hasta ahora, pero su importancia diagnóstica sigue existiendo ya que permitiría con una certeza elevada descartar la infección, por lo cual no se requeriría estudio histopatológico en el paciente al cual la prueba le arroje un resultado negativo y esto reduciría importantemente los costos que implica el estudio de cada paciente, ya que el kit utilizado solamente tiene un valor comercial actual de cuatro mil pesos (\$4.000) mientras que la histopatología tiene un costo mínimo de alrededor de treinta mil pesos (\$30.000) por paciente y este

cálculo, extrapolado al gran número de pacientes a quienes se les realiza el estudio para descartar infección por *H. pylori* representaría un ahorro económico importante.

La recomendación que hacemos es aplicar la prueba de ureasa rápida a todos los pacientes de condiciones similares a las de los incluidos en este estudio y realizar estudio histopatológico solamente a los pacientes cuya apariencia endoscópica sugiera otra patología o que tengan mucosas sanas y resultados de ureasa positivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trujillo H. Enfermedad por *Helicobacter pylori*. En: infectología clínica pediátrica. Séptima edición. Ed. Mc Graw-Hill interamericana. México, 2003. páginas 501 - 503.
2. Ruiz JA, Bottero A, Roldán C. Infección por *helicobacter pylori* en pediatría. *Medicina infantil* 1997; 4(2): 109 – 113.
3. Logan RPH, Walker MM. epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 2001; 323: 920 – 922.
4. Sabbi T, De Angelis P, Colistro F, Dall'Oglio L, Di Abriola GF, Castro M. efficacy of noninvasive tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients.
5. Ricuarte O, Gutierrez O, Cardona H, Kim JG, Graham DY, El Zimaity HMT. Atrophic gastritis in young children and adolescents. *J Clin Pathol* 2005; 58: 1189 – 1193.
6. Thomas JE, Dale A, Bunn JEG, Harding M, Coward WA, Cole TJ, Weaver LT. Early *Helicobacter pylori* colonization: the association with growth faltering in The Gambia. *Arch Dis Child* 2004; 89: 1149 – 1154.
7. Choe YH, Kim SK, Hong YCh. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty. *Arch Dis Child* 2000; 82: 136 – 140.
8. Ogata S, Kawakami E, Patricio FRS, Zabeu M, Santos A. Evaluation of invasive and non – invasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children and adolescents. *Sao Paulo Med J* 2001; 119 (2): 67-71.

9. Ables A, Pharm D, Simon I, Melton E. Update on Helicobacter pylori treatment. *Am Fam Physician* 2007; 75: 351 – 358.
10. Thiessen PN. Dolor abdominal recurrente. *Pediatrics in review* 2002; 23 (2): 39 – 46.
11. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ, Staiano A. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45 (suppl II): II60-II68.
12. Koletzko S, Konstantopoulos N, Bosman D, Feydt – Schmidt A, Van der Ende A, Kalach N, Raymond J, Rüssman H. Evaluation of a novel monoclonal enzyme immunoassay for detection of Helicobacter pylori antigen in stool from children. *Gut* 2003; 52: 804 – 806.
13. Yakoob J, Jafri W, Abid S, Jafri N, Abbas Z, Hamid S, Islam M, Anis K, Shah HA, Shaikh H. Role of rapid urease test and histopathology in the diagnosis of Helicobacter pylori infection in a developing country. *BMC Gastroenterology* 2005; 5: 38 – 41.
14. De Carvalho L, Aguiar G, Camargos A, Beleza S, De Figueiredo T, Braz AM, Miguel AM, Demas MM, Sales A, Bitencourt P, Ferreira A, Magalhaes DM. 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. *JCM* 2003; 41 (7): 3334 – 3335.
15. Flores L, Villalobos D, Rodríguez R, López K, González L, Debrot L, Navarro D, Marante J, Achiques M, Martínez M. Endoscopia digestiva superior en pediatría. *Colomb med* 2005;36 (2), suppl 1: 42 – 51
16. Lake A. Chronic Abdominal Pain in Childhood: Diagnosis and Management . *American family physician* 1999; 59 (7).
17. Chmura H. Evaluating medical tests, 1992. Sage publications, newbury park, California. 165 – 182. capítulo 11.
18. Rowland M, Imrie C, Bourke B, Drumm B. how should Helicobacter pylori infected children be managed? *Gut* 1999; 45 (suppl I): 136 – 136.
19. Landis Richard, Koch Gary. *Biometrics*, 33, 1 (Mar, 1977), 159-174.