



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TEMA: VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE PRUEBAS
DIAGNÓSTICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE HELICOBACTER
PYLORI**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: BRYAM PAÚL ORMAZA GÁRATE

DIRECTOR: DR. LUIS MARIO CHUNCHI AYALA

CUENCA – ECUADOR

2020

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE HELICOBACTER PYLORI

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: BRYAM PAÚL ORMAZA GÁRATE

DIRECTOR: DR. LUIS MARIO CHUNCHI AYALA

CUENCA- ECUADOR

2020

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*

AGRADECIMIENTO

“La ayuda que me han brindado durante esta larga trayectoria que muchos la consideraban imposible hoy le doy gracias a mis padres quienes me forjaron y eh impartieron sabiduría para llegar a dicha meta gracias Padres.”

RESUMEN

Antecedentes: La infección por *H. pylori* es una de las enfermedades gastrointestinales más comunes en adultos y niños, que afecta a más del 50% de la población a nivel mundial; por lo tanto, el diagnóstico preciso de la infección se torna muy importante para un tratamiento eficaz.

Objetivo: Describir la validez y confiabilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del *Helicobacter pylori*.

Métodos: El tipo de estudio es revisión bibliográfica. Se realizaron búsquedas en Medline, PubMed, Embase, Scopus y bases de datos de la Biblioteca Cochrane, que han sido publicados desde enero de 2015 hasta diciembre de 2020, utilizando palabras claves "validez de pruebas diagnósticas para el *H. pylori*", "confiabilidad de pruebas diagnósticas para el *H. pylori*", "diagnóstico de *H. pylori*", "*H. pylori*" en castellano o inglés.

Resultados: En la revisión bibliográfica se incluyeron 22 artículos científicos, de los cuales el 31,8% utilizaron a la prueba histológica como Gold estándar; además, la prueba diagnóstica que se utilizó con mayor frecuencia fue la UBT en un 18,2% con una sensibilidad media del 97% y una especificidad media del 93,2%, asimismo, el 18,2% utilizaron la prueba en heces (SAT-EIA, Uni-Gold™ Antígeno y Antígeno de heces Genx) con una sensibilidad media del 82,3% y una especificidad media del 88,4%. A pesar que la prueba diagnóstica no invasiva UBT es la más confiable para la detección del *H. pylori*, por su alto porcentaje de sensibilidad y especificidad, no es la más utilizada debido a su alto costo; por lo tanto, la prueba en heces es la más utilizada para detección del *H. pylori*, ya que no requiere de equipos costosos, ni productos químicos.

Conclusiones: La prueba histológica es el Gold estándar y la más utilizada mientras que la prueba en heces se encuentra en un porcentaje de media utilización.

Palabras claves: Validez, Confiabilidad, Diagnóstico, *Helicobacter pylori*.

ABSTRACT

Background: *H. pylori* infection is one of the most common gastrointestinal diseases in both adults and children, affecting more than 50% of the population worldwide; therefore, accurate diagnosis of the infection becomes very important for effective treatment. **Objective:** To describe the validity and reliability of diagnostic tests for the detection of *Helicobacter pylori*. **Methods:** The type of study is a literature review. Searches were made in databases, such as Medline, PubMed, Embase, Scopus, and Cochrane Library databases, which have been published from January 2015 to December 2020, using keywords "validity of diagnostic tests for *H. pylori*", "reliability of diagnostic tests for *H. pylori*", "diagnosis of *H. pylori*", "*H. pylori*", "*H. pylori*" in Spanish or English. **Results:** 22 scientific articles were included in the literature review, of which 31.8% utilized the histological test as Gold standard; furthermore, the most frequently used diagnostic test was the UBT in 18.2% with an average sensitivity of 97% and an average specificity of 93.2%, likewise, 18.2% used the stool test (SAT-EIA, Uni-Gold™ Antigen, and Genx Stool Antigen) with an average sensitivity of 82.3% and an average specificity of 88.4%. Although the non-invasive UBT diagnostic test is the most reliable for *H. pylori* detection, due to its high percentage of sensitivity and specificity, it is not the most recommended due to its high cost; therefore, the stool test is the most widely used for *H. pylori* detection, since it does not require expensive equipment, nor chemicals. **Conclusions:** The histological test is the Gold standard and the most widely used in the environment is the stool test.

KEYWORDS: VALIDITY, RELIABILITY, DIAGNOSIS, HELICOBACTER PYLORI

ÍNDICE

PORTADA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ÍNDICE	6
INTRODUCCIÓN	8
OBJETIVOS	12
Objetivo general.....	12
Objetivos específicos.....	12
MATERIALES Y MÉTODO.....	13
Tipo y Diseño de investigación	13
Método Pico.....	13
Criterios de Inclusión y Exclusión	13
Criterios de inclusión	13
Criterios de exclusión	13
Evaluación del riesgo de sesgo	14
Estrategia de búsqueda.....	14
Extracción de datos	15
Análisis de la información	15
RESULTADOS.....	16

Resultados de la búsqueda	16
Resultados de la evaluación de riesgo de sesgo.....	17
Resultados de las características de los estudios incluidos.....	17
DISCUSIÓN	20
LIMITACIONES	25
CONCLUSIONES.....	26
FINANCIAMIENTO.....	26
BIBLIOGRAFÍA	27
ANEXOS	32

INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) tiene forma de espiral, flagelada, microaerofílica, gramnegativa, y además, es productora de oxidasa, ureasa y catalasa, comúnmente se aloja en la capa mucosa gástrica, siendo un patógeno que causa una infección de forma crónica, con una prevalencia del aproximadamente el 50% de la población a nivel mundial, en especial en los países en vías de desarrollo; y, tiene una relación directa con la enfermedad gastroduodenal, adenocarcinoma gástrico, úlcera péptica y linfoma asociado a mucosa gástrica y tejido linfoide, hemorragia recurrente por úlcera péptica, dispepsia no ulcerosa, anemia por insuficiencia de hierro inexplicable, adenomas colorrectales y púrpura trombocitopénica idiopática. Cabe destacar, que la infección por el *H. pylori* produce ureasa, considerando que esta enzima cataliza la hidrólisis de la urea luminal en dióxido de carbono y amonio, lo que genera el incremento del pH; lo que hace más factible su detección (1–10).

La bacteria *H. pylori* causa patologías infecciosas en la mucosa gástrica y pueden adquirir esta infección tanto niños como adultos (11); sin embargo, las personas adultas son las que presentan gravedad en esta enfermedad, aunque por lo general esta infección es contraída en los primeros años de vida; además, en las últimas cinco décadas en algunos países los índices porcentuales de afección y muerte por esta patogenia han disminuido paulatinamente, aun así, es considerada como la quinta causa de muerte por provocar cáncer gástrico (CG) (6). Por esta razón, es recomendable que la infección sea controlada y erradicada por completo cuando recién haya sido detectada, en especial en la juventud (8).

Según el protocolo Sydney modificado para diagnóstico histológico de *H. pylori* y detección de lesiones gástricas premalignas, se debe tomar al azar cinco biopsias de mucosa gástrica en sitios definidos: dos del antro, una por curvatura menor y otra por curvatura mayor, dos a tres centímetros del píloro; una en incisura angular, dos del cuerpo, una por curvatura menor y otra por curvatura mayor a ocho centímetros del cardias (13). Esta estrategia presentó una sensibilidad del 93% y una especificidad del 90%, por tanto, entre mayor número de biopsias mayor será la sensibilidad (14).

Para tratar esta infección de manera adecuada y eficiente, su diagnóstico debe ser preciso (3); y cada vez hay mejores herramientas para su diagnóstico (15). Esta bacteria ha sido aislada por primera vez en el año 1983 por los investigadores australianos Warren y Marshall (16), quienes realizaron dos descubrimientos importantes que estuvieron basados en el cultivo clásico (CC) del *H. pylori* y en la demostración de su relación con las enfermedades gastrointestinales.

En la actualidad, se conoce de la existencia de varios exámenes, tanto para el diagnóstico como el proceso de recuperación, podemos distinguir dos agrupaciones, las valoraciones invasivas y las no invasivas. Entre las pruebas invasivas se encuentran la endoscopia con biopsia, histopatología y/o inmunohistoquímica (IHQ), prueba rápida de ureasa (RUT, por sus siglas en inglés: Rapid Urease Test) y CC, por cuanto estas pruebas contribuyen con información acerca de los genotipos y la resistencia a los fármacos. Entre las pruebas no invasivas se encuentran la prueba de aliento con urea (UBT, por sus siglas en inglés: Urea Breath test), prueba de antígenos en heces (SAT, por sus siglas en inglés: Stool antigen test), prueba de urea marcada con carbono 13 en aliento (¹³C-UBT, por sus siglas: ¹³C-Urea Breath Test), serología, prueba de orina y moleculares (6,7,17–22).

Las pruebas invasivas son eficaces y comúnmente se las emplea diariamente en los centros de asistencia médica; no obstante, existen otras pruebas indirectas que son más prácticas, beneficiosas, económicas y útiles de usar como la serología, la SAT y la UBT (20). Tomando en cuenta que la serología no solo sirve para detectar la infección por el *H. pylori*, sino que puede ser de mucha utilidad para diagnosticar la gastritis atrófica (23).

Por otro lado, los métodos “Gold estándar” para la detección de la infección por *H. pylori* de acuerdo con Richter et al. (24) son las biopsias que han sido tomadas a través de esofagogastroduodenoscopia (EGD) y la UBT marcada con carbono. Este dato es aseverado por Kawai et al. (15) en el 2019 quien afirma que la UBT ha sido reconocida como el Gold estándar por ofrecer un diagnóstico más acertado; sin embargo, su costo es muy elevado y los resultados no se los obtiene de manera rápida como con la prueba serológica, a pesar que el diagnóstico con la UBT es más preciso que la serológica, esta posee ciertas

ventajas como es la de utilizar las mismas muestras para otros análisis serológicos. Asimismo, Lee et al. (25) en el año 2015 a través de su estudio reporta que, en relación a las pruebas serológicas con la biopsia, la serología es más determinante en zonas frecuentes de infección por H. pylori y cáncer de estómago.

Se han implementado algunas formas de diagnosticar la infección por H. pylori con la ayuda de algunos métodos y procedimientos; sin embargo, para un mejor diagnóstico se necesitan pruebas de análisis con elevada sensibilidad y especificidad, superior al 90%. Dentro de las pruebas para determinar H. pylori existe gran variedad y cada proceso cuenta con beneficios, perjuicios y restricciones. Además, para un diagnóstico preciso se le atribuyen muchos factores como el grado de confiabilidad de los laboratorios que realizan estos análisis, el estado en que se encuentra el paciente, etc. (17). Cabe recalcar que, cuando a la persona afectada por esta enfermedad no se le realiza un buen diagnóstico y se recurre a pruebas poco confiables, la probabilidad es alta en recibir un tratamiento inadecuado (26).

Por ello es necesario analizar la eficacia y confiabilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del H. pylori, considerando que la prueba de sensibilidad es la que puede detectar la infección en los pacientes y la de especificidad es la que puede determinar asertivamente aquellos que no tienen la enfermedad. En estas estimaciones se debe observar el valor predictivo positivo (VPP), siendo probable tener la enfermedad habiendo salido positivo para la prueba diagnóstica y el valor predictivo negativo, que es la probabilidad de no tener la enfermedad habiendo salido esta negativa para la prueba analítica (27).

Ante esta controversia, surgió la necesidad de realizar esta revisión bibliográfica acerca de la validez y confiabilidad de pruebas diagnósticas para la detección del H. pylori, tomando en cuenta que en la actualidad no existen publicaciones en nuestro país que abarquen ese tema; por cuanto, las pruebas ineficientes pueden conducir a procedimientos innecesarios y tratamientos inadecuados.

Los resultados de la presente investigación favorecerán a un mayor conocimiento acerca del método de detección más apropiado y seguro para el diagnóstico de la infección por H. pylori, que servirán como guía para el médico

general, en cuanto a la toma de decisiones al momento de enviar la orden para la obtención de la muestra; por ello se justifica este estudio.

Por las razones antes descritas, se ha planteado un objetivo que pretende describir la validez y confiabilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del H. pylori.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir la validez y confiabilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del H. pylori.

Objetivos específicos

- Identificar las pruebas diagnósticas que se utilizan con mayor frecuencia para detectar el H. pylori.
- Comparar la validez y confiabilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del H. pylori.

MATERIALES Y MÉTODO

Tipo y Diseño de investigación

El presente estudio estuvo diseñado en base a una revisión bibliográfica sobre la validez y confiabilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del H. pylori. El tipo de estudio fue descriptivo con un enfoque cuantitativo.

Método Pico

Para alcanzar los objetivos planteados se empleó el método PICO que está estructurado en cuatro elementos diferenciados, que sirve para la formulación de preguntas clínicas específicas, tal como se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Método PICO

P	Estudios de pacientes con síntomas dispépticos
I	Estudios de pacientes que han sido sometidos a una prueba diagnóstica para detectar el H. pylori.
C	Estudios en donde se comparen la validez y confiabilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del H. pylori.
O	Estudios que demuestren la validez y confiabilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del H. pylori.

P: paciente. I: intervención o prueba. C: comparación de patrón de oro. O: resultados.

Fuente: Metodología de la Revisión sistémica

Elaborado por: Bryan Ormaza Garate

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión

- Estudios de población adulta con síntomas dispépticos, que han sido sometidos a una prueba diagnóstica para detectar el H. pylori.
- Estudios con resultados de sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica.
- Estudios publicados a partir de enero del 2015 hasta diciembre del 2020.
- Estudios publicados en idioma español e inglés.

Criterios de exclusión

- Estudios que no permitan visualizar la información completa.
- Estudios duplicados en otras revistas científicas.

Evaluación del riesgo de sesgo

La evaluación de riesgo de sesgo es una herramienta muy útil que se emplea para determinar la calidad y validez de un artículo científico, con el propósito de analizar si los resultados pueden ser interpretados de una forma confiable (28). Para evaluar el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios se utilizó la herramienta Cochrane "Riesgo de sesgo" (29) que está basado en seis dominios de sesgo, en donde las respuestas tienen una valoración: "Sí" si el estudio presenta un bajo riesgo de sesgo, "No" si el estudio presenta un alto riesgo de sesgo y "Poco claro" si el estudio es dudoso en cuanto al sesgo.

A continuación, se enumeran los seis dominios que estuvieron adaptados acorde a las necesidades requeridas para el presente estudio:

1. Selección de pacientes con síntomas dispépticos.
2. Criterios de inclusión explícitos y adecuados.
3. Prueba de diagnóstico y estándar de oro.
4. Datos de resultados incompletos.
5. Notificación selectiva de los resultados.
6. Otras fuentes de sesgo.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistémica de artículos científicos publicados desde enero 2015 hasta diciembre 2020, a través de las bases de datos PubMed, Scopus y MedLine. Se buscaron títulos de estudios, resúmenes y palabras claves utilizando el método PICO, los términos claves fueron: "pacientes diagnosticados con H. pylori", "pruebas diagnósticas para detectar el H. pylori", "comparación de pruebas diagnósticas para el H. pylori", "estándar de oro para la detección de H. pylori" y "validez y confiabilidad para la detección de H. pylori".

Organización de la información

Para organizar la información se elaboró el diagrama de flujo PRISMA, el cual consiste en el cumplimiento de cuatro pasos: primero se identificaron los artículos usando las palabras o términos claves a través de los buscadores científicos médicos; como segundo paso se selecciona los artículos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión; tercero, se procede a la elegibilidad

mediante una lectura crítica para descartar los artículos incompletos o no tengan la información requerida; por último, se incluyeron los artículos para una valoración cualitativa.

Extracción de datos

Para extraer la información, se elaboró una tabla simple en donde se resumió las características de los artículos científicos, constando: título, autor, año, metodología empleada, prueba de diagnóstico para el H. pylori, nombre de la prueba, Gold estándar, sensibilidad, especificidad y conclusiones.

Análisis de la información

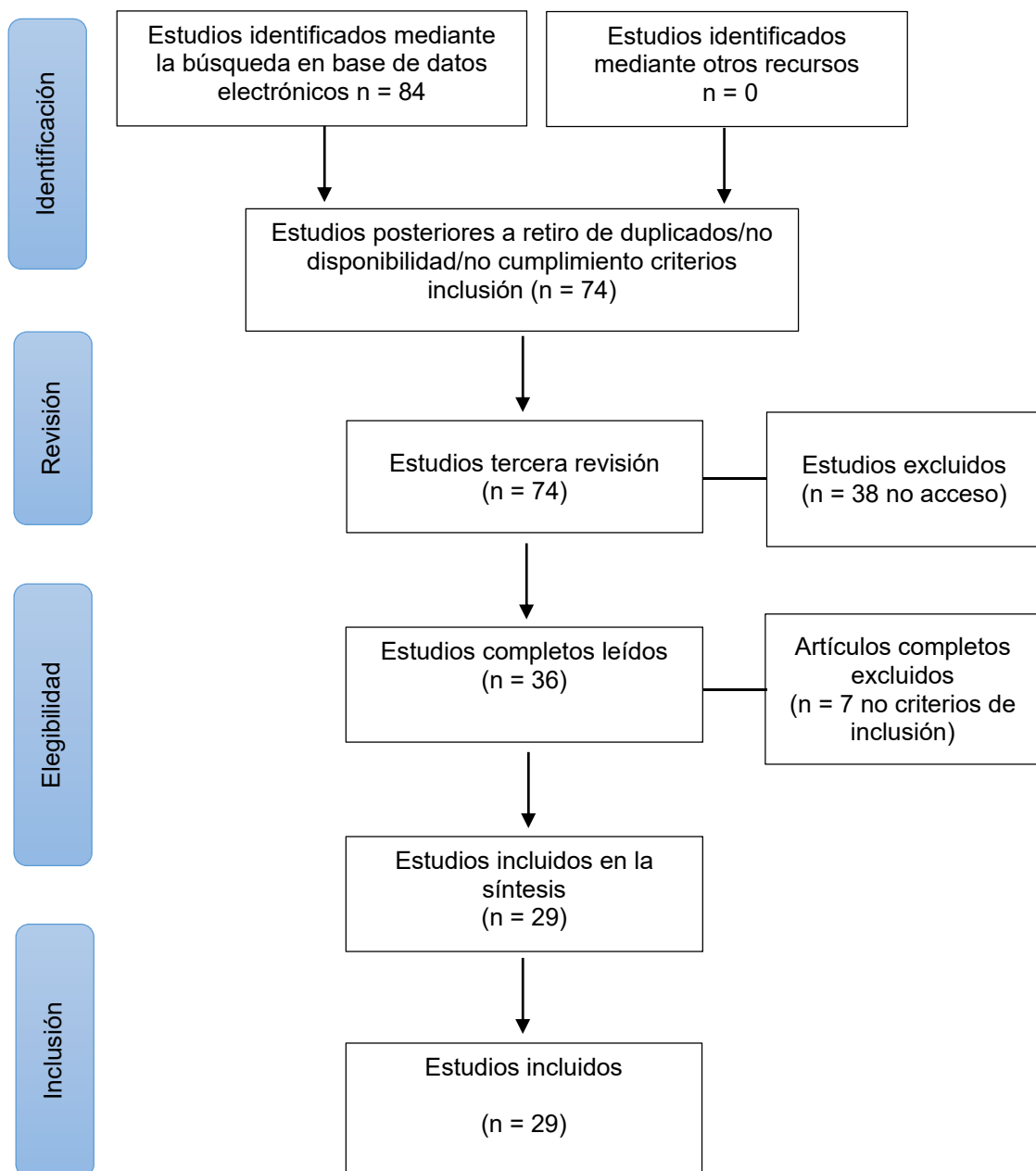
Una vez obtenida la información más relevante de cada uno de los artículos incluidos en el estudio, se realizó un análisis cualitativo en donde se registraron las ideas principales, coincidencias de información, citas por autor, con el propósito de cuantificar los resultados a través del empleo de tablas y figuras en el programa estadístico SPSS v. 22.0.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda

En el proceso de búsqueda se identificó 84 artículos científicos, de los cuales, se incluyeron 29 estudios acorde a los criterios de inclusión y exclusión, tal como se muestra en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de Flujo, Declaración PRISMA



Fuente: Estudios revisados

Elaborado por: Bryan Ormaza Garate

Resultados de la evaluación de riesgo de sesgo

El 68,9% de los artículos científicos tuvieron un bajo riesgo de sesgo en casi todos los dominios, el 24,2% tuvo un alto riesgo de sesgo y el 6,9% un riesgo de sesgo poco claro (**Tabla 2**). Los artículos científicos que tuvieron un alto riesgo de sesgo fueron excluidos del estudio; sin embargo, los estudios de riesgo poco claro fueron incluidos, porque los dominios más representativos como la prueba diagnóstica, los estándares de oro y la sintomatología de los pacientes si constaban en los artículos seleccionados.

Tabla 2. Evaluación de riesgo de sesgo

Riesgo de sesgo	n	%
Bajo riesgo de sesgo	20	68,9
Riesgo de sesgo poco claro	2	6,9
Alto riesgo de sesgo	7	24,2
Total	29	100,0

Fuente: Estudios revisados

Elaborado por: Bryan Ormaza Garate

Resultados de las características de los estudios incluidos

De acuerdo con distribución de las pruebas diagnósticas para el H. pylori, se aprecia que el 18,2% de los pacientes fueron sometidos a pruebas de heces (SAT-EIA, Uni-Gold™ Antígeno y Antígeno de heces Genx), asimismo, con el 18,2% la prueba UBT, seguido por el 13,6% en la prueba serológica ELISA, el 9,1% con la prueba ¹⁴C-UBT y en mínimos porcentajes otras pruebas menos frecuentes como ¹³C-UBT, RUT, ABT, RAPIRUN, entre otras (**Tabla 3**).

Tabla 3. Distribución de las pruebas diagnósticas para detectar el H. pylori

Pruebas diagnósticas	n	%
¹³ C-UBT	1	4,5
¹⁴ C-UBT	2	9,1
RAPIRUN	1	4,5
RUT y CC	1	4,5
RUT	2	9,1
Pruebas en heces (SAT-EIA, Uni-Gold™ Antígeno y Antígeno de heces Genx)	4	18,2
UBT	4	18,2
Prueba ELISA	3	13,6
ABT	1	4,5
MCM	1	4,5
Prueba LZ	1	4,5
Molecular (THD)	1	4,5
Total	22	100,0

Fuente: Estudios revisados

Elaborado por: Bryan Ormaza Garate

Según la distribución de los estándares de oro en la detección del H. pylori, se aprecia que el 31,8% de los estudios consideran que la prueba histológica es el Gold estándar; seguido del 22,7% de la combinación de las pruebas RUT, histológico y CC; el 13,6% UBT y con el mismo porcentaje la biopsia de antro (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de los Gold estándar en la detección del H. pylori

Gold estándar	n	%
Histología	7	31,8
RUT, Histología y CC	5	22,7
IHQ	1	4,5
Histología y CC	1	4,5
UBT	3	13,6
Biopsia de antro	3	13,6
HpSA	1	4,5
¹³ C-urea	1	4,5
Total	22	100,0

Fuente: Estudios revisados

Elaborado por: Bryan Ormaza Garate

Los resultados de los estudios muestran grandes diferencias en la precisión diagnóstica del H pylori en las diversas pruebas, en donde en su mayoría toman como Gold estándar a la combinación de la histología, RUT y CC. Reportan sensibilidades entre 51,6% y 100% y especificidades entre 36% y 99%; de las cuales la más baja es para el estudio que utilizó el HpSA (Genx) como prueba diagnóstica y la histología, RUT y CC como prueba estándar (sensibilidad 52,6% y especificidad 96%) y ABT con histología como Gold estándar (sensibilidad 70% y especificidad 36%); mientras que, la más alta es la UBT con la histología como Gold estándar (sensibilidad 100% y 97,9% especificidad) (Tabla 5).

Tabla 5. Resultados de estudios de pruebas para el diagnóstico del H. pylori

Autor y año	Nombre de la prueba	Gold estándar	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Abd et al. 2019	¹³ C-UBT	Histología	97	96
Aumpan et al. 2019	RAPIRUN	RUT Histología CC	86,2	90,8
Miftahussurur et al. 2016	CC y RUT	IHQ	90	99
Aftab et al. 2018	RUT	Histología	90,5	98,5
Ran H. 2016	UBT	Histología	92	95
Lmj et al. 2018	¹⁴ C-UBT	Histología	95	90
Richter et al. 2019	UBT	Histología	100	97,9
Ogata et al. 2018	ELISA	RUT Histología CC	84,3	90,6
Peralta et al. 2018	ABT	Histológica	70	36
Lee et al. 2015	ELISA	UBT	87,0	82,0
Miftahussurur 2020	SAT (EIA)	UBT	95	95
Ramírez et al. 2015	UBT	CC Histología RUT	100	83,1
Zhou et al. 2016	¹⁴ C-Urea	Histología	96	93
Allahverdiyev et al. 2015	MCM	Biopsia de antro	96	80
Lario et al. 2016	HpSA (Uni-Gold™)	RUT Histología CC	83	88
Korkmaz et al. 2015	HpSA (Genx)	Histología RUT CC	51,6	96
Ferwana et al. 2015	UBT	Histología CC	96	93
Maki et al. 2020	ELISA	Gastropatías y biopsia	92,3	88,6
Kawai et al. 2019	SAT (EIA)	UBT	99,4	74,6
Tsutsumi et al. 2018	Prueba LZ	HpSA	87,5	91,5
Espinoza et al. 2017	RUT	Biopsia de antro gástrico	86,8	98,5
Iannone et al. 2018	Molecular (Prueba fecal THD)	¹³ C-urea	90,2	98,5

* ¹³C-UBT, prueba de aliento con urea ¹³; RUT, prueba rápida de ureasa; CC, cultivo clásico; RAPIRUN, prueba rápida de orina; UBT, prueba de aliento con urea; ¹⁴C-UBT, prueba de urea marcada con carbono 14 en aliento; ABT, pruebas de amonio en aire espirado; SAT, prueba de antígenos en heces; EIA, inmunoensayo enzimático; HpSA, prueba de antígeno de heces de Helicobacter pylori; ELISA, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay; MCM, método de cultivo microcapilar.

Fuente: Estudios revisados

Elaborado por: Bryan Ormaza Garate

La Tabla 6-7 reflejan que la prueba en heces ha sido una de las más utilizadas como diagnóstico para el H. pylori, al igual que la UBT; sin embargo, la UBT tiene las precisiones diagnósticas más próximas al 100%; cabe resaltar, que alcanzó un 100% de sensibilidad cuando se empleó la histología, RUT y cultivo como Gold estándar; de igual manera, alcanzó un máximo de 97,9% de especificidad utilizando la histología, RUT y cultivo como Gold estándar. En cambio, la prueba en heces alcanzó una sensibilidad del 99,4% y una especificidad del 96% empleando la UBT como Gold estándar.

DISCUSIÓN

El microorganismo llamado *H. pylori* fue detectado por primera vez por los uruguayos Marshall y Warren (16) en el año 1983, esta bacteria tiene forma de espiral, flagelada, microaerofílica, gramnegativa, y además, es productora de oxidasa, ureasa y catalasa (1,2), que por lo común se aloja en la mucosa gástrica (3). Para el diagnóstico del *H. pylori* se pueden distinguir dos agrupaciones, las pruebas invasivas y las no invasivas. Dentro de los métodos de diagnóstico no invasivos se encuentran la UBT, SAT, ¹³C-UBT, ¹⁴C-UBT, HpSA, moleculares y kits serológicos de alta precisión (6,17,18,20,22,30). Las pruebas invasivas que requieren de endoscopia gástrica (31) incluyen CC, RUT, examen histopatológico e IHQ (5,7,18,21).

Muchos pacientes han sido diagnosticados como seronegativos para *H. pylori* a pesar de presentar síntomas, es por ello, que hasta la actualidad se ha realizado un gran esfuerzo por desarrollar nuevas pruebas de diagnóstico precisas para la detección del *H. pylori*, comparándolas con estándares de referencia en busca de la mejor prueba no invasiva (3).

En nuestro estudio se evalúan tres pruebas diagnósticas invasivas (CC, RUT e Histopatología) y siete pruebas no invasivas (UBT, SAT, ¹³C-UBT, ¹⁴C-UBT, HpSA, pruebas moleculares y serológicas).

De las tres pruebas invasivas antes descritas, la RUT podría ser la mejor opción para la detección del *H. pylori*, seguida del cultivo e histología (4), considerando que, es más económica que la UBT, fácil de realizar (17,20) y los resultados están en 1 – 12 horas; sin embargo, está dentro del grupo de las pruebas invasivas y requiere endoscopia digestiva alta (EDA). La RUT consiste en detectar la presencia de la enzima, ya que esta se descompone para convertirse en anhídrido carbónico (CO₂) y amoníaco (NH₃) (27), lo que genera que aumente el pH cambiando de coloración de naranja-amarillo a fucsia-morado (24), esta muestra se puede realizar a través de la biopsia gástrica, obtenida mediante EDA.

Para evitar falsos positivos en la RUT, se debe tomar la precaución de no utilizar la muestra después de 24 horas para evitar falsos positivos; así también, no se debe realizar la prueba cuando los pacientes presentan hemorragia o en menos

de 2 a 4 semanas ingieren medicamentos como bismuto, antibióticos o inhibidores de la bomba de protones (IBP) (4,21) o cualquier otro fármaco que afecte la actividad de la ureasa y densidad de bacterias (17), o cuando se extrae una sola biopsia de antro si tomar una adicional de cuerpo (7,27); y por último, leer la prueba antes del tiempo recomendado (20 minutos) (17), ya que los resultados podrían reducir en un 25% la sensibilidad (21). No obstante, en nuestro estudio la RUT no fue muy favorable, reportando una sensibilidad menor al 90% y una especificidad de 98,5%, tomando como Gold estándar a la histología, CC y biopsia de antro gástrico.

En cuanto a la histológica, es uno de los primeros métodos que han sido utilizados para la detección del *H. pylori* (17) y es considerada por muchos estudios como Gold estándar (1,10,11,22,24,32,33), en esta prueba se utiliza el método de tinción (17); este examen a más de detectar la bacteria también podría demostrar el estado de cambios de la mucosa diagnosticando gastritis crónica activa, metaplasia, displasia o CG (4,27); algunos expertos coinciden que sus principales ventajas son que a través de la endoscopia pueden observar los cambios patológicos asociados a la enfermedad, así no puedan detectar a la bacteria (34), y además, estas pruebas pueden ser enviadas por vía correo a temperatura ambiente, si se careciera de equipos de congelación (21); sin embargo, existen varios factores que influyen para la precisión diagnóstica como el número de biopsias, el tamaño extraído, los métodos de tinción, la experiencia del patólogo y sobre todo los antibióticos, el IBP (suspensión por 2 semanas antes de la prueba) (17); además, las muestras no deben ser almacenadas más de una semana (21). En nuestro estudio el examen histológico solo fue considerado como Gold estándar, más no como prueba de diagnóstico.

El CC así como el histológico es utilizado como Gold estándar para el diagnóstico del *H. pylori*, a pesar que es una prueba muy costosa (17) y requiere de mucho tiempo para ser diagnosticada (21); los autores coinciden que entre los medios que frecuentemente son utilizados para aislar el microorganismo son Helicobacter Agar, Brucella, Becton Dickinson, Mueller-Hinton, Modified, infusión de cerebro-corazón o agar de soja Trypticase, complementado con el 5-10% de sangre de oveja o de caballo (7,17). Miftahussurur (21) a través de su estudio reportó, para que las muestras puedan ser transportadas se debe utilizar

solución salina, siempre y cuando no se demore más de 4 horas en llegar a patología; sin embargo, en un 20% de glicerol se pueden recuperar hasta el 81% de bacterias así haya pasado una semana, tomando en cuenta que se debe mantener a una temperatura de 4° C. Dentro de los factores que reducen la precisión diagnóstica se encuentran el retraso de transporte, la mala calidad de las muestras de biopsia, el sangrado antes de la toma, la alta actividad de gastritis, el consumo de alcohol, la baja carga bacteriana, el uso de antibióticos e IBP (17). En nuestra investigación no se reportaron pruebas de CC, solo fue utilizado como Gold estándar en la mayoría de estudios, ya que este método no es muy empleado por su alto costo, por su procedimiento invasivo y por el tiempo que se requiere para ser diagnosticado.

De las siete pruebas no invasivas que se identificaron en este estudio, la prueba HpSA cumple con algunas ventajas como la facilidad de su uso, muy económica en comparación con la UBT, los resultados son inmediatos y no requiere del uso de equipos costosos (31). Dentro de este grupo se encuentran The Genx H. pylori (25) y Uni-Gold™ antígeno de H. pylori (33), las cuales está directamente relacionadas con la concentración de anticuerpos (4). Uno de los factores que reduce la precisión diagnóstica es cuando el paciente presenta hemorragia gastrointestinal (3) y en la baja colonización de bacterias en la mucosa gástrica, por lo que los antígenos en las heces podrían provocar resultados falsos positivos (31). Yang (11) realizó un estudio comparativo entre adultos y niñas reportando que la prueba HpSA es la más empleada y conveniente para los niños frente a la UBT. En nuestro estudio la prueba HpSA no han sido muy favorables las precisiones diagnósticas, demostrando una sensibilidad y especificidad < 90% tomando con Gold estándar a RUT, Histología, CC, biopsia de antro y UBT. Lo que indica que a pesar de ser una de las pruebas más fáciles, menos costosa y que lleva menor tiempo para revelar los resultados, no cumple con la precisión diagnóstica más eficaz, probablemente sea por la detección de otras bacterias enterohepáticas, que también son eliminadas por las heces.

En cuanto a la UBT, es una prueba que ha sido utilizada aproximadamente 30 años y hasta la actualidad sigue siendo la prueba no invasiva más precisa para el diagnóstico del H. pylori (3,17), pero es sumamente cara debido a los equipos costosos como el espectrofotómetro de masas (11), y no está disponible en

algunas ciudades (20), ya que esta prueba consiste en recoger una muestra de aliento basal como resultado de la ingestión de una suspensión de urea marcada con C^{13} o C^{14} (21), en el cual el paciente sopla en una bolsa especialmente diseñada (26), posteriormente reciben un pretratamiento de ácido cítrico (20), disuelta en un tasa de agua (24), para inducir la relajación inmediata del fondo gástrico y una marcada inhibición de la motilidad antral (21) y finalmente vuelven a soplar en una segunda bolsa (26). Estas son unas de las indicaciones más importantes para confirmar una buena sensibilidad y especificidad cercana o superior al 95% en algunos estudios (11,22,24,26,32); sin embargo, existen otros factores que podrían revelar fasos negativos como la administración previa de bismuto, antibióticos en al menos las últimas 4 semanas, IBP en las 2 últimas semanas (3,10,20), sangrado gastrointestinal (17,21) y la presencia de bacterias intraorales con ureasa (15). En nuestro estudio, la UBT es una de las pruebas no invasivas que tuvieron una frecuencia de uso del 18,2%, con una precisión diagnóstica muy viable que alcanza el 100% en sensibilidad y un máximo de 97,9% de especificidad, comparado con la histología, RUT y CC como Gold estándar. Asimismo, la ^{13}C -UTB y ^{14}C -UTB mostraron una precisión diagnóstica adecuada > 90% tanto en sensibilidad como en especificidad. Este resultado demuestra que sin lugar a duda esta prueba es la más idónea a pesar de su costo para la detección de la infección por el *H. pylori*.

La prueba ABT está basada en la actividad de ureasa de *H. pylori*, la cual evalúa el cambio de color en una barra sensible a amonio; para obtener la muestra está dividido en dos procesos; el primero inicia con un cepillado de dientes para luego medir el amonio basal en aire espitado aproximadamente en 7 minutos; el segundo proceso consiste en medir el amonio en aire aspirado luego de haber ingerido 0,5 g de urea (1). En nuestra investigación, solo hubo un estudio relacionado con esta prueba con una precisión diagnóstica muy desfavorable, reportando un 70% de sensibilidad y un 36% de especificidad. Lo que indica que la prueba ABT no es recomendada para la detección del *H. pylori*.

Existen dos tipos de SAT que se emplean para el diagnóstico del *H. pylori*, el inmunoensayo enzimático (EIA) y el ensayo de inmunocromatografía (ICA), ambos utilizan anticuerpos policlonales o monoclonales (17,20), estos métodos detectan la presencia de antígeno de *H. pylori* en muestras de heces (17). El

SAT es una prueba no invasiva y se encuentra entre las más económicas, ya que no requiere de equipos costosos, ni productos químicos; una de las ventajas es que no es necesario que el paciente esté en ayunas, ni se suspenda los IBP (20,21). Las pruebas basadas en EIA fue el primer método de SAT, obteniendo una alta precisión diagnóstica en cuanto a sensibilidad (99,4%), pero en especificidad era insuficiente (74,6%) (15,20), puede demorar más de dos horas en completarse (31); sin embargo, las pruebas basadas en ICA no necesitan de un equipo especializado, siendo más fáciles de realizar (17). Los factores determinantes para la precisión del SAT, ocurren cuando las muestras de heces no están aún formadas, esto puede deberse a los antígenos diluidos; por otro lado, se debe considerar que las muestras deben almacenarse a una temperatura de -5 a -25°C si son analizadas después de siete días (21). En nuestro estudio, solo hubo dos artículos científicos (9,1%) que se enfocaron en la prueba SAT, específicamente en las pruebas basadas en EIA, en ambas pruebas se utilizó al UBT como Gold estándar con una sensibilidad aceptable del 95 y 99,4% respectivamente; mientras que, en la especificidad reportó 74,6 y 95% respectivamente. Lo que demuestra que la prueba SAT reveló resultados aceptables con un buen equilibrio en sensibilidad, pero es la especificidad la que resulta comprometida.

En lo referente a las pruebas serológicas, en este estudio se encuentran GastroPanel® Hp IgG ELISA (30), ELISA de Genedia H. pylori, Chorus helicobacter IgG, Vidas H. pylori IgG, The Genx H. pylori (25) y Uni-Gold™ antígeno de H. pylori (33), son consideradas pruebas cuantitativas que miden el anticuerpo IgG y son unas de las pruebas más completas (30); no obstante, estudios han demostrado que los anticuerpos IgM e IgA no funcionan tan bien para la detección de H. pylori (25); sin embargo, estas pruebas pueden generar falsos negativos, ya que no se puede distinguir entre una infección activa o una previa a H. pylori (31), ya que los anticuerpos IgG pueden persistir en la sangre durante largos periodos de tiempo e inclusive después de una erradicación total del microorganismo (17). Varios autores coinciden con las principales ventajas de esta prueba serológica en cuanto a la toma de la muestra, ya que la precisión diagnóstica no se ve afectada por la presencia de hemorragias gastrointestinales, ingesta de antibióticos, uso de IBP (3), presencia de atrofia

gástrica (17). En nuestro estudio, la prueba serológica ELISA no tuvo resultados aceptables en la precisión diagnóstica, reportando tanto la sensibilidad como la especificidad valores menores al 90%. Lo que indica que la precisión no es la más adecuada para la detección del H. pylori, posiblemente porque no se puede distinguir entre una infección activa o una previa a H. pylori.

Dentro de las pruebas de orina se encuentra la RAPIRUN, es una recolección no invasiva, segura, fácil de usar y confiable para el diagnóstico de H. pylori (3), esta prueba no requiere centrifugación, es de fácil obtención y no conlleva mucho tiempo en obtener los resultados (8); además, existe la prueba ELISA en orina que consiste en la recolección de orina o saliva; sin embargo, las concentraciones de anticuerpos de H. pylori son más bajas en la orina o saliva que en el suero, provocando falsos negativos en la muestra de orina (20). En nuestro estudio se observó un 86,2% de sensibilidad y un 90,8% de especificidad, tomando como Gold estándar a RUT, CC e histología. Demostrando que esta prueba diagnóstica no es confiable debido a su baja sensibilidad y especificidad.

LIMITACIONES

Una de las limitaciones del presente estudio fue el tamaño muestral, es decir, que el rango de los años para la búsqueda de artículos científicos no fue muy amplio, lo que limitó la incorporación de nuevos estudios publicados en años anteriores a lo expuesto en los criterios de inclusión. Otra de las limitaciones estuvo enfocada en que la mayoría de los estudios seleccionados no disponían del número de verdaderos positivos, falsos negativos, falsos positivos, verdaderos negativos, valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN), los cuales proporcionan estimaciones de la probabilidad de la infección por el H. pylori.

CONCLUSIONES

De los artículos incluidos en esta revisión bibliográfica, la prueba Gold estándar fue la histológica y la prueba más frecuente para la detección del *H. pylori* fue la prueba en heces y la UBT que se encuentran dentro de las no invasivas; sin embargo, por el costo muy elevado de la prueba UBT no es muy utilizada; por lo tanto, las pruebas en heces serían la mejor opción, ya que no requiere de equipos costosos, ni productos químicos.

Al comparar la validez y confiabilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del *H. pylori* se demostró que la prueba en heces tuvo una sensibilidad media del 82,3% y una especificidad media del 88,4%, a pesar que la UBT es una de las pruebas más confiables (sensibilidad media 97% y especificidad media 92,3%), sin embargo, se recomienda el uso de las pruebas en heces por ser la más accesible por su economía.

FINANCIAMIENTO

La revisión ha sido autofinanciada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peralta Espejo MT, Bussalleu Rivera A, Espinoza Ildelfonso V, Meza Borja C, Rojas-Vilca JL. Validación de una prueba de amonio en aliento para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes del Hospital Cayetano Heredia. *Rev Gastroenterol Peru*. 2018;38(2):138–43.
2. El-Serag H, Kao JY, Kanwal F, Gilger M, LoVecchio F, Moss SF, et al. Houston Consensus Conference on Testing for *Helicobacter pylori* Infection in the United States. *Physiol Behav*. 2018;16(7):992–1002.
3. Aumpan N, Vilaichone RK, Chotivitayatarakorn P, Pornthisarn B, Cholprasertsuk S, Bhanthumkomol P, et al. High efficacy of rapid urine test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Thai people. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2019;20(5):1525–9.
4. Aftab H, Yamaoka Y, Ahmed F, Azad A, Subsomwong P, Miftahussurur M, et al. Validation of diagnostic tests and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Bangladesh. *J Infect Dev Ctries*. 2017;12(5):305–12.
5. Li ZX, Huang LL, Liu C, Formichella L, Zhang Y, Wang YM, et al. Cut-off optimization for ¹³C-urea breath test in a community-based trial by mathematic, histology and serology approach. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-02180-7>
6. Ogata SK, Camorlinga-Ponce M, Granato CFH, Rohr MR da S, Neto RA, Kawakami E. Development and validation of a whole-cell ELISA for serologically diagnosing *Helicobacter pylori* infection in Brazilian children and adults: A diagnostic accuracy study. *Sao Paulo Med J*. 2018;136(5):442–8.
7. Allahverdiyev AM, Bagirova M, Caliskan R, Tokman HB, Aliyeva H, Unal G, et al. Isolation and diagnosis of *Helicobacter pylori* by a new method: Microcapillary culture. *World J Gastroenterol*. 2015;21(9):2622–8.
8. Tsutsumi K, Kusano C, Suzuki S, Gotoda T, Murakami K. Diagnostic Accuracy of Latex Agglutination Turbidimetric Immunoassay in Screening Adolescents for *Helicobacter pylori* Infection in Japan. *Digestion*.

- 2018;98(2):75–80.
9. McNicholl AG, Amador J, Ricote M, Cañones-Garzón PJ, Gene E, Calvet X, et al. Spanish primary care survey on the management of *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia: Information, attitudes, and decisions. *Helicobacter*. 2019;24(4):1–10.
 10. Lmj B, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(3):14–29.
 11. Yang HR. Updates on the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: What are the differences between adults and children? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2016;19(2):96–103.
 12. Contreras C, Araya J, Guidotti F, Vergara F, Cabello N, Trigo F, et al. La alta prevalencia de lesiones premalignas gástricas y el bajo rendimiento diagnóstico de la visión endoscópica son argumentos a favor de la toma sistemática de biopsias gástricas por Protocolo Sydney. *Gastroenterol latinoam*. 2018;29(1):9–15.
 13. Rollán A, Cortés P, Calvo A, Araya R, Bufadel ME, González R, et al. Diagnóstico precoz de cáncer gástrico. Propuesta de detección y seguimiento de lesiones premalignas gástricas: protocolo ACHED. *Rev Med Chile*. 2014;(144):1181–92.
 14. Sarem M, Corti R. ¿Por qué es importante detectar la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal gástrica? ¿Cuál es la forma adecuada de hacerlo? *Rev Gastroenterol del Perú*. 2020;40(3):260–6.
 15. Kawai S, Arai K, Lin Y, Nishiyama T, Sasakabe T, Wang C, et al. Comparison of the detection of *Helicobacter pylori* infection by commercially available serological testing kits and the 13C-urea breath test. *J Infect Chemother [Internet]*. 2019;25(10):769–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.03.026>
 16. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified Curved Bacilli in the Stomach of Patients With Gastritis and Peptic Ulceration. *Lancet*. 1984;323(8390):1311–5.

17. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, Wu MC, Shih HY, Wang SSW, et al. Diagnosis of helicobacter pylori infection: Current options and developments. *World J Gastroenterol.* 2015;21(40):11221–35.
18. Ierardi E, Giorgio F, Iannone A, Losurdo G, Principi M, Barone M, et al. Noninvasive molecular analysis of Helicobacter pylori: is it time for tailored first-line therapy? *World J Gastroenterol.* 2017;23(14):2453–8.
19. Zhou Q, Li L, Ai Y, Pan Z, Guo M, Han J. Diagnostic accuracy of the 14C-urea breath test in Helicobacter pylori infections: a meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2017;129(1–2):38–45.
20. Miftahussurur M. Noninvasive Helicobacter pylori Diagnostic Methods in Indonesia. *Gut Liver.* 2020;14(5):553–9.
21. Miftahussurur M, Yamaoka Y. Diagnostic Methods of Helicobacter pylori Infection for Epidemiological Studies: Critical Importance of Indirect Test Validation. *Biomed Res Int.* 2016;10(21):1–14.
22. Rahim MAA, Johani FH, Shah SA, Hassan MR, Manaf MRA. 13 c-urea breath test accuracy for helicobacter pylori infection in the asian population: A meta-analysis. *Ann Glob Heal.* 2019;85(1):1–10.
23. Zagari R, Rabitti S, Greenwood D, Eusebi L, Vestito A, Bazzoli F. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(7):657–67.
24. Richter V, Gonzalez J, Hazan S, Gottlieb G, Friedenberg K, Gatof D, et al. The validity of breath collection bags method in detecting Helicobacter pylori using the novel BreathID ® Hp Lab System: a multicenter clinical study in 257 subjects. *Ther Adv Gastrointest Endosc.* 2019;9(6):259–61.
25. Lee SY, Moon HW, Hur M, Yun YM. Validation of western Helicobacter pylori IgG antibody assays in Korean adults. *J Med Microbiol.* 2015;64:513–8.
26. Ramírez-Lázaro MJ, Lario S, Calvet X, Sánchez-Delgado J, Montserrat A, Quílez EM, et al. Occult H. pylori infection partially explains ‘false-positive’

- results of 13C-urea breath test. *United Eur Gastroenterol J.* 2015;3(5):437–42.
27. Espinoza Ildelfonso V, Meza Borja C, Bussalleu Rivera A, Pinto Valdivia JL, Tabori Peinado H, Vasquez Elera L, 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 del Perú.* 2017;37(1):53–7.
 28. Alarcón Palacios M, Ojeda Gómez RC, Ticse Huaricanha IL, Cajachagua Hilario K. Análisis crítico de ensayos clínicos aleatorizados: Riesgo de sesgo TT - Critical analysis of randomized clinical trials: The risk of bias. *Rev Estomatológica Hered.* 2015;25(4):304–8.
 29. Higgins J, Green S. *Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones.* The Cochrane Collaboration. 2011. 1–639 p.
 30. Mäki M, Söderström D, Paloheimo L, Hendolin P, Suovaniemi O, Syrjänen K. *Helicobacter pylori* (Hp) IgG ELISA of the new-generation GastroPanel® is highly accurate in diagnosis of Hp-infection in gastroscopy referral patients. *Anticancer Res.* 2020;40(11):6387–98.
 31. Korkmaz H, Findik D, Ugurluoglu C, Terzi Y. Reliability of stool antigen tests: Investigation of the diagnostic value of a new immunochromatographic *Helicobacter pylori* approach in dyspeptic patients. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2015;16(2):657–60.
 32. 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.
 33. Lario S, Ramírez MJ, Montserrat A, Quílez ME, Junquera F, Martínez-Bauer E, et al. Diagnostic accuracy of three monoclonal stool tests in a large series of untreated *Helicobacter pylori* infected patients. *Clin Biochem.* 2016;49(9):682–7.
 34. Frías J, Otero W. Aspectos prácticos en métodos diagnósticos para la infección por *Helicobacter pylori*: una revisión narrativa. *Rev Gastroenterol del Perú.* 2017;37(3):246–53.

35. Iannone A, Giorgio F, Russo F, Riezzo G, Girardi B, Pricci M, et al. New fecal test for non-invasive *Helicobacter pylori* detection: A diagnostic accuracy study. *World J Gastroenterol*. 2018;24(27):3021–9.

ANEXOS

Tabla 6. Evaluación de riesgo de sesgo aplicando estándares de la Colaboración Cochrane (n=29)

Referencia	P1	P2	P3	P4	P5	P6	Evaluación
Abd et al. 2019	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Aumpan et al. 2019	Si	Si	Si	No	Si	Si	Bajo riesgo
Miftahussurur et al. 2016	Si	Si	Si	Si	No	Si	Bajo riesgo
Aftab et al. 2018	Si	Si	Si	No	Si	Si	Bajo riesgo
McNicholl et al. 2019	Si	No	No	No	No	No	Alto riesgo
Ran H. 2016	Si	No	Si	No	Si	Si	Bajo riesgo
Lmj et al. 2018	Si	Si	Si	Si	No	Si	Bajo riesgo
Ierardi et al. 2017	No	No	No	Si	No	Si	Alto riesgo
Richter et al. 2019	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Li et al. 2017	No	No	No	No	No	Si	Alto riesgo
Ogata et al. 2018	Si	Si	Si	No	Si	Si	Bajo riesgo
Peralta et al. 2018	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Lee et al. 2015	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Iannone et al. 2018	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Miftahussurur 2020	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Ramírez et al. 2015	Si	No	Si	No	Si	No	Riesgo poco claro
Yao et al. 2015	No	No	No	Si	No	No	Alto riesgo
Zhou et al. 2016	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Allahverdiyev et al. 2015	Si	Si	Si	No	No	No	Riesgo poco claro
Lario et al. 2016	Si	No	Si	No	Si	Si	Bajo riesgo
Tsadok et al. 2019	Si	No	No	No	No	No	Alto riesgo
Korkmaz et al. 2015	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Ferwana et al. 2015	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Maki et al. 2020	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
El et al. 2018	No	No	No	Si	No	Si	Alto riesgo
Kawai et al. 2019	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Tsutsumi et al. 2018	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo
Giorgio et al. 2016	No	No	No	Si	No	Si	Alto riesgo
Espinoza et al. 2017	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Bajo riesgo

Estándares de la Colaboración Cochrane: P1: Selección de pacientes con síntomas dispépticos; P2: Criterios de inclusión explícitos y adecuados; P3: Prueba de diagnóstico y Gold estándar; P4: Datos de resultados incompletos; P5: Notificación selectiva de los resultados; P6: Otras fuentes de sesgo.

Fuente: Estudios revisados

Elaborado por: Bryan Ormaza Garate

Tabla 6. Sensibilidad*Prueba de diagnóstico*Gold estándar tabulación cruzada

Estándar de oro			Sensibilidad*Prueba de diagnóstico*Estándar de oro tabulación cruzada											Total	
			Pruebas diagnósticas del H. pylori												
			13 C-UTB	14 C-UTB	RAPIRUN	RUT	RUT y Cultivo	Pruebas en heces	UBT	ABT	MCM	LZ	ELISA		THD
Histología	Sensibilidad	70,0	0 (0,0%)	0 (0,0%)				0 (0,0%)	1 (25,0%)					1 (25,0%)	
		95,0	0 (0,0%)	1 (25,0%)				0 (0,0%)	0 (0,0%)					1 (25,0%)	
		97,0	1 (25,0%)	0 (0,0%)				0 (0,0%)	0 (0,0%)					1 (25,0%)	
		100	0 (0,0%)	0 (0,0%)				1 (25,0%)	0 (0,0%)					1 (25,0%)	
RUT, Histología y cultivo	Sensibilidad	51,6			0 (0,0%)		1 (25,0%)	0 (0,0%)				0 (0,0%)		1 (25,0%)	
		84,3			0 (0,0%)		0 (0,0%)	0 (0,0%)				1 (25,0%)	1 (25,0%)		
		86,2			1 (25,0%)		0 (0,0%)	0 (0,0%)				0 (0,0%)	1 (25,0%)		
		100			0 (0,0%)		0 (0,0%)	1 (25,0%)				0 (0,0%)	1 (25,0%)		
IHQ	Sensibilidad	90,0				1 (100%)							1 (100%)		
Histología y cultivo	Sensibilidad	90,5			0 (0,0%)	1 (25,0%)		0 (0,0%)					1 (25,0%)		
		92,0			0 (0,0%)	0 (0,0%)		1 (25,0%)					1 (25,0%)		
		96,0			1 (25,0%)	0 (0,0%)		1 (25,0%)					2 (50,0%)		
UBT	Sensibilidad	87,0					0 (0,0%)					1 (33,3%)	1 (33,3%)		
		95,0					1 (33,3%)					0 (0,0%)	1 (33,3%)		
		99,4					1 (33,3%)					0 (0,0%)	1 (33,3%)		
Biopsia de antro	Sensibilidad	86,8				1 (33,3%)				0 (0,0%)		0 (0,0%)	1 (33,3%)		
		92,3				0 (0,0%)				0 (0,0%)		1 (33,3%)	1 (33,3%)		
		96,0				0 (0,0%)				1 (33,3%)		0 (0,0%)	1 (33,3%)		
RUT, UBT, Histología y Cultivo	Sensibilidad	83,0					1 (100%)						1 (100%)		
Prueba de antígeno de heces	Sensibilidad	87,5								1 (100%)			1 (100%)		
13 C-urea	Sensibilidad	90,2										1 (100%)	1 (100%)		
Total			1 (4,5%)	2 (9,1%)	1 (4,5%)	2 (9,1%)	1 (4,5%)	4 (18,2%)	4 (18,2%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	3 (13,16%)	1 (4,5%)	22 (100%)

Fuente: Estudios revisados

Elaborado por: Bryan Ormaza Garate

Tabla 7. Especificidad*Prueba de diagnóstico*Gold estándar tabulación cruzada

Estándar de oro			Especificidad*Prueba de diagnóstico*Estándar de oro tabulación cruzada												
			Pruebas diagnósticas del H. pylori												
			13 C-UTB	14 C-UTB	RAPIRUN	RUT	RUT y Cultivo	Pruebas en heces	UBT	ABT	MCM	LZ	ELISA	THD	Total
Histología	Especificidad	36,0	0 (0,0%)	0 (0,0%)				0 (0,0%)	1 (25,0%)					1 (25,0%)	
		90,0	0 (0,0%)	1 (25,0%)				0 (0,0%)	0 (0,0%)					1 (25,0%)	
		96,0	1 (25,0%)	0 (0,0%)				0 (0,0%)	0 (0,0%)					1 (25,0%)	
		97,9	0 (0,0%)	0 (0,0%)				1 (25,0%)	0 (0,0%)					1 (25,0%)	
RUT, Histología y cultivo	Especificidad	83,1			0 (0,0%)		0 (0,0%)	1 (25,0%)				0 (0,0%)	1 (25,0%)		
		90,6			0 (0,0%)		0 (0,0%)	0 (0,0%)			1 (25,0%)	1 (25,0%)			
		90,8			1 (25,0%)			0 (0,0%)	0 (0,0%)			0 (0,0%)	1 (25,0%)		
		96,0			0 (0,0%)		1 (25,0%)	0 (0,0%)			0 (0,0%)	1 (25,0%)			
IHQ	Especificidad	99,0				1 (100%)							1 (100%)		
		93,0		1 (25,0%)		0 (0,0%)		1 (25,0%)				2 (50,0%)			
		95,0		0 (0,0%)		0 (0,0%)		1 (25,0%)				1 (25,0%)			
		98,5		0 (0,0%)		1 (25,0%)		0 (0,0%)				1 (25,0%)			
UBT	Especificidad	74,6					1 (33,3%)					0 (0,0%)	1 (33,3%)		
		82,0									1 (33,3%)	1 (33,3%)			
		95,0						1 (33,3%)				0 (0,0%)	1 (33,3%)		
Biopsia de antro	Especificidad	80,0			0 (0,0%)				1 (33,3%)		0 (0,0%)	1 (33,3%)			
		88,6			0 (0,0%)				0 (0,0%)		1 (33,3%)	1 (33,3%)			
		98,5			1 (33,3%)				0 (0,0%)		0 (0,0%)	1 (33,3%)			
RUT, UBT, Histología y Cultivo	Especificidad	88,0					1 (100%)					1 (100%)			
Prueba de antígeno de heces	Especificidad	91,5								1 (100%)		1 (100%)			
13 C-urea	Especificidad	98,5										1 (100%)	1 (100%)		
Total			1 (4,5%)	2 (9,1%)	1 (4,5%)	2 (9,1%)	1 (4,5%)	4 (18,2%)	4 (18,2%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	3 (13,16%)	1 (4,5%)	22 (100%)

Fuente: Estudios revisados

Elaborado por: Bryan Ormaza Garate

Tabla 8. Características de los artículos científicos reclutados para este estudio

Título, autor y año	Metodología	Prueba para diagnóstico	Nombre de la prueba	Gold estándar	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Conclusiones
¹³ C-Urea Breath Test Accuracy for Helicobacter pylori Infection in the Asian Population: A Meta-Analysis. Abd et al. 2019 (22)	Diseño: Revisión sistémica Población: 53 artículos de PubMed, 64 artículos de Scopus y 159 artículos de Google Scholar, que sumaron hasta 276	¹³ C-UBT	¹³ C-UBT	Histología	97	96	El ¹³ C-UBT está validado como una herramienta precisa para el diagnóstico de H. pylori infección en la población asiática, con una sensibilidad del 97% (IC del 95%: 96, 98%) y una especificidad del 96% (IC del 95%: 95, 97%).
High Efficacy of Rapid Urine Test for Diagnosis of Helicobacter pylori Infection in Thai People. Aumpan et al. 2019 (3)	Diseño: Estudio analítico Población: 94 pacientes con síntomas dispépticos. País: Tailandia	Prueba rápida de orina (RAPIRUN)	RAPIRUN	RUT Histología CC	86.2	90.8	La RAPIRUN proporciona un resultado confiable para el diagnóstico de la infección por H. pylori. Además, tiene una alta precisión y fue confiable, segura y fácil de usar. La prueba rápida de orina no solo es comparable a las pruebas estándar de oro, sino también a las pruebas no invasivas y se sugiere para los tailandeses.
Diagnostic Methods of Helicobacter pylori Infection for Epidemiological Studies: Critical Importance of Indirect Test Validation.	Diseño: Estudio transversal Población: 4 estudios epidemiológicos a través del estudio de 4 a 5 pruebas Países: República Dominicana, Bután, Myanmar y Indonesia.	Histopatología e IHQ CC RUT UBT Serología SAT	CC y RUT	IHQ	90	99	Según cuatro estudios epidemiológicos, el CC y el RUT presentan una sensibilidad del 74,2 al 90,8% y del 83,3 al 86,9% y una especificidad del 97,7 al 98,8% y del 95,1 al 97,2%, respectivamente, cuando se utiliza la histología y la IHQ

Miftahussurur et al. 2016 (21)								como estándar de oro. La sensibilidad de la prueba serológica es bastante alta, pero la de la prueba de orina fue menor en comparación con otros métodos.
Validation of diagnostic tests and epidemiology of Helicobacter pylori infection in Bangladesh. Aftab et al. 2018 (4)	Diseño: Estudio transversal Población: 133 pacientes, 61 varones y una edad media de 37,3 ± 12,3 años. Lugar: Bangladesh.	RUT	RUT	Histología	90,5	98,5		En conclusión, las pruebas invasivas mostraron un mejor rendimiento que las pruebas no invasivas para la población de Bangladesh. Hay poca diferencia entre la precisión de diferentes pruebas invasivas. La RUT puede recomendarse como primera opción debido a sus ventajas, seguida de CC o histología.
Updates on the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection in Children: What Are the Differences between Adults and Children?. Ran H. 2016 (11)	Diseño: Revisión bibliográfica de la literatura	UBT Prueba del antígeno en heces de H. pylori (HpSA) Histopatología RUT y un CC	UBT	Histología	92	95		La UBT es una prueba de diagnóstico no invasiva que se puede realizar de forma segura y sencilla. Se conoce como una prueba conveniente y precisa para confirmar la presencia de infección por H. pylori de una manera no invasiva. La precisión diagnóstica de la UBT es alta, con una sensibilidad y especificidad de alrededor del 95%.
Non-invasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. Lmj et al. 2018 (10)	Diseño: Revisión sistémica Población: 101 estudios con 11003 participantes.	UBT, la serología y la prueba de antígeno en heces	¹⁴ C-UBT	Histología	95	90		Las pruebas de aliento de urea tuvieron una alta precisión diagnóstica, mientras que las pruebas de serología y antígeno de heces fueron menos precisas para el diagnóstico de la infección por H. pylori.

The validity of breath collection bags method in detecting Helicobacter pylori using the novel BreathID® Hp Lab System: a multicenter clinical study in 257 subjects. Richter et al. 2019 (24)	Diseño: estudio clínico multicéntrico Población: 257 sujetos	Sistema de prueba de aliento C-urea	UBT	Histología	100	97,9	Hubo una reproducibilidad general uniformemente alta (99,48%) de los resultados de la prueba en diferentes lotes de bolsas de muestras de aliento, cuando se analizaron en diferentes días y en diferentes condiciones de almacenamiento, mostrando estabilidad de las muestras de aliento en las bolsas de recolección de aliento.
Development and validation of a whole-cell ELISA for serologically diagnosing Helicobacter pylori infection in Brazilian children and adults: a diagnostic accuracy study. Ogata et al. 2018 (6)	Diseño: Estudio de precisión diagnóstica transversal Población: 174 pacientes dispépticos en dos hospitales públicos de Sao Paulo, Brasil.	Pruebas serológicas de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA)	Prueba ELISA	Histología	84,3	90,6	La prueba serológica policlonal desarrollada con cepas locales presentó un mejor rendimiento diagnóstico entre niños y adolescentes, mientras que la prueba monoclonal fue mejor entre los adultos. Los resultados de ambas pruebas sugieren que estas pruebas serológicas internas podrían utilizarse para detectar anti-H. anticuerpos pylori en nuestra población, con fines de cribado.
Validación de una prueba de amonio en aliento para el diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori en pacientes del Hospital Cayetano Heredia. Peralta et al. 2018 (1)	Diseño: Estudio analítico transversal Población: 155 pacientes con dispepsia mayores de 18 años en el Hospital Cayetano Heredia.	Pruebas de amonio en aire espirado (Ammonia Breath Test, ABT)	ABT	Histología	70	36	Esta prueba de amonio en aliento (aire espirado) no presenta poder diagnóstico y no se recomienda como una herramienta para el diagnóstico de la infección por H. pylori.

Validation of western Helicobacter pylori IgG antibody assays in Korean adults. Lee et al. 2015 (25)	Diseño: estudio prospectivo Población: 114 adultos para comparar la precisión diagnóstica de los ensayos serológicos coreanos y occidentales en Corea	Pruebas de serología: Prueba ELISA de Genedia Prueba de Chorus Prueba Vidas	Prueba ELISA de Genedia	UBT	87	82	En este estudio se utilizó UBT como estándar de oro porque no existe una prueba única que sea suficiente como criterio estándar para detectar la infección por H. pylori. Aunque la UBT se considera una de las pruebas más fiables, no siempre es precisa debido a los diversos valores de corte óptimos de UBT.
Noninvasive Helicobacter pylori Diagnostic Methods in Indonesia. Miftahussurur 2020 (20)	Diseño: Revisión de literatura	UBT, antígeno de heces y serología	Prueba de antígenos fecales (SAT)	UBT	95	95	La prueba validada de aliento de urea y la prueba de antígeno de heces se consideran enfoques prácticos no invasivos para la detección de la infección por H. pylori en Indonesia, con pruebas serológicas y de orina como alternativas.
Occult H. pylori infection partially explains 'false-positive' results of (13)C-urea breath test. Ramírez et al. 2015 (26)	Diseño: Estudios analítico transversal y prospectivo Población: 272 pacientes dispépticos que acudieron al Unidad de Endoscopia del 'Hospital de Sabadell' en Barcelona, España	UBT	UBT	Histología RUT CC	100	83,1	La UBT sufre de una alta tasa de resultados falsos positivos y especificidad subóptima, y se debe revisar el protocolo que omite el pretratamiento del ácido cítrico; sin embargo, la infección "oculta" de baja densidad de H. pylori que era indetectable por las pruebas convencionales representó alrededor del 25% de los resultados "falsos positivos".
Diagnostic accuracy of the 14 C-urea breath test in Helicobacter pylori infections: a meta-analysis.	Diseño: Revisión sistémica de diagnóstico y metaanálisis Población: 18 estudios con un total de 2262	Prueba de aliento C-urea, UBT	Prueba 14 Urea C	Histología	96	93	La UBT tiene una alta precisión para diagnosticar infecciones por H. pylori en pacientes adultos con dispepsia. Sin embargo, la fiabilidad de estas

Zhou et al. 2016 (19)	participantes mayores de 18 años de edad.						estimaciones metaanálisis de diagnóstico está limitada por una heterogeneidad significativa debido a factores desconocidos.
Isolation and diagnosis of Helicobacter pylori by a new method: microcapillary culture. Allahverdiyev et al. 2015 (7)	Diseño: Estudio analítico de corte transversal retrospectivo Población: pacientes dispépticos que tenían una indicación de endoscopia del Departamento de Gastroenterología de la Facultad de Medicina Cerrahpasa entre septiembre y diciembre de 2012	Método de Cultivo Microcapilar (MCM)	Método de Cultivo Microcapilar (MCM)	Biopsia de antro	96	80	Este nuevo método de cultivo microcapilar para H. pylori tiene una alta sensibilidad diagnóstica en comparación con las pruebas CC, HE y CLO.
Diagnostic accuracy of three monoclonal stool tests in a large series of untreated Helicobacter pylori infected patients. Lario et al. 2016 (33)	Diseño: Estudio analítico de corte transversal y retrospectivo Población: 250 pacientes dispépticos consecutivos no tratados, remitidos a la Unidad de Endoscopia del Hospital de Sabadell desde enero de 2009 hasta julio de 2014	Uni-Gold™ Antígeno	Uni-Gold™ Antígeno	Histología RUT CC	83	88	Uni-Gold™ H. pylori Antígeno e ImmunoCard STAT! HpSA presenta niveles similares de precisión de diagnóstico. RAPID Hp StAR fue la más sensible pero menos fiable de las tres pruebas de heces inmunocromatográficas. Ninguno es tan preciso y confiable como UBT, RUT e histología.
Reliability of stool antigen tests: investigation of the diagnostic value of a new immunochromatographic Helicobacter	Diseño: estudio a Población: 165 pacientes adultos que se presentaron con síntomas dispépticos en el Departamento de Gastroenterología de	Antígeno de heces	Antígeno de heces Genx	Histología RUT CC	51,6	96	El antígeno de heces Genx H. pylori cardtest es un nuevo método no invasivo que es rápido y fácil de realizar, pero proporciona resultados menos confiables.

pylori. Korkmaz et al. 2015 (31)	la Facultad de Medicina de la Universidad de Selcuk en Konya, Turquía						
Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: meta-analysis. Ferwana et al. 2015 (32)	Diseño: Revisión sistémica y metanálisis Población: 23 estudios transversales que evaluaron la precisión diagnóstica de la UBT en pacientes adultos con síntomas dispépticos.	Prueba de aliento de urea	UBT	Histología CC	96	93	UBT tiene una alta precisión diagnóstica para detectar la infección por H. pylori en pacientes con dispepsia. Sin embargo, la fiabilidad de las estimaciones metaanálisis de diagnóstico está limitada por una heterogeneidad significativa.
Helicobacter pylori (Hp) IgG ELISA of the New-Generation GastroPanel® Is Highly Accurate in Diagnosis of Hp-Infection in Gastroscopy Referral Patients. Maki et al. 2020 (30)	Diseño: Estudio analítico prospectiva de corte transversal Población: 101 Pacientes mayores a 18 años de edad ambulatorios consecutivos remitidos para gastroscopia en SM-Clinic con diferentes indicaciones clínicas	Prueba de biomarcadores serológicos (GastroPanel®, Biohit Oyj, Helsinki)	Prueba IgG ELISA del GastroPanel	Gastropatías y biopsia	92,3	88,6	La concordancia global entre Hp IgG ELISA y biopsias gástricas en la detección de Hp fue del 91% (IC del 95% = 84,1-95,8%). Hp IgG ELISA diagnosticado por biopsia Hp (A&C) confirmado por biopsia con sensibilidad (EE) del 92,3%, especificidad (SP) del 88,6%, valor predictivo positivo (VPP) del 93,8% y valor predictivo negativo (VPN) del 86,1%, con AUC = 0,904.
Comparison of the detection of Helicobacter pylori infection by commercially available serological testing kits and the 13 C-urea breath test. Kawai et al. 2019 (15)	Diseño: Paciente: 154 pacientes con diagnóstico positivo de H. pylori con síntomas dispépticos.	Kits de inmunoensayos ligados a enzimas ELISA EP EIA	Prueba EIA	UBT	99,4	74,6	La prueba EIA proporcionó la mejor sensibilidad, pero su especificidad estaba insuficiente. En términos de tiempo y costos involucrados, el método de inmunoensayo de látex tiene algunas ventajas.

Diagnostic Accuracy of Latex Agglutination Turbidimetric Immunoassay in Screening Adolescents for Helicobacter pylori Infection in Japan. Tsutsumi et al. 2018 (8)	Diseño: Estudio analítico y prospectivo Población: 123 pacientes que fueron sometidos a pruebas de presencia de H. pylori antígeno fecal	Prueba LZ	Prueba LZ	Prueba de antígeno de heces de Helicobacter pylori (HpSA)	87,5	91,5	En conclusión, la precisión de la prueba LZ en adolescentes de 13 y 14 años estuvo bien equilibrada tanto en sensibilidad como en especificidad y produjo resultados aceptables.
Validación del test rápido de la ureasa para la detección del Helicobacter pylori en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú. Espinoza et al. 2017 (27)	Diseño: Estudio observacional prospectivo Población: 181 pacientes mayores de 18 años de edad con síntomas dispépticos, que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta en el Servicio de Gastroenterología del HCH	Sensibacter pylori test®	RUT Sensibacter pylori test®	Biopsia de antro gástrico con tinción Hematoxilina Eosina	86,8	98,5	Finalmente, Sensibacter pylori test® tiene una sensibilidad, especificidad y valores predictivos comparables a otros TRU. A modo de conclusión Sensibacter pylori test® es un buen test para confirmación diagnóstica a los 20 minutos y 24 horas; sin embargo, es un mejor test para confirmación y descarte diagnóstico a las 24 horas.
New fecal test for non-invasive Helicobacter pylori detection: A diagnostic accuracy study. Iannone et al. 2018 (35)	Diseño: estudio transversal de dos centros con recogida de datos prospectiva. Población: 294 personas consecutivas ≥ 18 años sin diagnóstico previo de infección por H. pylori, remitidas por dispepsia entre febrero y octubre de 2017	Pruebas fecales	Prueba fecal THD	¹³ C-urea	90,2	98,5	La prueba fecal THD tiene un alto rendimiento para el diagnóstico no invasivo de la infección por H. pylori y, además, permite la evaluación de las resistencias bacterianas a los antibióticos.

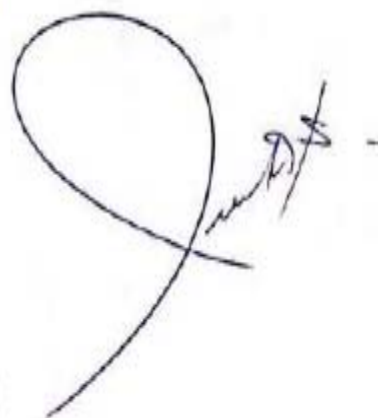
Fuente: Estudios revisados

Elaborado por: Bryan Ormaza Garate

ANEXOS

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE HELICOBACTER PYLORI

por ORMAZA GARATE BRYAM PAUL



Fecha de entrega: 30-mar-2021 06:50p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1546777619

Nombre del archivo:

23859_ORMAZA_GARATE_BRYAM_PAUL_VALIDAZ_Y_CONFIABILIDAD_DE_PRUEBAS_DIAGNOSTICAS_PARA_EL_DIAGNOST_1167706246.pdf
(536.63K)

Total de palabras: 7218

Total de caracteres: 36198

9%

ÍNDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRINCIPALES

1	coek.info Fuente de Internet	1%
2	scielosp.org Fuente de Internet	1%
3	www.mdpi.com Fuente de Internet	1%
4	as.com Fuente de Internet	1%
5	news.cision.com Fuente de Internet	1%
6	oatext.com Fuente de Internet	1%
7	www.npunto.es Fuente de Internet	1%
8	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	1%
9	Submitted to St George's Hospital Medical School Trabajo del estudiante	1%
10	journal.bums.ac.ir Fuente de Internet	1%
11	qdoc.tips Fuente de Internet	1%



Universidad
Católica
de Cuenca

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR - CARRERA DE MEDICINA

Cuenca, 09 de diciembre de 2020

CARTA DE ACEPTACIÓN COMO DIRECTOR DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Yo, **LUIS MARIO CHUNCHI AYALA** con C.C.: 0102361714 docente de Medicina Interna de la Carrera de MEDICINA de la Universidad Católica de Cuenca, acepto asesorar el trabajo de Titulación- Revisión Bibliográfica "VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA EL DIAGNOSTICO DE HELICOBACTER PYLORI", perteneciente al estudiante Bryam Paul Ormazá Garate

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Dr. Luis Mario Chunchi Ayala
Médico INTERNISTA
Reg. N° 0102361714

DR. Luis Mario Chunchi

Manuel Vega y Pío Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175
www.ucacue.edu.ec

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **BRYAM PÁUL ORMAZA GÁRATE**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No.0105672802**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE HELICOBACTER PYLORI**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 22 de junio de 2021.



Bryam Pául Ormaza Gárate.
C.I 0105672802



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

BRYAM PÁUL ORMAZA GÁRATE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105672802**. Declaro ser el autor de la obra **"VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE HELICOBACTER PYLORI "**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 22 de junio de 2021

Bryam Ormaza

C.I. 0105672802