

Relación entre Histología y Prueba de Aliento Cuantitativa en Gastritis Folicular (*Helicobacter pylori*), Mucuchíes – Mérida

Autores Alejandro De Faria, Gerardo Casanova, Melise Milano, Adrian Torres

Afiliación Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(3):166-170. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Alejandro De Faria. Médico Gastroenterólogo. IAHULA Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Correo-e: alejos2112@hotmail.com

Fecha de Recepción: Marzo 2012. Fecha de Revisión: Abril 2012. Fecha de Aprobación: Julio 2012.

Resumen

Introducción: *Helicobacter pylori* es un bacilo microaerofílico, que se asocia con gastritis folicular en 95% y cáncer gástrico entre 60 a 70%. En Venezuela la prevalencia alcanza 62% mientras en Mucuchíes - Mérida se ubica en 75%. **Objetivo General:** Relacionar la prueba de aliento C¹⁴ cuantitativa con la histología en la gastritis folicular por *H. pylori*, en Mucuchíes. **Métodos:** La muestra fue de 100 individuos entre 18 y 50 años, seleccionados a partir de muestreo probabilístico estratificado. Se realizó la prueba C¹⁴ y la endoscopia digestiva superior con toma de mucosa gástrica. **Resultados:** La prevalencia de infección por *H. pylori* fue 76%, la prueba de aliento en el diagnóstico de gastritis folicular cuenta con sensibilidad 90%, especificidad 75%, VPP 86% y VPN 82%. El 84,1% de los casos con gastritis folicular se asoció con atrofia gástrica. La correlación de Spearman entre valor cuantitativo de la prueba C¹⁴ con grado de inflamación fue -0,550, con densidad bacteriana 0,792 y la relación entre la densidad y grado de inflamación alcanzó -0,454, todos estadísticamente significativos. **Conclusiones:** El valor cuantitativo de la prueba de aliento es proporcional al grado de inflamación y densidad de *H. pylori* en la gastritis folicular, la cual está asociada con la atrofia gástrica, lesión preneoplásica para el desarrollo de adenocarcinoma.

Palabras Clave: Gastritis Folicular, *H. pylori*, Prueba de aliento C¹⁴.

RELATIONSHIP BETWEEN HISTOLOGY AND THE TEST OF QUANTITATIVE BREATH IN GASTRITIS FOLLICULAR (*HELICOBACTER PYLORI*), MUCUCHIES - MÉRIDA

Summary

Introduction: *Helicobacter pylori* is a microaerophilic bacile associated to follicular gastritis in 95% of the cases and to gastric cancer in 60-70%. In Venezuela, its prevalence reaches 62%, while in Mucuchies, Merida it is 75%. **General Aim:** To relate the quantitative C¹⁴ urea breath test with the histology in *H. Pylori's* follicular gastritis in Mucuchies. **Methods:** There was a sample of 100 individuals between 18 and 50 years, selected from probabilistic stratified sampling. **Results:** The *H. pylori* prevalence was 76%. The C¹⁴ urea breath test had a sensitivity of 90%, a specificity of 75%, a PPV of 86% and a NPV of 82% in the diagnosis of follicular gastritis. The 84,1% of the cases of follicular gastritis was associated with gastric atrophy. The Spearman correlation between the quantitative value of the urea breath test with the inflammation grade was -0,550; with bacterial density 0,792 and the relation between density and inflammation grade was -0,454. All these values were estadistically significatives. **Conclusion:** the quantitative value of the C¹⁴ urea breath test is proportional to the inflammation grade and *H. pylori* density in the follicular gastritis, which is asociated with gastric atrophy, preneoplastic condition to adenocarcinoma development.

Key words: Gastritis Follicular, *H. pylori*, The C¹⁴ Urea breath.

Introducción

En 1982, Warren y Marshall identifican la bacteria causante de la enfermedad péptica, bautizada *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Debido a la estrecha relación con la patogénesis de la neoplasia gástrica, la OMS lo considera como un carcinógeno tipo I.^{5, 6,7} La infección por *H. pylori* actúa en la etapa inicial en la cadena de eventos para el desarrollo de cáncer gástrico, desde la gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia hasta carcinoma. Asimismo, se relaciona con linfoma gástrico asociado a la mucosa, (MALT). La gastritis folicular se define como la presencia de infiltrado de células mononucleares principalmente monocitos/linfocitos con la formación de folículos linfoides con centro germinal en mucosa gástrica y esto se debe a que los antígenos del *H. pylori* activan las células T, que reclutan células plasmáticas y linfocitos B, que se puede expresar como infiltrado linfocítico difuso hasta nódulos linfoides bien definidos (Clasificación de Sydney).^{1,5}

En Venezuela existe un alta prevalencia de infección por *H. pylori*, y en Mucuchíes está por encima de la media nacional, aunado el papel protagónico de dicha bacteria en patología gástrica tanto benigna y maligna, se plantea determinar la relación entre el estudio histológico y la prueba de aliento para el diagnóstico de gastritis folicular por *H. pylori*, tomando en consideración el grado de inflamación de la mucosa y la densidad bacteriana. gastritis folicular.^{13,14}

La prueba de aliento como herramienta diagnóstica ha sido objeto de investigaciones, en los últimos años, que reportan una sensibilidad de hasta 97% y una especificidad de 95%.^{16,17, 18,19,20} Esta prueba permite cuantificar el CO₂ espirado una vez que el paciente recibe una tableta de urea marcada con C¹³. C¹⁴, que es degradada por la ureasa de *H. pylori* en amoníaco y dióxido de carbono, el cual es detectado por un contador de centelleo líquido o por el espectrómetro de masa, que proporciona el resultado en desintegraciones por minuto (DPM).^{7,19,21,22}

Ahuja V, encuentra una sensibilidad de 91% y especificidad de 93% entre los hallazgos histológicos y la prueba de aliento con niveles mayores de 400 DPM, mientras Aguilar y col, en 2007, obtienen de correlación entre la prueba de aliento y la biopsia una sensibilidad de 96,6% y especificidad del 100%.^{41,44}

Vincent y col, en 1999, reportan una correlación estadísticamente significativa entre los hallazgos de la prueba del aliento con la colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori* en pacientes pediátricos.⁴⁵

En relación a estudios regionales, Silva, R en 2008, en Mucuchíes Estado Mérida señala una concordancia estadísticamente significativo entre la gastritis folicular y la prueba de aliento (K:0,224).⁴⁶ Por lo tanto, se plantea los siguientes objetivos:

Objetivo General

Relacionar la prueba de aliento C¹⁴ cuantitativa con el estudio histológico para el diagnóstico de gastritis folicular por *H. pylori*, en el casco central de la población de Mucuchíes, Estado Mérida.

Objetivos Específicos

Estimar la sensibilidad y especificidad entre la prueba de aliento y la histología.

Determinar el porcentaje de falsos positivos y falsos negativos entre la prueba de aliento y la histología.

Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la prueba de aliento en el diagnóstico de gastritis folicular por *H. pylori*.

Determinar la correlación entre el grado de inflamación, densidad bacteriana en la gastritis folicular y el valor cuantitativo de la prueba de aliento.

Hipotesis de Investigación

En la gastritis folicular por *H. pylori*, el valor cuantitativo de la prueba de aliento es proporcional al grado de inflamación y la densidad bacteriana.

Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio observacional tipo analítico de corte transversal prueba vs prueba que estudia variables distintas, que acepta la enfermedad como presente.

Población de Estudio: Comprende a las personas entre 18 y 50 años de ambos géneros de la población de Mucuchíes, Municipio Rangel, Estado Mérida que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión:

- Personas entre los 18 y 50 años de la población de Mucuchíes, Municipio Rangel, Estado Mérida, que acepten participar en el estudio.

Criterios de Exclusión:

- Individuos menores de 18 años y mayores de 50 años, antecedente de gastrectomía, antecedente de neoplasia gástrica, embarazadas, tratamiento con antiseoretos, antiácidos y sales de bismuto durante las cuatro semanas previas al estudio, tratamientos con antibióticos para erradicar el *H. pylori*, pacientes que no firmen el consentimiento informado, individuos con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y contraindicaciones para el estudio endoscópico superior.

Tamaño de la muestra y muestreo: La población de estudio está constituida por 100 individuos con edades comprendidas entre 18 y 50 años, de ambos géneros. El muestreo fue probabilístico estratificado.

Procedimientos para medir las variables: Se procedió a informar a los participantes sobre los objetivos, alcances, impacto social e individual de la investigación, se obtuvo el consentimiento informado. Se aplicó una encuesta a cada participante con las variables epidemiológicas, Se realizó el mismo día la endoscopia digestiva superior para obtener la 5 muestras de mucosa gástrica (fundus, curvatura menor con cuerpo y antro, curvatura mayor con cuerpo y antro)³⁷ y la prueba de aliento. El paciente acudió con un ayuno de 8 horas. Primero se llevó a cabo la prueba de aliento, para ello el paciente ingirió una cápsula de urea marcada con 1 μ Ci de C¹⁴, contiene 1 mg de urea con (37 kBq). La prueba de aliento se consideraba positiva con un resultado mayor o igual a las 200 (DPM), y negativa con menos de 200 (DPM). Las muestras gástricas fueron coloreadas con la tinción de GRAM y GIEMSA. A partir de los positivos para la gastritis folicular se relacionó con los grados de inflamación y densidad de *H. pylori*, según la clasificación de Sydney.^{33,43}

Resultados

Del total de participantes, 76% presentó *H. pylori* positivo, en los que predominó la densidad bacteriana leve (+) con 30%, seguido de alta densidad (+++) con 29%.

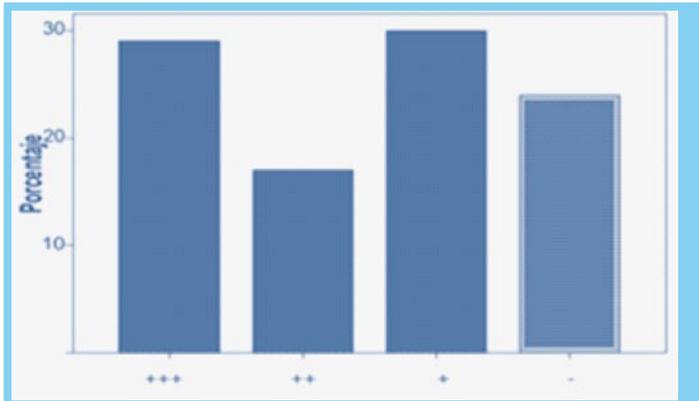


Figura 1 Distribución porcentual de la densidad de *H. pylori*.

Cuadro 1 Resultados del análisis bivariable entre resultado cuantitativo de la prueba de aliento y Gastritis Crónica Folicular diagnosticada por biopsia.

		Gastritis Crónica Folicular diagnosticada por biopsia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba de Aliento	Positivo	57	9	66
	Negativo	6	28	34
Total		63	37	100

Cuadro 2 Determinación de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos, negativos y razón de probabilidad positivo y negativo de la Prueba de aliento

	Valor	95% IC
Sensibilidad	0,90	(0.84 – 0.94)
Especificidad	0,75	(0.64 – 0.83)
Valor Predictivo Positivo	0,86	(0.80 – 0.90)
Valor Predictivo Negativo	0,82	(0.70 – 0.90)
Razón de Probabilidad Positiva	3,72	(2.38 – 5.57)
Razón de Probabilidad Negativa	0,12	(0.06 – 0.24)

Cuadro 3 Distribución de frecuencia de la intensidad de la Gastritis Folicular diagnosticada en la biopsia

	Frecuencia	Porcentaje
Severa	48	76,2
Moderada	15	23,8
Total	63	100,0

Cuadro 4 Distribución de frecuencia de atrofia reportada en la biopsia con Gastritis Folicular.

	Frecuencia	Porcentaje
Presente GF	53	84,1
Ausente GF	10	15,9
Total	63	100,0

Cuadro 5 Análisis bivariable entre intensidad de la Gastritis Crónica Folicular y resultados cuantitativos de la prueba de aliento.

Resultado de la prueba de aliento	Intensidad de la GCF	n	Media (DPM)	Desviación Estandar
			Severa	48
Moderada	15	418,80	364,47	

La correlación de Spearman entre la intensidad de la gastritis folicular y el valor cuantitativa se ubicó en -0,550 con una $p=0,000$ que es estadísticamente significativa.

Cuadro 6 Análisis bivariable entre densidad de *Helicobacter pylori* en la Gastritis Folicular y resultados cuantitativos de la prueba de aliento.

Resultado de la prueba de aliento	Densidad Bacteriana	n	Media (DPM)	Desviación Estandar
			+	30
++	14	887,93	364,47	
+++	29	2258,10	850,83	

La correlación de Spearman entre la densidad bacteriana en la gastritis folicular y el valor cuantitativo fue 0,792 con una $p=0,000$ que es estadísticamente significativa. Entre la densidad bacteriana y la intensidad de la inflamación de la gastritis folicular la correlación de Spearman fue -0,454 con una $p=0,000$ que es estadísticamente significativa.

Discusión

En Venezuela la prevalencia se ubica en un 62% en individuos asintomáticos y 95% en pacientes con gastritis, mientras que en Mucuchíes Estado Mérida, Silva (2008) reportó un 68,7% y De Sousa (2004) encontró un 75,5%. Estos resultados son similares al arrojado por esta investigación que se ubicó en 76%.^{12,13,14}

Dichos reportes, revelan que la prevalencia por infección por *H. pylori* se mantiene constante en los últimos años, debido a que en los países en vías de desarrollo no presentan avances significativos en las condiciones higiénicas y socioeconómicas de sus habitantes, realidad a la que no escapa Venezuela.

Con el análisis bivariable entre el resultado cualitativo de la prueba de aliento y gastritis folicular diagnosticada por biopsia, se encontró 57 pacientes positivos en estas dos pruebas y 28 con ambas pruebas negativas. La sensibilidad se ubicó en 90% y la especificidad en 75% para la prueba de aliento en el diagnóstico de gastritis folicular. Estos valores resultaron más elevados a los reportados por Silva (2008) y menores a los encontrados por Fawzia (2005) y Peura (1996) sobre todo concerniente a la especificidad.^{19,20,46}

Al contrastar, el grado de inflamación de la gastritis folicular se encontró que el 76,2% fue severa mientras que el 23,8% fue moderada. La atrofia gástrica se observó en un 84,1% de las biopsias con gastritis folicular. Esto demostró una estrecha asociación entre la inflamación y la atrofia gástrica, que se puede explicar porque la colonización de la mucosa gástrica por el *H. pylori*, desencadena una respuesta inmunológica que se perpetúa en el tiempo, en infiltrado linfocítico que busca destruir a la bacteria, pero afecta también la estructura glandular de la mucosa gástrica. Esta proliferación del tejido linfóide puede condicionar la aparición del linfoma tipo MALT y de atrofia gástrica que se considera una lesión preneoplásica para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico. Aunque en el estudio no se encontró patología maligna, quizás se debió al muestreo estratificado con pacientes con o sin síntomas dispépticos, y por el tamaño de la muestra sólo en el casco central, sería interesante en una futura investigación ampliar la muestra con individuos de las zonas rurales de Mucuchíes.^{1,2,5}

Al correlacionar el grado de inflamación de la gastritis folicular y la prueba de aliento cuantitativa se encontró un coeficiente de Spearman de -0,550 con una p igual a 0,000 que resultó estadísticamente significativo. Esto traduce, que a mayor grado de inflamación mayor valor cuantitativo de la prueba de aliento, en concordancia con lo encontrado por Silva en el 2008.⁴⁶

Con el análisis bivariable entre la densidad de *H. pylori* en la gastritis folicular y el valor cuantitativo en la prueba de aliento se reportó una relación proporcional, con un coeficiente de Spearman de 0,792 y una p igual a 0,000 con significancia estadística, similar a lo reportado por Vincent (1999), Aguilar (2007) y Silva (2008) que reportan una correlación estadísticamente significativa entre los hallazgos de la prueba de aliento y la colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori*.^{41,45,46}

En ese mismo orden de ideas, la correlación entre la densidad de *H. pylori* y la intensidad de la inflamación de la gastritis folicular fue de -0,454 y p igual a 0,000, valor significativo desde el punto de vista estadístico. Por lo tanto, la colonización bacteriana es directamente proporcional al grado de inflamación, debido a que el *H. pylori* es responsable de la proliferación del tejido linfóide en la mucosa gástrica como respuesta de defensa del organismo ante tal agresión.

Conclusiones

- La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en Mucuchíes Estado Mérida se ubicó en 76%, dato similar a la encontrada por estudios nacionales y regionales
- En la gastritis folicular el valor cuantitativo de la prueba de aliento es proporcional al grado de inflamación y la densidad de *H. pylori*.

- La gastritis folicular está asociada con la atrofia gástrica, lesión considerada preneoplásica para el desarrollo del adenocarcinoma gástrico y tumores neuroendocrinos.

Recomendación

- En el estudio se encontró que pacientes con prueba de aliento positiva con DPM mayor o igual a 1600 presentan gastritis folicular severa y densidad bacteriana +++ por lo que se recomienda indicar tratamiento erradicador para *H. pylori*.

Clasificación

Área: Gastroenterología

Tipo: Clínico

Tema: *Helicobacter pylori*/Gastropatía folicular

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

Referencias Bibliográficas

1. Johannes, G, et al. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. Clin Microbiol Rev. 2006;19:449-490.
2. Gonzalez, P, et al. Could the C¹⁴ Urea breath test be proposed as a Gold standard for detection of *Helicobacter pylori* infection? Med Sci Monit. 2003;9:363-369.
3. Harvard TJ, et al. Increased gastric epithelial cell proliferation in *Helicobacter pylori* associated follicular gastritis. J Clin Pathol. 1996;49:68-71.
4. Plummer M, et al. *Helicobacter pylori* and stomach cancer: A case control study in Venezuela. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2000;9:961-965.
5. Pereira J, et al. Correlación entre histología y serología IgA en diagnóstico por *Helicobacter pylori* en Mucuchíes, Estado Mérida. Trabajo especial de Grado. 2007. ULA.
6. Akiko S, et al. Nodular Gastritis in Japanese young adults endoscopic and histological observations. J Gastroenterol. 2007;42:610-615.
7. Minoli, G, et al. A simplified Urea Breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using LARA system. J Clin. Gastroenterol. 1998;26:264-266.
8. Afzal M, et al. Lymphoid tissue is normally absent in the gastric mucosa: However, lymphoid follicles are very frequently noted in *Helicobacter pylori* associated gastritis. Saudi J Gastroenterol. 1999;5:15-17.
9. Suerbaum S, et al. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med. 2002;15:1175-1186.
10. Domínguez M, et al. Short report: socioeconomic and seasonal variations of *Helicobacter pylori* infection in patients in Venezuela. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2002;1:49-51.
11. Peraza S, et al. Histologic study of *Helicobacter pylori* in 265 consecutive gastric biopsies. Revista GEN. (Venezuela) 1991;3:163-166.
12. De Sousa L, et al. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por *Helicobacter pylori* en una población de Los Andes venezolanos. Rev Fac de Farm. U.L.A 2004;46:2:2-6.
13. Rosenstock S, et al. Socioeconomic Factors in *Helicobacter pylori* Infection among Danish Adults. Am J Public Health. 1996;86:1539-1544.
14. Rodríguez R, et al. Prevalencia del *Helicobacter pylori* en tres poblaciones de niños de la ciudad de Puebla, México, y sus fac-

- tores de riesgo. Rev Gastroenterol Méx. 2006;71:4:440-445.
15. Arista NF, et al. Follicular gastritis and its association with *Helicobacter pylori* infection. Rev Invest Clin 1992;44:369-372.
 16. Gisbert J, et al. Review article: C¹³ urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection- a critical review. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20:1001-1017.
 17. Peng N, et al. A 15- minute C¹³ urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with non ulcer dyspepsia. J Gastroenterol Hepatol. 2000;15:284-289.
 18. Wong W, et al. A rapid release 50 mg tablet based C¹³ urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17:253-257.
 19. Fawzia P, et al. The cost effectiveness of the C¹⁴ urea breath test and histology for the detection of *Helicobacter pylori*. SAR. 2005;43:7-10.
 20. Peura D, et al. Microdose C¹⁴ Urea breath test offers diagnosis of *Helicobacter pylori* in 10 minutes. Am J Gastroenterol. 1996;91:233-238.
 21. Mohammed A, et al. Comparison of C¹³ C¹⁴ Urea breath test and rapid ureasa test with gastric biopsy for identification of *Helicobacter pylori*. Ann Saudi Med. 2000;20:170-172.
 22. Domínguez J, et al. A citric acid solution is an optimal test drink in the C¹³ urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gut. 1997;40:459-462.
 23. Montalban C, et al. *Helicobacter pylori* eradication for treatment of low grade gastric MALT lymphoma: Follow up together with sequential molecular studies. Ann Oncol. 1997;2:37-39.
 24. Tomasevic R, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with nodular antritis and follicular gastritis. Vojnosanit Pregl. (Serbia) 2006;63:313-315.
 25. Cejas H, et al. Identification of *Helicobacter pylori* associated gastric lesions. Rev Fac Cien Med Uni Nac Cordoba.(Argentina) 2001;58:65-76.
 26. Bahú M, et al. Endoscopic nodular gastritis and endoscopic indicator of high grade bacterial colonization and severe gastritis in children with *Helicobacter pylori*. J Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2003;36:217-222.
 27. Chen,XY, et al. *Helicobacter pylori* associated gastric disease and lymphoid tissue hyperplasia in gastric antral mucosa. J Clin Pathol. 2002;55:133-137.
 28. Chen MJ, et al. Endoscopic patterns and histopathological features after eradication therapy in *Helicobacter pylori* associated nodular gastritis. Dig Dis Sci. 2002;53:1893-1897.
 29. Kanit A, et al. Histology of gastritis and *Helicobacter pylori* infection in Thailand: a nationwide study of 3776 case. *Helicobacter*. 2003;8:132-141.
 30. Kamada T, et al. *Helicobacter pylori* infection and development of gastric cancer. Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.(Japan) 2005;102:673-680.
 31. Miyamoto M, et al. Nodular gastritis in Adults is caused by *Helicobacter pylori* infection. Dis Sci. 2003;48:968-975.
 32. Miyamoto M, et al. High incidence of B cellmonoclonality in follicular gastritis: A possible association between follicular gastritis and MALT lymphoma. Virchows Arch. 2002;440:376-380.
 33. Mehmet S, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* in follicular and no follicular gastritis. Hepatogastroenterology. 2009; 56:930-934.
 34. Genta, R, et al. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori*: a topographic study of *H. pylori* density and distribution. Gastrointest Endosc. 1994;40:13.
 35. Mahmoud R, et al. The serological gastric biopsy: A non endoscopic/Histopathologic diagnostic approach in management of the dyspeptic patients. Am J Immun. 2006;2:88-96.
 36. Graham D, et al. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the C¹³ urea breath test. Lancet. 1987;1:1174-1177.
 37. Satoh K, et al. Biopsy sites suitable for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and the assessment of the extent of atrophic gastritis. Am J Gastroenterol. 1998;93:4.
 38. Mitchell H, et al. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2002;7:8-16.
 39. Kobayashi D, et al. Gastric mucosal density of *Helicobacter pylori* estimated by real time PCR compared with results of urea breath test and histological grading. J. Med. Microbiol. 2002; 51:305-311.
 40. Moncayo J, et al. Comparación de métodos diagnósticos en la infección por *Helicobacter pylori* en Quindío Colombia. Colombia Méd. 2006;37:3:203-212.
 41. Aguilar C, et al. Estudio de la prueba de la ureasa o test del aliento y correlación con biopsia gástrica para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia-Lima. Rev Gastroenterol Perú. 2007;27: 172-176.
 42. Urita Y, et al. Endoscopic C¹³-urea breath test. Dig Endosc. 2000;12:29-32.
 43. Balon H, et al. Guideline for C¹⁴ urea breath test. Soc Nuc Med Pro Gui Man. 2002:37-39.
 44. Ahuja, V, et al. Can the C¹⁴ Urea breath test replace follow-up endoscopic biopsies in patients treated for *Helicobacter pylori* infection. Clin Nucl Med. 1998;23:815-819.
 45. Vincent P, et al. C¹³urea breath test and gastric mucosal colonization by *Helicobacter pylori* in children: Quantitative relation and usefulness for diagnosis of infection. *Helicobacter*. 1999;4: 233-237.
 46. Silva R, et al. Comparación entre el test de aliento y la densidad histológica en el antro gástrico, en el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. Trabajo especial de Grado. 2008. ULA.