



informe

Pruebas diagnósticas para la detección de *Helicobacter pylori*

Mejora de la adecuación de la práctica
asistencial y clínica (MAPAC)



2021

Vol. 2

NÚM. 2

Autores

Leire Leache

Marta Gutiérrez Valencia

Luis Carlos Saiz

Juan Erviti

*Los autores declaran no
tener conflictos de interés
en relación con el tema
objeto del informe*

13 de Enero 2021

índice

Introducción

Pruebas diagnósticas para la detección de *H. pylori*

- Métodos diagnósticos directos (invasivos) e indirectos (no invasivos)
- Tipos de métodos indirectos (no invasivos)
 - Prueba del aliento
 - Prueba de detección del antígeno en heces
 - Pruebas serológicas para la detección de anticuerpos específicos

Pregunta de investigación

Estrategia de búsqueda y fuentes de evidencia

Revisión de la evidencia disponible

- Precisión diagnóstica de las diferentes pruebas
 - Revisiones sistemáticas
 - Guías de práctica clínica
- Coste-efectividad

Datos del SNS-O

- Precisión diagnóstica de las diferentes pruebas
- Estimación económica

Conclusiones

Bibliografía



Pruebas diagnósticas para la detección de *Helicobacter Pylori*

1. Introducción

Helicobacter pylori (en adelante *H. pylori*) es un bacilo gramnegativo con forma espiral y altamente móvil que coloniza el epitelio gástrico humano. Se estima que en torno a la mitad de la población mundial estaría colonizada por *H. pylori* (1).

H. pylori produce una inflamación sobre la mucosa gástrica que puede en algunos casos progresar a complicaciones gastrointestinales tanto benignas como malignas, siendo las más comunes la gastritis, úlcera gástrica, úlcera duodenal, síntomas dispépticos, linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) y el cáncer gástrico (2).

El desarrollo de infección por *H. pylori* está relacionado, además de con la condición del huésped, con factores socioeconómicos y condiciones sanitarias, lo que hace que la prevalencia varíe según el área geográfica y el nivel de desarrollo de los diferentes países (1,2).

La patogenia de *H. pylori* se debe a sus factores de virulencia, siendo los más estudiados el gen A asociado a citotoxina (CagA) y el gen de la citotoxina A vacuolizante (VacA), que se asocian a apoptosis de las células epiteliales gástricas y al desarrollo de complicaciones gástricas graves (2) (Ansari 2018). La bacteria dispone también de ureasa, una enzima que neutraliza el entorno ácido y que induce angiogénesis, lo que tiene un papel decisivo en el crecimiento tumoral y en la diseminación metastásica (2).

El tratamiento erradicador reduce de manera significativa el riesgo de desarrollar cáncer gástrico cuando se administra antes de la aparición de lesiones precancerosas (2).

2. Pruebas diagnósticas para la detección de *H. pylori*

Métodos diagnósticos directos (invasivos) e indirectos (no invasivos)

Los métodos diagnósticos de la infección por *H. pylori* se han dividido tradicionalmente en directos e indirectos (3). Los métodos directos se basan en la detección directa del microorganismo mediante el estudio de biopsias gástricas obtenidas a través de endoscopia del tracto gastrointestinal, por lo que se trata de técnicas invasivas. Entre las técnicas invasivas se encuentran el análisis de imágenes endoscópicas, el examen histológico, el cultivo, el test rápido de la ureasa y las técnicas moleculares (reacción en cadena de polimerasa (PCR) a tiempo real) (2–5). Los métodos indirectos se basan en el estudio y la detección de ciertas características de la bacteria a través de técnicas que no precisan endoscopia, considerándose por tanto pruebas no invasivas. Los principales métodos indirectos son la prueba del aliento para analizar la capacidad de hidrolizar la urea, la detección del antígeno en heces o la cuantificación de anticuerpos específicos en suero mediante las diversas pruebas serológicas (3,4).

GLOSARIO

Ac	Anticuerpo
AVAC	Año de vida ajustados por calidad
CagA	Gen A asociado a citotoxina
E	Eosina
ELISA	Enzimoimmunoanálisis
H	Hematoxilina
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
IBP	Inhibidor de bomba de protones
ICA	Inmunocromatografía
IC95%	Intervalo de confianza del 95%
MALT	Linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas
ORD	Odds ratio diagnóstico
PCR	Reacción en cadena de polimerasa
VacA	Gen de la citotoxina A vacuolizante

El diagnóstico de *H. pylori* se realiza generalmente a través de la realización de pruebas no invasivas. En la actualidad los métodos invasivos no son de primera elección para detectar la presencia de *H. pylori* a menos que se requieran para el estudio de otras cuestiones adicionales (por ej.: analizar el riesgo de cáncer gástrico o la susceptibilidad de la bacteria a antibióticos) (6).

2.2 Tipos de métodos indirectos (no invasivos)

2.2.1 Prueba del aliento

El test del aliento se basa en la detección de la presencia de la enzima ureasa de *H. pylori*, que hidroliza la urea en amonio y CO_2 . El método consiste en la administración de urea marcada isotópicamente con ^{13}C (no radiactivo) o ^{14}C (radioactivo) al paciente (7). Previamente a la ingestión de la solución de urea y posteriormente transcurridos 30 minutos desde su administración se recogen muestras de aliento. En caso de que *H. pylori* esté presente en el estómago, la enzima ureasa de la bacteria hidrolizará la urea y se liberará CO_2 marcado. El CO_2 marcado se absorberá, difundirá de manera sistémica, se transportará a los pulmones y posteriormente será liberada con el aliento. Los resultados se miden como la relación de ^{13}C o $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$ de la prueba respecto al valor basal (8).

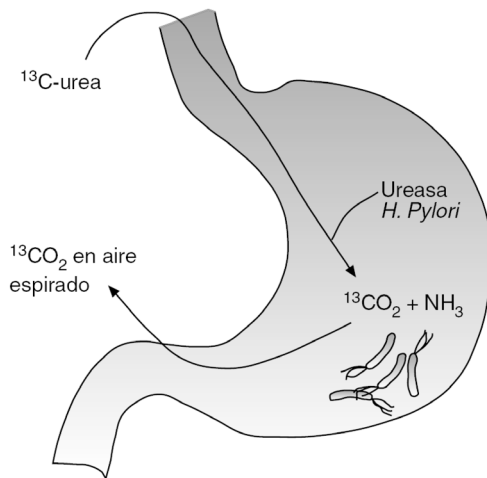


Figura 1. Imagen extraída de Gisbert JP et al. (3)

2.2.2 Prueba de detección del antígeno en heces

Se trata de una técnica cualitativa (no cuantitativa) para detectar la presencia del antígeno de *H. pylori* a través de una muestra de heces, que sería indicativo de infección por *H. pylori* (7). Se dispone de métodos basados en enzimoinmunoensayo (ELISA) o métodos basados en inmunocromatografía (ICA). Esta última técnica es en la que se basan los kits para el diagnóstico rápido de *H. pylori* (6,9). Se han desarrollado múltiples kits comerciales para la detección de antígeno en heces con diferentes resultados en cuanto a precisión (6). La elección entre uno u otro kit debería basarse en la epidemiología local. Tanto los métodos ELISA como los ICA pueden llevarse a cabo como anticuerpos monoclonales o policlonales (9).

Los métodos basados en ELISA parecen ser superiores en precisión a los basados en ICA. Los métodos ELISA requieren el procesamiento por parte de un técnico de laboratorio, lo que hace que sean difícilmente aplicables en el ámbito de Atención Primaria (6). En cambio, los métodos de ICA no requieren un equipamiento especial y son fáciles de utilizar (9).

2.2.3 Pruebas serológicas para la detección de anticuerpos específicos

Las pruebas serológicas se basan en la detección de anticuerpos circulantes específicos para *H. pylori* en suero, saliva u orina. A día de hoy las pruebas empleadas habitualmente para la detección de *H. pylori* son la prueba del aliento y la prueba de detección del antígeno en heces, siendo ambas pruebas indirectas no invasivas.

3. Pregunta de investigación

La pregunta de investigación se define a continuación:

Tabla 1. Pregunta de investigación:

Criterios PICO de selección	
P (población)	Personas con síntomas de dispepsia o en seguimiento tras tratamiento erradicador de <i>H. Pylori</i> en Atención Primaria
I (intervención) y C (comparación)	Prueba rápida de detección del antígeno <i>H. pylori</i> en heces de frente a la prueba del aliento
O (outcomes)	Precisión diagnóstica de las diferentes pruebas diagnósticas Relación coste-efectividad de las diferentes pruebas diagnósticas

4. Estrategia de búsqueda y fuentes de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en febrero de 2020 en Medline y The Cochrane Library. Se priorizaron las revisiones sistemáticas de alta calidad. Cuando no se identificaron revisiones disponibles para la pregunta concreta de investigación, se priorizaron los ensayos clínicos aleatorizados y posteriormente los estudios observacionales por tratarse de evidencia de menor calidad. Adicionalmente, se identificaron informes de posicionamiento de sociedades científicas y organizaciones sanitarias.

En la actualidad en el SNS-O la determinación del antígeno en heces se realiza mediante prueba rápida. Se excluirán aquellos estudios centrados en comparar únicamente la detección de antígeno en heces mediante prueba rápida frente a la detección del antígeno mediante ELISA al no tratarse de un objetivo del informe.

5. Revisión de la evidencia disponible

5.1 Precisión diagnóstica de las diferentes pruebas

5.1.1 Revisiones sistemáticas

Se dispone de una revisión Cochrane publicada en 2018 (revisión de la evidencia hasta marzo de 2016) que compara la precisión diagnóstica del test del aliento, serología, y prueba de antígeno en heces, por separado o en combinación, para el screening y diagnóstico de infección por *H. pylori* en niños y adultos con síntomas gastrointestinales en Atención Primaria (7).

En cuanto al estándar de referencia, los autores de la revisión indican que no se dispone de un *gold standard* para el diagnóstico de infección por *H. pylori* e indican que el diagnóstico se realiza a través de la combinación de biopsia endoscópica con otras técnicas (histología, cultivo de heces, PCR y test del aliento).

La PCR no se encuentra estandarizada entre los diferentes laboratorios, por lo que sería un estándar de referencia poco fiable. La biopsia endoscópica seguido del test del aliento tiene una sensibilidad baja en pacientes en tratamiento con inhibidores de bomba de protones, y la biopsia endoscópica con cultivo de heces tiene una alta especificidad, pero baja sensibilidad. Por tanto, en la revisión se consideró como estándar de referencia la biopsia endoscópica seguida de histología (utilizando cepas hematoxilina y eosina (H y E), cepas histológicas especiales como Giemsa y Warthin-Starry, o una combinación de cepas HE y E y cepas especiales).

La revisión incluyó 101 estudios (11.003 participantes) que analizaban la precisión diagnóstica de diferentes métodos no invasivos para el diagnóstico de *H. pylori*. De los 11.003 participantes, 5.839 (53,1%) tenían infección por *H. pylori*. La prevalencia de infección por *H. pylori* se situó entre un 15,2% y un 94,7%. La mediana de prevalencia fue de 53,7% (rango intercuartílico: 42% a 66,5%). Un 57% de los estudios incluyeron pacientes con dispepsia y un 52% excluyeron pacientes con tratamiento reciente con inhibidores de bomba de protones o antibióticos.

Resultados de los diferentes test diagnósticos:

Los resultados obtenidos para la prueba del aliento y la prueba del antígeno en heces se muestran a continuación:

Prueba	Participantes (nº estudios)	Odds ratio para el diagnóstico (IC95%)	Sensibilidad (IC95%) ^a	Falsos negativos por cada 1000 personas analizadas (IC95%) ^b
Test del aliento con ¹³ C	3.139 (34 estudios)	153 (73,7-316)	0,94 (0,89-0,97)	30 (15-58)
Test del aliento con ¹⁴ C	1.810 (21 estudios)	105 (74,0-150)	0,92 (0,89-0,94)	42 (30-58)
Prueba de antígeno en heces*	2.988 (29 estudios)	45,1 (24,2-84,1)	0,83 (0,73-0,90)	89 (52-146)

^aSensibilidad estimada para una mediana de especificidad fija de 0,90 obtenida a través de los estudios incluidos (media de los estudios para las diferentes pruebas) ^bNúmero de falsos negativos (personas con infección por *H. pylori* con resultado negativo en la prueba) obtenido tras una estimación en una cohorte hipotética de 1000 pacientes con sospecha de infección por *H. pylori*, tomando como referencia la sensibilidad estimada para cada prueba según una mediana de especificidad fija de 0,90 y una mediana de prevalencia de infección por *H. pylori* del 53,7% en base a los estudios incluidos. *En 24 de los estudios no se dispone de información sobre la técnica utilizada para la determinación del antígeno; en 3 estudios se utilizaron anticuerpos policlonales y en 2 estudios se utilizaron anticuerpos monoclonales.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la precisión diagnóstica entre el test del aliento con ¹³C y test del aliento con ¹⁴C. La precisión diagnóstica fue significativamente superior con las pruebas del aliento (¹³C y ¹⁴C) en comparación con la prueba de antígeno en heces.

Resultados de la prueba del aliento con ¹³C:

Un total de 34 estudios analizaron el test del aliento con ¹³C, incluyendo un total de 3.139 participantes, de los cuales 1.526 tuvieron infección por *H. pylori*. En 6 de los estudios el umbral utilizado para determinar la positividad de la prueba era desconocido o incierto. El umbral utilizado como una diferencia clínicamente relevante en la mayoría de los estudios identificados (10 estudios, 958 participantes) fue el cambio en el valor delta de más de un 4% sobre el valor basal 30 minutos después de la administración de urea. El valor delta expresa la relación entre ¹³C/¹²C tras administración de ¹³C y el valor basal (10). Considerando el umbral de al menos un cambio de un 4% en el valor delta, la sensibilidad y especificidad de la

prueba fueron 0,95 IC95% (0,79-0,99) y 0,95 IC95% (0,87-0,98), respectivamente.

Resultados de la prueba del aliento con ¹⁴C:

Un total de 21 estudios analizaron el test del aliento con ¹⁴C, con un total de 1.810 pacientes, de los cuales 1.018 tuvieron infección por *H. pylori*. En 3 estudios no se indicó el umbral utilizado para determinar la positividad de la prueba. Los 2 umbrales más comúnmente empleados en los estudios fueron un recuento de más de 50 por minuto 10 minutos después de la administración de urea (6 estudios, 471 participantes), y la desintegración de más de 200 por minuto 10 minutos después de la administración de urea (4 estudios, 296 participantes). La sensibilidad y especificidad para el umbral de >50 cuentas por minuto fue de 0,89 IC95% (0,55-0,98) y 0,91 IC95% (0,79-0,96).

Para el umbral de >200 desintegraciones por minuto, la sensibilidad y especificidad fueron de 0,95 IC95% (0,33-1,00) y 0,95 IC95% (0,80-0,99) (7).

Resultados de la prueba de antígeno en heces:

La prueba del antígeno en heces se analizó en 29 estudios con un total de 2.988 participantes y un total de 1.311 casos de infección por *H. pylori*. El umbral empleado fue desconocido en aproximadamente la mitad de los estudios (48%). Cada uno de los estudios identificados utilizó un umbral diferente para determinar la positividad de la prueba.

Resultados comparativos de los diferentes test según comparaciones indirectas:

Para las comparaciones indirectas se consideraron todos los estudios que evaluaron al menos uno de los test analizados, incluidos en la tabla 2.

Tabla 3. Resultados comparativos entre las pruebas del aliento y la prueba del antígeno en heces para la detección de *H. pylori* a través de comparaciones indirectas

Prueba	Test del aliento con ¹³ C	Test del aliento con ¹⁴ C
Prueba del antígeno en heces	<u>ORD del test del aliento con ¹³C (n=34): 153 IC95% (73,7-316)</u> <u>ORD de la prueba del antígeno en heces (n=29): 45,1 IC95% (24,2-84,1)</u> <u>Razón de ORD del test del aliento con ¹³C vs. prueba antígeno en heces^a: 3,39 IC95% (1,30-8,83); p=0,013</u>	<u>ORD del test del aliento con ¹⁴C (n=21): 105 IC95% (74,0-150)</u> <u>ORD de la prueba del antígeno en heces (n=29): 45,1 IC95% (24,2-84,1)</u> <u>Razón de ORD del test del aliento con ¹⁴C vs. prueba antígeno en heces^a: 2,33 IC95% (1,14-4,76); p=0,020</u>

ORD: odds ratio diagnóstico

^aOdds ratio diagnóstico de la prueba del aliento dividido entre el odds ratio diagnóstico de la prueba del antígeno en heces. Un resultado mayor a uno indica que la prueba del aliento es más precisa que la prueba del antígeno en heces. Un resultado inferior a uno indica que la prueba del antígeno en heces es más precisa que la prueba del aliento.

Al comparar las pruebas del aliento frente a la prueba del antígeno en heces se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la precisión a favor de las primeras.

Tabla 4. Resultados comparativos entre las pruebas del aliento y la prueba del antígeno en heces para la detección de *H. pylori* a través de comparaciones directas:

Prueba	Test del aliento con ¹³ C	Test del aliento con ¹⁴ C
Prueba del antígeno en heces	N=7 estudios ORD del test del aliento con ¹³ C: 46,6 IC95% (3,30-658) ORD de la prueba del antígeno en heces: 53,0 IC95% (5,34-527) Razón de ORD del test del aliento con ¹³ C vs. prueba antígeno en heces ^a : 0,88 IC95% (0,14-5,56); p=0,84	N=2 estudios

N: número de estudios, ORD: odds ratio diagnóstico

^aOdds ratio diagnóstico de la prueba del aliento dividido entre el odds ratio diagnóstico de la prueba del antígeno en heces. Un resultado mayor a uno indica que la prueba del aliento es más precisa que la prueba del antígeno en heces. Un resultado inferior a uno indica que la prueba del antígeno en heces es más precisa que la prueba del aliento.

No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la precisión al comparar el test del aliento con ¹³C y la prueba del antígeno en heces a través de la evidencia procedente de comparaciones directas [Razón de odds ratio diagnóstico para la prueba del aliento con ¹³C vs. prueba del antígeno: 0,88 IC95% (0,14-5,56) (7 estudios)].

No fue posible realizar un metanálisis para la comparación de ¹⁴C frente a la prueba del antígeno en heces debido a la falta de disponibilidad de los datos necesarios para llevarlo a cabo.

La revisión tiene varias limitaciones a destacar, que en gran medida se deben a la heterogeneidad observada entre los diferentes estudios en los umbrales empleados para determinar la positividad de la prueba y en los estándares de referencia utilizados para la examinación histopatológica. Para cada uno de los umbrales y estándares de referencia utilizados se disponía de un número reducido de estudios, por lo que no fue posible analizar el impacto de los diferentes umbrales o estándares de referencia en la precisión de la prueba. Todos los estudios tenían riesgo de sesgo alto o incierto, lo que cuestiona la validez de la información.

La mayoría de los estudios incluyeron únicamente personas sintomáticas, por lo que los resultados de la revisión solo son aplicables a este subgrupo de pacientes. Además, la mayoría de los estudios excluyeron pacientes con antecedente de gastrectomía y a aquellos con tratamien-

to reciente con antibióticos o inhibidores de bomba de protones. Esto se debe tener en cuenta para la interpretación de los resultados.

Por tanto, se puede concluir que en pacientes sin antecedente de gastrectomía y en aquellos sin uso reciente de antibióticos o inhibidores de bomba de protones, el test del aliento tendría una precisión diagnóstica superior a la prueba de antígeno en heces para la detección de *H. pylori* según la evidencia procedente de comparaciones indirectas. Se dispone de evidencia muy limitada a través de comparaciones directas, lo que no permite extraer conclusiones al respecto. Los estudios disponibles tienen un riesgo de sesgo alto o incierto y se observa una elevada heterogeneidad en cuanto a los umbrales y estándares de referencia utilizados.

5.1.2 Guías de práctica clínica

United European Gastroenterology. Guideline Helicobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease. 2017

Se dispone de la guía sobre *H. pylori* y úlcera gastroduodenal de la *United European Gastroenterology* publicada en 2017 (5). En dicha guía se exponen los datos comparativos de sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas diagnósticas, aunque no se indica la fuente original de dicha información:

Tabla 5. Datos comparativos de la sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas diagnósticas:

Tipo de prueba	Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Invasivas	Cultivo	70-90	100
	Histología	80-98	90-98
	Test rápido de ureasa	90-95	90-95
	PCR	90-95	90-95
No invasivas	Test del aliento	85-95	85-95
	Test del antígeno en heces	85-95	85-95
	Cultivo Pruebas serológicas de detección de Ac en suero	70-90	70-90

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

En dicha guía se indica que los diferentes métodos diagnósticos se encuentran adecuadamente validados aunque presentan variaciones en la precisión. El cultivo presentó una especificidad del 100%.

Los autores describen las diversas causas que pueden llevar a falsos positivos y negativos. En el caso de pruebas dependientes de ureasa, los falsos positivos se pueden deber a un sobrecrecimiento bacteriano en el estómago. *H. pylori* se caracteriza por una elevada actividad ureasa, sin embargo, otras bacterias presentes en el tracto gastrointestinal también presentan actividad ureasa. El sobrecrecimiento bacteriano de bacterias productoras de ureasa diferentes a *H. pylori* en el estómago se puede dar en situaciones de retraso en la motilidad gastrointestinal o hipoclorhidria, llevando a falsos positivos en las pruebas dependientes de ureasa (5).

Por otro lado, los falsos negativos en las pruebas de detección de infección actual por *H. pylori* (excluyendo serología) se pueden deber a una reducción de la densidad de *H. pylori*, que habitualmente ocurre en casos de tratamiento con inhibidores de bomba de protones y antibióticos, en situaciones de hipoclorhidria y atrofia de la mucosa, cáncer gástrico, o en linfoma MALT del estómago. Además, en las pruebas basadas en biopsia, la sensibilidad se reduce un 70% en caso de hemorragia aguda del tracto digestivo superior, mientras que se mantiene la especificidad. En casos de hemorragia del tracto digestivo superior se recomienda realizar pruebas histológicas o realizar pruebas serológicas, siendo preferible la histología (5).

Para que el diagnóstico de *H. pylori* sea fiable se debe respetar un mínimo intervalo de tiempo sin tratamiento supresor de *H. pylori* antes de llevar a cabo la prueba diagnóstica. Este intervalo será generalmente de 2 semanas para el tratamiento con IBP y de 4 semanas en el caso de tratamiento erradicador de *H. pylori* o tratamiento antibacteriano, ya que durante este intervalo de tiempo la sensibilidad de todas las pruebas directas se reduce (5).

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management. 2019

Se dispone de una guía NICE sobre reflujo gastrointestinal y dispepsia en adultos (11). En relación al diagnóstico de *H. pylori*, se realizan las siguientes recomendaciones:

- Para el diagnóstico de *H. pylori* se recomienda la prueba del aliento utilizando ¹³C, la prueba de antígeno en heces o las pruebas serológicas, siendo todas ellas técnicas validadas.

- El reanálisis de *H. pylori* se realizará con la prueba del aliento utilizando ¹³C.

- Actualmente existe evidencia insuficiente para recomendar la prueba del antígeno en heces como prueba para confirmar la erradicación de la bacteria.

- No realizar pruebas serológicas rápidas para la detección de *H. pylori*, debido a su inadecuado rendimiento

Consenso Maastricht Florencia sobre el manejo de la infección por Helicobacter pylori. 2017

En esta guía de consenso (12) se recogen los siguientes posicionamientos:

- *La prueba del aliento es la prueba no invasiva más investigada y la más recomendable (nivel de evidencia: 2 a; grado de recomendación: B)*

La prueba del aliento con ¹³C es la mejor opción para el diagnóstico de *H. pylori* ya que presenta una elevada sensibilidad y especificidad. La prueba del aliento utilizando ¹⁴C también ha sido propuesta por su bajo coste, pero expone a los pacientes a radiación que no puede ser aplicada en niños ni en mujeres embarazadas.

- *El test de antígeno en heces a través de ELISA y con anticuerpo monoclonal sería también una opción válida (nivel de evidencia: 2 a; grado de recomendación: B)*

La prueba del antígeno en heces también presenta una elevada sensibilidad y especificidad cuando se emplea ELISA basado en anticuerpo monoclonal.



- Las pruebas serológicas solo deberían utilizarse tras su validación. Se deberían evitar las pruebas serológicas rápidas utilizando sangre completa (nivel de evidencia: 2 a; grado de recomendación: B) Las pruebas serológicas también presentan elevada sensibilidad y especificidad, pero se deben utilizar pruebas validadas a nivel local, debido a que la composición antigénica de las cepas circulantes varía en las diferentes localizaciones geográficas.

Las pruebas serológicas rápidas utilizando sangre completa presentan sensibilidad y especificidad limitadas.

- En la práctica clínica, cuando existe indicación para endoscopia y no hay contraindicación para biopsia, se recomienda la prueba rápida de ureasa como prueba diagnóstica de primera línea. En caso de que la prueba resulte positiva, permite el tratamiento inmediato (nivel de evidencia: 2 b; grado de recomendación: B)

La sensibilidad de la prueba rápida de ureasa es de aproximadamente un 90% y la especificidad se sitúa entre un 95 y un 100%. Los falsos positivos son inusuales y se pueden dar debido a la presencia de otras bacterias que contienen ureasa, mientras que los falsos negativos se pueden dar en pacientes con hemorragia gastrointestinal reciente o con el uso de IBP, antibióticos o compuestos que contienen bismuto, debido a una excesiva atrofia y metaplasia intestinal. Si se va a realizar prueba rápida de ureasa, deben haber transcurrido al menos 4 semanas desde el final del tratamiento con antibióticos o bismuto y al menos 2 semanas desde el final del tratamiento con IBP.

El mayor interés de realizar la prueba rápida de ureasa es obtener un resultado rápido, permitiendo una mayor inmediatez en la prescripción de un tratamiento erradicador en los casos en los que sea preciso.

- Pueden realizarse pruebas serológicas con elevada precisión y validadas de forma local como prueba no invasiva para el diagnóstico de *H. pylori* (nivel de evidencia: 2 a; grado de recomendación: B)

En términos generales se prefieren los métodos basados en ELISA sobre las pruebas rápidas, debido a las importantes limitaciones que presentan estas últimas.

Las **pruebas serológicas** son capaces de detectar una infección pasada por *H. pylori*, por lo que **no** deben ser utilizadas como método para analizar la **efectividad del tratamiento erradicador**. Por otro lado, debido a los limitados niveles de anticuerpos presentes en fluidos como la saliva o la orina, estas muestras biológicas no se deben utilizar para la realización de pruebas serológicas.

Debido a la existencia de variaciones geográficas en la prevalencia de infección, carga de la infección y distribución de las cepas, el desarrollo de kits serológicos para *H. pylori* se debe realizar idealmente con cepas de *H. pylori* locales, se deben establecer títulos locales y todos los kits empleados deben estar localmente validados.

- La prueba del aliento es la mejor opción para la confirmación de erradicación de *H. pylori* en la evaluación post-tratamiento, y la prueba de antígeno en heces con anticuerpo monoclonal constituye una alternativa. La prueba se debe

realizar al menos 4 semanas tras la finalización del tratamiento para *H. pylori* (nivel de evidencia: alta; grado de recomendación: fuerte)

Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016). 2017

La European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) y la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) publicaron en 2017 una actualización sobre el manejo de *H. pylori* en niños y adolescentes (13). Las recomendaciones en relación a las pruebas diagnósticas se muestran a continuación:

- El diagnóstico de infección por *H. pylori* debe estar basado en técnicas invasivas (directas):

a) histopatología positiva (gastritis *H. pylori* positiva según criterios histopatológicos de la clasificación Sydney actualizada) y al menos una prueba adicional a través de biopsia positiva (prueba rápida de ureasa o técnicas moleculares como la PCR o la hibridación fluorescente *in situ*); o b) cultivo positivo.

- Cuando se realice una endoscopia, se deben obtener biopsias adicionales para la prueba rápida de ureasa y el cultivo únicamente cuando se plantee el establecimiento de tratamiento en caso de confirmación de la infección.

- Se deben realizar pruebas para la detección de *H. pylori* en niños con úlceras gástricas o duodenales. En caso de determinarse la existencia de infección por *H. pylori* se debe establecer tratamiento y confirmarse la erradicación

- No utilizar pruebas basadas en anticuerpos (IgG, IgA) para la detección de *H. pylori* a través de muestras de suero, sangre completa, orina, y saliva.

- Esperar al menos 2 semanas tras el fin de tratamiento con IBP y al menos 4 semanas tras el fin del tratamiento antibiótico antes de realizar una prueba diagnóstica para *H. pylori*.

- El resultado del tratamiento erradicador de *H. pylori* se debe evaluar al menos 4 semanas tras haber completado el tratamiento utilizando una de las siguientes pruebas:

a) Prueba del aliento utilizando ¹³C

b) Prueba de antígeno en heces de dos pasos utilizando anticuerpo monoclonal

5.2. Coste-efectividad

Se dispone de un estudio de coste-efectividad publicado en 2010 que analiza diferentes estrategias para el diagnóstico de *H. pylori* en pacientes con dispepsia (14). Se comparaban 5 técnicas diagnósticas diferentes y una sexta opción que consistía en la administración de inhibidores de bomba de protones de forma empírica. Se desarrolló un modelo de Markov para calcular el coste por año de vida libre de síntomas y el coste para un diagnóstico co-



recto. Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico para estimar la incertidumbre. El análisis se realizó desde la perspectiva de la sociedad y los costes se presentan en dólares americanos para el año 2009. Para los cálculos se consideró que la prueba de antígeno en heces tenía un coste de 21 \$ IC95% (6,20-44,56), una sensibilidad de un 93% IC95% (90-99%) y una especificidad de 92% IC95% (90-99%); y para el test de aliento se consideró un coste de 133 \$ IC95% (28,81-316,05), una sensibilidad de un 95% (90-98%) y una especificidad de un 96% IC95% (94-99%). En función de estos datos se obtuvieron unos ratios de coste-efectividad para la prueba del antígeno en heces y la prueba del aliento en comparación con la administración empírica de inhibidores de bomba de protones de 123,23 \$ IC95% (120,68-125,58) y 128,31 \$ IC95% (125,69-130,72) por año de vida libre de síntomas respectivamente, no hallando por tanto diferencias destacables entre ambas pruebas.

Un estudio de coste-efectividad publicado en 2014 comparó 9 estrategias para el screening y el seguimiento en pacientes inmigrantes y refugiados de países con una elevada prevalencia de *H. pylori* (15). Se realizaron estimaciones asumiendo diferentes cifras de prevalencia de infección por *H. pylori*: 25%, 50% y 75%. Se estimó el coste por cada cáncer gástrico evitado por 1000 personas, desde el punto de vista del financiador. Los costes se presentaron en dólares americanos para el año 2011.

Para los cálculos se consideró que la prueba del antígeno en heces tenía un coste de 22 \$, una sensibilidad de 94% (rango: 93-95%) y una especificidad de un 97% (rango: 96-98%); y para el test del aliento se consideró un coste de 140 \$, una sensibilidad de 95,3% (rango: 92,2-97,5%) y una especificidad de 97,7% (rango: 94,8-99,3%). Sobre esta base se estimó que el coste por cada cáncer evitado sería de entre 117.100 \$ (prevalencia de 75%) y 219.200 \$ (prevalencia de 25%) con la prueba del antígeno en heces; y de entre 165.000 \$ (prevalencia de 75%) y 360.200 \$ (prevalencia de 25%) para la prueba del aliento, siendo por tanto la prueba de antígeno en heces más coste-efectiva.

Otro estudio publicado en 2016 comparó la relación coste-utilidad de la prueba de antígeno en heces con anticuerpos monoclonales y la prueba del aliento para la confirmación de erradicación de *H. pylori* post-tratamiento de manera universal (16). También se analizó el no realizar ninguna prueba tras el tratamiento erradicador.

El análisis se realizó desde la perspectiva del pagador y solo se consideraron costes directos. Para el modelo se consideró que la prueba del antígeno en heces tenía un coste de 19,70 \$ (rango: 15,76-23,64), una sensibilidad de un 96% (rango: 76,00-100,00%) y una especificidad de un 97% (rango: 77,60-100,00%); y para el test del aliento se consideró un coste de 102,81 \$ (rango: 82,25-123,37), una sensibilidad de un 93,8% (rango: 75,04-100,00%) y una especificidad de un 98,6% (rango: 78,88-100,00%). Considerando otros aspectos además del coste de la prueba, se estimó un coste total por paciente de 336,75 \$ con el test del aliento vs. 326,24 \$ con la prueba del antígeno en heces. El ratio coste-utilidad incremental fue de 28,13 \$/AVAC ganado con el test del aliento frente a la prueba del antígeno en heces.

Un estudio publicado en 2017 comparó 7 técnicas diagnósticas para la detección de infección por *H. pylori* en pacientes con gastritis atrófica (17). Se asumió que la prueba de detección de antígeno en heces tenía un coste de 33 \$, una sensibilidad de un 93% (rango: 83-100%) y una especificidad de un 96% (rango: 86-100%); y para el test del aliento se consideró un coste de 53 \$, una sensibilidad de un 96% (rango: 86-100%) y una especificidad de un 93% (rango: 83-100%). Se realizó un análisis de sensibilidad univariante y probabilístico. El test del aliento resultó junto con la histología la prueba más efectiva para el diagnóstico de *H. pylori*. Teniendo en cuenta la relación coste-efectividad, la prueba del antígeno en heces estuvo dominada por la prueba del aliento, resultando esta última más coste-efectiva.

La evidencia disponible pone de manifiesto una elevada incertidumbre acerca de la diferencia en términos de coste-efectividad entre la prueba del aliento y la prueba del antígeno en heces que impide extraer conclusiones claras al respecto.

6. Datos del SNS-O

6.1 Número de determinaciones realizadas

Se dispone de los datos acerca de las determinaciones de *H. pylori* realizadas a través de prueba rápida del antígeno en el Complejo Hospitalario de Navarra (CHN) desde 2011:

Año	Total determinaciones realizadas	% positividad
2011	334	7,8
2012	354	5,1
2013	362	8,3
2014	553	10,5
2015	592	16,7
2016	1178	30,6
2017	2286	39,3
2018	2414	37,9
2019	2182	30,7

En el año 2019 se realizaron 2.182 determinaciones en el área de Pamplona, de las cuales un 19,7% (n=427) correspondieron a pacientes con edades de hasta 15 años. Del total de determinaciones de 2019, un 96,3% corresponden a peticiones procedentes de Atención Primaria (n=2.101) y un 3,7% a Atención Especializada.

Un 30,7% de las determinaciones realizadas en 2019 resultaron positivas. En el subgrupo de muestras correspondientes a pacientes de hasta 15 años (n=427) la positividad fue de un 21,3% y en el subgrupo de muestras correspondientes a pacientes de 16 o más años (n=1.755) la positividad fue de un 32,9%.

Estos resultados coinciden con los obtenidos a través de la encuesta nacional sobre el diagnóstico de *H. Pylori* llevada a cabo en 2017 en la que participaron 51 laboratorios de Microbiología a nivel estatal (18). En dicha encuesta se obtuvo una positividad de un 29,3% IC95% (29-29,7) con la prueba inmunocromatográfica de detección de antígeno en heces. Por otro lado, se observó que el cultivo de biopsia gástrica era el método de detección más empleado (77% de los centros), seguido de la detección de antígeno en heces (73% de los centros), serología (40% de los centros) y PCR (10% de los centros). En cuanto a la detección de antígeno en heces, la inmunocromatografía fue la técnica más empleada (80% de los centros que realizaban prueba de antígeno en heces).

6.2 Precisión diagnóstica de las diferentes pruebas

En 2015 se incorporó al SNS-O un tipo de prueba rápida para la detección del antígeno de *H. pylori* a través de una muestra de heces. Se trata de un test inmunocromatográfico no ELISA con anticuerpos monoclonales (Monlab-Test®). Este es el kit empleado a día de hoy para la detección del antígeno de *H. pylori* en heces en el SNS-O.

Estudio llevado a cabo en 2016

Se dispone de un estudio observacional prospectivo llevado a cabo por los Servicios de Microbiología y Servicios de Digestivo del CHN y del Hospital Reina Sofía en el que se comparaba la prueba del aliento con la prueba del antígeno en heces a través de prueba rápida (MonlabTest®). Se incluyeron pacientes atendidos en el Hospital Reina Sofía desde noviembre de 2016 y en el CHN desde junio de 2017, y en ambos casos hasta octubre 2017. A todos los pacientes se les realizó la prueba del aliento y la prueba rápida de detección de antígeno en heces de manera simultánea.

Se incluyeron un total de 450 pacientes (183 del CHN y 267 del Hospital Reina Sofía). La edad media de los pacientes era de 49,6±16 años. En un 51,1% de los pacientes las pruebas se realizaron para determinar el diagnóstico inicial (pretratamiento) y en el resto se realizaron para analizar la erradicación de *H pylori* tras el tratamiento erradicador. La prevalencia de *H pylori* en los pacientes en los que se realizó la prueba para el diagnóstico inicial fue de un 35,2% y en los pacientes en los que se realizó la prueba post-tratamiento fue de un 12,7%.

A continuación se muestran los resultados de sensibilidad, especificidad y valores predictivos para la prueba rápida del antígeno en heces tomando como referencia la prueba del aliento:

	VPP	VPN	Sensibilidad	Especificidad
Pretratamiento	66,0%	88,6%	81,7%	77,1%
Posttratamiento	34,2%	96,7%		

VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo

La concordancia entre ambas pruebas fue de un 78,2% y se obtuvo un índice kappa de 0,51 (concordancia moderada).

Estudio llevado a cabo en 2018

En el marco del SNS-O se llevó a cabo un estudio prospectivo que incluía el CHN y el Hospital Reina Sofía cuyo objetivo era comparar los resultados de la prueba del aliento, detección del antígeno en heces mediante ELISA con anticuerpos monoclonales y detección de antígeno en heces a través de la prueba rápida inmunocromatográfica con anticuerpos monoclonales.

Se analizó la concordancia de las 3 determinaciones utilizando el índice Kappa, la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos.

Entre junio y noviembre de 2018 se realizaron pruebas a 177 pacientes (65,5% mujeres), con edad media de 54,48 años (Desviación estándar: 13,8). En un 50,8% de los casos la prueba se realizó para determinar el diagnóstico inicial (pretratamiento) y en un 49,2% para comprobar la erradicación de la infección por *H. pylori* tras el tratamiento erradicador.

A continuación se muestran los resultados de sensibilidad, especificidad y valores predictivos para ambas pruebas de detección del antígeno en heces tomando como referencia la prueba del aliento:

		Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Detección de antígeno por prueba rápida	Global	84,6 (68,8-93,6)	84,8 (77,5-90,1)	61,1 (46,9-73,8)	95,1 (89,2-98)
	Pretratamiento	96,3 (79,1-99,8)	82,5 (70,5-90,6)	70,3 (52,8-83,6)	98,1 (88,6-99,9)
	Postratamiento	58,3 (28,6-83,5)	86,7 (76,4-93,1)	41,2 (19,4-66,6)	92,9 (83,4-97,3)
Detección de antígeno por ELISA	Global	71,8 (54,9-84,5)	93,5 (87,6-96,8)	75,7 (58,4-87,6)	92,1 (86,1-95,8)
	Pretratamiento	81,5 (61,3-92,5)	90,5 (79,8-96,1)	78,6 (58,5-91)	91,9 (81,5-97)
	Postratamiento	50 (22,3-77,7)	96 (88-99)	66,7 (30,9-91)	92,3 (83,4-96,8)

VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo

Los valores kappa para las diferentes comparaciones se muestran a continuación:

Tabla 6. Concordancia entre las diferentes pruebas diagnósticas

	Test del aliento vs detección de antígeno por ELISA	Test del aliento vs detección de antígeno por prueba rápida	Detección de antígeno por ELISA vs detección de antígeno por prueba rápida
Global	κ 0,66 "Buena concordancia"	κ 0,61 "Buena concordancia"	κ 0,51 "Moderada concordancia"
Diagnóstico inicial de la infección (pretratamiento)	κ 0,71 "Buena concordancia"	κ 0,71 "Buena concordancia"	κ 0,50 "Moderada concordancia"
Post-tratamiento erradicador	κ 0,51 "Moderada concordancia"	κ 0,38 "Concordancia débil"	κ 0,46 "Moderada concordancia"

6.2 Estimación económica

A continuación se detalla la información correspondiente a los diferentes tipos de pruebas empleadas a día de hoy en el SNS-O.

Tabla 7. Información correspondiente a las diferentes pruebas para la detección de *H. pylori* empleadas en el SNS-O

	Tiempo requerido por paciente/muestra	Coste fungible	Determinaciones realizadas en 2019
Prueba rápida de detección del antígeno en heces (<i>H. Pylori</i> Ag Monlab test®)	10 minutos de procesamiento por parte del personal del laboratorio de Microbiología	3,63 euros (IVA incluido)	En toda Navarra: 2.815 (2.182 pertenecen al área de Pamplona)
Prueba del aliento	Aproximadamente 30 minutos de una enfermera/paciente. Generalmente, no se realiza visita con el Médico Especialista del Servicio de Digestivo ni antes ni después de la prueba	Urea marcada-13C (UB test® 100 mg)+ 2 Breath bag® por paciente: 17,45 euros (IVA incluido) Equipo para la medición: POC ONE: actualmente los aparatos (se dispone de 1 en el CHN, 1 en el Hospital García Orcoyen y 1 en el Hospital Reina Sofía) se encuentran en cesión por parte del proveedor, sin coste para el SNS-O	Solo en el área de Pamplona: 2.902

Teniendo en cuenta únicamente el coste de la determinación, la prueba rápida de detección de antígeno de *H. pylori* en heces sería más económica que la prueba del aliento. Sin embargo, además del coste de la prueba en sí se debería tener en cuenta la validez de la prueba diagnóstica, que podría llevar a la prescripción de tratamientos erradicadores innecesarios, con el coste adicional que ello supondría.



7. Conclusiones generales

- Los resultados obtenidos a través de comparaciones indirectas muestran una precisión diagnóstica superior a favor de la prueba de aliento con ^{13}C en comparación con la prueba del antígeno en heces.
- Los estudios que comparan de forma directa la prueba del antígeno en heces respecto a la prueba del aliento con ^{13}C son escasos y no muestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a precisión diagnóstica entre ambos tipos de pruebas.
- La evidencia disponible acerca de la precisión diagnóstica de las diferentes pruebas de detección de *Helicobacter pylori* tiene importantes limitaciones a destacar. Por un lado, se observa heterogeneidad entre los diferentes estudios en cuanto al umbral empleado para determinar la positividad de la prueba y también en los estándares de referencia utilizados. Por otro lado, la mayoría de los estudios incluye únicamente personas sintomáticas y excluye entre otros a pacientes con tratamiento reciente con antibióticos o inhibidores de bomba de protones, por lo que los resultados disponibles no son extrapolables a población en la que la prueba va dirigida a confirmar la eliminación del *Helicobacter pylori* tras el empleo de tratamiento erradicador. Además, los estudios disponibles tienen un riesgo de sesgo alto o incierto, que cuestiona la validez de los resultados obtenidos.
- En general las guías disponibles en relación a la detección y manejo de *Helicobacter pylori* posicionan a la prueba del aliento con ^{13}C como el método de elección para el diagnóstico inicial, y consideran la prueba de detección de antígeno en heces como una opción válida (generalmente se hace referencia a la prueba de antígeno a través de ELISA). Del mismo modo, también se identifica la prueba del aliento como la mejor opción para la detección tras el tratamiento erradicador, siendo el empleo de la prueba rápida de antígeno en heces cuestionable en este escenario.
- Las guías para el manejo de *Helicobacter pylori* en niños y adolescentes recomiendan la realización de pruebas invasivas (directas) para realizar el diagnóstico inicial. Para confirmar la erradicación tras la toma del tratamiento, recomiendan la prueba del aliento o la prueba del antígeno en heces utilizando anticuerpo monoclonal.

- Los estudios de investigación realizados en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, en los que se utiliza la prueba del aliento como referencia, muestran una sensibilidad de entorno al 82-85% y una especificidad de entre un 77-85% para la prueba rápida del antígeno en heces. El valor predictivo positivo para la prueba rápida del antígeno en heces fue significativamente inferior cuando la prueba se realizó tras el tratamiento erradicador en comparación con el diagnóstico inicial.

- Los estudios que comparan la relación coste-efectividad de las diferentes pruebas diagnósticas muestran resultados dispares. Estas discrepancias se deben mayoritariamente a variabilidad en los datos de precisión de las pruebas diagnósticas empleados en los modelos y a diferencias en el coste de las pruebas según el entorno sanitario. Por otro lado, la eficiencia de las pruebas está condicionada por la región geográfica en la que se realizan los estudios, así como por las características de la población analizada.

8. Recomendaciones y propuesta

Tanto para el diagnóstico inicial de infección por *Helicobacter pylori* como para la confirmación de erradicación tras el tratamiento, se podrá emplear la prueba del aliento utilizando ^{13}C o la prueba rápida del antígeno en heces.

Siempre que se realice la prueba rápida de antígeno en heces y esta muestre un resultado positivo, se recomienda realizar a continuación la prueba del aliento para confirmar la positividad, tanto si se trata del diagnóstico inicial como especialmente tras el tratamiento erradicador. En esta situación, prevalecerá como válido el resultado obtenido a través de la prueba del aliento.

En todos los casos, antes de realizar las pruebas diagnósticas se deberá cumplir un periodo libre de tratamiento, que será de al menos 2 semanas en el caso de inhibidores de bomba de protones y de al menos 4 semanas en el caso de tratamiento antibacteriano.

Para facilitar la accesibilidad a la prueba del aliento y reducir los tiempos de espera, se adaptarán los circuitos para poder gestionar la recogida de las muestras del aliento desde los centros de Atención Primaria, evitando el desplazamiento de los pacientes a los centros de Atención Especializada.

9. Bibliografía

- O'Connor A, O'Morain CA, Ford AC. Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(4):230–40.
- Ansari S, Yamaoka Y. Current understanding and management of *Helicobacter pylori* infection: An updated appraisal. *F1000Research*. 2018;7(721):1–10.
- Gisbert JP, González-Lama Y. Pruebas de aliento en el diagnóstico de enfermedades digestivas. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28(7):407–16.
- Makrithatis A, Hirschl AM, Mégraud F, Bessède E. Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2019;24(S1):1–7.
- Fischbach W, Malfertheiner P, Jansen PL, Bolten W, Bornschein J, Buderus S, et al. S2k- Guideline *Helicobacter pylori* and gastroduodenal ulcer disease. *Z Gastroenterol*. 2017;54:167–206.
- McNicholl A, Garre A, Llorca L, Bujanda L, Molina-Infante J, Barenys M, et al. Prospective, study comparing the accuracy of two different stool antigen tests (Premier Platinum HpSA and novel ImmunoCard STAT! rapid test) for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Hepatol*. 2020;43(3):117–25.
- Best L, 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;(3):CD012080.
- Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Diagnóstico microbiológico de la infección por *Helicobacter pylori*. 2004; www.seimc.org
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Stool Antigen Tests for *Helicobacter pylori* Infection: A Review of Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. 2015;
- Ortiz-Olvera Nayeli NX, Morán Villota S, Gallardo Wong I, Blancas Valencia JM, Cabrera Muñoz L. Validación de método simplificado de la prueba en aliento con urea-13C para diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2007;99(7):392–7.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management. 2019; <https://www.nice.org.uk/guidance/cg184/chapter/1-recommendations>
- European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut*. 2017;66(1):6–30.
- ESPGHAN, NASPGHAN. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):991–1003.
- Holmes K, Fang J, Jackson BR. Cost-effectiveness of six strategies for *Helicobacter pylori* diagnosis and management in uninvestigated dyspepsia assuming a high resource intensity practice pattern. *BMC Health Serv Res*. 2010;10(1):344.
- Schulz T, McBryde E, Leder K, Biggs B. Using stool antigen to screen for *helicobacter pylori* in immigrants and refugees from high prevalence countries is relatively cost effective in reducing the burden of gastric cancer and peptic ulceration. *PLoS One*. 2014;9(9):1–9.
- Boklage SH, Mangel AW, Ramamohan V, Mladi D, Wang T. Cost-effectiveness analysis of universal noninvasive testing for post-treatment confirmation of *Helicobacter pylori* eradication and the impact of patient adherence. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:1025–35.
- Omata F, Shimbo T, Ohde S, Deshpande GA, Fukui T. Cost-Effectiveness Analysis of *Helicobacter pylori* Diagnostic Methods in Patients with Atrophic Gastritis. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:1–10.
- Miqueleiz-Zapatero A, Alba-Rubio C, Domingo-García D, Cantón R, Gómez-García de la Pedrosa E, Aznar-Cano E, et al. Primera encuesta nacional sobre el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en los laboratorios de microbiología clínica en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020;38(9):410–6.



Servicio Navarro de Salud Osasunbidea

Sección de Innovación y Organización

ISSN 2695-9135. **Información** Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Calle Tudela 20, planta 1. 31003 Pamplona. **Teléfono:** +34 848428176 **E-mail** secinnorg@navarra.es **Web** www.sieci.navarra.es **Comité editorial Presidente** Juan Erviti López **Vocales** Jon Ariceta Iraola, M^a Carmen Bacaicoa Saralegui, Ana Barcos Urtiaga, Federico Bolado Concejo, M^a Concepción Celaya Lecea, Nuria Chivite Fernández, Victoria Duro Suárez, José Ignacio Elejalde Guerra, Nekane García Alcalde, Inmaculada Gimena Ramos, Helena Gómez Herrero, Francisco Javier González Arteaga, Javier Gorricho Mendivil, Marta Gutiérrez Valencia, Ainhoa Iceta Lizarraga, Jesús Jiménez Calvo, Javier Lafita Tejedor, Leire Leache Alegría, Óscar Lecea Juárez, Julián Librero López, Javier Martínez de Morentin Garraza, Nicolás Martínez Velilla, Ana María Mateo Cervera, Manuel Montesino Semper, M^a Ángeles Nuin Villanueva, Ana Otamendi Murillo, Luisa Pérez Ayerra, Marta Ramos Zugasti, Adriana Rivero Marcotegui, Isabel Rodrigo Rincón, María Salinas Muñoz, Eva Turumbay Ramírez, Francisco Javier Turumbay Ranz, Jesús Zabaleta Jurío. **Editor:** Luis Carlos Saiz Fernández.

Agradecimientos: Servicio de Digestivo (Eduarne Amorena) y Servicio de Microbiología (Matilde Elía) del Complejo Hospitalario de Navarra por las aportaciones realizadas.