

Sensibacter pylori - Test®



ESTUDIO I

EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE UNA PRUEBA DE UREASA RÁPIDA PARA LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*

*William Otero, Luis Pineda, Víctor Arbeláez, Fabiola Quintero, Carlos Orozco, Oscar Orozco
QPD, Andrea Bazzani.*

Unidad de Gastroenterología Universidad Nacional de Colombia*, Clínica Fundadores Gastroenterología, Patología, Centro de Enfermedades Digestivas, Laboratorio de Inmunología Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá Colombia.

La prueba rápida de ureasa en biopsia de mucosa gástrica constituye el método más práctico para la detección de la bacteria *Helicobacter pylori*. La infección por este microorganismo está asociada a enfermedades ácido-pépticas como gastritis, úlcera, adenocarcinoma y linfoma gástrico. El objetivo primordial fue estandarizar y producir a escala industrial, una prueba rápida de ureasa para la detección de la bacteria. Al producto elaborado, se le dio el nombre de SENSIBACTER *pylori* - TEST, validando su sensibilidad y especificidad relativa a otro tipo de pruebas como la detección histopatológica (considerada Patrón de Oro)

Finalmente, se elaboró un plan de mercadeo que al ejecutarlo permita garantizar el éxito comercial del producto. Se pudo interpretar la estabilidad del producto, no sobrepasa los 240 días, por tal razón, su fecha de expiración no excede este periodo de tiempo.

Introducción

El descubrimiento de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en 1983 y la demostración de su papel en la etiopatogénesis de gastritis (1), úlceras gastroduodenales (2-4) y tumores gástricos como adenocarcinoma y linfomas MALT (4-6), han producido un profundo cambio en los conceptos sobre fisiopatología y tratamiento de tales entidades. Actualmente, está completamente aceptado que la infección por *H. pylori* debe ser erradicada en todos los pacientes con úlceras pépticas y en los que tienen linfomas MALT de bajo grado de malignidad (4,7-9). El alto contenido de ureasa de *H. pylori*, ha estimulado el desarrollo de múltiples pruebas para detectar la infección (10-12). Estas pruebas denominadas “pruebas rápidas de ureasa” son consideradas primera elección para el diagnóstico de *H. pylori* en los pacientes a quienes se les realiza endoscopia digestiva alta (11) por su bajo costo, buena sensibilidad (88-95%), excelente especificidad (95-100%) (9-12) y rapidez para el diagnóstico obviando la necesidad de esperar los resultados de la histología o del cultivo. Aunque diversas pruebas invasivas y no invasivas, han demostrado su exactitud para detectar la infección por *H. pylori*, el examen histológico de biopsias de mucosa gástrica, es considerado la prueba de oro (Gold standard) para el diagnóstico. (12--14). Entre las pruebas no Invasivas (no requieren endoscopia digestiva alta) se dispone de la serología y de pruebas respiratorias con urea marcada con Carbono 14 o 13 (no radiactivo) (12-14). Entre todas las pruebas diagnósticas disponibles, la elección de cualquiera de ellas dependerá de la pregunta que se desee responder.

No obstante las ventajosas características de las pruebas rápidas de ureasa, éstas no son fácilmente disponibles en nuestro medio y cuando se consiguen, tienen alto costo, por lo que se decidió realizar el

presente trabajo para evaluar la eficacia de una prueba de ureasa rápida producida por dos de los autores (Orozco O, Bazzani A) para detectar la infección por *H. pylori*.

Materiales y Métodos

Selección de los pacientes. Se incluyeron pacientes con edades entre 16 a 85 años que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta en los servicios de gastroenterología de las instituciones participantes. Al entrar al estudio, los pacientes dieron su consentimiento por escrito.

Criterios de exclusión. Tratamientos previos de erradicación de *H. pylori*. Utilización de medicamentos capaces de suprimir al microorganismo (antibióticos, bismuto, inhibidores de bomba de protones) dentro de las cuatro semanas previas a la evaluación. Pacientes con sangrado activo al momento de la endoscopia. Antecedente de cáncer gástrico, cirugías gástricas o duodenales, discrasias sanguíneas, embarazo actual, melenas recientes o enfermedades críticas. **Recolección de los datos.** Al entrar al estudio, en un formulario se registraron los siguientes datos: nombre, edad, sexo, diagnóstico endoscópico.

Endoscopia y biopsias gástricas. A todos los pacientes incluidos en el estudio, se les realizó endoscopia digestiva alta después de mínimo seis horas de ayuno. Los pacientes no fueron sedados, se utilizó anestesia tópica orofaríngea (benzocaina spray). El examen se realizó con videoendoscopios Olympus GIF 100. Todos los hallazgos endoscópicos se registraron en el informe usual y en el formulario de cada paciente. Se definió úlcera (gástrica o duodenal), cualquier solución de continuidad mayor de 5 mm

con una profundidad aparente. Gastritis crónica endoscópica fue definida como la presencia de eritema plano en parches en el antro (gastritis antral) o en cuerpo y en antro simultáneamente (corporoantral). Gastritis erosiva cuando se encontraron erosiones (soluciones de continuidad menores de 5 mm). Para la descripción de Esofagitis, se utilizó la descripción de Savary Miller modificada (14). Durante la endoscopia se tomaron cuatro biopsias del cuerpo medio (curva mayor, pared anterior) y cuatro del antro para análisis histológico, uno a tres cms proximales al píloro utilizando un fórceps de biopsia no aserrado (biopsias mayores de 2mm) (microvasive, Boston Scientific Corp). Del antro se tomó además una biopsia para el test de ureasa rápida. Esta biopsia, fue tomada de la pinza fórceps con una aguja estéril que hace parte del la tapa del recipiente dentro del cual está la solución de urea. Los especímenes enviados a patología fueron leídos por patólogos expertos (Quintero F, Orozco C), para análisis histológico y detección de *H. pylori*. Cuando el microorganismo no fue detectado con hematoxilina-eosina, se utilizó coloración de Giemsa. Estas biopsias fueron fijadas con formalina tamponada al 10% y se hicieron cortes secuenciales de 4 micras. La presencia de *H. pylori* se estableció por la apariencia de bacterias típicas y la existencia de gastritis crónica activa en cualquiera de los especímenes La densidad de *H pylori* se graduó en una escala de 0-4: 0= ninguno, 1=focalmente mínimos organismos, 2=pocos organismos pero presentes de manera uniforme, 3= densidad moderada, 4= distribución muy densa. El grupo de patología desconocía los resultados de la ureasa rápida.

La prueba rápida de ureasa, SENSIBACTER pylori –TEST, El tejido extraído del paciente es conducido de la pinza fórceps al liquido de prueba mediante

la aguja que sirva como tapa del envase de la prueba, donde se encuentra el sustrato el cual reacciona de manera colorimétrica, virando de amarillo, a rojo cuando se evidencia un resultado positivo, en un lapso de tiempo de 10 a 20 minutos, de otra manera permanece en el color inicial.

Este método es fácil de usar y no requiere condiciones exigentes para su conservación, solo mantenerse en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a de 18°C, asegurando de esta manera un tiempo de vida útil, correspondiente a 240 días.

Análisis Estadístico

En el programa Epi info 6.04 se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la prueba de ureasa rápida tomando como “estándar de oro” la histopatología.

Resultados

Se reclutaron 67 pacientes, Mujeres (69.7%) y varones (30.3%), con una media de edad de 49 años, desviación estándar de 13.82, la información endoscópica reveló que 92.4% presentaban Gastritis Crónica y 7.6% Esofagitis. Resultados positivos para *H. pylori* en histología, fueron 46; para Ureasa positivos fueron 45; entre los positivos para prueba de ureasa, 1 no fue positivo en la histología (falsos positivos); entre los negativos para ureasa, 2 fueron positivos para la histología (falsos negativos).

Con el SENSIBACTER pylori- TEST se obtuvo una Sensibilidad del 95.6 % y una Especificidad del 95.2%. El Valor Predictivo Positivo fue del 97.7% y el Valor Predictivo Negativo fue del 91%, con un IC del 95%.

Discusión

Este trabajo experimental es hasta el momento pionero en la búsqueda de validación de una prueba rápida de ureasa fabricada en Colombia, por lo cual, hay que destacar una de las fortalezas de este estudio que fue incluir el trabajo conjunto de dos unidades de gastroenterología dirigidas por el doctor William Otero, lo que permitió darle más profundidad a la información recolectada.

Estadísticamente, éste muestra que la prueba realmente tiene condiciones para ser comercializada ya que después del extenso trabajo (5 meses), arrojó una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y Nivel de Confianza, muy fiables apoyándose en la evidencia que reporta la literatura mundial sobre estos valores estadísticos.

Este estudio también presenta limitaciones como cualquier otro, que incluye factores humanos que alteran de alguna manera en el éxito de los resultados. Por este motivo, es importante ampliarlo para certificar que el producto es competitivo en relación con otros productos similares y otros tipos de pruebas.

Referencias.

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983;1:1273-75.
2. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;2:1311-15
3. Blaser MJ. Gastric Campylobacter like organisms, gastritis and peptic ulcer disease. Gastroenterology 1987;93:371-83
4. Helicobacter pylori. In peptic ulcer disease. NIH consensus Statement. 1994. February 7-9,12:1-22
5. Correa P. Human gastric carcinogenesis : a multistep and multifactorial process- first American Cancer Society Award lecture on cancer epidemiology and prevention. Cancer Res 1992;52:6735-40
6. The EUROGAST study group. An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer. Lancet 1993;341:1359-62
7. Lee J, O'Morain C. Who Should be treated for A review of consensus Helicobacter pylori infection ?. conferences and guidelines. Gastroenterology 1997;113:S99-S106.
8. Axon ATR. Treatment of Helicobacter pylori : a review. Alim Pharmacol Ther 2000;14 (Suppl 3):1-6
9. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 1998;93:2330-36
10. Marshall BJ, Warren JR, Francis GJ, et al. rapid ureasa test in the management of campylobacter pyloridis –associated gastritis. Am J Gastroenterol 1987;82:200-10
11. Yousfi MM, El-Zimaty H, Genta R; et al. Evaluation of new reagent strip rapid ureasa test for detection of Helicobacter pylori infection. Gastrointest Endosc 1996;44:519-22
12. Vaira D, Holton J, Menegatti M, et al. Review article: invasive and non invasive tests for Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2000;14 (suppl 3):13-22
13. Brown KE, Peura DA. Diagnosis of Helicobacter pylori infection.

Gastroenterol Clin North Am
1993;22:105-15
14. Barthel JS, Everett ED. Diagnosis of
Campylobacter pylori infection: the

“gold standard” and the alternative.
Rev Infect Dis 1990;12 (suppl
1):S107-14