

Prueba de aliento con urea marcada con carbono 13 para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* [1]

Código SCPC (Sociedad Colombiana de Patología Clínica): 69235 [2]. **Código CUPS (Codificación Única de Procedimientos en Salud):** 903043 [3]. **Sección:** microbiología especial. **Nivel de complejidad:** alta (3). **Metodología:** espectrometría de masa de relación isotópica. **Sinónimos:** PAU-*Hp*¹³C® [4], UBT (por *Urea Breath Test*).

Definición

La prueba de aliento para *Helicobacter pylori* con urea marcada con carbono 13 (¹³C-urea), que en adelante se denominará con la sigla PAU-*Hp*¹³C® [4-6], es una prueba de laboratorio diseñada específicamente para la detección de *Helicobacter pylori* en el estómago mediante la identificación de la actividad de la ureasa a partir del metabolismo de una pequeña cantidad de ¹³C-urea, como evidencia de la presencia de esta bacteria en la cavidad gástrica [4-6].

Espectro clínico de aplicación

A partir de 1983, cuando se descubrió que el estómago podía ser colonizado por bacterias [7], se ha acumulado suficiente evidencia para considerar que esta bacteria, hoy conocida como *Helicobacter pylori*, es un patógeno íntimamente relacionado con enfermedades benignas del estómago, como la gastritis crónica, la úlcera péptica duodenal y la úlcera péptica gástrica [7] y con enfermedades malignas como el cáncer gástrico [8, 9] y los linfomas gástricos [10].

Además, se ha informado que *Helicobacter pylori* se asocia con una gran variedad de enfermedades extradigestivas, entre las que se encuentran alteraciones de origen hematológico, como la anemia por deficiencia de hierro, la anemia perniciosa y la deficiencia de vitamina B₁₂, la hiperhomocisteinemia, la neutropenia autoinmune, la gammapatía monoclonal, la trombocitopenia inmune (antes denominada púrpura trombocitopénica idiopática o autoinmune) y la púrpura de Schönlein-Henoch; enfermedades de origen dermatológico, como la urticaria crónica, la rosácea, la psoriasis, el liquen plano y la alopecia areata, entre otras; enfermedades de origen reumatológico, como el síndrome de Sjögren y la artritis reumatoide; enfermedades de origen cardiovascular, como la aterosclerosis, la hipertensión arterial, la angina inestable de pecho y la enfermedad isquémica coronaria; enfermedades de origen neurológico, como la migraña, la esclerosis sistémica, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad de Alzheimer, la demencia y la enfermedad de Parkinson; enfermedades de origen oftalmológico, como el glaucoma de ángulo abierto, la coriorretinopatía serosa central y los linfomas MALT de la conjuntiva; enfermedades de

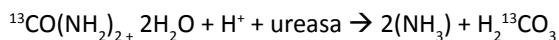
origen endocrinológico, como la tiroiditis autoinmune, la enfermedad de Hashimoto, la enfermedad de Graves y la pancreatitis autoinmune; enfermedades pediátricas, como la talla baja en niños, la deficiencia de hierro, el síndrome de muerte súbita infantil y el dolor abdominal recurrente, y enfermedades ginecoobstétricas, como la hiperémesis gravídica, el síndrome de ovario poliquístico y productos de la gestación de bajo peso en madres infectadas, la eclampsia y la preeclampsia [6].

También se ha asociado con una posible relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y otras neoplasias, como el cáncer de páncreas, el cáncer colorrectal, los linfomas MALT de las conjuntivas y los linfomas MALT en los senos, entre otras; y, con otras enfermedades como la halitosis, las caries dental, las bronquiectasias pulmonares, la apnea del sueño, la rinosinosis crónica, la otitis media y la infertilidad masculina [6], entre otras.

Fuera de lo anterior, en 1994, la Organización Mundial de la Salud reconoció a la infección por *Helicobacter pylori* como un cancerígeno tipo I [11], el grado más alto de potencial carcinogénico, equiparándola, por ejemplo, con la asociación entre el hábito de fumar y el cáncer de pulmón; y, en 2003, esta misma Organización incluyó la infección por *Helicobacter pylori* en el ICD-10 [12], reconociéndola como una enfermedad, similar a estar infectado por *Treponema pallidum* o por el virus de la inmunodeficiencia humana, que en todos los casos requiere intervención médica.

Fundamento

Todas las pruebas de aliento con ^{13}C -urea hasta ahora desarrolladas a partir de la prueba original de Graham y colaboradores [13], como la PAU-*Hp* ^{13}C ® [5], se fundamentan en detectar la ureasa producida por *Helicobacter pylori*, la cual es mecanismo indispensable de la bacteria para sobrevivir en el medio ácido del estómago, medio que le es extremadamente hostil. La ureasa desdobra la urea, produciendo iones amonio que neutralizan el pH ácido del estómago y crean un entorno favorable, conocido como «nube de amonio», que permite el desarrollo normal de la bacteria [14, 15]. La acción de la ureasa sobre la urea, se presenta en la siguiente reacción bioquímica que se lleva a cabo en la mucosa gástrica, en caso de haber bacterias:



Al final de esta reacción, el amoníaco se equilibra con el agua para formar hidróxido de amonio, elevando el pH del estómago que protege a las bacterias, y bicarbonato ($\text{H}_2^{13}\text{CO}_3$) que se difunde a través de la mucosa gástrica, pasa a la circulación general, a la circulación venosa capilar y se difunde a través del plexo capilar alveolar a la luz de los alvéolos y a la luz bronquial para ser expulsado, finalmente, en el aire expirado en forma de $^{13}\text{CO}_2$ [16].

Este proceso bioquímico no sucederá si *Helicobacter pylori* no está presente en la mucosa gástrica, en cuyo caso la urea sería metabolizada y degradada por vía renal. En la [figura 1](#) se esquematiza el fundamento de la PAU-*Hp* ^{13}C ® [6].

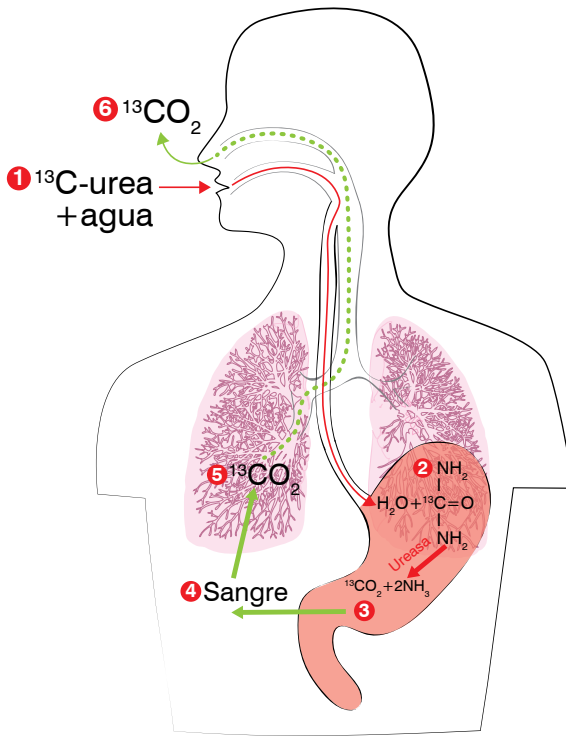


Figura 1. Representación esquemática de la PAU- Hp^{13C} . La prueba de aliento con ^{13}C -urea para la detección de la infección por *Helicobacter pylori* incluye los siguientes pasos: (1) El paciente ingiere urea marcada con carbono 13 disuelta en agua e inmediatamente toma más agua; (2) la ureasas de las bacterias presentes en el estómago, desdobra la urea a amonio y a dióxido de carbono ($^{13}CO_2$); (3) el amonio crea la «nube» que protege a las bacterias del medio ácido; (4) el $^{13}CO_2$ pasa al torrente sanguíneo y (5) llega hasta los pulmones; (6) el paciente exhala $^{13}CO_2$, el cual se puede cuantificar posteriormente por espectrometría de masas de relación isotópica. Modificado de Campuzano-Maya G [6].

Preparación del paciente, toma de la muestras de aliento y manejo de las muestras

Preparación del paciente

Para estandarización de la prueba, el paciente debe acudir al laboratorio clínico con un ayuno de ocho horas. Además, no deberá haber consumido inhibidores de la bomba de protones tales como omeprazol, esomeprazol y lanzoprazol, por las últimas dos semanas [17], ni antibióticos por las últimas dos a cuatro semanas, dependiendo del tipo y la cantidad de antibióticos [18], debido a que la prueba puede resultar falsamente negativa, por reducción temporal de la carga bacteriana.

Toma de las muestras

La PAU- Hp^{13C} , tiene pasos esenciales: (1) se toma una muestra basal de aliento, (2) el paciente toma 50 mg de ^{13}C -urea disuelta en 15 mL de agua estéril, que «pasa» con 200 mL adicionales de agua estéril, y, (3) tras un reposo de 10 minutos, se le toma una segunda muestra de aliento posurea. Las dos muestras de aliento son procesadas en el laboratorio clínico con la ayuda de un espectrómetro de masa de relación isotópica, para determinar

los respectivos contenidos de $^{13}\text{CO}_2$ y de $^{12}\text{CO}_2$, con los cuales se obtiene el resultado de la prueba [4].

Manejo de la muestra

Los tubos con la muestra de aliento pre y posurea marcada con ^{13}C son estables a temperatura ambiente al menos por ocho meses [19].

Valores esperados

El resultado de la PAU- $\text{Hp}^{13}\text{C}^{\circ}$ se expresa en deltas de $^{13}\text{CO}_2$ ($\delta^{13}\text{CO}_2$). Hay tres resultados posibles [5]:

- Valores menores que 1,00 $\delta^{13}\text{CO}_2$: prueba negativa. El paciente no tiene infección por *Helicobacter pylori*.
- Valores entre 1,00 y 1,99 $\delta^{13}\text{CO}_2$: zona gris. Los valores son altamente sospechosos de infección, se recomienda revisar los antecedentes de consumo de antibióticos y de inhibidores de bomba de protones que pueden reducir el delta y dar origen a resultados falsos negativos. De acuerdo con el criterio del médico, la prueba se puede repetir, pasados unos días, para definir si finalmente es positiva o negativa.
- Valores mayores que 2,00 $\delta^{13}\text{CO}_2$: prueba positiva. Estos valores confirman la infección por *Helicobacter pylori*, con una sensibilidad y una especificidad de 100%.

Utilidad clínica

La PAU- $\text{Hp}^{13}\text{C}^{\circ}$, gracias a ser la prueba de mayor sensibilidad y especificidad (100%) para la detección de la bacteria, está indicada en todos los casos en los que es necesario conocer el estatus de un individuo frente a la infección por *Helicobacter pylori* y no está indicada la endoscopia digestiva alta. A continuación, se analizarán, con mayor detalle, las indicaciones para hacer la prueba.

Tamizaje

El tamizaje se refiere a la acción médica orientada a buscar una enfermedad, por ejemplo las personas infectadas por *Helicobacter pylori*, en una población determinada, tal como puede suceder en la población colombiana. En este sentido, es importante recordar que desde el punto de vista clínico, las manifestaciones de la infección pueden ser inespecíficas y que más del 30% de las personas colombianas infectadas, como en el resto de los países latinoamericanos [20], pueden ser asintomáticos.

De todas las pruebas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* hasta ahora descritas, la prueba de aliento con ^{13}C -urea es la que tiene mejor desempeño y en consecuencia, los cuatro consensos de Maastricht para el manejo de la infección por *Helicobacter pylori* [21-24],

el Consenso Latinoamericano para el manejo de la infección por *Helicobacter pylori* [25] y algunas asociaciones científicas, como la Asociación Americana de Gastroenterología [26], entre otros, recomiendan esta prueba cuando se requiere el tamizaje en una determinada población. De acuerdo con lo anterior, la prueba de aliento es la indicada para el tamizaje de la infección en personas aparentemente sanas, en cuyo caso el propósito es la detección y la erradicación temprana de *Helicobacter pylori* como estrategia de prevención de enfermedades incapacitantes y potencialmente mortales, como la enfermedad ácido-péptica y el cáncer de estómago, como se está indicando actualmente en Japón [27] y China [28], un ejemplo que deberían seguir los países Latinoamericanos, en donde la infección por *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico lideran las estadísticas de las enfermedades infecciosas y las enfermedades malignas, respectivamente. Independiente del tamizaje universal, hay situaciones reconocidas en las que el tamizaje para *Helicobacter pylori* y la erradicación de la infección, según las guías europeas, asiáticas y latinoamericanas, previamente citadas [21-26], es mandatoria y se deberían ofrecer a todos los individuos con las siguientes características:

- Personas con padres o hermanos con antecedentes de cáncer de estómago [25, 29, 30].
- Personas jóvenes con dispepsia [24, 25].
- Personas con úlcera péptica, gastritis atrófica, dispepsia funcional o gastritis crónica [29, 31, 32].
- Personas de origen oriental o con grupo sanguíneo A, en quienes se ha demostrado que tienen un mayor riesgo para desarrollar cáncer de estómago [33].
- Personas de comunidades con una incidencia alta de la infección [32].
- Personas que reciben por mucho tiempo tratamiento con inhibidores de bomba de protones, para reducir o neutralizar el ácido clorhídrico del estómago [24, 33].
- Personas inmunocomprometidas, quienes tienen un riesgo mayor de desarrollar gastritis atrófica [34].
- Personas con anemia por deficiencia de hierro inexplicada o con trombocitopenia inmune [24, 30].
- Personas que toman o van a tomar medicamentos que irritan la mucosa gástrica, especialmente los antiinflamatorios no esteroideos (más conocidos como AINES), entre otros [24, 25].
- Ante la posibilidad de transmisión intrafamiliar, especialmente cuando hay antecedentes familiares de cáncer gástrico o de úlcera péptica, se recomienda estudiar, en todos los casos positivos para *Helicobacter pylori*, al compañero(a) y al entorno familiar, y tratar los casos positivos [35].
- Personas sanas que quieran ser estudiadas como una forma de prevenir la enfermedad ácido-péptica y las enfermedades malignas del estómago, entre otras de las complicaciones relacionadas con esta infección [24, 29, 32, 33].

Diagnóstico

La mayoría de los organismos de salud, como los ya citados [21-26], coinciden en que el diagnóstico de *Helicobacter pylori* a partir de pruebas no invasivas es la mejor opción para el paciente clínicamente sospechoso de estar infectado. De acuerdo con lo anterior, se recomienda:

- Prueba de aliento en menores de 45 a 55 años, de los diferentes organismos [21-26], sin síntomas de alarma (pérdida de peso mayor al 10%, sangrado digestivo o masa abdominal).
- Considerar endoscopia digestiva alta y evaluación por el especialista en mayores de 45 a 55 años y en aquellos pacientes menores de 45 o 55 años, dependiendo del organismo que se siga [21-26], con síntomas de alarma.

Además, la prueba de aliento estaría indicada en pacientes ansiosos que rechazan los métodos invasivos o que residen en sitios en donde no se dispone de los métodos invasivos y es necesario descartar la infección por *Helicobacter pylori*.

Seguimiento postratamiento

Hasta el momento no hay un esquema de tratamiento que alcance una erradicación del 100% y en consecuencia, en todos los casos en donde un paciente recibe un tratamiento de erradicación, se debe evaluar nuevamente el estado de la infección y la PAU-*Hp*¹³C® representa la mejor opción [21-26]. Para la evaluación y el seguimiento de los pacientes que recibieron tratamiento, se recomienda el siguiente esquema:

- Una prueba de aliento un mes a seis semanas después de terminado el tratamiento de erradicación. En el caso de haber logrado la erradicación, el resultado de la prueba debe ser negativo. Si hubo resistencia al tratamiento, o este fue inadecuado, la prueba continúa positiva.
- Si la prueba al primer mes después del tratamiento es negativa, es posible que aún persistan algunas bacterias que la recolonizan, por lo cual se recomienda una segunda prueba postratamiento seis meses más tarde. La interpretación es similar al caso anterior.

En la **figura 3** se esquematizan las posibilidades de los resultados de la PAU-*Hp*¹³C® en el seguimiento después de un tratamiento de erradicación [36].

Contraindicaciones

En términos generales, las pruebas de aliento basadas en ¹³C-urea y por extensión, la PAU-*Hp*¹³C® [5], al utilizar como sustrato ¹³C-urea, un isótopo natural, inocuo y presente en el aire que se respira, no tienen contraindicación alguna y se pueden emplear en todos los grupos de edad, a partir del momento en que los niños colaboren con la toma de la muestra [13, 37, 38].

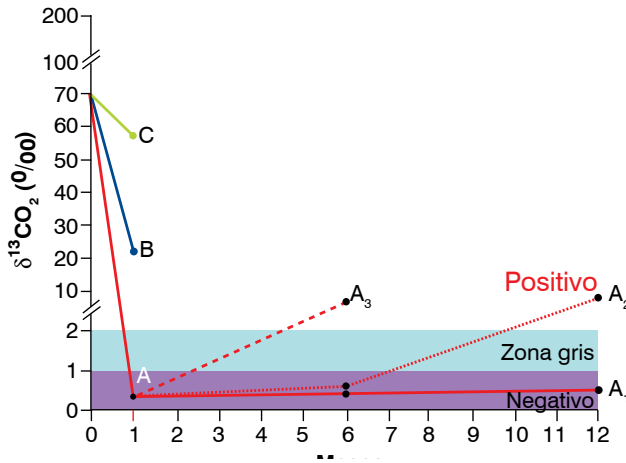


Figura 3. Seguimiento postratamiento de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* mediante la PAU- Hp^{13}C . Se pueden obtener varios resultados: (A) que al mes de haber terminado el tratamiento la prueba esté negativa; (A₁) que a los seis meses continúe negativa, en cuyo caso se considera curación definitiva de la infección; (A₂) que a los seis meses esté negativa y a los doce meses esté positiva, en cuyo caso se considera recaída tardía (o aclaramiento); (A₃) que a los seis meses esté positiva, en cuyo caso se considera recaída temprana; (B) que el tratamiento redujo significativamente la cantidad de bacterias, pero no fue suficiente para que la prueba fuera negativa, en cuyo caso está indicado un nuevo tratamiento; y, (C) que el tratamiento no redujo la cantidad de bacterias, en cuyo caso está indicado un nuevo tratamiento. Tomado de Campuzano-Maya G [6].

Limitaciones

La PAU- Hp^{13}C ® está diseñada para tener una sensibilidad y especificidad de 100% [5], lo que significa ausencia de resultados falsos positivos y falsos negativos, respectivamente. Sin embargo, como toda prueba de laboratorio o procedimiento médico, no está exenta de tener resultados falsos positivos y falsos negativos, que el médico deberá tener en cuenta al momento de interpretar el resultado, como se analizará a continuación.

Resultados falsos positivos

La prueba puede resultar falsamente positiva por la presencia de otras bacterias productoras de ureasa en la cavidad gástrica como *Helicobacter helmannii*, en cuyo caso no sería un problema mayor debido a que este también es un patógeno que produce gastritis [39, 40] y en consecuencia debe ser erradicado con esquemas de antibióticos similares a los de *Helicobacter pylori* [41]. En los pacientes con aclorhidria (falta de ácido clorhídrico) [42] o en los pacientes tratados por largos periodos con antagonistas del receptor H_2 , la bacteria *Proteus mirabilis*, productora de ureasa, al colonizar la cavidad gástrica, puede producir resultados *borderline* que dan origen a resultados falsos positivos [43]. Otras bacterias productoras de ureasa que se han informado como responsables de resultados *borderline* en la prueba de aliento son *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, otros miembros de la familia Enterobacteriaceae y *Staphylococcus aureus*, ya sean aislados de cavidad oral o de mucosa gástrica [43].

También puede haber resultados falsos positivos cuando en la cavidad oral quedan restos de ^{13}C -urea, que por acción de bacterias productoras de ureasa como *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus aureus* [43], ésta se descompone y se libera $^{13}\text{CO}_2$. Sin embargo, en la PAU- Hp^{13}C ® el paciente después de tomar la urea disuelta en agua, «la pasa» inmediatamente con 200 mL de agua para evitar

que queden residuos de urea en la cavidad oral y que estos microorganismos la metabolicen [5].

Resultados falsos negativos

La prueba puede resultar falsamente negativa si no se tienen en cuenta las interacciones que se mencionaron previamente, en particular el antecedente del consumo de antibióticos en las cuatro semanas anteriores a la prueba o de medicamentos para controlar la acidez gástrica, como los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol y similares) y de algunos antagonistas del receptor H_2 (roxatidina y ranitidina) en las dos semanas anteriores [16, 17, 44-46]. También puede haber resultados falsos negativos en los pacientes que se han sometido previamente a una gastrectomía parcial [47, 48], en cuyo caso la ^{13}C -urea pasa rauda por el muñón gástrico.

Observaciones adicionales de importancia

La prueba está incluida en el nuevo POS [3], hace parte del portafolio de servicios del Laboratorio Clínico Hematológico, Medellín Colombia [1] y puede hacerse por correo, en todo el territorio nacional (www.lch.co).

Bibliografía

1. **Laboratorio Clínico Hematológico.** Manual de Procedimientos. Medellín, Colombia. 2013.
2. **Sociedad Colombiana de Patología Clínica.** *Manual de Codificación, Nomenclatura y Valores de Exámenes de Laboratorio Clínico.* Medellín, Colombia: Editora Médica Colombiana (Edimeco S.A.), 2013.
3. **República de Colombia, Ministerio de Protección Social, Comisión de Regulación en Salud (CRES).** Acuerdo número 03 de 2009 (julio 30) por el cual se aclaran y se actualizan los planes obligatorios de salud de los regímenes contributivo y subsidiado. Bogotá, D.C. Colombia: 2009, p. 1-213.
4. **República de Colombia, Superintendencia de Industria y Comercio.** Resolución No. 30189. Por la cual se otorga una patente de invención: "Kit para prueba de aliento que detecta ureasa producida por *Helicobacter pylori*". Bogotá, Colombia 15 de mayo de 2012.
5. **Campuzano-Maya G.** An optimized ^{13}C -urea breath test for the diagnosis of *H pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2007;13:5454-5464.
6. **Campuzano-Maya G.** Prueba de aliento optimizada con urea marcada con carbono 13 para la detección de *Helicobacter pylori* (PAU-13C Hp®). *Medicina & Laboratorio* 2012;18:137-160.
7. **Warren J, Marshall B.** Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1273-1275.
8. **Piazuelo MB, Epplein M, Correa P.** Gastric cancer: an infectious disease. *Infectious disease clinics of North America* 2010;24:853-869, vii.
9. **Pandey R, Misra V, Misra S, Dwivedi M, Kumar A, Tiwari BK.** *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010;11:583-588.
10. **Stolte M, Bayerdorffer E, Morgner A, Alpen B, Wundisch T, Thiede C, et al.** Helicobacter and gastric MALT lymphoma. *Gut* 2002;50 Suppl 3:III19-24.
11. **World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (IARC), Working Group on the evaluation of carcinogenic risks to humans.** *Helicobacter pylori*. Schistomes, liver flukes, and *Helicobacter pylori*: views and expert opinions of an IARC Working group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 1994;61:177-240.
12. **World Health Organization.** *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems.* Ginebra, 2003.
13. **Graham DY, Klein PD, Evans DJ, Jr., Evans DG, Alpert LC, Opekun AR, et al.** Campylobacter pylori detected noninvasively by the ^{13}C -urea breath test. *Lancet* 1987;1:1174-1177.

14. Ferrero RL, Hazell SL, Lee A. The urease enzymes of *Campylobacter pylori* and a related bacterium. *J Med Microbiol* 1988;27:33-40.
15. el Nujumi AM, Dorrian CA, Chittajallu RS, Neithercut WD, McColl KE. Effect of inhibition of *Helicobacter pylori* urease activity by acetohydroxamic acid on serum gastrin in duodenal ulcer subjects. *Gut* 1991;32:866-870.
16. Logan RP. Urea breath tests in the management of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1998;43 Suppl 1:S47-50.
17. Laine L, Estrada R, Trujillo M, Knigge K, Fennerty MB. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med* 1998;129:547-550.
18. Leung WK, Hung LC, Kwok CK, Leong RW, Ng DK, Sung JJ. Follow up of serial urea breath test results in patients after consumption of antibiotics for non-gastric infections. *World J Gastroenterol* 2002;8:703-706.
19. Colaiocco Ferrante L, Papponetti M, Marcuccitti J, Neri M, Festi D. 13C-urea breath test for *Helicobacter pylori* infection: stability of samples over time. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:942-943.
20. Campuzano-Maya G, Hoyos-Castaño D, Calvo-Betancur VD, Suárez-Ramírez OA, Lizcano-Cardona D, Rojas-Arbeláez CA. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en médicos de Medellín, Colombia. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2007;37:99-103.
21. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. European *Helicobacter pylori* Study Group. *Gut* 1997;41:8-13.
22. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:167-180.
23. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-781.
24. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-664.
25. Coelho LG, Leon-Barua R, Quigley EM. Latin-American Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection. Latin-American National Gastroenterological Societies affiliated with the Inter-American Association of Gastroenterology (AIGE). *Am J Gastroenterol* 2000;95:2688-2691.
26. Talley NJ, Vakil N, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2324-2337.
27. Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, Inoue K, Fukao A, Saito H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:259-267.
28. Xie F, Luo N, Blackhouse G, Goeree R, Lee HP. Cost-effectiveness analysis of *Helicobacter pylori* screening in prevention of gastric cancer in Chinese. *Int J Technol Assess Health Care* 2008;24:87-95.
29. Organización Mundial de la Salud. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología. *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo. 2010. http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/helicobacter_pylori_en_los_paises_desarrollo.pdf. Consultado el 16 de agosto de 2012.
30. Lee SY. Future candidates for indications of *Helicobacter pylori* eradication: Do the indications need to be revised? *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:200-211.
31. Hu FL, Hu PJ, Liu WZ, De Wang J, Lv NH, Xiao SD, et al. Third Chinese National Consensus Report on the management of *Helicobacter pylori* infection. *J Dig Dis* 2008;9:178-184.
32. Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ, et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1587-1600.
33. Tytgat GNJ. *Helicobacter pylori*-associated gastric cancer: is population-based screening and therapy realistic? In: *Helicobacter pylori*. Basic mechanisms to clinical cure 1998, edited by Hunt RH, Tytgat GNK. Dordrecht: Kluwe Academic Publishers, 1998.
34. Shirley LR, Marsh WH. *Campylobacter pylori* gastritis in children with X-linked agammaglobulinemia. *Allerg Clin Immunol* 1989;83:A287.
35. Oderda G, Ponzetto A, Boero M, Bellis D, Forni M, Vaira D, et al. Family treatment of symptomatic children with *Helicobacter pylori* infection. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997;29:509-514.
36. Campuzano-Maya G. Diagnóstico no-invasivo de *Helicobacter pylori*: ¿serología, prueba de aliento con 13C-urea o antígenos de *Helicobacter pylori* en materia fecal? *Medicina & Laboratorio* 2007;13:211-231.
37. De Korwin JD. Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à *H. pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:380-390.
38. Pathak CM, Bhasin DK, Khanduja KL. Urea breath test for *Helicobacter pylori* detection: present status. *Trop Gastroenterol* 2004;25:156-161.
39. Stolte M, Kroher G, Meining A, Morgner A, Bayerdorffer E, Bethke B. A comparison of *Helicobacter pylori* and *H. heilmannii* gastritis. A matched control study involving 404 patients. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:28-33.
40. Okiyama Y, Matsuzawa K, Hidaka E, Sano K, Akamatsu T, Ota H. *Helicobacter heilmannii* infection: clinical, endoscopic and histopathological features in

- Japanese patients. *Pathol Int* 2005;55:398-404.
41. **Michaud L, Atego S, Gottrand F, Vincent P, Martin de Lasalle E, Turck D.** Nodular gastritis associated with *Helicobacter helmantii* infection. *Lancet* 1995;346:1499.
 42. **Borriello SP, Reed PJ, Dolby JM, Barclay FE, Webster AD.** Microbial and metabolic profile of achlorhydric stomach: comparison of pernicious anaemia and hypogammaglobulinaemia. *J Clin Pathol* 1985;38:946-953.
 43. **Osaki T, Mabe K, Hanawa T, Kamiya S.** Urease-positive bacteria in the stomach induce a false-positive reaction in a urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *J Med Microbiol* 2008;57:814-819.
 44. **Peeters M.** Urea breath test: a diagnostic tool in the management of *Helicobacter pylori*-related gastrointestinal diseases. *Acta Gastroenterol Belg* 1998;61:332-335.
 45. **Savarino V, Vigneri S, Celle G.** The 13C urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1999;45 Suppl 1:118-22.
 46. **Adachi K, Fujishiro H, Mihara T, Komazawa Y, Kinoshita Y.** Influence of lansoprazole, famotidine, roxatidine and rebamipide administration on the urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:168-171.
 47. **Schilling D, Jakobs R, Peitz U, Sulliga M, Stolte M, Riemann J, et al.** Diagnostic accuracy of (13)C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with partial gastric resection due to peptic ulcer disease: a prospective multicenter study. *Digestion* 2001;63:8-13.
 48. **Urita Y, Maeda T, Ishihara S, Sugimoto M, Watanabe T, Domon K, et al.** Endoscopic 13C-urea breath test for detection of *Helicobacter pylori* infection after partial gastrectomy. *Hepatogastroenterology* 2007;54:1891-1894.



Kinkaku-ji, Templo del pabellón de oro
 Kioto, Japón
 David Aristizabal Velásquez