

Comparación de la prueba de antígenos fecales (Elisa) y test de aliento de la urea frente a histología para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*: Revisión sistemática de la literatura

Comparison of the enzyme immunoassay antigen test (Elisa) and urea breath test with histological methods for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: systematic literature review

Yuli Carreño Poveda,¹ Marcela Mercado Reyes,² Alba Alicia Trespalacios,³ William Otero MD.⁴

¹ Estudiante Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

² Profesor Asistente. Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

³ Profesora Asociada. Directora Especialización de Microbiología Médica. Departamento de Microbiología. Facultad de Ciencias. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁴ Profesor Asociado de Medicina. Coordinador de Gastroenterología. Universidad Nacional de Colombia, Gastroenterólogo Clínica Fundadores. Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 20-05-09
Fecha aceptado: 14-10-09

Resumen

El objetivo principal de este estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura para comparar la prueba de antígenos fecales y la prueba del aliento de la urea, frente a la histología en pre y postratamiento para la detección de *Helicobacter pylori*. La búsqueda de los artículos se realizó en las bases de datos PUBMED, SCIENCE DIRECT, OVID, COCHRANE y MEDICLATINA publicados entre 2003 y 2008. Los resultados de sensibilidad (S) y especificidad (E) de las pruebas en pretratamiento fueron: Antígenos fecales S: 98%, E: 95%; pruebas del aliento, S y E de 100% y en postratamiento ambas pruebas tuvieron S y E de 100%. Las gráficas de Funnel Plot en 3 de los 4 grupos revelaron asimetría, y el test de heterogeneidad mostró en los 4 grupos que los estudios eran homogéneos para S y E. En conclusión, la histología sigue siendo la mejor alternativa para el diagnóstico de la infección antes del tratamiento; por el contrario, las pruebas de aliento de la urea y antígenos fecales son las mejores opciones para verificar la erradicación de la infección, siendo la de antígenos fecales una que puede implementarse fácilmente en laboratorios de rutina en países en vías de desarrollo como Colombia, en donde no se realizan pruebas de forma rutinaria para verificar la erradicación de la infección.

Palabras clave

Histología, antígeno, heces, ureasa, *Helicobacter*.

Abstract

This is a systematic review of literature of the results of sensibility (S) specificity (E), (VPP) positive predictive value, and (VPN) negative predictive value, of original articles published between 2003 and 2008, of the test of fecal antigens and urea breath test with the hematoxilin and eosin and giemsa stains in histology in pre and post treatment for the detection of *Helicobacter pylori*. The results showed S=98%, E 95% for the test of fecal antigens in pre treatment, E=100% y S=100% for the urea breath test of in pre treatment, E=100% y S=100% for the test of fecal antigens in post treatment and finally E=100% y S=100% for the urea breath test in post treatment. The graphs of Funnel Plot in 3 of the 4 groups revealed asymmetry, and the test of heterogeneity in the studies of the 4 groups were homogeneous so much for S as for E. In conclusion the histology continues being the best alternative for the diagnostic of the infection before the treatment; on the contrary the urea breath test and the test of fecal antigens are the best options to verify the eradication of the infection. The test of fecal antigens can be implemented easily in routine laboratories in developing countries as Colombia where there are not realized tests of the routine form to verify the eradication of the infection.

Key words

Histology, antigen, stool, urease, *Helicobacter*.

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori (*H. pylori*) ha sido reconocido como el agente etiológico de diversas patologías gastroduodenales, como gastritis aguda y crónica tipo B, cáncer gástrico, tumores de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT), y, por su participación en el cáncer gástrico, hace casi tres lustros, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo clasificó como un carcinógeno tipo I o definido (1). *H. pylori* se adquiere fundamentalmente durante la infancia a través de la ruta oral/oral o fecal/oral y una vez que se establece, si no se erradica con antibióticos la infección puede persistir durante toda la vida (2). En países subdesarrollados, del 60 al 70% de los niños tiene seropositividad para esta infección, a la edad de 10 años, en contraste con el 20 a 40% de los adultos de los países desarrollados (3). Para el diagnóstico se utilizan pruebas invasivas y no invasivas, dependiendo respectivamente de la utilización o no de endoscopia digestiva alta (EVDA) (2, 4). En las primeras se encuentran histología (HST), cultivo (CT), test de ureasa rápida (TUR), y pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (4). Estas pruebas tienen la ventaja de detectar infecciones activas de manera muy específica y con un valor de predicción positivo muy alto, pero las dificultades más comunes asociadas a las mismas son las molestias para el paciente y costos asociados con la realización de la EVDA. Las pruebas no invasivas se basan en la detección de productos derivados de la actividad metabólica bacteriana como la prueba del aliento o “Urea Breath test” (UBT) y de la respuesta del huésped a la infección, identificada por la presencia de anticuerpos específicos en suero, saliva, jugo gástrico y heces (5-8). Tienen la ventaja de obviar la necesidad y los costos de la EVDA, siendo más económicas y de fácil ejecución. No obstante, la decisión de utilizar una u otra prueba dependerá de las características clínicas del paciente y los propósitos de la misma (“escenario clínico”). Cuando el paciente tiene síntomas que justifiquen una EVDA, las pruebas invasivas son las que se realizan más a menudo y, por el contrario, en estudios de prevalencia o cuando se desea verificar la erradicación de la infección posttratamiento, las más utilizadas son las no invasivas, a no ser que no se disponga de ellas, en cuyo caso, se recurrirá a las invasivas. El objetivo del presente trabajo es, mediante una búsqueda sistemática de la literatura, comparar dos pruebas no invasivas, el test de antígenos fecales y el BT tanto en pre y en posttratamiento de erradicación, con la histología que es considerada el estándar de oro (*Gold standard*) (2, 4).

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la revisión se hizo una búsqueda de los artículos publicados sobre pruebas agnósticas, desde el año 2003 hasta el

2008, utilizando las bases de datos PUBMED, SCIENCE DIRECT, OVID, COCHRANE y MEDICLATINA, que describieran las características operativas del test de antígenos fecales con anticuerpos monoclonales y UBT frente a la tinción de hematoxilina-eosina y Giemsa en histología. No se hizo restricción con respecto a la edad de los pacientes, país, estado inicial del paciente, ni marca comercial de la prueba utilizada. Se utilizaron encabezados temáticos como “HPSA with monoclonal antibody” and UBT, biopsy and monoclonal antibody, biopsy and UBT, hematoxylin and Giemsa, Diagnosis of *Helicobacter pylori*, Non invasive methods, evaluation and Sensibility and comparative-study-trial. Finalmente se hizo una búsqueda en la base de datos Scielo desde el 2003 hasta el 2008 bajo los términos *Helicobacter pylori*, antígenos fecales, test de aliento de la urea, test de antígenos fecales con anticuerpos monoclonales y métodos diagnósticos para *H. pylori*.

Se excluyeron los artículos que utilizaran pruebas como el test de antígenos fecales con anticuerpos policlonales e inmunocromatografía, artículos con poca descripción de las técnicas de interés, o con más de una versión, publicaciones donde se utilizara como test de referencia pruebas como cultivo, test rápido de la urea, PCR test de aliento de la urea, test de antígenos fecales, serología, artículos de idioma diferente a inglés o español, resumen de artículos o comentarios de revistas no reconocidas en investigación.

Extracción de datos

Después de seleccionar los artículos, los datos se extrajeron de forma independiente en un formato previamente estandarizado. De cada artículo se obtuvieron datos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo; en caso que no fueran expuestos estos valores por los autores se realizaban tablas de contingencia para poder hallarlos. La medida de resumen (*overall*) fue calculada con un intervalo de confianza del 95% para cada una de las características operativas de las pruebas. Los resultados de cada estudio fueron ingresados al programa RevMan 5^o de la Biblioteca Cochrane.

La evaluación de la calidad metodológica se realizó mediante una lista de chequeo basándose en los parámetros de la guía para usuarios de la literatura médica (9). Los desacuerdos fueron resueltos con la ayuda de expertos por medio de discusión de acuerdo a los criterios establecidos.

Análisis estadístico

Se calcularon los parámetros diagnósticos de las pruebas tinción de hematoxilina-eosina y Giemsa en histología, test de antígenos fecales con anticuerpos monoclonales y test de aliento de la urea para cada estudio. La variación entre

los resultados de diferentes estudios se determinó con el test de heterogeneidad (Forest Plot), mediante el modelo de efectos aleatorios con un alfa de 0,05 y se utilizó una prueba de chi cuadrado. Para analizar hasta qué punto los resultados de los diferentes estudios podían combinarse en una única medida, se realizó la evaluación del grado de heterogeneidad, a través del cálculo del estadístico de Q utilizando la siguiente fórmula (10):

$$Q = \sum_{i=1}^k W_i (Ef_i - \bar{Ef})^2$$

Ef_i Representa el estimador del tamaño del efecto del i-ésimo ensayo.

\bar{Ef} Representa el promedio de los estimadores del tamaño del efecto de los k ensayos y combinados.

W Representa el inverso de la varianza del tamaño del efecto de i-ésimo ensayo clínico (varianza de cada Ef_i).

El estadístico Q se distribuye como una función de distribución χ^2 con k-1 grados de libertad y la hipótesis nula indica que los tamaños del efecto a través de los ensayos clínicos son homogéneos (11).

La exploración gráfica de las características operativas, se evaluó mediante la elaboración de la curva ROC con sensibilidad vs. 1 - especificidad y la búsqueda de sesgo de publicación se analizó mediante el uso del método gráfico del embudo "Funnel Plot".

RESULTADOS

De la exploración inicial se obtuvieron 130 artículos, después de leer el resumen de los mismos se excluyeron 27 y quedaron un total de 103; al realizar una evaluación más detallada se excluyeron 46 artículos (30 por uso de test de antígenos fecales con anticuerpos policlonales), (10 por uso de técnicas como la inmunocromatografía), (6 porque utilizaban otras técnicas), y quedaron un total de 57 artículos los cuales se empezaron a excluir por causas como metodología utilizada 35, artículos que no arrojaron datos de las características operativas 11, artículos que utilizaban otro estándar de referencia 12, revisiones o cartas de editor 10 y artículos que utilizaron muestras provenientes de animales 2, para un total de 24 artículos incluidos. En la base de datos de Scielo, se encontraron cinco artículos, tres de los cuales fueron excluidos porque no cumplían los objetivos de la revisión: uno estaba en portugués, otro tenía como objetivo encontrar el mejor punto de corte para del test de aliento de la urea y el otro porque utilizaba un test de antígenos fecales con anticuerpos policlonales. De los dos que se incluyeron, uno comparaba el UBT con histología y

el otro validaba esta prueba (50 mg de urea marcada con ^{13}C y 2g de ácido cítrico) con histología (tabla 1). Para mayor comprensión y análisis de los datos, se organizaron en 4 grupos, el grupo 1 hace referencia al test de antígenos fecales e histología en pretratamiento, grupo 2: artículos donde se describieran el UBT e histología en pre tratamiento, grupo 3: artículos donde se describiera el test de antígenos fecales e histología en postratamiento, grupo 4: artículos donde se describiera el UBT e histología en postratamiento.

Calidad metodológica

La calidad metodológica de los estudios fue adecuada en la mayoría de los aspectos evaluados, con excepción de algunos artículos donde no se describieron las pruebas a evaluar, y de los 24 artículos seleccionados tres no proporcionaron los datos para hallar la especificidad (figura 1).

ANÁLISIS DE DATOS

Grupo 1: Pretratamiento para test de antígenos fecales / histología. El total de estudios para este grupo fue de 12 referencias mostrando valores de sensibilidad de 98% en 5 de las 12 referencias y la especificidad solo se midió en 10 de 12 referencias, de las cuales 3 presentaron especificidad superior al 95%. Con una medida de resumen *overall* para la sensibilidad de 95% IC95% (93-96%) y para especificidad el *overall* fue de 94% IC 95% (93-94%) (figura 2).

Adicionalmente la prueba de heterogeneidad estimó que los estudios son homogéneos tanto para sensibilidad como para especificidad ($p=0,95$) y ($p=0,94$) respectivamente.

Con respecto a la curva ROC se observó en este grupo que los estudios con mayor área bajo la curva fueron Koletzo E =99%, Hino S=98%, Dore S= 97%, Asfeld S =98%; (11-14); esto se debe a que la sensibilidad y especificidad de estos estudios eran mayores al 95%. Los estudios que presentaron menor área bajo la curva fueron Andrew S=88%, Domínguez E=93%, Erzin E=93%, Calvet E=76% (15-19).

Sesgos de publicación

La presencia de sesgos en este estudio fue evaluada utilizando el gráfico de embudo (Funnel Plot) (20) también llamado gráfico de dispersión (scatter plots), gráfica del error estándar (precisión de la muestra) vs. la sensibilidad y la especificidad de cada estudio (tamaño del efecto evaluado). En este grupo el gráfico de embudo mostró asimetría hacia la izquierda, lo que indica posible presencia de sesgos de publicación.

Grupo 2: Pretratamiento para PAU/ histología. El total de referencias seleccionadas para este grupo fue de 12,

Tabla 1. Características de las referencias utilizadas.

Autores	País	P	E	GS-Histología	No. de pacientes	Técnica	S	E	VPP	VPN
Andrews et al 2003	Londres	A	Dolor gástrico	2 biopsias de antro 2 biopsias de cuerpo	Pre tto n=72 Pos tto n=39	Femtolab	88% 87.50%	98% 90.30%	96% 70%	94.00% 96.50%
Asfeld et al 2004	Noruega	A	Dolor gástrico	2 biopsias de antro 2 biopsias de cuerpo	Pre tto n=122 Pos tto n=116	Femtolab	98.10% 100%	94.10% 100%	92.90% 100%	98.40% 100%
Barriga et al 2004	México	N (53) A (55)	Enf. Ácido-peptica	2 biopsias	Pre tto n=108	Breath Tek UBIT MR	100%	100%	100%	100%
Calvet et al 2004	España	A	Lesión péptica	2 biopsias de antro	Pre tto n=72	Femtolab	98%	76%	91%	94%
Castro et al 2004	Brasil	A	Dolor gástrico	Mix de antro y de cuerpo	Pre tto n=54	Quintron UBT	92%	94%	96%	89%
Chisholm et al 2004	Londres	A	Dispepsia	Muestras de antro	Pre tto n=112	IDEIA- HpStAR	93.70%	100%	100%	100%
Domínguez et al 2006	España	A	Síntomas dispépticos	Muestras de antro	Pre tto n=237 Pos tto n=126	HpStAR	92.80% 80%	70.70% 93%	93.80% 74%	67.40% 94.90%
Dore et al 2006	Italia	A	Síntomas dispépticos	2 antro. 1 ángulo 1 biopsia de cuerpo	Pre tto n=73	HePy-Stool, Biolife	97.00%	94%	95.00%	97.00%
Erzin et al 2004	Turquía	A	Síntomas dispépticos	2 biopsias de antro 1 biopsia de cuerpo	Pre tto n=151	Femtolab	93%	90%	98.30%	68.90%
Frenck et al 2006	Egipto	N	Síntomas dispépticos	1 biopsia de antro	Pre tto UBT n=98 Pre tto HPSA n=94	(Meretek Inc Nashville) HpStAR	98% 93.40%	89% 87.50%	88% 87%	98% 93%
Grino et al 2003	España	A	Úlcera sangrante	2 biopsias de antro 2 biopsias de cuerpo	Pre tto UBT n=66	TAU-KIT, Isomed, SL, Madrid- España	93.10%	87.50%	98.20%	63%
Gurbuz et al 2005	Turquía	A	Síntomas dispépticos	2 biopsias de antro 2 biopsias de cuerpo	Pre tto UBT n=65	Heliprobe	89.60%	77%	76.4%	90.30%
Hannun et al 2006	Finlandia	A	Pacientes con HP	2 biopsias de antro 2 biopsias de cuerpo	Pos tto UBT n=50 Pos tto HPSA n=50	Pt-Hepy-RR, Orión, IDEIA- HpStAR	100% 93.70%	100% 100%	100% 100%	100% 97.10%
Hino et al 2004	Israel	N Y AD	Síntomas dispépticos	1 biopsia de antro	Pre tto UBT n=70 Pos tto HPSA n=78	Oridion Breath ID Femtolab	100% 97.60%	96.70% 94.40%	97.50% 95%	100% 97%
Koletzko et al 2003	Alemania	N	Síntomas dispépticos	2 biopsias de antro 2 biopsias de cuerpo	Pre tto HPSA n=302	Femtolab	97.80%	99%	97.80%	99%
Manes et al 2005	Italia	A	Presencia de <i>H. pylori</i>	2 biopsias de antro 2 biopsias de cuerpo	Pos tto UBT n=325 Pos tto HPSA n=325	UBT Femtolab	98.90% 88.10%	99.50% 94.80%	98.90% 87.40%	99.50 95.20
Nakota et al 2004	Japón	A	Pacientes con endoscopia	2 biopsias de antro y cuerpo superior	Pre tto UBT n=100	UBT	95.70%	94.30%	93.70%	96
NanJ-Peng et al 2003	China	A	Pacientes con endoscopia	2 mx de curvatura < de la región pilórica	Pre tto UBT n=100	Capsule UBT	100%	100%	100%	100%
NanJ-Peng et al 2005	Taiwan	A	Pacientes con endoscopia	2 mx de curvatura menor	Pre tto UBT n=50	UBT 500 mg	100%	100%		
Ortiz et al 2007	México	A	Dispepsia	1 mx de antro y cuerpo	Pre tto UBT n=88	(PAU-13Cs)	90.20%	93.30%	90.20%	85.00%

Tabla 1. Características de las referencias utilizadas. (Continuación)

Autores	País	P	E	GS-Histología	No. de pacientes	Técnica	S	E	VPP	VPN
Perri et al 2005	Italia	A	Presencia de <i>H. pylori</i>	1 biopsia de antro 1 biopsia de cuerpo	Pos tto UBT n=245 Pos tto HPSA n=245	UBT HpStAR	91% 100%	100% 97.40%	100% 91%	100% 100%
Rasool et al 2007	Pakistán	A	Dispepsia	2 biopsias de antro 2 biopsias de cuerpo	Pre tto UBT n=94	Helicap, n syst, AB Stockholm, Suecia	91%	90%	95%	81%
Vejliola et al 2005	Finlandia	A	Pacientes con endoscopia	2 biopsias de antro 2 biopsias de cuerpo	Pre tto HPSA Pos tto HPSA	IDEIA-HpStAR	97.60% 93.70%	98.40%	93.70%	98.40%
Weingart et al 2004	Alemania	A	Presencia de <i>H. pylori</i>	2 biopsias de antro 2 biopsias de cuerpo	Pre tto UBT n=50 Pos tto UBT n=50 Pre tto HPSA n=50 Pos tto HPSA n=50		96% 100% 94% 100%	100%		

P población, **E** estado inicial, **GS** gold estándar, **S** sensibilidad, **E** especificidad, **PPV** valor predictivo positivo, **PPN** valor predictivo negativo.

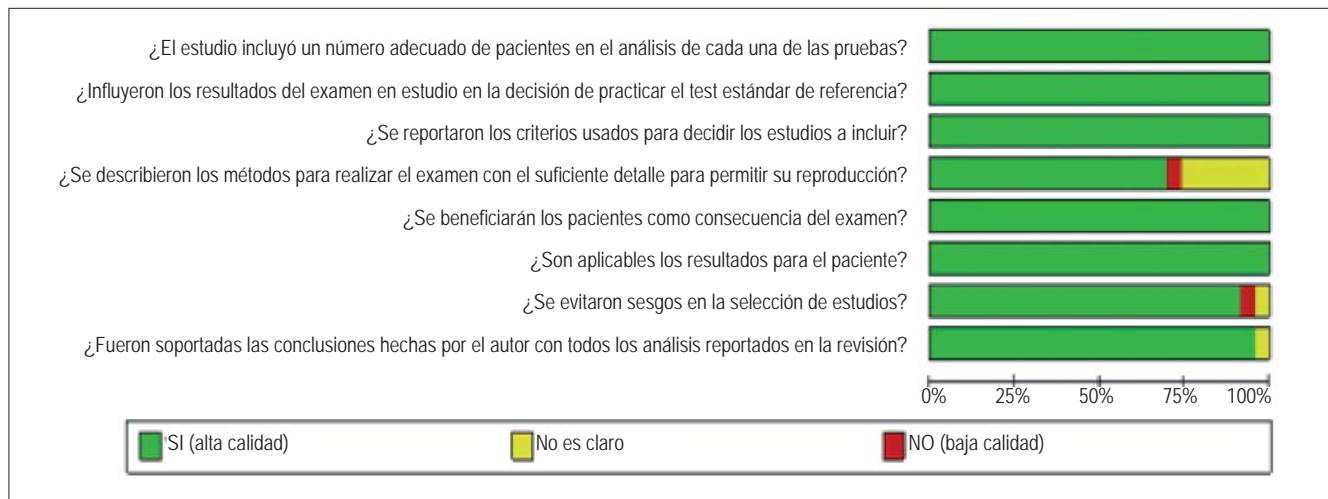


Figura 1. Calidad metodológica de los estudios.

la sensibilidad fue de 100% en 4 referencias y la especificidad fue de 100% en 3 de 11 referencias teniendo en cuenta que solo se reportaron especificidad en 11 referencias. Con respecto a la medida "overall" se calculó el valor global de la sensibilidad 95% IC 95% (94-97%) y especificidad de 92% IC 95% (90-95%) (figura 3).

Adicionalmente, la prueba de heterogeneidad estimó que los estudios son homogéneos tanto para sensibilidad como para especificidad ($p=0,96$) y ($p=0,93$) respectivamente.

Con respecto a la curva ROC se observó, en este grupo, que los estudios que tienen mayor área bajo la curva son NonJing Peng 2003 S y E=%, Peng 2005 S y E=%, Hino

2004 S y E=%, Barriga 2004 S y E=% (13, 21-23); esto se debió a que la sensibilidad y especificidad de estos estudios eran mayores al 95%. Los estudios que presentaron menor área bajo la curva fueron Gurbuz 2005 S=90%, Rasool 2007 S=91%, Griño 2003 S=93% y Frenck 2006 S=96% (4, 24-26).

Sesgos de publicación

Este grupo evidenció asimetría a la izquierda por presencia de sesgos de publicación con dispersión posiblemente por un tamaño pequeño de la muestra.

Grupo 3: Postratamiento para test de Ag fecales/histología. La sensibilidad y especificidad fue del 100% en 3 de 8 referencias con un overall para sensibilidad de 94% IC 95% (91-96%), y especificidad 96% IC 95% (94-97%) (figura 4).

Adicionalmente la prueba de heterogeneidad estimó que los estudios son homogéneos tanto para sensibilidad como para especificidad ($p=0,94$) y ($p=0,96$) respectivamente.

Con respecto a la curva ROC se observó, en este grupo, que los estudios que tienen mayor área bajo la curva fueron Weingart 2004, S y E=100%, Perri 2005 E=97%, Asfeldt 2004 S y E=100% (15, 27, 28); esto se debió a que la sensibilidad y especificidad de estos estudios eran mayores al 95%, los estudios que presentaron menor área bajo la curva

fueron Andrew 2003 S=80%, Domínguez 2006 S=88%, Manes 2005 S=88% (16, 17, 29).

Sesgos de publicación

Se evidenció asimetría a la izquierda por presencia de sesgos de publicación con dispersión hacia la parte inferior por un tamaño pequeño de la muestra.

Grupo 4: Postratamiento para PAU/histología. El total de referencias seleccionadas en este grupo fue de 4 con una sensibilidad de 100% en 2 de las 4 referencias y una especificidad de 100% en 4 de las 4 referencias y un overall para sensibilidad de 96% IC 95% (93-98%), y para especificidad de 99% IC 95% (98-99%) (figura 5).

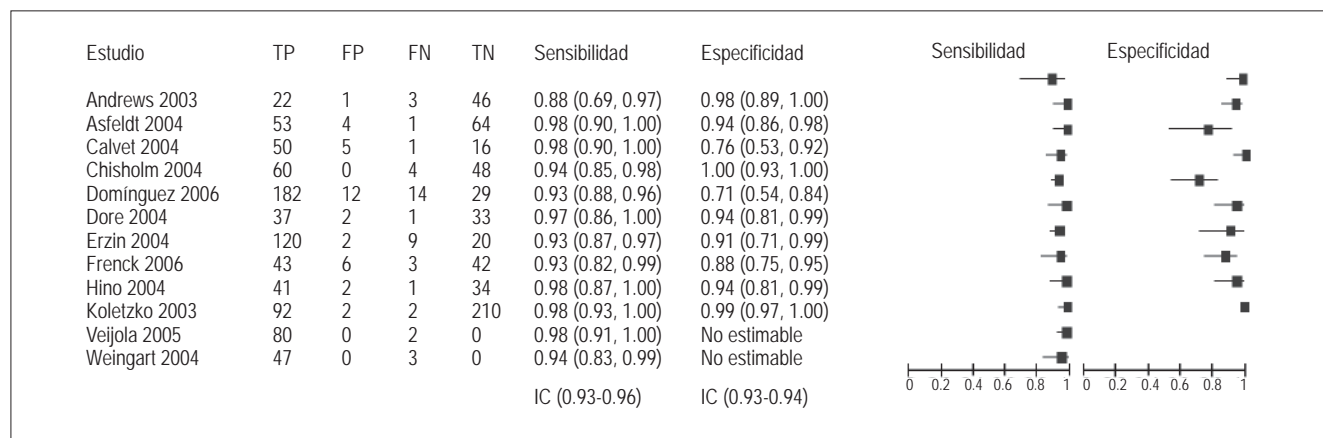


Figura 2. Forest plot en pretratamiento para test de Ag fecales-histología.

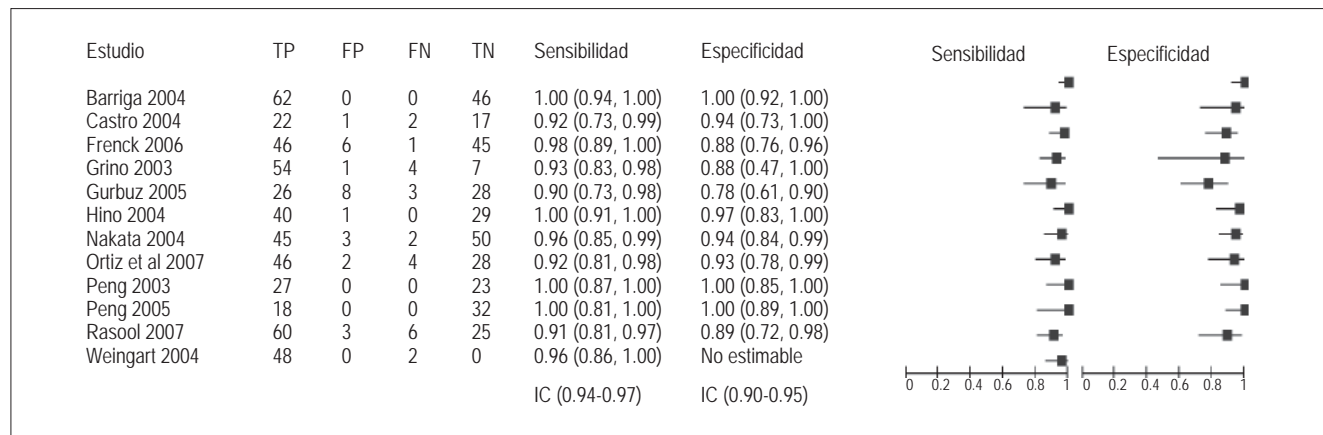


Figura 3. Pretratamiento para PAU-histología.

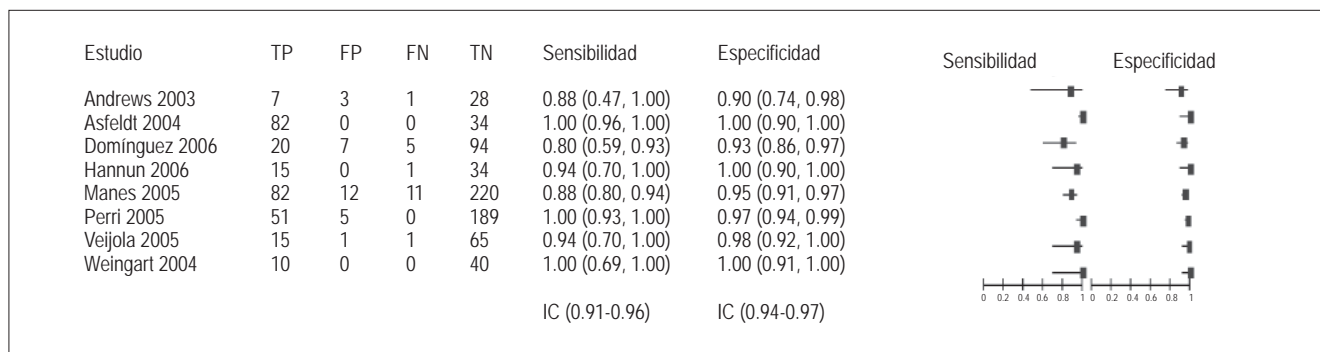


Figura 4. Postratamiento para Test de Ag fecales-histología.

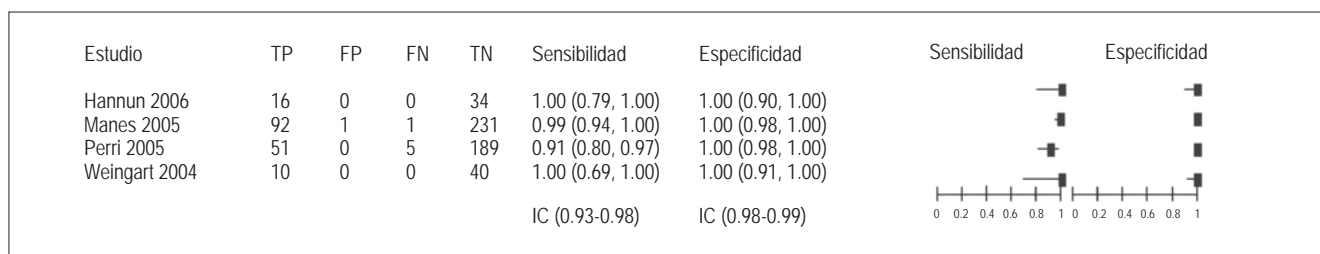


Figura 5. Forest plot en postratamiento para PAU-histología.

Adicionalmente la prueba de heterogeneidad estimó que los estudios son homogéneos tanto para sensibilidad como para especificidad ($p=0,96$) y ($p=0,99$) respectivamente.

Con respecto a la curva ROC se observó, en este grupo, que los que presentaron mayor área bajo la curva fueron Weingart 2004 S y E=100%, Hannun 2006 S y E=100% (27, 30); esto se debió a que la sensibilidad y especificidad de estos estudios eran mayores al 95%, y los que presentan menor área bajo la curva fue Perri 2005 S=91% (28).

Sesgos de publicación

Se evidenció asimetría a la izquierda por presencia de sesgos de publicación con dispersión hacia la parte inferior por un tamaño pequeño de la muestra para sensibilidad, con excepción de la especificidad que presenta una gráfica simétrica pues todos los valores son de 100%.

DISCUSIÓN

En los artículos revisados, se encontró poca información de las técnicas de interés por lo cual se redujo el tiempo del estudio de diez a cinco años (2003 a 2008). También se tuvo dificultad porque no todos utilizaron la histología como prueba de referencia y en su lugar, se observó con frecuencia el uso del UBT.

En la fase de pretratamiento se encontró mejor sensibilidad con los antígenos fecales y el UBT y por lo tanto, son

pruebas que se pueden utilizar en el diagnóstico primario. En el postratamiento, ambas pruebas son muy específicas, siendo un poco superior el UBT E: 99% frente al Test de antígenos fecales E=96% aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Los estudios que presentaron mayor área bajo la curva fueron los que presentaron valores superiores al 95% en pre y postratamiento con el test de antígenos fecales con anticuerpos monoclonales y el UBT y los que presentaron menor área bajo la curva fueron aquellos estudios con características operativas menores a 95%. Con estos valores, se pueden detectar los falsos positivos y los falsos negativos, lo que nos indica que en postratamiento con UBT hay menos falsos positivos como lo demostraron tres de los trabajos revisados (27, 28, 30), en los cuales la especificidad de la prueba fue de 100%. De igual manera, hubo menos falsos negativos, con sensibilidad de 91-100%.

Los sesgos de publicación evaluados con las gráficas de embudo "Funnel Plot" mostraron asimetría para ambas características operativas en 3 de los 4 grupos, lo cual puede estar asociado, bien a reducido tamaño o a la calidad metodológica. Esta circunstancia no necesariamente implica limitaciones de la presente revisión ya que el número de artículos al respecto no es superior a 15, dado que es escasa la literatura sobre antígenos fecales utilizando anticuerpos monoclonales. Es posible que exista sesgo de publicación, si se tiene en cuenta, que la mayoría de artículos presentan características operativas favorables, lo cual implicaría que dan a las pruebas

mayor rendimiento de la que realmente tienen. Es clásicamente conocido, que en la literatura médica se publican con más frecuencia investigaciones con resultados positivos que aquellas con resultados negativos (20).

Con base en la presente revisión, consideramos que en nuestro medio, si se implementaran con mayor frecuencia estas pruebas, serían más recomendable los antígenos fecales ya que tienen un menor costo y es más fácil de realizar ya que no necesita equipos especiales para su ejecución. Una excelente utilidad sería para verificar la erradicación postratamiento.

Los resultados de la presente revisión concuerdan con los de Vaira D, y col (31) quienes también llegaron a la conclusión de que tanto los antígenos fecales como el UBT son pruebas de mucha utilidad tanto para verificar la erradicación de la infección, como para el diagnóstico si no se requiere endoscopia digestiva alta, ya que en caso contrario, la histología sigue siendo la mejor alternativa.

En conclusión, la detección de la infección utilizando anticuerpos monoclonales para la detección de antígenos en las heces y el UBT son las mejores opciones para verificar la erradicación de la infección postratamiento y la histología antes del tratamiento. Teniendo en cuenta los costos y la facilidad para su realización, en nuestro medio serían de mucha utilidad los antígenos fecales.

REFERENCIAS

1. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 61: Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1994.
2. Fennerty MB. *Helicobacter pylori*. Arch Intern Med 1994; 154: 721.
3. Marshall BJ. History of the discovery of *C. pylori*. En Blaser MJ, ed. *Campylobacter pylori* in gastritis and peptic ulcer disease New York: Igaku-Shoin, 1989. p. 7-23.
4. Pilar Griño, Sonia Pascuala, José Sucha, Juan A. Casellas, et al. Comparison of stool immunoassay with standard methods for detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with upper-gastrointestinal bleeding of peptic origin. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15: 525-529.
5. Cirak MY, Akyion Y, Mégraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori*. Helicobacter 2007; 12(Suppl.1): 4-8.
6. Vilaichone RK, Machchai V, Graham DY. *Helicobacter pylori*: diagnosis and management. Gastroenterol Clin North Am 2006; 35: 228-47.
7. Blaser MJ, Atherton JC. *Helicobacter pylori* persistence: Biology and disease. J Clin Invest 2004; 113: 321-33.
8. Daugule I, Rowland M. *Helicobacter pylori* infection in children. Helicobacter 2008; 13(Suppl.1): 41-6.
9. Jaeschke R, Gordon H, Guyatt MD, Sackett DL. Guías para usuarios de la literatura médica, parte B ¿Cuáles son los resultados? ¿Me ayudarán a la asistencia de mis pacientes? Revista JAMA, ed. España 1997; 703-707.
10. Dersimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. Contr Clin Trials 1986; 7: 177-188.
11. Herbert RD, Bo K. Analysis of quality of interventions in systematic review. BMJ 2005; 331: 507-9.
12. Koletzko S, Konstantopoulos N, Bosman D, Feydt-Schmidt A, van der Ende A, Kalach N, et al. Evaluation of a novel monoclonal enzyme immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool from children. Gut 2003; 52: 804-806.
13. B Hino, R Eliakim, A Levine, H Sprecher, D Berkowitz, C Hartman, et al. Comparison of Invasive and Non-Invasive Tests Diagnosis and Monitoring of *Helicobacter Pylori* Infection in Children. J Ped Gastroenterol Nutr 2004; 39: 519-523.
14. Dore MP, Negrini R, Tadeu V, Marras L, Emanouel L. Novel Monoclonal Antibody-Based *Helicobacter pylori* Stool Antigen. Test. Helicobacter 2004; 9: 228-232.
15. Asfeldt AM, Locher ML, Straume B, Steigen SE, Florholmen J, Goll R, et al. Accuracy of a Monoclonal Antibody-based Stool Antigen Test in the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. J Gastroenterol 2004; 39: 1073-7.
16. Andrews J, Marsden B, Brown D, Wong VS, Wood E, Kelsey M. Comparison of three stool antigen tests for *Helicobacter pylori* detection. J Clin Pathol 2003, 56: 769-771.
17. Dominguez J, Forne M, Blanco S, Prat C, Gali N, Latorre I, et al. Comparison of a monoclonal with a polyclonal antibody-based enzyme immunoassay stool test in diagnosing *Helicobacter pylori* infection before and after eradication therapy. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 1735-1740.
18. Erzin Y, Altun S, Dobrucali A, Aslan M, Erdamar S, Dirican A, et al. Comparison of two Different Stool Antigen Tests for the Primary Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Turkish Patients with Dyspepsia. Helicobacter 2004; 9: 657-662.
19. Calvet X, Quesada M, Sanfeliu I, Salceda M, Roselló M, Montserrat A, et al. *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients by stool antigen detection. Usefulness of a new monoclonal enzyme immunoassay test. Dig Liver Dis 2004; 36: 450-454.
20. Clarke M, Oxman AD, editores. Manual de Revisores Cochrane 4.1.6. Actualización <http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook.htm> acceso 31 de enero de 2008.
21. Peng NJ, Lai KH, Liu RS, Lee SC, Tsay DG, Lo CC, et al. Endoscopic C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Dig Liver Dis 2003; 35: 73-77.
22. Peng NJ, Lai, KH, Liu RS, Lee SC, Tsay DG, Lo CC, Tseng HH, Huang WK Gin-Ho Lo, Hsu PI. Capsule 13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. World J Gastroenterol 2005; 11: 1361-1364.
23. Barriga G, Arumir C, Mercado F, Escorza CA. La prueba de aliento en el diagnóstico de la infección con *Helicobacter pylori*. Rev Mex Patol Clin 2004; 51: 194-199.
24. Gurbuz AK, Ozel AM, Narin Y, Yazgan Y, Baloglu H, Demirturk I. Is the Remarkable Contradiction between

- Histology and 14C Urea Breath Test in the Detection of *Helicobacter pylori* due to False-negative Histology or False-positive 14C Urea Breath Test. *J Int Med Res* 2005; 33: 632-640.
25. Rasool S, Abid S, Jafri. W Validity and cost comparison of 14carbon urea breath test for diagnosis of H Pylori in dyspeptic patients. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 925-929.
 26. Robert W. Frenck, Jr, MD, Hanan Mohamed Fathy, MD, May Sherif, MD, Zaynab Mohran, et al. Sensitivity and Specificity of Various Tests for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* in Egy Child. *Ped* 2006; 118: 1195-1202.
 27. Weingart V, Russmann H, Koletzko S, Weingart J, Hochter W, Sackmann M. Sensitivity of a Novel Stool Antigen Test for Detection of *Helicobacter pylori* in Adult Outpatients before and after eradication Therapy. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 1319-1321.
 28. Perri F, Quitadamo M, Ricciardi R, Piepoli A, Cotugno R, Gentile AM, et al. Comparison of a monoclonal antigen stool test (Hp StAR) with the 13C-urea breath test (UBT) in monitoring *Helicobacter pylori* eradication therapy. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 5878-588.
 29. Manes G, Zanetti MV, Piccirillo MM, Lombardi G, Balzano A, Pieramico O. Accuracy of a new monoclonal stool antigen test in post-eradication assessment of *Helicobacter pylori* infection: Comparison with the polyclonal stool antigen test and urea breath test. *Dig Liver Dis* 2005; 37: 751-755.
 30. Hannu M Paimela, Niku K Oksala, Ilpo P Kaaria Inen, Petteri J, et al. Faecal antigen tests in the confirmation of the effect of *Helicobacter* eradication therapy. *Ann Med* 2006; 38: 352-356.
 31. Vaira D, Holton J, Menegatti M, Ricci C, Gatta L, Geminiani A, Miglioli M. Review article: invasive and non-invasive tests for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14(3): 13-22.