

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

Algunas pruebas de detección de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces son suficientemente válidas en la infancia

Andrés de Llano JM¹, Ochoa Sangrador C²

¹Servicio de Pediatría. Hospital General del Río Carrión. Palencia (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

Correspondencia: Jesús María Andrés de Llano, jmandres@ono.com

Palabras clave en inglés: sensitivity and specificity; diagnostic techniques, digestive system.

Palabras clave en español: sensibilidad y especificidad; técnicas de diagnóstico del sistema digestivo.

Fecha de recepción: 22 de julio de 2011 • **Fecha de aceptación:** 25 de julio de 2011

Fecha de publicación en Internet: 27 de julio de 2011

Evid Pediatr. 2011;7:65.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ochoa Sangrador C, Andrés de Llano JM. Algunas pruebas de detección de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces son suficientemente válidas en la infancia. Evid Pediatr. 2011;7:65.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:65>

©2005-11 • ISSN: 1885-7388

Algunas pruebas de detección de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces son suficientemente válidas en la infancia

Andrés de Llano JM¹, Ochoa Sangrador C²

¹Servicio de Pediatría. Hospital General del Río Carrión. Palencia (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

Correspondencia: Jesús María Andrés de Llano, jmandres@ono.com

Referencia bibliográfica: Leal YA, Cedillo-Rivera R, Simón JA, Velázquez JR, Flores LL, Torres J. Utility of stool sample-based test for the diagnosis of helicobacter pylori infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:718-28.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: las pruebas de detección de antígeno de *H. pylori* en heces con ELISA de anticuerpos monoclonales son pruebas válidas para el diagnóstico de infección en niños. Las pruebas de inmunocromatografía en un solo paso mostraron una menor validez y son necesarios más estudios para obtener un test útil de detección en consulta. Las pruebas moleculares disponibles son todavía poco fiables.

Comentario de los revisores: las pruebas de detección de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces, especialmente las basadas en ELISA con anticuerpos monoclonales, son suficientemente válidas aunque no contamos con información suficiente sobre su utilidad en niños pequeños. Estas pruebas serán útiles como complemento diagnóstico y en el control de la erradicación de la infección aunque, por el momento, no parece que puedan sustituir al estudio endoscópico en el diagnóstico y tratamiento de enfermedad péptica por *H. pylori*.

Palabras clave: sensibilidad y especificidad; técnicas de diagnóstico del sistema digestivo.

Some tests for the detection of *Helicobacter pylori* antigens in stools are accurate enough in children

Abstract

Authors' conclusions: the detection of *Helicobacter pylori* antigen in stools with ELISA monoclonal antibodies is a noninvasive accurate test for the diagnosis of infection in children. One-step tests showed low accuracy and more studies are needed to obtain a useful office-based screening test. The available molecular tests are still unreliable.

Reviewers' commentary: the screening of antigens of *Helicobacter pylori* in stools, especially those based on ELISA with monoclonal antibodies, are accurate enough, but enough information about its usefulness in young children is lacking. These tests will be useful as an adjunct in the diagnosis and control of the eradication of the infection; although currently they cannot replace the endoscopy in the diagnosis and treatment of peptic disease by *H. pylori*.

Keywords: sensitivity and specificity; diagnostic techniques, digestive system.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la validez de las pruebas diagnósticas de detección de antígenos y ADN de *Helicobacter pylori* en heces.

Diseño: revisión sistemática (RS).

Fuente de datos: se realizaron búsquedas en PubMed, EMBASE, y LILACS correspondientes al periodo transcurrido entre junio de 1998 y mayo de 2007. Los descriptores utilizados fue-

ron: "*Helicobacter pylori*", "children", "antigen detection", "diagnostic", "stool samples", "nucleic acid amplification", "polymerase chain reaction", "sensitivity", "specificity", "feces" y "detection".

Selección de estudios: se incluyeron los artículos que comparaban alguna prueba de detección de *H. pylori* en heces con un patrón de referencia válido (cultivo o examen histológico en biopsia gástrica o test de la urea-13C en aliento) en niños de 0 a 19 años y con al menos 30 participantes. Se excluyeron los

estudios que no estuvieran disponibles en idioma inglés o español. La búsqueda bibliográfica identificó 405 citas potencialmente relevantes, de las que se incluyeron 39 artículos (37 inglés y dos en español).

Extracción de datos: dos revisores extrajeron los datos de todos los artículos. Otro revisor extrajo por duplicado y contrastó los datos de un 32% de los artículos, observando una buena concordancia (sensibilidad y especificidad del 95%). De cada estudio se extrajeron las siguientes variables: tipo de diseño del estudio (interpretación ciega de la prueba, verificación completa con patrón de referencia y direccionalidad), patrón de referencia, tipo de prueba (detección antigénica por ELISA monoclonal o policlonal o por inmunocromatografía y detección de ADN por reacción en cadena de la polimerasa), número de participantes, edad, idioma (inglés o español) y recuento de verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos. Se calculó para cada estudio: sensibilidad (SE), especificidad (ES), cociente de probabilidades (CP) positivo y negativo y *odds ratio* (OR) diagnóstica. Además, se construyeron curvas ROC y se calculó el índice Q. Se definieron subgrupos según el tipo de prueba y se evaluó su heterogeneidad mediante test de χ^2 (MetaDiSc).

Resultados: ocho de estos artículos (20,5%) evaluaron más de una prueba diagnóstica (48 comparaciones). Seis estudios (771 niños) valoraron pruebas de ELISA de anticuerpos monoclonales con medidas resumen de SE del 97% (intervalo de confianza del 95%: [IC 95%]: 94 a 98), ES: 97% (IC 95%: 95 a 98), CP+: 29,9 (IC 95%: 10,3 a 86,9), CP-: 0,03 (IC 95%: 0,02 a 0,07) y área bajo la curva (ABC): 0,99. Veintinueve estudios (3853 niños) valoraron pruebas de ELISA de anticuerpos policlonales con resultados significativamente heterogéneos y medidas resumen de SE del 92% (IC 95%: 90 a 93), ES: 93% (IC 95%: 91 a 94), CP+: 16,2 (IC 95%: 10,4 a 25,2), CP-: 0,09 (IC 95%: 0,06 a 0,13) y ABC: 0,98. Seis estudios (779 niños) valoraron pruebas de inmunocromatografía con resultados significativamente heterogéneos y medidas resumen de SE del 88% (IC 95%: 85 a 92), ES: 93% (IC 95%: 90 a 95), CP+: 10,6 (IC 95%: 7,5 a 14,8), CP-: 0,11 (IC 95%: 0,05 a 0,24) y ABC: 0,97. Siete estudios (396 niños) evaluaron pruebas de detección de ADN, metodológicamente muy diferentes, mostrando medidas resumen de SE de 80,8% (IC 95%: 75,3 a 85,6), ES: 98% (IC 95%: 94,3 a 99,6), CP+: 17,1 (IC 95%: 7,8 a 37,3), CP-: 0,18 (IC 95%: 0,08 a 0,37) y ABC 0,98. Comparando las OR diagnósticas de los cuatro grupos, las pruebas de ELISA de anticuerpos monoclonales presentaron una mayor validez. Las pruebas que emplearon como patrón de referencia el test de la ureasa-13C en aliento tuvieron una mayor validez (OR: 830,4; IC 95%: 259 a 2652; OR para cultivo/histología: 224; OR para histología/ otras: 199,5) y fue el único grupo sin heterogeneidad entre sus resultados.

Conclusión: las pruebas de detección de antígeno de *H. pylori* en heces con ELISA de anticuerpos monoclonales son pruebas válidas para el diagnóstico de infección en niños. Las pruebas de inmunocromatografía en un solo paso mostraron una menor validez. Las pruebas moleculares disponibles son todavía poco

fiables. El patrón de referencia empleado influye en la valoración de validez de las pruebas.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no consta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el diagnóstico de enfermedad péptica asociada a infección por *H. pylori* se sustenta en la comprobación de lesión gástrica en un estudio endoscópico, examen histológico y cultivo. Las pruebas no invasivas de detección de infección por *H. pylori* se consideran útiles para comprobar la erradicación de la infección, aunque cada vez son más utilizadas para establecer un diagnóstico y prescribir tratamientos. Las pruebas basadas en la detección de antígenos de *H. pylori* en heces presentan ciertas ventajas prácticas, especialmente en la infancia, con respecto a la hasta ahora considerada prueba de referencia no invasiva: el test de la urea-13C en aliento, por lo que se está generalizando su empleo. Parece justificado, pues, conocer la validez de las distintas pruebas disponibles.

Validez o rigor científico: se trata de una RS de estudios de pruebas diagnósticas bien diseñada y con un adecuado análisis de la calidad y heterogeneidad de los estudios. La exclusión de estudios publicados en idiomas distintos del inglés y el español supone una limitación relativa, dada la amplitud de la muestra incluida y la relativa estandarización de las pruebas comparadas, si exceptuamos las basadas en detección de ADN. Considerando que la mayoría de los estudios se han realizado con tres pruebas comercializadas, debería haberse realizado un análisis por separado de las mismas. En la interpretación de la validez de dichas pruebas debería tenerse en cuenta el patrón de referencia empleado, dado que parece influir en los resultados. Lamentablemente, no se ha podido extraer información diferenciada de la validez de las pruebas en niños pequeños.

Importancia clínica: las pruebas de detección de antígeno de *H. pylori* en heces presentan un buen rendimiento diagnóstico (todas ellas tienen un CP+ > 10 y un CP- < 0,2), aunque las estimaciones de validez referidas a pruebas de ELISA de anticuerpos monoclonales son las más precisas y favorables (CP+: 29,9 y CP-: 0,03). Si recurrimos a una de estas pruebas, la probabilidad de estar infectado si la prueba es positiva asciende de un 30% (prevalencia basada en una RS¹ recientemente analizada en nuestra revista^{2,3}) a un 92,8%, y si es negativa baja a un 1,3%. Esto significa que el resultado de la prueba permite emitir el diagnóstico de infección, aunque no necesariamente de enfermedad. Por ello, no podemos valorar el porcentaje de pacientes que se beneficiarán o perjudicarán con la prueba. Lamentablemente, las pruebas de inmunocromatografía en un paso, de más fácil aplicación en la práctica clínica, han mostrado una menor validez (probabilidades postprueba positiva y negativa del 82 y el 4,5%, respectivamente).

Aplicabilidad en la práctica clínica: las estimaciones de validez de este estudio, al menos las referidas a las pruebas de ELISA de anticuerpos monoclonales, parecen aplicables a nuestro medio. Su uso en pacientes con cuadros de epigastralgia nos permite identificar con seguridad a los pacientes colonizados o infectados. Sin embargo no está clara la utilidad de este diagnóstico, ya que no hay una relación clara entre el hallazgo de *H. pylori*, presente en alrededor de un tercio de la población infantil, y la existencia de enfermedad¹. A pesar de que es una práctica frecuente, no parece recomendable basar el diagnóstico y el tratamiento de enfermedad péptica en pruebas no invasivas de infección. Sí resultaría adecuado su uso para el control de erradicación postratamiento³.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spee LAA, Madderom MB, Pijpers M, van Leeuwen Y, Berger MY. Association between *Helicobacter pylori* and gastrointestinal symptoms in children. *Pediatrics*. 2010;125:e651-69.
2. Carreazo Pariasca NY, Cuervo Valdés JJ. El *Helicobacter pylori* no parece jugar un papel importante en la patología gastrointestinal en la infancia. *Evid Pediatr*. 2010;6:31.
3. Molina Arias M, Martínez-Ojinaga E. *Helicobacter pylori*. Tras la tempestad, ¿vendrá la calma? *Evid Pediatr*. 2010;6:26.