



## Identificación de las pruebas más sensibles y específicas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* pre y post-tratamiento en pacientes dispépticos

### Identification of the most sensitive and specific tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* pre and post-treatment dyspeptic patients

Matta de García, V<sup>2</sup>, Lange KJ<sup>2</sup>, Hornquist NI<sup>2</sup>, Camó MJ<sup>2</sup>, Benito MA<sup>2</sup>, Maldonado EA<sup>2</sup>, Gómez JH<sup>1</sup>, Zetina A<sup>1</sup>, Nave F<sup>3</sup> y Guerrero KM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)

<sup>2</sup>Unidad de Inmunopatología de Enfermedades Tropicales, Departamento de Citohistología, Escuela de Química Biológica, <sup>3</sup>Unidad de Biometría, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC)

vmattar@usac.edu.gt

Recibido: 23 de marzo, 2015 • Aceptado: 14 de abril, 2015

DOI: <https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v25i2.89>

Licencia: CC-BY 4.0

## Resumen

Con el fin de determinar la prueba no invasiva más sensible y específica para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* y confirmar su erradicación post-tratamiento, se estudiaron prospectivamente 178 pacientes con dispepsia que acudieron a la clínica de endoscopia del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN).

A todos se les realizó la detección de antígeno fecal a través de una prueba inmunocromatográfica comercial (Anarapid®) y un panel de pruebas serológicas que incluyó anticuerpos IgM, IgA, IgG CagA anti-*H. pylori* por medio de método inmunoenzimático (ELISA). Dichas pruebas se evaluaron estadísticamente para determinar su sensibilidad, especificidad y concordancia (índice kappa) comparando con el resultado de la biopsia, el cual fue considerado el estándar de oro. Así mismo se realizaron pruebas enzimáticas (Pepsinógeno I y II) para evaluar la integridad de la mucosa gástrica y se determinó su asociación con la sintomatología, según la prueba de Ji cuadrado.

La detección de anticuerpos IgA *anti-H. pylori* presentó la mayor sensibilidad (74.2%) y la prueba de antígeno fecal la mayor especificidad (69.9%), respecto a las demás pruebas. Sesenta y tres pacientes diagnosticados con infección por *H. pylori* en la etapa inicial recibieron tratamiento específico y se les dio seguimiento por 5 meses para evaluar los cambios en la sintomatología. Al finalizar los cinco meses se les realizó el mismo panel de pruebas, observándose que en la mayoría de los pacientes los valores de pepsinógeno I y II se encontraron dentro del rango normal. En la evaluación post-tratamiento el índice de pepsinógeno I/II se normalizó en 24.86% de los pacientes y se incrementó el número de pacientes asintomáticos de 1.6% a 34.9%, lo cual demostró la eficacia del tratamiento.

El antígeno fecal y anticuerpos IgA contra *H. pylori* en conjunto son las pruebas recomendadas para hacer el diagnóstico de la infección pre-tratamiento, mientras que en la fase post-tratamiento la prueba que demostró el éxito terapéutico es el antígeno fecal. Para la mayoría de la población de este estudio los valores de pepsinógeno I y II se encontraron en el rango normal, lo cual es indicativo de que sufren de una dispepsia funcional u otra enfermedad que no afecta la mucosa gástrica. Se hace además necesario continuar con los estudios de la utilidad de la determinación de pepsinógeno I / II y su asociación con el riesgo a desarrollar cáncer gástrico.

**Palabras claves:** antígeno fecal, serología, dispepsia, pepsinógeno.

## Abstract

With the objective to determine a non-invasive most sensible and specific test for the diagnosis of *H. pylori* infection and confirming eradication after treatment, 178 patients with dyspepsia were prospectively studied during treatment at the Endoscopy clinic of the National Cancer Institute (INCAN).

They underwent fecal antigen detection using a commercial immunoassay (Anarapid ®) technique and a panel of serological tests that included IgM, IgA, IgG (*CagA*) anti-*H. pylori* by immunosorbent assay (ELISA). These tests were statistically evaluated through 2x2 contingency tables (Kappa index) comparing with the biopsy results, which is considered the gold standard. Likewise enzyme assays were performed (Pepsinogen I and II) to assess the integrity of the gastric mucosa and determined its correlation with symptoms according to chi-square test.

Findings indicate that the detection of IgA anti-*H. pylori* had the highest sensitivity (74.2%) and the fecal antigen test had the highest specificity (69.9%) compared to the other tests. Sixty three patients diagnosed with initial stage *H. pylori* infection received specific treatment and were followed for 5 months to evaluate changes. At the end of five months of specific treatment, the same test panel was gathered. Results showed that in most patients values pepsinogen I and II were within normal range. In post-treatment evaluation the rate of pepsinogen I / II was normalized in 24.86% of patients and the number of asymptomatic patients increased from 1.1% to 30.99%, which demonstrated the efficacy of treatment.

Results show that fecal antigen and IgA antibody against *H. pylori* tests are together the recommended tests for diagnosis of pre-treatment infection, whereas in the post-treatment

phase, the fecal antigen test demonstrated therapeutic success. Values of pepsinogen I and II were in the normal range for the majority of the study population, which is indicative of suffering from functional dyspepsia or another disease that affects the gastric mucosa. It is further necessary to continue studies of the usefulness of the determination of pepsinogen I / II and its association with the risk of developing gastric cancer.

**Keywords:** fecal antigen, serology, dyspepsia, pepsinogen.

## Introducción

*H. pylori* afecta al 50 % de la población mundial, especialmente en países en desarrollo como Guatemala cuya frecuencia reportada en adultos es del 65% (World Gastroenterology Organization [WGO], 2010). Es poco frecuente en niños y aumenta gradualmente en función de la edad, llegando a alcanzar niveles mayores del 60% de infección después de los 30 años (Macenlle García, Gayoso Diz, Sueiro Benavides & Fernández Seara, 2006; Pounder & Ng, 1995). El *H. pylori* es moderadamente invasivo y coloniza la mucosa gástrica, posteriormente por la producción de sustancias patógenas y la propia respuesta del hospedero se produce inflamación, destrucción del tejido y ulceración favoreciendo que en un futuro se produzcan cambios malignos (Correa, 2013; Ramos & Sánchez, 2008). Estudios epidemiológicos han demostrado que las infecciones que no han sido tratadas o en las cuales el tratamiento no ha sido efectivo, favorecen el desarrollo de estos cambios malignos, por ello se considera indispensable realizar el diagnóstico oportuno de la infección, la administración del tratamiento específico y principalmente establecer la cura post-tratamiento.

En la actualidad, dicha bacteria es diagnosticada principalmente por métodos no invasivos, entre ellas la determinación de anticuerpos séricos y del antígeno fecal, los cuales pueden presentar variabilidad en su sensibilidad y especificidad. En los últimos años se ha introducido la combinación de la detección de anticuerpos anti-*H. pylori* y la medición del pepsinógeno I y II con el fin de identificar a los pacientes con un riesgo elevado de sufrir carcinoma gástrico (Arinton, 2010; Bermejo et al., 2001; Biasco et al., 1993; Kawai et al., 2007; Oliveros et al., 2003).

El presente estudio tuvo por objeto determinar, dentro del panel de pruebas, las más sensibles y específicas para la identificación de *H. pylori* y que permitan posteriormente evaluar la efectividad del tratamiento. Así como asociar los niveles del índice de pepsinógeno I/II con la sintomatología para la evaluación del estado funcional de la mucosa gástrica.

## Materiales y Métodos

Se estudió prospectivamente a 178 pacientes dispépticos entre 18-51 años, 137 de género femenino y 43 de género masculino, que acudieron al área de endoscopia del INCAN durante el periodo de febrero del 2010 a marzo del 2011, residentes en el área metropolitana y lugares aledaños y no se tomó en cuenta la etnia, ni estatus socioeconómico A todos ellos se les solicitó un consentimiento informado, basado en lineamientos éticos. Fueron excluidos aquellos que residían en el interior del país, que no estuvieran en disposición de completar tratamiento y quienes estuvieran medicados con antibiótico en el mes último antes de la endoscopia. Durante la endoscopia, se obtuvo una biopsia para estudios histológicos para la determinación de la presencia de *H. pylori*, que fue realizado en el departamento de patología del INCAN.

Las muestras séricas se obtuvieron por punción venosa, separando el suero por centrifugación, el cual fue transportado en cadena de frío y almacenado a -20°C hasta su análisis. Se realizó la detección de anticuerpos IgM, IgA, IgG *CagA*, pepsinógeno I y II por un ensayo inmunoenzimático ELISA comercial (International Immunodiagnostics®) siguiendo las instrucciones del fabricante.

A cada paciente se le solicitó una muestra de heces, para la detección de antígeno fecal a través de una prueba inmunocromatográfica comercial (Anarapid®).

#### Análisis estadístico

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo; se determinó sensibilidad y especificidad de las cuatro pruebas diagnósticas (antígeno fecal, anticuerpos: IgA, IgG *CagA*, IgM), a través de tablas de contingencia 2x2 contra el estándar de oro (biopsia). La concordancia de dichas pruebas, para ambas etapas, se realizó por medio del índice kappa (valor > 0.20, IC 95 %). Así mismo se realizó el análisis descriptivo de forma aislada de los niveles del índice de pepsinógeno I/II respecto a la sintomatología pre y post-

tratamiento. El éxito de la terapia anti-*H. pylori* se evaluó por medio de la prueba de McNemar, comparando los resultados obtenidos en las pruebas de laboratorio entre la etapa pre-tratamiento y la post-tratamiento, a un nivel de significancia de 0.05.

## Resultados

### Evaluación clínica y de pacientes en etapa pre-tratamiento

Al analizar los resultados obtenidos en las pruebas diagnósticas realizadas, se observó que los anticuerpos IgA fueron los que presentaron la mayor positividad (118/66.3%) y que la mayoría de pacientes presentó un valor normal de índice de pepsinógeno I/II (43/60.6%) (Tabla 1).

**Tabla 1**

Resultados de las pruebas de laboratorio pre-tratamiento.

| Características                | Pre - tratamiento<br>n=178 |            |
|--------------------------------|----------------------------|------------|
|                                | Muestras positivas         |            |
| Pruebas diagnósticas           | Frecuencia                 | Porcentaje |
| Anticuerpos IgA                | 118                        | 66.3       |
| Anticuerpos IgG( <i>CagA</i> ) | 100                        | 56.2       |
| Anticuerpos IgM                | 76                         | 42.7       |
| Antígeno fecal                 | 55                         | 30.9       |
| Índice Pepsinógeno I/II        | Frecuencia                 | Porcentaje |
| Alto                           | 3                          | 4.2        |
| Disminuido                     | 25                         | 35.2       |
| Normal                         | 43                         | 60.6       |

Los resultados histológicos de la biopsia de los pacientes sometidos a endoscopia, obtenidos en el Departamento de Patología

del INCAN, demostraron que la mayoría de pacientes presentaban gastritis crónica sin importar la presencia de la bacteria (Tabla 2).

**Tabla 2**Comparación entre resultado histológico de *H. pylori* y patología según biopsia

| Resultado histológico |                         | <i>H. pylori</i> en biopsia<br>n =178 |      |          |      |
|-----------------------|-------------------------|---------------------------------------|------|----------|------|
|                       |                         | Presencia                             |      | Ausencia |      |
|                       |                         | No.                                   | %    | No.      | %    |
| Patología             | Gastritis crónica       | 53                                    | 29.8 | 73       | 41.0 |
|                       | Gastritis aguda         | 3                                     | 1.7  | 0        | 0    |
|                       | Otra patología          | 0                                     | 0    | 6        | 3.4  |
|                       | Sin patología asociadas | 0                                     | 0    | 43       | 24.1 |
|                       | Total                   | 56                                    | 31.5 | 122      | 68.5 |

Fuente: Datos obtenidos del Departamento de Patología del INCAN

**Evaluación de sensibilidad y especificidad**

Los resultados obtenidos de la detección de anticuerpos y antígeno fecal del total de pacientes en la fase pre-tratamiento, fueron comparados estadísticamente con el estándar de oro (biopsia), demostrando que los anticuerpos IgA contra *H. pylori*

presentaron una mayor sensibilidad (74.2%) y la prueba de antígeno fecal la mayor especificidad (69.9%). Con base en el índice kappa, la concordancia entre las pruebas y el resultado de la biopsia es muy pobre, a excepción de antígeno fecal que presentó una concordancia débil (Tabla 3).

**Tabla 3**Sensibilidad, especificidad e índice kappa de cada prueba diagnóstica de *H. pylori*

| Prueba         | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | Kappa (IC95%)     |
|----------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Antígeno fecal | 50.0             | 69.9              | 0.20 ( 0.04-0.37) |
| IgM            | 48.5             | 62.6              | 0.11 (-0.04-0.26) |
| IgA            | 74.2             | 37.4              | 0.10 (-0.02-0.23) |
| IgG            | 63.6             | 47.5              | 0.10 (-0.04-0.25) |

**Evaluación clínica y de laboratorio de pacientes en seguimiento.**

De acuerdo al análisis realizado (Ji cuadrado de McNemar) hubo un cambio significativo de todos los síntomas evaluados en la etapa pre-tratamiento. Los síntomas más frecuentes en ambas etapas fueron el reflujo y dolor abdominal, con una reducción significativa

en la frecuencia de los mismos en la etapa post-tratamiento (85.7% vs. 42.9%; 63.5 % vs. 41.3%, respectivamente). En dicha etapa, la flatulencia disminuyó significativamente (65.1 a 11.1%) y el número de pacientes asintomáticos aumentó significativamente de 1.6 a 34.9% ( $p<0.001$ ) demostrando una respuesta positiva al tratamiento.

Se observó una disminución en el porcentaje de positividad en la prueba de antígeno fecal, lo que demuestra una buena respuesta

al tratamiento. Las pruebas de anticuerpos no presentaron cambios estadísticamente significativos (Tabla 4).

**Tabla 4**

Comparación de pruebas de laboratorio de los pacientes en seguimiento en etapas pre y post-tratamiento

| Prueba         | Pre-tratamiento<br>n= 63 |      | Post-tratamiento<br>n= 63 |      | Ji cuadrado<br>de McNemar |
|----------------|--------------------------|------|---------------------------|------|---------------------------|
|                | No. Positivos            | %    | No. Positivos             | %    |                           |
| Antígeno fecal | 29                       | 46.0 | 11                        | 17.5 | 0.0001                    |
| IgM            | 33                       | 52.3 | 34                        | 54.0 | 0.9999                    |
| IgA            | 40                       | 63.5 | 38                        | 60.3 | 0.9999                    |
| IgG            | 40                       | 63.5 | 36                        | 57.1 | 0.0570                    |

Asociación de índice de pepsinógeno I/II con sintomatología en fase pre y post-tratamiento.

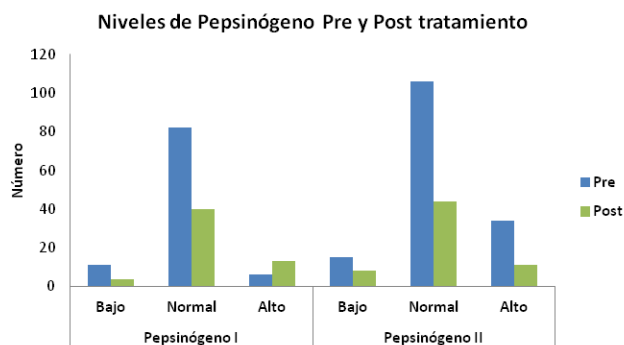
Así mismo se realizaron pruebas enzimáticas (Pepsinógeno I y II) para evaluar la

integridad de la mucosa gástrica. Se observó que en ambas fases predominó los valores normales de ambos pepsinógenos, y que en la etapa post-tratamiento los niveles de pepsinógeno I altos aumentaron de 6.1 a 22.8% (Tabla 5, Gráfica 1).

**Tabla 5**

Niveles de Pepsinógeno I y II obtenidos en ambas etapas

|                |                | Bajo |      | Normal |      | Alto |      |
|----------------|----------------|------|------|--------|------|------|------|
|                |                | No.  | %    | No.    | %    | No.  | %    |
| Pepsinógeno I  | Pretratamiento | 11   | 11.1 | 82     | 82.9 | 6    | 6.1  |
|                | Postratamiento | 4    | 7    | 40     | 70.2 | 13   | 22.8 |
| Pepsinógeno II | Pretratamiento | 15   | 9.7  | 106    | 68.4 | 34   | 21.9 |
|                | Postratamiento | 8    | 12.7 | 44     | 69.8 | 11   | 17.5 |



Gráfica 1.  
Niveles de pepsinógeno



Al realizar la evaluación de los síntomas más frecuentes en la etapa pre y post-tratamiento y su relación con el índice de pepsinógeno I/II, se observa que los síntomas se presentaron en un mayor

porcentaje en pacientes con un valor normal del índice en la etapa pre-tratamiento, y que los mismos se incrementan en la etapa post-tratamiento (Tabla 6).

**Tabla 6**

Asociación de índice de pepsinógeno I/II con la sintomatología en etapa pre y post-tratamiento de los pacientes en seguimiento

| Pepsinógeno I/II | Síntomas (n=63) |      |                 |      |             |      |
|------------------|-----------------|------|-----------------|------|-------------|------|
|                  | Dolor (%)       |      | Inflamación (%) |      | Reflujo (%) |      |
|                  | Pre             | Post | Pre             | Post | Pre         | Post |
| Alto             | 8.0             | 9.5  | 9.1             | 0    | 5.7         | 4.3  |
| Normal           | 52.0            | 76.2 | 50.0            | 100  | 60.0        | 82.6 |
| Disminuido       | 40.0            | 14.3 | 40.9            | 0    | 34.3        | 13.0 |

## Discusión

Este estudio se realizó con el objetivo de identificar, dentro del panel de pruebas, las más sensibles y específicas para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* y que permitan posteriormente evaluar la efectividad del tratamiento. *H. pylori* se encuentra en la mitad de la población mundial y en Guatemala en el 2010 se determinó que el 65% de la población adulta estaba infectada con *H. pylori*, por lo cual el diagnóstico de la infección a través de pruebas de laboratorio es importante para un tratamiento temprano y evitar de esta forma, los problemas gástricos e incluso daños irreversibles como el desarrollo del cáncer gástrico (Torres & Rodríguez, 2008; WGO, 2010).

Los resultados de este estudio demostraron que en esta muestra, el 92.2% dio positiva en al menos una prueba diagnóstica, porcentaje bastante alto, sin embargo debe tomarse en cuenta que la población del estudio acudió a realizarse una endoscopia

porque presentaba sintomatología sugestiva de la infección, lo cual pudo incrementar el porcentaje de positividad.

Se encontró que los anticuerpos IgA fueron los más frecuentes en la población (66.3%), probablemente debido a que esta inmunoglobulina juega un papel importante como primera línea de defensa contra diferentes antígenos y es el resultado de la respuesta inmune derivada de la invasión de la bacteria a la mucosa gástrica, ocasionando que algunos pacientes manifiesten una respuesta inflamatoria persistente sin daños mayores, y otros manifiesten una más agresiva relacionada con una infección crónica (Sierra et al., 1990). Al evaluar de forma aislada las patologías asociadas se observó que pacientes con gastritis crónica activa presentaron niveles altos de anticuerpos IgA, así también no se observó una diferencia significativa entre la etapa pre y post-tratamiento (40/63.5%, 38/60.3%).

Es importante resaltar que altos títulos de anticuerpos IgA pueden implicar una



gastritis con un mayor daño histológico del cuerpo y que altos títulos de anticuerpos IgG se relacionan con una severa gastritis crónica del antro con una intensa colonización de la bacteria (Kreuning, Lindeman, Biemond & Lamers, 1994). En la población en estudio el 63.5% presentó una gastritis crónica lo cual pudiera asociarse con los títulos de IgA obtenidos.

Los anticuerpos IgG fueron los siguientes en frecuencia (56.2%), como resultado de una respuesta sistémica menos marcada e indican un grado de inflamación de la mucosa más severo. Ambos anticuerpos han mostrado ser buenos indicadores del progreso del daño en la mucosa gástrica (Li, Lu, Zhang & Li, 2003). La positividad del anticuerpo IgG (*cagA*) no mostró un cambio significativo de la etapa pre-tratamiento a la etapa post-tratamiento, debido probablemente a que los anticuerpos IgG permanecen elevados por un tiempo prolongado, constituyendo así una inmunidad de memoria. Estos pueden persistir por lo menos durante 6 meses incluso después de que el tratamiento haya sido exitoso, como lo demuestra el análisis prospectivo de los sueros de individuos sometidos a terapia antibiótica para *H. pylori*, en el que se observó una disminución significativa (45%) de los títulos de anticuerpos IgG séricos (Figueroa, Troncoso, Toledo & Acuña, 2000).

Los datos obtenidos difieren de los reportados por varios investigadores quienes han demostrado una mayor frecuencia en los anticuerpos IgG, aunque es importante señalar que en este estudio a pesar que la IgA fue la más frecuente, la diferencia entre la obtenida para la IgG no es significativa (Jurgos, Simkovicova, Danis, Bures & Kopacova, 2003; Quintana-Guzmán, Salas-Chaves, Achí-Araya, Davidovich-Rose & Schosinsky-Neumann, 2002; She et al., 2002).

Los anticuerpos de tipo IgM no presentaron ningún cambio significativo entre ambas

etapas (33/52.3%, 34/54.0%) lo cual probablemente se deba a la presencia de diferentes estímulos antigénicos repetidos causados por las diferentes cepas que llegan a la cavidad gástrica y a la respuesta inmune secundaria. Se considera que dicha prueba posee una utilidad limitada para estudios de este tipo ya que los niveles de anticuerpos IgM circulantes pueden ser consecuencia de una reinfección (Quintana-Guzmán et al., 2002; She, Wilson & Litwin, 2009).

Al evaluar la frecuencia de los síntomas reportados por los pacientes en la etapa pre-tratamiento y compararlos con los reportados en la etapa post-tratamiento se observó que estos disminuyeron. Por otro lado, el número de pacientes asintomáticos aumentó de 1.6% en la etapa pre-tratamiento a 34.9% en la etapa post-tratamiento, lo cual puede considerarse como una mejoría derivada del tratamiento como lo refiere Gisbert (2002) quienes indican que la erradicación de *H. pylori* con antibióticos está asociada a un rápido alivio de los síntomas, una elevada tasa de cicatrización de las lesiones en la mucosa y una remisión prolongada de las úlceras pépticas. Las razones por las cuales los síntomas persistieron en 41(65.1%) de los pacientes pueden ser por la falta de apego al tratamiento, la posible resistencia antimicrobiana o la presencia del gen *CagA* en las cepas bacterianas, ya que dicho gen ocasiona un efecto lesivo sobre las células epiteliales, aumentando la permeabilidad de las membranas e induciendo la producción de interleucinas relacionadas con mayor daño e inflamación (Rivas & Hernandez, 2000).

Ninguna de las determinaciones de anticuerpos presentó una buena concordancia con la biopsia, únicamente el antígeno fecal presentó una concordancia débil (IC= 0.04 – 0.37), lo que puede deberse a que ambas pruebas determinan directamente la presencia de la bacteria. Así mismo,

la prueba de antígeno fecal fue la prueba diagnóstica más específica (69.9%), lo cual coincide con lo reportado en otros estudios (Calvet et al., 2010). En este estudio, se obtuvo una sensibilidad del 50.0%, aumentando la probabilidad de obtener resultados falsos negativos y por consiguiente incrementando la posibilidad de que los pacientes con posible infección, no reciban tratamiento. Una posible explicación por la sensibilidad y especificidad tan bajas obtenidas pueden ser las diferencias en la composición antigénica de las cepas entre países (She, Wilson & Litwin, 2009).

Al evaluar los resultados de los 63 pacientes, a quienes se les dio seguimiento por un período de cinco meses después del término del tratamiento, se observó que la única prueba que manifestó una diferencia estadísticamente significativa según análisis estadístico de McNemar ( $p < 0.0001$ ), fue la prueba de antígeno fecal que disminuyó de 46.0% a 17.5%, lo cual probablemente indique el éxito en el tratamiento. Se ha revisado la exactitud diagnóstica de la detección de antígeno fecal anti *H. pylori* cuando la prueba se realiza al menos cuatro semanas después de completar el tratamiento o si se realiza por un tiempo más prolongado y los resultados son prometedores (sensibilidad 94% y especificidad 92%) (Gisbert, Cabrera & Pajares, 2002; Gómez et al., 2000; Rivas & Hernández, 2000).

En 2007 se estableció el GastroPanel, el cual utiliza los marcadores pepsinógeno I y II, gastrina-17, anticuerpos IgG e IgA anti - *H. pylori*, y permite realizar el diagnóstico de la infección y de la gastritis pudiendo así establecer su localización (cuerpo, antro o ambos). En Japón este Gastropanel ha sido utilizado como un test de tamizaje para cáncer gástrico no invasivo y de ésta forma se ha disminuido la mortalidad por este tipo de cáncer (Miki et al., 1993).

Es por ello que otro de los objetivos del estudio fue determinar los niveles de

pepsinógeno I y II y asociar el índice de pepsinógeno I/II con la sintomatología reportada por los pacientes, como una evaluación del estado funcional de la mucosa gástrica. La mayoría de los cánceres gástricos surgen de una mucosa gástrica afectada por gastritis crónica atrófica, por lo que se considera que estos marcadores pueden ayudar en el tamizaje de las personas con un alto riesgo de desarrollarlo (Oliveros et al., 2003). Se detectó que en ambas etapas predominaron los valores normales para ambos pepsinógenos, lo cual indica que los pacientes sufren de una dispepsia funcional u otra enfermedad que no afecta la mucosa gástrica, por lo que el estado funcional y morfológico de la mucosa gástrica se encuentra normal.

Varios pacientes que presentaron un valor de índice de pepsinógeno I/II disminuido lo normalizaron en la fase post tratamiento, datos bastante similares a los reportados por Hitoshi y cols. (1997) quienes encontraron que este índice se aumenta posterior a la erradicación de la bacteria. Así también se observó un aumento de los síntomas en pacientes con índice de pepsinógeno normal, a pesar de la administración de la terapia antibiótica, por lo tanto se puede considerar que en este estudio no se encontró asociación entre los valores del índice de pepsinógeno I/II y la sintomatología.

En los pacientes del estudio fue interesante observar que a pesar que no se encontró asociación con la presencia de sintomatología si hubo un aumento en el número de pacientes que normalizaron los valores de este índice, lo cual puede considerarse como un hallazgo de erradicación exitosa de la bacteria. Estos resultados son similares a los encontrados por Kawai y cols. (2007), quienes además sugieren que este índice puede ser utilizado para detectar el riesgo de cáncer aún si después de la erradicación de la infección se observe atrofia gástrica.

En conclusión, la prueba más sensible para la detección de la infección por *H. pylori* fue IgA (74.2%) y el antígeno fecal *H. pylori* la más específica (69.9%), por lo tanto se recomienda el uso conjunto de ambas pruebas para el diagnóstico de la infección pre-tratamiento, y la prueba de antígeno fecal para la evaluación post- tratamiento. Para la mayoría de la población de este estudio los valores de pepsinógeno I y II se encontraron en el rango normal, lo cual es indicativo de que sufren de una dispepsia funcional u otra enfermedad que no afecta la mucosa gástrica. Se hace además necesario continuar con los estudios de la utilidad de la determinación de pepsinógeno I /II y su asociación con el riesgo a desarrollar cáncer gástrico.

## Agradecimientos

La realización de este trabajo ha sido posible gracias al apoyo financiero dentro del Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONACYT), (Proyecto 56-2009).

## Referencias

- Arinton, I. G. (2010). Serum gastrin level and pepsinogen I/II ratio as biomarker of *Helicobacter pylori* chronic gastritis. *Acta Médica Indonesiana*, 42, 142–146.
- Bermejo, F., Boixeda, D., Gisbert, J. P., Sanz, J. M., Defarges, V., Alvarez, ... Martín de Argila, C. (2001). Basal concentrations of gastrin and pepsinogen I and II in gastric ulcer: influence of *Helicobacter pylori* infection and usefulness in the control of the eradication. *Gastroenterologia y Hepatologia*, 24, 56–62. [https://doi.org/10.1016/S0210-5705\(01\)78986-8](https://doi.org/10.1016/S0210-5705(01)78986-8)
- Biasco, G., Paganelli, G. M., Vaira, D., Holton, J., Di Febo, G., Brillanti, S., ... Samloff, I. M. (1993). Serum

pepsinogen I and II concentrations and IgG antibody to *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients. *Journal of Clinical Pathology*, 46, 826–828. <https://doi.org/10.1136/jcp.46.9.826>

- Calvet, X., Lario, S., Ramírez-Lázaro, M. J., Montserrat, A., Quesada, M., Reeves, L., ... Segura, F. (2010). Comparative accuracy of 3 monoclonal stool tests for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection among patients with dyspepsia. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 50, 323–328. <https://doi.org/10.1086/649860>

- Correa, P. (2013). Gastric cancer. Overview. *Gastroenterology Clinics of North America*. 42, 211-217. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.01.002>

- Figueroa G, G., Troncoso H, M., Toledo B, M. S. & Acuña M, R. (2000). Aplicación de la serología para confirmar la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica. *Revista Médica de Chile*, 128(10), 1119–1126. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872000001000007>

- Gisbert, J., Cabrera, M. & Pajares, J. (2002). Detección del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces para el diagnóstico inicial de la infección y para la confirmación de su erradicación tras el tratamiento. *Medicina Clínica*, 118, 401–404. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(02\)72402-0](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(02)72402-0)

- Gómez, M. R., Grande, L., Fernández, M. C., Otero, M. . Á., Vargas, J. & Bernal, S. (2000). Utilidad de la detección de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces en el diagnóstico de infección y en el control de la erradicación tras el tratamiento. *Medicina Clínica*, 114(15), 571–573. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(00\)71366-2](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(00)71366-2)

- Hitoshi A., Kagaya, T., Takemori, Y. & Noda, Y. (1997). Changes in serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody, pepsinogen I, and pepsinogen II after eradication therapy of *Helicobacter pylori*. *Japanese Journal of Gastroenterology*, 94(11), 723–729.
- Jurgos, L., Simkovicova, M., Danis, D., Bures, J. & Kopacova, M. (2003). Comparison of serum IgA and IgG antibodies to *H. pylori* and direct proof of *H. pylori*. *Lekarsky Obzor*, 52, 165–166.
- Kawai, T., Miki, K., Ichinose, M., Kenji, Y., Miyazaki, I., Kawakami, K., ... Mukai, K. (2007). Changes in evaluation of the pepsinogen test result following *Helicobacter pylori* eradication therapy in Japan. *Inflammopharmacology*, 15(1), 31–5. <https://doi.org/10.1007/s10787-006-0009-y>
- Kreuning, J., Lindeman, J., Biemond, I. & Lamers, C. B. (1994). Relation between IgG and IgA antibody titres against *Helicobacter pylori* in serum and severity of gastritis in asymptomatic subjects. *Journal of Clinical Pathology*, 47, 227–231. <https://doi.org/10.1136/jcp.47.3.227>
- Li, S., Lu, A. P., Zhang, L. & Li, Y. D. (2003). Anti-*Helicobacter pylori* immunoglobulin G (IgG) and IgA antibody responses and the value of clinical presentations in diagnosis of *H. pylori* infection in patients with precancerous lesions. *World Journal of Gastroenterology*, 9, 755–758. <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i4.755>
- Macenlle García, R. M., Gayoso Diz, P., Sueiro Benavides, R. A. & Fernández Seara, J. (2006). Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en la población general adulta de la provincia de Ourense. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, 98, 241–248. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082006000400003>
- Miki, K., Ichinose, M., Ishikawa, K. B., Yahagi, N., Matsushima, M., Kakei, N., ... Shimizu, Y. (1993). Clinical application of serum pepsinogen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer. *Japanese Journal of Cancer Research: Gann*, 84(10), 1086–90. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.1993.tb02805.x>
- Oliveros, R., Albis, R., Ceballos, J., Ospina, J., Villamizar, J., Escobar, J., ... Citelly, D. (2003). Evaluación de la concentración sérica de pepsinógeno como método de tamizaje para gastritis atrófica y cáncer gástrico. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 18, 73–77.
- Pounder, R. E. & Ng, D. (1995). The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 9 Suppl 2, 33–9.
- Quintana-Guzmán, E. M., Salas-Chaves, P., Achí-Araya, R., Davidovich-Rose, H. & Schosinsky-Neermann, K. (2002). Diagnostic value of *Helicobacter pylori* antibodies in patients referred to the digestive endoscopy service at the Hospital San Vicente de Paul, Costa Rica. *Acta Ortopédica Mexicana*, 13, 15–23. <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v13i1.291>
- Ramos, A. R. & Sánchez, R. S. (2008). *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. *Revista de Gastroenterología de Perú*, 28, 258–266.



- Rivas, F. & Hernández, F. (2000). *Helicobacter pylori*: Factores de virulencia, patología y diagnóstico. *Revista Biomedica*, 11, 187–205.
- She, R. C., Wilson, A. R. & Litwin, C. M. (2009). Evaluation of *Helicobacter pylori* immunoglobulin G (IgG), IgA, and IgM serologic testing compared to stool antigen testing. *Clinical and Vaccine Immunology*, 16, 1253–1255. <https://doi.org/10.1128/CVI.00149-09>
- She, R. C., Wilson, A. R., Litwin, C. M., Quintana-Guzmán, E. M., Salas-Chaves, P., Achí-Araya, R., ... Kopacova, M. (2002). Comparison of serum IgA and IgG antibodies to *H. pylori* and direct proof of *H. pylori*. *Acta Ortopédica Mexicana*, 13(8), 1253–5. <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v13i1.291>
- Sierra, F., Gutiérrez, O., Gómez, M. C., Camargo, H., Serrano, B. & Otero, W. (1990). *Campylobacter pylori* en úlcera duodenal, gastritis crónica y dispepsia no ulcerosa. *Acta Médica Colombiana*, 15, 74–83.
- Torres, L. & Rodríguez, B. (2008). Principales factores de patogenia en la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista del Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Ciencias Biológicas*, 39, 52–62.
- World Gastroenterology Organization. (2010). *Helicobacter* en los países en desarrollo. Recuperado el 10 de febrero de 2015 de [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/helicobacter\\_pylori\\_en\\_los\\_paises\\_desarrollo.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/helicobacter_pylori_en_los_paises_desarrollo.pdf)

Copyright (c) 2015 V. Matta de García, K. J. Lange, N. I. Hornquist, M.J. Camó, M.A. Benito, E. A. Maldonado, J. H. Gómez, A. Zetina, F. Nave y K. M. Guerrero



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen de licencia](#) - [Texto completo de la licencia](#)