

ORIGINALES BREVES

Fracaso de la serología rápida para *Helicobacter pylori* como método diagnóstico en la consulta de atención primaria

L.M. Valle^a, J. Valdepérez^a, M. Tirado^a, D. Verduras^a, C. Yus^b y F. Gomollón^b

^aCentro de Salud Actur Sur. ^bHospital Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivo. Evaluar la validez de una prueba de serología rápida para el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* en nuestro medio.

Diseño. Estudio prospectivo, longitudinal.

Emplazamiento. Centro de atención primaria urbano.

Mediciones. Como pruebas de referencia para definir la presencia/ausencia de *Helicobacter pylori* se utilizan la histología y el test de ureasa de mucosa gástrica (Jatrox[®]). Ambos tests pueden ser positivos o negativos sin valores intermedios.

Se comparan con el test de referencia, calculándose sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Resultados. Se incluyeron 47 pacientes consecutivos. La histología (confirmada con test de ureasa) demostró infección en 38 casos (prevalencia, 80,85%).

Los resultados de la serología rápida con intervalos de confianza del 95% son: sensibilidad, 0,66 (0,51-0,81); especificidad, 1 (1-1); valor predictivo positivo, 1 (1-1), y valor predictivo negativo, 0,41 (0,2-0,61).

Conclusiones. En una población con alta prevalencia de infección, el test de serología rápida positivo confirma la infección. Sin embargo, un test negativo no la descarta, lo que disminuye significativamente el valor diagnóstico global, confirmando en el medio primario los resultados de estudios hospitalarios.

Palabras clave: Serología rápida. *Helicobacter pylori*. Método diagnóstico.

FAILURE OF RAPID SEROLOGY FOR *HELICOBACTER PYLORI* AS DIAGNOSTIC METHOD IN THE PRIMARY CARE CLINIC

Objective. To evaluate the validity of a rapid serology test for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in our area.

Design. Longitudinal, prospective study.

Setting. Urban primary care centre.

Measurements. As reference tests for defining the presence/absence of *Helicobacter pylori*, histology and the urease gastric mucous membrane test (Jatrox[®] test) were used. Both tests can be either positive or negative, without intermediate values.

Results. 47 consecutive patients were included. Histology (confirmed with the urease test) showed infection in 38 cases (80.85% prevalence). The results of rapid serology (95% CI) were: sensitivity 0.66 (0.51-0.81), specificity 1 (1-1), positive predictive value 1 (1-1), and negative predictive value 0.41 (0.2-0.61).

Conclusions. In a population with high prevalence of infection, a positive in the rapid serology test confirms infection. However, a negative does not discount infection, which significantly reduces the test's overall diagnostic value. This confirms in the primary care context the findings of hospital-based studies.

Key words: Rapid serology. *Helicobacter pylori*. Diagnostic method.

(Aten Primaria 2001; 28: 126-128)

Correspondencia: Luisa Valle Jiménez.
C/ Hermanos Gamba, 14, 1.º B. 50017 Zaragoza.

Manuscrito aceptado para su publicación el 26-III-2001.

Introducción

Al tratar la infección por *Helicobacter pylori*, la úlcera duodenal y la gástrica se transforman en enfermedades susceptibles de curación. Una proporción de pacientes dispépticos también podrían beneficiarse de la curación de la infección, e incluso se ha llegado a proponer que toda infección debería ser tratada con el fin de disminuir riesgos potenciales, ya que *H. pylori* es también el agente carcinógeno gástrico conocido más importante^{1,2}. Cualquier estrategia de tratamiento con ambición de éxito en la población debería aplicarse desde la atención primaria (AP), dada la ubicuidad de la infección^{3,4}. Sin embargo, algunos de los métodos diagnósticos son de difícil acceso en algunas áreas, invasivos, costosos o bien presentan todas estas características^{1,5}. Entre los diversos métodos diagnósticos disponibles se ha propuesto la utilización en AP de métodos de serología «rápida»^{4,6}. Esencialmente consisten en la realización de un test de ELISA sobre sangre total capilar del paciente, modificado de tal forma que puede interpretarse en pocos minutos en la misma consulta^{1,7}. Sus ventajas serían sencillez, accesibilidad y rapidez en la obtención de la información, todas ellas de gran valor en un centro de salud. Sin embargo, se han publicado resultados muy controvertidos sobre su efectividad. Nuestro objetivo es analizar la validez de

una prueba de serología rápida en nuestro medio^{1,6,8}.

Pacientes y métodos

Dentro de un protocolo más amplio (detalles disponibles si se requieren) que tiene como objetivo primario el estudio de la dispepsia (funcional y orgánica), se evaluó un test de serología «rápida» de forma prospectiva en 47 pacientes consecutivos⁹. Se incluían pacientes que cumplían el diagnóstico de dispepsia definido como dolor o molestia recurrente localizada en hemiabdomen superior, acidez-ardor, náuseas-vómitos, hinchazón-plenitud posprandial, de al menos 3 meses de antigüedad⁹. Ningún paciente que reunía estos criterios rechazó las exploraciones propuestas. Todas las visitas y determinaciones necesarias se llevaban a cabo en el centro de salud, excepto la gastroscopia, que se llevaba a cabo en el hospital, previa cita establecida también en el propio centro de salud. El estudio se interrumpió en 47 pacientes por ser imposible disponer de más kits de serología.

Dentro del protocolo todos los pacientes eran sometidos a una gastroscopia realizada por un gastroenterólogo experto¹⁰. En ella se obtenían 5 muestras de biopsia, tres de antro y dos de cuerpo gástrico⁵. Una de las muestras antrales se sumergía inmediatamente en un líquido con ureasa e indicador de pH comercial (Jatrox-test[®]), para la determinación del «test de ureasa»¹¹. Este test se evaluaba a los 30 minutos y a las 24 horas, considerándose positivo si en cualquiera de los dos tiempos había un cambio definido a color rojo. Las otras 4 muestras eran evaluadas por una patóloga con gran experiencia en patología gástrica, siendo procesadas sistemáticamente con tinciones de hematoxilina-eosina y giemsa. Se utilizaba el sistema Sidney de clasificación de la gastritis. Para este estudio se consideraba infección la presencia de bacterias sugerentes de *H. pylori* en el estudio histológico, confirmada por un test de ureasa positivo⁵. Ambas pruebas tenían que ser negativas para considerar ausencia de infección. En cualquier otro caso se consideraba el caso como equívoco.

La serología rápida se llevaba a cabo en el centro de salud siguiendo las instrucciones del fabricante, con el kit comercial HELISAL[®]. En este test el resultado sólo puede ser positivo o negativo. El endoscopista, el patólogo y las personas responsables de la lectura del test

rápido de la ureasa desconocían el resultado del test de serología «rápida». A la inversa, al realizarse el test de serología «rápida» no se disponía del resultado de la endoscopia, la histología o el test de ureasa, puesto que se realizaban posteriormente.

Los datos se tabulaban en una base de datos utilizando el programa ACCESS. Posteriormente se compara el test de serología rápida con la prueba de referencia, calculándose sensibilidad, especificidad y valores predictivos con intervalos de confianza del 95%.

Todos los pacientes fueron informados del propósito del estudio y en todos los casos se obtuvo el consentimiento informado verbal.

Resultados

Se han incluido en el estudio 47 pacientes, un 51% varones y el 49%, mujeres, con una edad media de 41,7 años. Los síntomas por los que se indicó gastroscopia fueron: dolor localizado en hemiabdomen superior (72%), ardor (70%), plenitud posprandial (76%) y náuseas (34%), presentando casi todos los pacientes varios síntomas simultáneamente. La endoscopia fue normal en un 76%, mostraba úlcera duodenal en el 11%, duodenitis erosiva en un 11% y esofagitis en el 2%.

La histología, confirmada en todos los casos por el test de ureasa, mostró infección por *Helicobacter* en 38 pacientes (80,85%) y ausencia de infección en los 9 restantes (19,15%). No se registraron casos equívocos. La serología rápida fue positiva en 25 de los 38 pacientes (65,8%; IC del 95%, 50,7-80,9). La serología rápida fue negativa en los 9 pacientes (100%; IC del 95%, 66,4-100). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo de la prueba se expresan en la tabla 1. El cociente de probabilidad con la prueba positiva es superior a 10, y con la prueba negativa es de 0,34.

Discusión

En una consulta de AP es donde consultan por primera vez la ma-

yoría de los pacientes con síntomas dispépticos, de ahí la importancia de validar una técnica no invasiva útil en AP^{4,12}. Así los métodos serológicos podrían utilizarse con la intención de disminuir el número de exploraciones endoscópicas⁶.

Una ventaja de la serología rápida consiste en utilizar sangre capilar obtenida mediante punción digital, mientras que la serología clásica requiere la extracción de sangre total, para ser centrifugada posteriormente y separarse el suero^{7,12}. Además no precisa ser realizada por personal especializado, sus resultados son prácticamente inmediatos (cuatro minutos) y su coste es muy bajo.

Estas ventajas permitirían conocer el estado de infección del paciente en la consulta de AP, permitiéndonos así tener la decisión diagnóstico-terapéutica apropiada inmediatamente^{4,6}.

En nuestro estudio, se observa que en una población con alta probabilidad de infección por *H. pylori* un test de serología rápida positivo confirma la infección con gran probabilidad (especificidad, 100%); sin embargo, un test negativo en absoluto la descarta (sensibilidad, 66%). Ello significa que el test tiene un valor clínico muy relativo. De hecho, en los pacientes con dispepsia la probabilidad de infección en nuestro medio es del 80%. Un test positivo eleva esta probabilidad a casi el 100%, pero un test negativo crea confusión porque no puede distinguirse si el paciente realmente presenta la infección. El bajísimo valor predictivo negativo del test hace que no sea realmente fiable para excluir la infección en la práctica.

Aunque se han publicado resultados muy dispares, nuestros resultados coinciden con los dos únicos estudios amplios realizados en nuestro país con tests similares⁸. En un estudio realizado en AP, Caballero et al mostraron una baja rentabilidad de un test de serología «rápida», y en un estudio

hospitalario muy recientemente publicado Gisbert et al encuentran resultados incluso peores que los nuestros, porque no sólo muestran un bajo valor predictivo negativo, sino que además tampoco detectan un valor predictivo positivo tan alto como el nuestro¹³. Tal vez el uso de tests estandarizados en otros países pueda explicar los malos resultados, pero en cualquier caso podemos concluir que el test de serología rápida no ha mostrado ser un test eficiente en nuestro medio^{4,14,15}.

Bibliografía

1. Sáinz R, Borda F, Domínguez E, Gisbert JP, Grupo Conferencia Española de Consenso. Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Esp Enferm Digest* 1999; 91: 777-784.
2. Marshall BJ. *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1994; 89 (Supl): 116-128.
3. Pérez-Trallero E, Montes M, Alcorta M, Zubillaga P, Tellería E. Non-endoscopic method to obtain *Helicobacter pylori* for culture. *Lancet* 1995; 345: 622-623.
4. Hackelsberger A, Schultze V, Peitz U, Günter T, Nilius M, Dietsch U et al. Performance of a rapid whole blood test for *Helicobacter pylori* in primary care: a German multicentre study. *Helicobacter* 1998; 3: 179-183.
5. Gisbert JP. Revisión crítica de los métodos diagnósticos de infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol* 2001 (en prensa).
6. Gisbert JP, Cruzado AI, Cabrera MM, Carpio D, Benito LM, Pérez Poveda JJ et al. Serología «rápida» para el diagnóstico de infección por *H. pylori*. Estudio de su validez frente a un patrón de referencia y de su concordancia con la serología «clásica». *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23: 159-164.
7. Kroser JA, Faigel DO, Furth EE, Metz D. Comparison of rapid office-based serology with formal laboratory-based ELISA testing for diagnosis of *Helicobacter pylori* gastritis. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 103-108.
8. Sáinz R, Borda F, Domínguez E, Gisbert JP. Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Esp Enferm Digest* 1999; 91: 777-784.
9. Patel P, Khulusi S, Mendall MA, Lloyd R, Jazrawi R, Maxwell JD et al. Prospective screening of dyspeptic patients by *Helicobacter pylori* serology. *Lancet* 1995; 346: 1315-1318.
10. Cohen H, Laine L. Endoscopic methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11 (Supl 1): 3-9.
11. Huelin J, Sánchez-Galdón S, Cárdenas A, Ibáñez J, España P, De la Cruz J et al. Estudio comparativo entre Helisal TM Rapid Blood y ELISA, Jatrox y anatomía patológica en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Esp Enferm Digest* 1996; 88: 825-827.
12. Graham DY, Evans DJ, Peacock J, Baker JT, Schrier WH. Comparison of rapid serological tests (FlexSureHP and Quick Vue) with conventional ELISA for detection of *H. pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 942-947.
13. Oksanen A, Veijola L, Sipponen P, Schauman KO, Rautelin H. Evaluation of Pyloroiset screen, a rapid whole-blood diagnostic test for *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 1998; 92: 2119-2123.
14. Moayyedi P, Carter AM, Catto A, Huppell RM, Grand PJ, Axon ATR. Validation of a rapid whole blood test for diagnosing *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 1997; 314: 119.
15. Stone MA, Mayberry JF, Wicks ACB, Livsey SA, Stevens M, Swann RA et al. Near patient testing for *Helicobacter pylori*: a detailed evaluation of the Cortecs Helisal Rapid Blood test. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 257-260.