

Evaluación de un test del aliento con carbono 13 para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*

Evaluation of a carbon 13 breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori*

Grazia Bernui ^{1,b}, Lorena Del Aguila ^{1,b}, María Sanes ^{1,b}, Ricardo Prochazka ^{1,2,a,b}, Alejandro Bussalleu ^{1,3,a,b,c}

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Servicio de Gastroenterología, Clínica Ricardo Palma. Lima, Perú.

³ Servicio de Gastroenterología, Clínica Médica Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico especialista en Gastroenterología, ^b Médico Cirujano, ^c Doctor en medicina

Recibido: 11/01/2022 - Aprobado: 21/03/2022

RESUMEN

Objetivo: Evaluar un test del aliento con carbono 13 de fabricación China como método diagnóstico no invasivo para la infección por Hp en población peruana a través de la determinación de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, likelihood ratio positivo y negativo y utilidad diagnóstica. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal y descriptivo sobre una base de datos secundaria del Servicio de Gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia y Clínica Cayetano Heredia de noviembre de 2017 a agosto de 2018. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años sometidos a una endoscopia digestiva alta. **Resultados:** Se halló una sensibilidad de 90,3% (IC 95% 0,81-0,96), especificidad de 82,5% (IC 95% 0,67-0,93), valor predictivo positivo y negativo de 90,3% y 82,5%, y likelihood ratio positivo y negativo de 5,16 y 0,12, respectivamente. El área bajo la curva ROC fue 0,88 (IC 95%: 0,80-0,96). **Conclusiones:** El test del aliento con carbono 13 es una prueba no invasiva y sencilla que proporciona resultados de forma rápida. Sin embargo, no es posible recomendar el uso rutinario de esta prueba debido a la discrepancia entre los resultados internacionales y locales obtenidos. Se sugiere realizar estudios con mayores tamaños muestrales, protocolos estandarizados y de diferentes fabricantes para evaluar su rendimiento y características.

Palabras clave: Pruebas respiratorias; *Helicobacter pylori*; Biopsia; Endoscopia; Estudio de evaluación (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Objective: To evaluate a Chinese-made carbon-13 breath test as a non-invasive diagnostic method for Hp infection in the Peruvian population through the determination of sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, positive and negative likelihood ratio, and diagnostic utility. **Materials and methods:** A cross-sectional and descriptive study was carried out on a secondary database of the Gastroenterology Service of the Cayetano Heredia Hospital and Cayetano Heredia Clinic from November 2017 to August 2018. Patients over 18 years of age who underwent endoscopy were included upper digestive. **Results:** A sensitivity of 90.3% (95% CI 0.81-0.96), a specificity of 82.5% (95% CI 0.67-0.93), a positive predictive value was found and negative of 90.3% and 82.5%, and positive and negative likelihood ratio of 5.16 and 0.12, respectively. The area under the ROC curve was 0.88 (95% CI: 0.80-0.96). **Conclusions:** The carbon 13 breath test is a non-invasive and simple test that provides results quickly. However, it is not possible to recommend the routine use of this test due to the discrepancy between the international and local results obtained. Studies with larger sample sizes, standardized protocols and different manufacturers are suggested to evaluate their performance and characteristics.

Keywords: Breath tests; *Helicobacter pylori*; Biopsy; Endoscopy; Evaluation study (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* (Hp) es una bacteria gram negativa, espiralada que se encuentra en la superficie luminal del epitelio gástrico e induce inflamación crónica de la mucosa superficial y profunda ⁽¹⁾. Suele adquirirse en los primeros años de vida ⁽²⁾ y persiste por muchos años si no es manejada adecuadamente ⁽²⁾. Esta es una de las infecciones crónicas más comunes ⁽²⁾, con una prevalencia mayor del 50% a nivel mundial ⁽¹⁾. En el Perú, la prevalencia de la infección difiere entre estratos socioeconómicos, siendo de 58,7% en niveles medio-alto y más del 80% en el nivel bajo ^(3,4).

La presencia de esta bacteria en la mucosa gástrica predispone el desarrollo de enfermedades del tracto gastrointestinal superior y extra digestivas ⁽⁵⁾. Entre las más comunes están la gastritis aguda y crónica, úlceras gástricas o duodenales, cáncer gástrico y linfoma de tejido linfóide asociado a mucosas (MALT) ^(1,5). La Organización Mundial de la Salud ha clasificado a esta bacteria como un carcinógeno tipo I, considerándola como el factor de riesgo más importante para desarrollar adenocarcinoma gástrico ^(6,7).

La mayoría de infecciones por Hp son asintomáticas, lo que ocasiona una demora en su diagnóstico y

tratamiento, e incrementa el riesgo de complicaciones de las enfermedades a las que predispone. El último consenso de Kyoto sobre la gastritis por Hp recomienda que todo paciente con la infección, sintomático o no, reciba tratamiento para la erradicación de la bacteria debido al impacto que tiene el manejo precoz de la misma en la historia natural de las enfermedades a las que favorece ⁽⁸⁾.

Uno de los métodos no invasivos más confiables para el diagnóstico de Hp es el test del aliento con carbono 13 (TC13) ⁽⁹⁾. Este es un método seguro y simple para el diagnóstico inicial y confirmación de la erradicación de la bacteria luego del tratamiento ^(10,11). Diversos estudios han demostrado una alta sensibilidad (mayor del 95%) y especificidad (entre 90 -100%) de esta prueba en adultos ⁽¹²⁾; además de sus ventajas: bien tolerado, fácil de realizar, útil en pacientes con comorbilidades que contraindiquen procedimientos endoscópicos, no es operador-dependiente y sus resultados son casi inmediatos. Una prueba con resultado positivo indica la presencia de la bacteria Hp en mucosa gástrica y la necesidad de tratamiento ⁽¹²⁾. Estas características las comparte con el test del aliento con carbono 14 (TC14), el cual se continúa utilizando en Perú. La principal diferencia entre ambos es que el carbono 13 es un isótopo estable no radiactivo y seguro en embarazadas y niños mayores de 6 años ^(9,12-14).

El TC13 se basa en la capacidad de producción de ureasa del Hp, enzima que permite hidrolizar la urea marcada con carbono 13 contenida en el kit diagnóstico, desdoblándola en amonio y dióxido de carbono marcado. Este último se absorbe a través de la mucosa del estómago y llega al torrente sanguíneo hasta llegar a los pulmones donde se excreta a través del aire espirado y es ahí donde es detectado por un espectrómetro de masas de isótopos estables ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

Debido a la alta prevalencia de infección por Hp, riesgo de cronicidad y complicaciones irreversibles que ocasiona, es imprescindible la confirmación del diagnóstico y erradicación de la infección después de un tratamiento adecuado; siendo ventajosa la implementación de un test no invasivo, costo – efectivo, fácilmente disponible y rápido dentro del protocolo habitual en nuestro medio ⁽¹⁹⁾. Si bien el TC13 ha demostrado una buena utilidad diagnóstica en otros países, aún no se ha explorado su rendimiento en la población peruana, lo cual es necesario para recomendar su uso rutinario. El objetivo del presente estudio fue evaluar un test del aliento con carbono 13 de fabricación China como método diagnóstico no invasivo para la infección por Hp en población peruana y compararlo con el procedimiento estándar para el diagnóstico de Hp (endoscopia digestiva con toma de biopsia gástrica) de dos establecimientos de salud en una población peruana.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el test del aliento con carbono 13 urea [¹³C] Breath Test Kit fabricado por Shenzhen Zhonghe Headway Bio-Sci & Tech Co., Lt. como método diagnóstico no invasivo de la infección por Hp en una población peruana a través de la determinación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y utilidad diagnóstica del mismo.

Se realizó un estudio transversal y descriptivo sobre una base de datos secundaria recopilada por el Servicio de Gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia y Clínica Cayetano Heredia de noviembre de 2017 a agosto de 2018. Se incluyeron 112 pacientes mayores de 18 años con indicación de una endoscopia digestiva alta con toma de biopsia gástrica y lectura histopatológica para detección de Hp por su médico tratante. Previo al procedimiento endoscópico (aproximadamente 1 - 2 horas antes), se les realizó el TC13. Se excluyó a los pacientes que consumieron antibióticos o compuestos de bismuto en el mes previo al procedimiento, inhibidores de bomba de protones en las últimas dos semanas o que presentaron algún episodio de sangrado intestinal en las últimas cuatro semanas ⁽⁸⁾.

Se usó el test del aliento Urea [¹³C] Breath Test Kit fabricado por Shenzhen Zhonghe Headway Bio-Sci & Tech Co., Ltd, (sensibilidad 95% y especificidad 95 – 100% según fabricante) autorizado por su representante en el Perú, Hospicare S.A.C., siguiendo las indicaciones de fábrica para su aplicación. Primero, se obtuvo una muestra de aliento en la bolsa control y se selló herméticamente. Luego, se administró a los pacientes una cápsula de urea [¹³C] con 100 ml de agua. Después de 30 minutos, se obtuvo la segunda muestra de aliento en una segunda bolsa y fue sellada herméticamente.

Estas dos bolsas con aliento fueron sometidas a la máquina analizadora del test del aliento donde se obtuvo el valor DOB (delta over baseline) que representa la abundancia de carbono 13 en la bolsa “prueba” menos la abundancia de carbono 13 en la bolsa “control” sobre la abundancia natural de carbono 13 por mil. Según las indicaciones del fabricante, un DOB mayor o igual a 4 es considerado como positivo.

Posteriormente, todos los pacientes fueron sometidos a la endoscopia programada, independientemente del resultado de la prueba de aliento. Se tomaron 5 biopsias (2 en antro, 2 en cuerpo y una en el ángulo) de acuerdo al protocolo de Sydney modificado. Este procedimiento se realizó con endoscopios de luz blanca y pinzas convencionales de toma de biopsia, con el paciente bajo sedación, previo ayuno de 12 horas y

llevado a cabo tanto por endoscopistas experimentados como en entrenamiento bajo supervisión, “ciegos” a los resultados del test del aliento.

Se consideró como único patrón de referencia para definir la infección por Hp el resultado positivo de lectura histopatológica de las biopsias gástricas, debido a que esta es la única prueba usada rutinariamente en ambos centros para el diagnóstico. Cada muestra histopatológica fue analizada por 1 solo patólogo y se contaron con 5 diferentes a lo largo del análisis de las muestras incluidas en este estudio. Todos eran “ciegos” a los resultados del test del aliento de los participantes.

Las definiciones utilizadas para la caracterización histopatológica en los establecimientos considerados en este estudio son:

- Presencia de Hp: identificación de bacilos compatibles con Hp utilizando la tinción de hematoxilina y eosina.
- Densidad de Hp: evaluada semicuantitativamente a través de la presencia de Hp en el campo más comprometido de la biopsia según la siguiente clasificación: Ausente, una cruz (1 a 20 bacterias por campo), dos cruces (21 a 100 bacterias por campo) y tres cruces (100 bacterias por campo). Esta es una clasificación individual usada por el departamento de Anatomía Patológica de ambos centros.
- Presencia de metaplasia intestinal o displasia.

El análisis de datos se realizó con el programa Stata v15.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). Se describieron las características demográficas de la población en función al promedio y frecuencias absolutas y relativas respectivamente. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del estudio y para determinar la eficiencia de la prueba se usó el coeficiente de verosimilitud (likelihood ratio) positivo y negativo, considerando el intervalo de confianza (IC) en cada valor. Además, se graficó la curva Receiver Operating Characteristic (ROC) con todos los posibles puntos de corte en la base de datos, con lo que se determinó

el mejor punto basado en la selección de valores de sensibilidad, especificidad y likelihood ratio; y se evaluó el poder diagnóstico a través del área bajo la misma y su intervalo de confianza al 95%. Para el análisis de los valores DOB se reportó el promedio, media, desviación estándar (DS) y rango intercuartílico (RIQ). Se utilizó la prueba no paramétrica de U de Mann Whitney para evaluar la diferencia promedio de DOB en los grupos de Hp positivo y negativo por lectura histopatológica. Finalmente, se evaluó si un mayor valor de DOB en el test del aliento se asocia significativamente a una mayor densidad de Hp en la lectura histopatológica a través de la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis y Rho Spearman.

El trabajo de investigación fue aprobado por el Comité Institucional de Ética e Investigación (CIEI) de la UPCH (Constancia 23 – 22 – 19 con fecha 24 de setiembre de 2019).

RESULTADOS

La base de datos analizada incluye un total de 124 pacientes, de los cuales 112 fueron incluidos en el análisis siguiendo los criterios de inclusión y exclusión. Del total analizado, 85 fueron mujeres (75,9%) y la edad promedio fue 53 (DS: 13,5 años, rango de 18 a 79 años). Al menos una endoscopia previa fue reportada en 48 pacientes (42,9%) y 91 (81,3%) refirió nunca haber recibido tratamiento previo para la infección por Hp.

El test del aliento fue positivo en 72 pacientes (64,3%) y negativo en 40 (35,7%) (Tabla 1).

Se halló una sensibilidad de 90,3% (IC 95% 0,81-0,96) y una especificidad de 82,5% (IC 95% 0,67-0,93), valor predictivo positivo de 90,3% (IC 95% 0,81-0,96), valor predictivo negativo de 82,5% (IC 95% 0,67-0,93) (Tabla 2), likelihood ratio positivo (LR+) de 5,16 (IC 95% 2,62-10,15) y likelihood ratio negativo (LR-) de 0,12 (IC 95% 0,06-0,24).

Según el resultado histológico de las biopsias gástricas, 72 pacientes (64,3%) fueron positivos para infección por Hp y 40 (35,7%) fueron negativos (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados del test del aliento con carbono 13 y lectura histopatológica.

Test de aliento con Carbono 13	Biopsia		Total
	Positiva	Negativa	
Positivo	65	7	72
Negativo	7	33	40
Total	72	40	112

Tabla 2. Resultados de rendimiento diagnóstico del test del aliento con carbono 13.

Característica	Resultado
Sensibilidad	90,3%
Especificidad	82,5%
Valor predictivo positivo	90,3%
Valor predictivo negativo	82,5%

Tabla 3. Resultados de biopsias gástricas para infección por *Helicobacter pylori*.

Densidad de bacterias	<i>Helicobacter pylori</i> +	<i>Helicobacter pylori</i> -
0	-	40 (35,7%)
+	13 (18,1%)	-
++	39 (54,2%)	-
+++	20 (27,8%)	-
Total	72 (64,3%)	40 (35,7%)

De los resultados positivos, la mayoría fueron valorados en 2 cruces (54,2%) según la cantidad de bacterias por campo (Tabla 3).

Además, en 37 (33,0%) se halló metaplasia intestinal y 7 (6,3%) displasia (Tabla 4). Se evidenció que la mayoría de alteraciones estaban presentes en las biopsias con resultado positivo para Hp.

En los pacientes con test del aliento positivo, el mínimo valor de DOB encontrado fue de 4,8 y el máximo de 111,67; mientras que, en los pacientes con resultado negativo, el mínimo valor fue de -2,66 y el máximo de 3,8. La mediana de DOB fue de 20,86 (RIQ: 35,01 – 9,6) en los pacientes con TC13 positivo.

En los pacientes con biopsia positiva para Hp, se obtuvo una media del DOB en 23,95 (DS 21,02) y una mediana de 18,98 (RIQ: 32,06 – 8,41). En los pacientes con biopsia negativa se obtuvo una media del DOB de 5,04 (DS 14,76) y una mediana de 0,59 (RIQ -0,29 – 3,35). La diferencia entre los valores de DOB en los pacientes con resultados de biopsia positivos

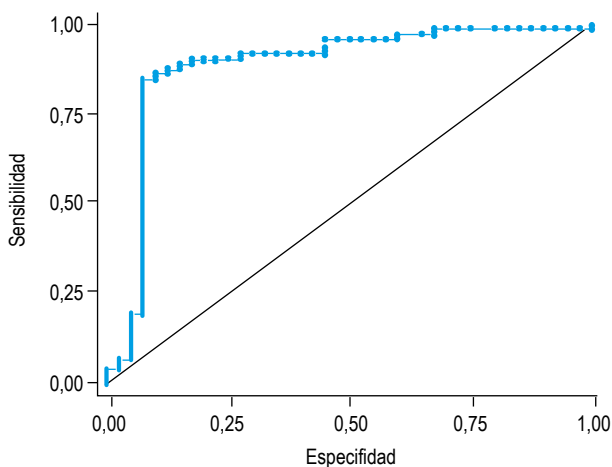


Figura 1. Curva Receiver Operating Characteristic (ROC) del test del aliento con carbono 13 para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*.

Tabla 4. Otros hallazgos en biopsias gástricas.

Hallazgo	Biopsias		Total
	<i>Helicobacter pylori</i> +	<i>Helicobacter pylori</i> -	
Metaplasia intestinal	24	13	37
Displasia	5	2	7

y negativos fue significativa ($p=0,000$) y se halló un grado de asociación entre la cantidad de cruces de Hp y el valor de DOB (coeficiente de Spearman de 0,63 y $p<0,05$).

La utilidad diagnóstica de la prueba en estudio fue evaluada mediante el área bajo la curva ROC cuyo valor obtenido fue de 0,88 (IC 95%: 0,8 – 0,96). Además, el análisis exploratorio en la curva graficada (Figura 1) permitió determinar como mejor valor un DOB de 4,8 con una sensibilidad de 90,3%, especificidad de 82,5% y LR+ y LR- de 5,16 y 0,12 respectivamente. La exactitud diagnóstica de la prueba, es decir, los resultados verdaderos positivos y verdaderos negativos del total de pacientes estudiados fue 87,5%.

DISCUSIÓN

El TC13 es un método no invasivo de gran utilidad para determinar la infección y erradicación de Hp. Sin embargo, en el Perú no se han realizado estudios para evaluar su rendimiento diagnóstico.

En este estudio se determinó la sensibilidad y especificidad de un test comercial de TC13 fabricado en China, comparándolo con el patrón de referencia de dos centros hospitalarios para el diagnóstico de Hp: la endoscopia con toma de biopsia gástrica. Se obtuvo una sensibilidad de un 90,3% y una especificidad de un 82,5%. Estos cálculos son menores a los hallados en otros estudios a nivel internacional: Abd Rahim et al. concluyeron en un meta análisis de población asiática una sensibilidad y especificidad global de 97% y 96%, respectivamente (20); D Ling et al., una sensibilidad y especificidad de 98% y 95%, respectivamente (21). Los resultados también fueron inferiores a los obtenidos con el TC14 en este país: sensibilidad y especificidad de 96,6% y 100% hallado por Aguilar et al. en el 2007 con 31 pacientes (22); y 83,3% y 92,6% respectivamente en una tesis de la UPCH realizado en el 2019 con 120 pacientes (23). Asimismo, estudios internacionales reportan una sensibilidad entre 92 – 96% y especificidad alrededor del 91% para el TC14 (12,24). Tabla 5.

El valor predictivo positivo y negativo de la prueba fue de 90,3% y 82,5% respectivamente. Estos valores varían de acuerdo a la prevalencia por lo que en la

Tabla 5. Resultados reportados para Test del aliento con Carbono 13 y 14.

Estudio	Reactivo utilizado	Número de participantes	Número de estudios	Sensibilidad	Especificidad
Aguilar <i>et al.</i>	Carbono 14	31	-	96,6%	100%
Chavez <i>et al.</i>	Carbono 14	120	-	83,3%	92,6%
Ferwana <i>et al.</i>	Carbono 14	-	9	97,0%	91%
Best <i>et al.</i>	Carbono 14	1810	21	92,0%	-
Abd Rahim <i>et al.</i>	Carbono 13	-	11	97,0%	96,0%
D Ling <i>et al.</i>	Carbono 13	-	19	98,0%	95,0%
Ferwana <i>et al.</i>	Carbono 13	-	14	96,0%	94,0%
Best <i>et al.</i>	Carbono 13	3139	34	94,0%	-
Bernui <i>et al.</i>	Carbono 13	112	-	90,3%	82,5%

población peruana considerando su alta prevalencia de infección por Hp, el VPP tiende a ser mayor y el VPN, menor. El coeficiente de verosimilitud (likelihood ratio) positivo y negativo fueron de 5,16 y 0,12, respectivamente, indicando que una persona infectada tiene 5 veces mayor probabilidad de tener un test del aliento positivo. Estos resultados evidencian que la prueba estudiada tiene una utilidad buena para cambiar la probabilidad pre-test de infección por Hp.

El área bajo la curva ROC hallada fue de 0,88 (IC 95% 0,80 – 0,96), que indica que esta prueba posee un poder de correcta clasificación muy útil ⁽²⁵⁾, y debido a que el intervalo de confianza no incluye 0,75, la prueba del TC13 es capaz de discernir entre portadores y no portadores de la infección por Hp ⁽²⁶⁾.

Los resultados verdaderos representan el 87,5% del total, indicando una exactitud diagnóstica considerable. Los falsos positivos representan el 9,7% del total, probablemente debido a la presencia de otros microorganismos productores de la enzima ureasa a lo largo del tracto digestivo tales como *Helicobacter heilmanni* ⁽²⁷⁾. Además, la infección por Hp puede adoptar un patrón en parches en la mucosa gástrica por lo que puede no ser detectada por la biopsia y sí por el test del aliento que involucra a toda la superficie del estómago. Finalmente, este porcentaje de falsos resultados podría estar afectado por la falta de verificación del cumplimiento de criterios de exclusión e inclusión al momento de construir la base de datos secundaria, ya que la ingesta de ciertos medicamentos puede disminuir la probabilidad de obtener un resultado positivo ⁽⁸⁾.

El fabricante del test utilizado sugiere como punto de corte de DOB un valor de 4; sin embargo, el análisis exploratorio para la construcción de la curva ROC evidenció a 4,80 como umbral más adecuado para obtener la mayor sensibilidad y especificidad en la población estudiada. Originalmente, Logan *et al* determinaron como mejor umbral un DOB igual a 5,

basándose en estudios europeos sobre la distribución normal de la concentración de carbono 13 en el aliento de pacientes nunca antes infectados por Hp, siendo este el valor más utilizado tradicionalmente. Estudios más recientes demostraron otros posibles puntos de corte con validez adecuada comprendidos entre 2 y 5, rango considerado una zona gris en la que los resultados del DOB pueden ser no concluyentes por la variación espontánea del dióxido de carbono en el aliento de los pacientes y la precisión analítica de los equipos de lectura de la prueba ⁽²⁸⁾. Es posible que el valor de punto de corte más adecuado en la población peruana sea diferente a los tradicionalmente utilizados, por lo que es conveniente la construcción de curvas ROC con tamaños muestrales más representativos que contribuyan a determinar el mejor umbral.

La concentración de urea en las cápsulas utilizadas en el presente estudio es de 75 mg, para la cual se recomienda un umbral de DOB entre 3 y 5, que coincide con el valor más óptimo hallado en el análisis estadístico. La sensibilidad y la especificidad con el mejor punto de corte encontrado en este estudio coincide con los valores sugeridos por el fabricante; sin embargo, debido a que en la base de datos no existe ningún paciente que haya obtenido un valor DOB entre 4 y 4,8, no fue posible evaluar si algún punto de corte entre esos valores podría conllevar a una mayor sensibilidad y especificidad. Mientras no se desarrollen otros estudios que tengan el poder de evaluar esta brecha, se debe seguir utilizando el umbral establecido ⁽²⁸⁾.

Otro de los objetivos de este estudio fue determinar si la abundancia de la bacteria determinada mediante histopatología (número de cruces) se asocia con el valor del DOB. La prueba Rho de Spearman evidenció un coeficiente positivo de 0,63 que califica como un nivel de asociación moderada a fuerte ⁽²⁹⁾, lo que confirmó que estadísticamente existe una asociación positiva entre ambas variables: a mayor densidad de Hp en la biopsia gástrica, también se observan mayores valores de DOB.

Estudios internacionales evidencian una alta validez diagnóstica del TC13 con resultados comparables al TC14⁽¹²⁻¹⁴⁾ por lo que se infiere que los resultados inferiores obtenidos en este estudio y otras investigaciones locales se podrían deber a los pequeños tamaños de muestra con los que se trabajó y se sugiere un mayor número de investigaciones similares en hospitales de diversos niveles socioeconómicos para obtener una muestra más representativa de la población.

Otra limitación es el uso de la histología de biopsias gástricas como única prueba de referencia en lugar de dos pruebas confirmatorias, lo que podría explicar el menor valor de especificidad de este test en comparación a la literatura disponible. Además, se debe considerar un posible sesgo de confiabilidad inter evaluador ya que cada muestra fue evaluada por 1 patólogo y se contó con 5 evaluadores diferentes a lo largo del tiempo. Finalmente, no se descarta que los resultados inferiores obtenidos con este test se deban a características intrínsecas de la prueba utilizada, por lo que se recomienda realizar más estudios con TC13 de diferentes fabricantes con el objetivo de evaluar con mayor precisión el rendimiento de esta prueba en la población peruana.

El TC13 utilizado en este estudio es una prueba no invasiva, práctica y sencilla de realizar, lo que permite al paciente y al evaluador obtener resultados de forma rápida. Además, debido a que no conlleva riesgos de exposición a radiación, es una herramienta útil en niños mayores de 6 años y gestantes, y podría ser una buena alternativa para pacientes con impedimento para estudios invasivos como alternativa a la endoscopia. Sin embargo, debido a la discrepancia entre los resultados internacionales y locales obtenidos hasta el momento, aún no se puede recomendar el uso clínico rutinario o preferente de este examen. Por los beneficios ya descritos que ofrece esta prueba diagnóstica, es de vital importancia realizar estudios con mayores tamaños muestrales, protocolos estandarizados y de diferentes fabricantes para evaluar su rendimiento y características y poder proponerlo como de elección para el diagnóstico no invasivo de infección gástrica por Hp en el Perú.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de intereses: Los autores de este estudio declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Campuzano Maya G. Prueba de aliento optimizada con urea marcada con carbono 13 para la detección de *Helicobacter pylori* (PAU-Hp13C). *Med Lab*. 2012;18(3-4):137-60.
- Lopes AI, Vale FF, Oleastro M. *Helicobacter pylori* infection - recent developments in diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(28):9299-313. doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9299.
- Castillo Contreras O, Maguina Quispe J, Benites Goñi H, Chacaltana Mendoza A, Guzmán Calderón E, Dávalos Moscol M, et al. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010 - 2013. *Rev Gastroenterol Perú*. 2016;36(1):49-55.
- Ramírez Ramos A, Chinga Alayo E, Mendoza Requena D, Leey Casella J, Segovia Castro MC, Otoy C. Variación de la prevalencia del *H. pylori* en el Perú período (1985-2002), en una población de nivel socioeconómico medio y alto. *Rev Gastroenterol Perú*. 2003;23(2):92-98.
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212-239. doi: 10.1038/ajg.2016.563.
- Eyvazi S, Vostakolaei MA, Dilmaghani A, Borumandi O, Hejazi MS, Kahroba H, et al. The oncogenic roles of bacterial infections in development of cancer. *Microb Pathog*. 2020;141:104019. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104019.
- Korwin J-D de, Ianiro G, Gibiino G, Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* infection and extragastric diseases in 2017. *Helicobacter*. 2017; 22 Suppl 1:e12411. doi: 10.1111/hel.12411.
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353-67. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
- Malfetheriner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
- Crowe S. *Helicobacter pylori* Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1158-65. doi: 10.1056/NEJMc1710945.
- Kusters JG, Vliet AHM van, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(3):449-90. doi: 10.1128/CMR.00054-05.
- Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajahmed A, Madani W, Firwana B, Hasan R, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: Meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(4):1305-14. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1305.
- Campuzano-Maya G. Pruebas de aliento basadas en sustratos marcados con carbono 13. *Med Lab*. 2011;17(1-2):39-79.
- Bentur Y, Matsui D, Koren G. Safety of 14C-UBT for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in pregnancy. *Can Fam Physician*. 2009;55(5):479-80.
- Savarino V, Vigneri S, Celle G. The 13C urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 1999;45(suppl 1):118-22. doi: 10.1136/gut.45.2008.i18.
- Ortiz-Olvera Nayeli NX, Morán Villota S, Gallardo Wong J, Blancas Valencia JM, Cabrera Muñoz L. Validación de método simplificado de la prueba de aliento con urea-13C para diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2007;99(7):392-7.
- Gisbert JP, González-Lama Y. Pruebas de aliento en el diagnóstico de enfermedades digestivas. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28(7):407-16.
- Bermúdez Díaz L, Ernesto Torres Domínguez L, Rodríguez González BL. Métodos para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Cuba Med*. 2009;48(1).
- Atkinson NSS, Braden B. *Helicobacter Pylori* Infection: Diagnostic Strategies in Primary Diagnosis and After Therapy. *Dig Dis Sci*. 2016;61(1):19-24. doi: 10.1007/s10620-015-3877-4.
- Abd Rahim MA, Johani FH, Shah SA, Hassan MR, Manaf MRA. 13C-Urea Breath Test Accuracy for *Helicobacter pylori* Infection in the Asian Population: A Meta-Analysis. *Ann Glob Health*. 2019;85(1):110. doi: 10.5334/aogh.2570.
- Ling D. Carbon-13 Urea Breath Test for *Helicobacter Pylori* Infection in Patients with Uninvestigated Ulcer-Like Dyspepsia. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2013;13(19):1-30.
- Aguilar R C, Saavedra S P, Mendoza P G, Bussalleu R A, Cok G J, Martínez M F, et al. Estudio de la prueba de la ureasa o test de aliento (TA) y correlación con biopsia gástrica para la detección de *Helicobacter Pylori* (Hp) en pacientes dispép-

- uticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia - Lima. Rev Gastroenterol Perú. 2007;27(2):172-6.
23. Chávez Calderón RS, Contreras Blancas PU, Bussalleu Rivera A. Validación de un test del aliento para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en la Clínica Cayetano Heredia en el período de marzo 2016-agosto 2017 [Tesis]. Lima: Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2019.
24. Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. Cochrane Database Syst Rev. 2018;3(3):CD012080. doi: 10.1002/14651858.CD012080.pub2.
25. Burgueño MJ, García-Bastos JL, González-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. Med Clin (Barc). 1995;104(17):661-70.
26. Cerda J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos. Rev Chil Infectol. 2012;29(2):138-41. doi: 10.4067/S0716-10182012000200003.
27. Espinoza Ildefonso V, Tabori Peinado H, Meza Borja C, Bussalleu Cavero A, Vásquez Elera L, Aguilar Sánchez V, et al. Validación del test rápido de la ureasa para la detección del *Helicobacter pylori* en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú. Rev Gastroenterol Perú. 2017;37(1):53-7.
28. Gisbert JP, Pajares JM. Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection – a critical review. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20(10):1001-17. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02203.x.
29. Martínez, R., Tuya, L., Martínez, M., Pérez, A., Cánovas, A. El coeficiente de correlación de los rangos de Spearman caracterización. Rev Haban Cienc Méd. 2009;8(2).

Correspondencia:

Grazia Maria Bernui Vigo

Dirección: Trinidad Moran 490, Lince, Lima.

Teléfono: +51997359457

E-mail: grazia.bernui.v@upch.pe