

Estudio de la validez de la serología «rápida» para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*

J.P. Gisbert, M.A. Vázquez, J. Cantero y J.M. Pajares

Objetivo. Evaluar prospectivamente la validez de un método diagnóstico de serología «rápida» (a partir de sangre capilar) en nuestro medio, tomando como referencia una combinación de métodos diagnósticos estándar.

Diseño. Prospectivo. El endoscopista, el patólogo y las personas responsables de la lectura del test rápido de la ureasa, la prueba del aliento y la serología «rápida» desconocían el resultado de los demás métodos diagnósticos.

Emplazamiento. Servicio de Gastroenterología de un hospital terciario.

Participantes. Treinta pacientes consecutivos con síntomas atribuibles al tracto digestivo superior y a quienes se realizó una gastroscopia oral.

Mediciones principales. Se obtuvieron biopsias gástricas para estudio histológico y test rápido de ureasa, y se realizó una prueba del aliento con ¹³C-urea. Para la serología «rápida» se utilizó el kit comercial SureStep™ HP WB test. Se consideró a un paciente infectado cuando al menos dos de las tres técnicas validadas (test rápido de ureasa, histología, prueba del aliento) eran positivas, y no infectado cuando todas eran negativas.

Resultados. Se incluyó a 30 pacientes, un 30% varones, con una edad media de 51 años. La prevalencia de infección según el patrón de referencia fue del 61%, siendo dos casos clasificados como indeterminados. La serología «rápida» fue positiva en 8 pacientes y negativa en 22. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron, respectivamente, del 41% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 18-65), el 91% (74-100), el 87% (65-100) y el 50% (28-72). El cociente de probabilidades positivo fue de 4,5 y el negativo de 0,65.

Conclusiones. La serología «rápida» utilizada en el presente estudio posee una deficiente exactitud diagnóstica y, por tanto, no debería emplearse en la práctica clínica para identificar la infección por *Helicobacter pylori*.

Palabras clave: Diagnóstico. *Helicobacter pylori*. Prueba del aliento. Serología.

STUDY OF THE VALIDITY OF «RAPID» SEROLOGY IN DIAGNOSING *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Objective. To evaluate prospectively the validity of a «rapid» serology diagnosis method (using capillary blood) in our ambit, taking for reference a combination of standard diagnostic methods.

Design. Prospective. The endoscopist, pathologist and those responsible for interpreting the rapid urease test, the breath test and «rapid» serology did not know the results of the other diagnostic methods.

Setting. Gastro-enterology service of a tertiary hospital.

Participants. 30 consecutive patients with symptoms attributable to the upper digestive tract and who underwent an oral gastroscopy.

Main measurements. Gastric biopsies for histology examination and for the rapid urease test and a breath test with ¹³C-urea were conducted. For «rapid» serology, the commercial SureStep™ HP WB test kit was used. A patient was considered infected when at least two of the three validated techniques (rapid urease test, histology, breath test) were positive; and not infected, when all three were negative.

Results. 30 patients, 30% male, with a mean age of 51, were included. The reference standard indicated 61% prevalence of infection, with two cases classed as undetermined. «Rapid» serology was positive in 8 patients and negative in 22. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were, respectively, 41% (95% CI, 18-65), 91% (74-100), 87% (65-100) and 50% (28-72). The positive probability quotient was 4.5; and the negative, 0.65.

Conclusion. The «rapid» serology used in the current study has deficient diagnostic accuracy. Therefore, it should not be used in clinical practice to identify *H. pylori* infection.

Key words: Diagnosis. *Helicobacter pylori*. Breath test. Serology.

Hospital de la Princesa. Madrid. España.

Correspondencia:
Javier P. Gisbert.
Playa de Mojácar, 19. Urb.
Bonanza. 28669 Boadilla del
Monte (Madrid). España.
Correo electrónico:
gisbert@meditex.es

Manuscrito aceptado para su
publicación el 6-III-2002.

Introducción

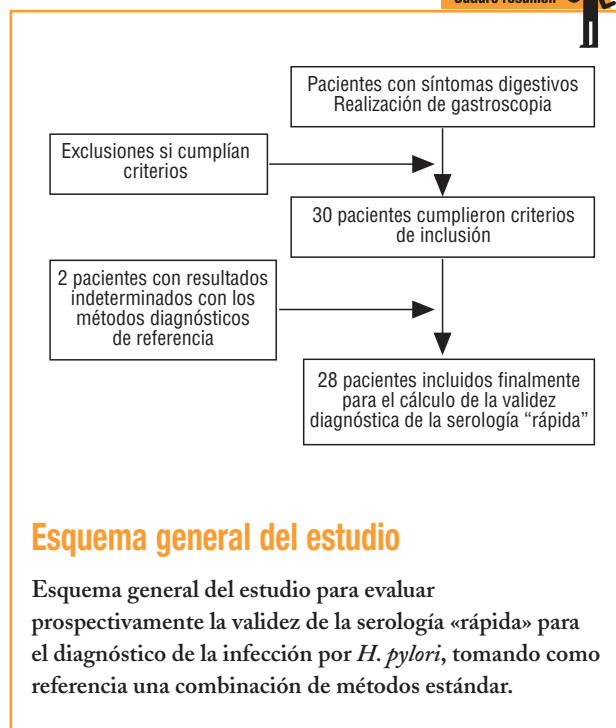
La infección por *Helicobacter pylori* desempeña un papel fundamental en el desarrollo de diversas enfermedades digestivas, por lo que su identificación representa un capítulo clínicamente relevante. Los métodos diagnósticos de la infección por *H. pylori* se han dividido tradicionalmente en directos e indirectos. Los primeros se basan en la demostración del microorganismo mediante el estudio de muestras obtenidas por biopsia gástrica, mientras que los segundos se fundamentan en la detección de ciertas características de la bacteria (p. ej., la capacidad de hidrolizar la urea, propiedad en la que se basa la prueba del aliento) o de la respuesta del sistema inmunitario del huésped frente a la infección (medición de anticuerpos específicos mediante las diversas pruebas serológicas)¹. Este último tipo de técnicas no precisa endoscopia y, por tanto, pueden considerarse poco agresivas para el enfermo. Recientemente han aparecido los denominados métodos de serología «rápida», que utilizan sangre capilar en lugar de suero, obtenida mediante punción digital. Se trata de métodos inmunocromatográficos, de lectura visual, para la detección cualitativa de anticuerpos IgG frente a *H. pylori* en sangre total. Aunque gozan de una mayor rapidez y facilidad de empleo, no está definitivamente establecida su exactitud diagnóstica, y en diversas reuniones de consenso, tanto nacionales² como internacionales³, se ha aconsejado prudencia a la hora de emplear esta técnica. Recientemente hemos evaluado en nuestro medio un método diagnóstico de serología «rápida»⁴ y hemos obtenido unos pésimos resultados. Puesto que se ha señalado que la mejora de las preparaciones antigénicas de estos tests serológicos podría seguirse de una mejoría de los resultados, el objetivo del presente estudio ha sido evaluar prospectivamente la validez de un nuevo método diagnóstico de serología «rápida» en nuestro medio, tomando como referencia una combinación de métodos diagnósticos estándar.

Material y métodos

Pacientes

Se estudió prospectivamente a 30 pacientes consecutivos que acudieron a la unidad de endoscopias de nuestro hospital por síntomas atribuibles al tracto digestivo superior y a quienes se realizó una gastroscopia oral. Se consideró criterio de exclusión el tratamiento durante el último mes con antibióticos, inhibidores de la bomba de protones y derivados del bismuto, la administración previa de tratamiento erradicador de *H. pylori*, la cirugía gástrica y la presencia de enfermedades asociadas (hepatopatía crónica, insuficiencia cardíaca o respiratoria, insuficiencia renal, diabetes tratada con insulina o enfermedades tumorales). Se obtuvo el consentimiento informado en todos los pacientes.

Material y métodos Cuadro resumen



Métodos diagnósticos de la infección por *H. pylori*

Durante la gastroscopia se obtuvieron en todos los pacientes biopsias gástricas, que fueron procesadas para estudio histológico (dos muestras tanto del antro como del cuerpo, tinción de hematoxilina-eosina) y test rápido de la ureasa (una muestra del antro, Jatrox®-Hp-Test, considerada positiva si el cambio de color ocurría en las primeras 24 h). Asimismo, se realizó a todos los pacientes una prueba del aliento con ¹³C-urea utilizando un kit comercial (TAU-kit®, Isomed SL, Madrid) que emplea una solución de ácido cítrico y 100 mg de urea, con una técnica previamente descrita⁵. Para la realización de la serología «rápida» se empleó el kit comercial SureStep® HP WB test (ABI, Applied Biotech, Inc., Diagnostic products, San Diego, EE.UU.). Este método visual permite la detección cualitativa de anticuerpos IgG específicos frente a *H. pylori*. El procedimiento para la realización del test se efectuó siguiendo las instrucciones del fabricante, y los profesionales responsables de su lectura fueron instruidos previamente. El endoscopista, el patólogo y las personas responsables de la lectura del test rápido de la ureasa, de la prueba del aliento y de la serología «rápida» desconocían el resultado de los demás métodos diagnósticos. Para definir el patrón de referencia de infección por *H. pylori* se consideró el resultado de los métodos diagnósticos validados: el test rápido de la ureasa, la histología y la prueba del aliento. Se consideró que un paciente era *H. pylori* positivo cuando al menos dos de estas tres técnicas demostraban la infección, y *H. pylori* negativo cuando el microorganismo no se detectaba por ninguno de dichos métodos, todo ello siguiendo las recomendaciones emitidas por el Grupo Europeo para el estudio de *H. pylori*⁶.

Estudio estadístico

Se calcularon, para la serología «rápida», la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y cociente de probabi-

lidades positivo y negativo, con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%. La predeterminación del tamaño muestral se efectuó teniendo en cuenta los siguientes parámetros: ϵ (10%; p1 (estimación inicial) de la sensibilidad, 95%; nivel de confianza, 0,95%. El número de pacientes *H. pylori* positivos necesario para obtener estos parámetros era de 19. Como se estimó una prevalencia de *H. pylori* en la población dispeptica del 70%, se precisaba estudiar en total a 27 pacientes. Se estimó una probabilidad de sufrir pérdidas de aproximadamente el 10%, por lo que el tamaño muestral final fue de 30 pacientes.

Resultados

Se incluyó en el estudio a 30 pacientes, el 30% varones y el 27% fumadores, con una edad media de 51 ± 15 años. Los síntomas por los que se indicó la gastroscopia fueron dispepsia de tipo «ulceroso» (67%), dispepsia de tipo «dismotilidad» (13%) y pirosis (20%). Los hallazgos endoscópicos fueron: endoscopia normal (13%), gastritis endoscópica (77%), úlcera duodenal (7%) y úlcera gástrica (3%).

La prevalencia de infección por *H. pylori* fue del 61% (17 pacientes), siendo dos casos clasificados como indeterminados. Con respecto al test rápido de la ureasa, éste fue positivo en 15 pacientes (54%). Los métodos histológicos demostraron la infección por *H. pylori* en 17 pacientes (61%). La prueba del aliento con ^{13}C -urea fue positiva en 18 pacientes (64%). Para el cálculo de las mencionadas prevalencias se excluyeron los casos indeterminados.

La serología «rápida» fue positiva en 8 pacientes y negativa en los 22 restantes. De entre los 22 pacientes con una serología «rápida» negativa, en uno de ellos se diagnosticó una úlcera duodenal y en otro una úlcera gástrica (ambos casos presentaban infección por *H. pylori* según el patrón de referencia). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y cociente de probabilidades de la serología «rápida» se exponen en la tabla 1, donde puede observarse cómo la sensibilidad y la especificidad fueron del 41 (18-65%) y del 91% (74-100%), respectivamente.

Discusión

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* constituye un capítulo de especial importancia, ya que representa el paso previo para su posterior tratamiento. En ocasiones es pre-

ciso practicar una exploración endoscópica, situación en la cual se utilizarán aquellos métodos diagnósticos basados en la biopsia gástrica. Cuando no es precisa la endoscopia, se usan las técnicas indirectas o «no invasoras», entre las que se encuentran la prueba del aliento y la serología. Recientemente se ha propuesto, ante un paciente joven con síntomas dispepticos y sin signos de «alarma», la utilización de la alternativa denominada *test and treat* o *test and scope*, que, como su nombre indica, se basa en la investigación de la presencia de infección por *H. pylori* mediante métodos diagnósticos indirectos como la serología y, en caso de demostrarse, tratamiento de la infección en el primer caso y endoscopia en el segundo^{7,8}.

Una ventaja de la serología «rápida» consiste en utilizar sangre capilar obtenida mediante punción digital, mientras que la serología «clásica» requiere la extracción de sangre total por venopunción, que ha de ser centrifugada para la posterior separación del suero. Además, la serología «rápida» no precisa ser realizada por personal especializado, sus resultados son prácticamente inmediatos, su coste es menor y permitiría conocer el estado de infección del paciente en la misma visita en la que se realiza la historia clínica, lo que a su vez permitiría tomar la decisión diagnóstico-terapéutica apropiada inmediatamente. Estas características harían de la serología «rápida» una técnica especialmente útil en atención primaria, donde consultan por primera vez la mayoría de los pacientes con síntomas dispepticos.

Sin embargo, los resultados indican que la serología «rápida» empleada en el presente estudio no dispone de una correcta exactitud diagnóstica y, por tanto, no debería emplearse en la práctica clínica, en coincidencia con las recomendaciones emitidas en diferentes reuniones de consenso sobre *H. pylori*^{2,3} y de acuerdo también con algunas revisiones de la bibliografía⁹. Así, la sensibilidad fue únicamente del 41%, aunque la especificidad fue mayor, del 91% (tabla 1). Por su parte, el valor predictivo positivo y negativo fueron, respectivamente, del 87 y el 50%, lo que indica que, en todo caso, la serología «rápida» podría ser útil cuando se obtuviera con ella un resultado positivo, pero en ningún caso descartaría la infección cuando su resultado fuera negativo. Estos datos son muy parecidos a los encontrados en un estudio previo realizado por nuestro grupo, en aquel caso empleando el kit comercial FlexPack® *H. pylori*, con el cual obtuvimos una sensibilidad del 31% y una especificidad del 91%⁴. En nuestro medio otros dos

TABLA 1
Validez diagnóstica de la serología «rápida»

Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	CP+	CP-
7/17	10/11	7/8	10/2		
41% (IC, 18-65%)	91% (IC, 74-100%)	87% (IC, 65-100%)	50% (IC, 28-72%)	4,5	0,65

IC: intervalo de confianza del 95%; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; CP+: cociente de probabilidades positivo; CP-: cociente de probabilidades negativo.

grupos han publicado su experiencia con la serología «rápida», con resultados también decepcionantes (61% en el estudio de Huelin et al¹⁰ y 66% en el de Valle et al¹¹). Los pésimos resultados de sensibilidad y valor predictivo negativo de nuestro estudio y los de otros autores invalidan la serología «rápida» fundamentalmente para su uso en el esquema denominado *test and scope* previamente mencionado, ya que su empleo tendría como consecuencia la decisión de no realizar una gastroscopia en un número considerable de pacientes con lesiones gastroduodenales. De este modo, de entre los 22 pacientes de nuestro estudio con una serología «rápida» negativa, uno de ellos tenía una úlcera duodenal y otro una úlcera gástrica.

Los decepcionantes valores de sensibilidad obtenidos en el presente estudio podrían ser debidos a que el tipo de antígenos de *H. pylori* empleados en el kit comercial no fueran los adecuados. En este sentido, es preciso recordar que las cepas de *H. pylori* varían notablemente en cada región geográfica¹², y que un método serológico (incluso de serología «clásica») puede ser aceptable en una localización determinada y alcanzar resultados subóptimos en otra¹. Por otra parte, la persistencia de una respuesta inmunológica (detectada por la serología) en un paciente sin infección activa podría ser debida a la desaparición espontánea del microorganismo o al tratamiento antibiótico por otra infección no relacionada, o bien al desarrollo de lesiones como atrofia gástrica y metaplasia intestinal que no pueden ser colonizadas por *H. pylori*¹³. Finalmente, la baja sensibilidad evidenciada podría ser atribuible parcialmente a problemas en la recogida de la muestra de sangre capilar más que al propio método diagnóstico. En este sentido, se ha comprobado que si el test de serología «rápida» se realiza con sangre venosa del mismo paciente, los resultados obtenidos son similares a los de la serología «clásica»¹⁴. La localización de la punción, su profundidad y la rapidez en la recogida de la sangre son todos ellos factores que pueden influir en la obtención de una muestra apropiada. La necesidad de tener en consideración estos detalles técnicos limitaría la aplicabilidad de la serología «rápida», si bien algunos investigadores no encuentran diferencias en los resultados obtenidos entre profesionales entrenados y aquéllos no familiarizados con el método¹⁵. Otra limitación de la serología «rápida» es que sus resultados deben ser interpretados subjetivamente, mediante lectura visual, por lo que hasta un 10% de éstos pueden ser considerados indeterminados¹⁵⁻¹⁸, aunque ello no ocurrió en ninguno de nuestros pacientes.

En la búsqueda bibliográfica en Internet hasta octubre de 2001 empleando una estrategia de búsqueda predefinida¹⁹ se han identificado 40 estudios que evalúan la serología «rápida» y facilitan las cifras de sensibilidad/especificidad, o incluyen los datos para poder calcularlas^{4,10,11,14-18,20-52}. La exactitud diagnóstica en los diferentes estudios varía notablemente, con una sensibilidad media de tan sólo el 81,3% y una especificidad media del 84,9%¹⁹.



Lo conocido sobre el tema

- La infección por *H. pylori* tiene un papel fundamental en el desarrollo de diversas enfermedades digestivas, y su identificación representa un capítulo clínicamente relevante.
- Los métodos de diagnóstico indirecto de *H. pylori* no precisan endoscopia y son poco agresivos para el enfermo.
- Recientemente han aparecido los denominados métodos de serología «rápida», que utilizan sangre capilar en lugar de suero, obtenida mediante punción digital, pero su exactitud diagnóstica no está definitivamente establecida.

Qué aporta este estudio

- La conclusión del presente estudio es que la serología «rápida» evaluada posee una deficiente exactitud diagnóstica en nuestro medio.
- Por tanto, la serología «rápida» no debería emplearse en la práctica clínica para identificar la infección por *H. pylori*.
- Estos resultados no descartan definitivamente la técnica serológica a partir de sangre capilar, pero indican que deben desarrollarse futuras generaciones de serologías «rápidas» con nuevas preparaciones antigénicas.

La conclusión es que la serología «rápida» posee una deficiente exactitud diagnóstica y, por tanto, no debería emplearse en la práctica clínica para identificar la infección por *H. pylori*. Estos resultados indican que deben desarrollarse futuras generaciones de serologías «rápidas» con una mejora en la técnica de punción, así como la utilización de nuevas preparaciones antigénicas, a fin de optimizar la validez de este método para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*.

Bibliografía

1. Gisbert JP. Revisión crítica de los métodos diagnósticos de infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol 2000;23:135-43.
2. Sainz R, Borda F, Domínguez E, Gisbert JP. Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Esp Enferm Dig 1999;91:777-84.

3. European *Helicobacter pylori* Study Group. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997;41:8-13.
4. Gisbert JP, Cruzado AI, Cabrera MM, Carpio D, Benito LM, Pérez Poveda JJ, et al. Serología «rápida» para el diagnóstico de infección por *H. pylori*. Estudio de su validez frente a un patrón de referencia y de su concordancia con la serología «clásica». *Gastroenterol Hepatol* 2000;23:159-64.
5. Gisbert JP, Benito LM, Lara S, Vázquez A, Jiménez I, Pajares JM. 13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: are basal samples necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:1201-5.
6. Working Party of the European *Helicobacter pylori* Study Group. Guidelines for clinical trials in *H. pylori* infection. Technical annex: tests used to assess *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1997;41(Suppl 2):10-8.
7. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* «test-and-treat» strategy for dyspeptic patients. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:644-52.
8. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* «test-and-scope» strategy for dyspeptic patients. *Helicobacter* 2000;5:57-68.
9. Vaira D, Holton J, Menegatti M, Ricci C, Landi F, Ali A, et al. New immunological assays for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1999;45(Suppl 1):23-7.
10. Huelin J, Sánchez-Galdón S, Cárdenas A, Ibáñez J, Espana P, De la Cruz J, et al. Estudio comparativo entre Helisal TM Rapid Blood y Elisa, Jatrox y anatomía patológica en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Esp Enferm Dig* 1996;88:825-7.
11. Valle LM, Valdepérez J, Tirado M, Verduras D, Yus C, Gomoillón F. Fracaso de la serología rápida para *Helicobacter pylori* como método diagnóstico en la consulta de atención primaria. *Aten Primaria* 2001;28:126-8.
12. Hook-Nikanne J, Pérez-Pérez GI, Blaser MJ. Antigenic characterization of *Helicobacter pylori* strains from different parts of the world. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997;4:592-7.
13. Karnes WE Jr, Samloff IM, Siurala M, Kekki M, Sipponen P, Kim SW, et al. Positive serum antibody and negative tissue staining for *Helicobacter pylori* in subjects with atrophic body gastritis. *Gastroenterology* 1991;101:167-74.
14. Sadowski D, Cohen H, Laine L, Greenberg P, Goldstein J, Mihalov M, et al. Evaluation of the FlexSure HP whole blood antibody test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2119-23.
15. Hackelsberger A, Schultze V, Peitz U, Gunther T, Nilus M, Diete U, et al. Performance of a rapid whole blood test for *Helicobacter pylori* in primary care: a German multicenter study. *Helicobacter* 1998;3:179-83.
16. Reilly TG, Poxon V, Sanders DS, Elliott TS, Walt RP. Comparison of serum, salivary, and rapid whole blood diagnostic tests for *Helicobacter pylori* and their validation against endoscopy based tests. *Gut* 1997;40:454-8.
17. Chen TS, Chang FY, Lee SD. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection: comparison and correlation between enzyme-linked immunosorbent assay and rapid serological test results. *J Clin Microbiol* 1997;35:184-6.
18. Stone MA, Mayberry JF, Wicks AC, Livsey SA, Stevens M, Swann RA, et al. Near patient testing for *Helicobacter pylori*: a detailed evaluation of the Cortecs Helisal Rapid Blood test. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:257-60.
19. Gisbert JP, Pajares JM. Serología «rápida» para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*; ¿puede recomendarse su empleo rutinario en la práctica clínica? [en prensa]. *Med Clin (Barc)* 2002.
20. Asante MA, Mendall MA, Finlayson C, Ballam L, Northfield T. Screening dyspeptic patients for *Helicobacter pylori* prior to endoscopy: laboratory or near-patient testing? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:843-6.
21. Duggan A, Logan R. Validation of a rapid whole blood test for diagnosing *Helicobacter pylori* infection. Conflicting results from the Helisal test. *Br Med J* 1997;314:1688-9 [discussion 1690-1].
22. Duggan AE, Hardy E, Hawkey CJ. Evaluation of a new Near Patient Test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:133-6.
23. Duggan AE, Elliott C, Logan RF. Testing for *Helicobacter pylori* infection: validation and diagnostic yield of a near patient test in primary care. *Br Med J* 1999;319:1236-9.
24. Moayyedi P, Carter AM, Catto A, Heppell RM, Grant PJ, Axon AT. Validation of a rapid whole blood test for diagnosing *Helicobacter pylori* infection. *Br Med J* 1997;314:119.
25. Sharma TK, Young EL, Miller S, Cutler AF. Evaluation of a rapid, new method for detecting serum IgG antibodies to *Helicobacter pylori*. *Clin Chem* 1997;43:832-6.
26. Jones R, Phillips I, Felix G, Tait C. An evaluation of near-patient testing for *Helicobacter pylori* in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:101-5.
27. Elitsur Y, Neace C, Triest WE. Comparison between a rapid office-based and ELISA serologic test in screening for *Helicobacter pylori* in children. *Helicobacter* 1997;2:180-4.
28. Mowat C, Murray L, Hilditch TE, Kelman A, Oien K, McColl KE. Comparison of helisal rapid blood test and 14C-urea breath test in determining *Helicobacter pylori* status and predicting ulcer disease in dyspeptic patients. *Am J Gastroenterol* 1998;93:20-5.
29. Kroser JA, Faigel DO, Furth EE, Metz DC. Comparison of rapid office-based serology with formal laboratory-based ELISA testing for diagnosis of *Helicobacter pylori* gastritis. *Dig Dis Sci* 1998;43:103-8.
30. Oksanen A, Veijola L, Sipponen P, Schauman KO, Rautelin H. Evaluation of Pyloriset Screen, a rapid whole-blood diagnostic test for *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 1998;36:955-7.
31. Talley NJ, Lambert JR, Howell S, Xia HH, Lin SK, Agreus L. An evaluation of whole blood testing for *Helicobacter pylori* in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:641-5.
32. Chey WD, Murthy UK, Linscheer W, Barish C, Riff D, Rubin H, et al. The ChemTrak Hp Chek fingerstick whole blood serology test for the detection of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1998;93:16-9.
33. Chey WD, Murthy U, Shaw S, Zawadski A, Montague J, Linscheer W, et al. A comparison of three fingerstick, whole blood antibody tests for *Helicobacter pylori* infection: a United States, multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1512-6.
34. Graham DY, Evans DJ Jr, Peacock J, Baker JT, Schrier WH. Comparison of rapid serological tests (FlexSure HP and QuickVue) with conventional ELISA for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1996;91:942-8.
35. Borody TJ, Andrews P, Shortis NP. Evaluation of whole blood antibody kit to detect active *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2509-12.
36. Hawthorne AB, Morgan S, Westmoreland D, Stenson R, Thomas GA, Newcombe RG. A comparison of two rapid whole-blood tests and laboratory serology, in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:863-5.
37. Weijnen CF, De Wit NJ, Numans ME, Kuipers EJ, Hoes AW, Verheij TJ. *Helicobacter pylori* testing in the primary care setting: which diagnostic test should be used? *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1205-10.
38. Laine L, Knigge K, Faigel D, Margaret N, Marquis SP, Vartan G, et al. Fingerstick *Helicobacter pylori* antibody test: better than laboratory serological testing? *Am J Gastroenterol* 1999;94:3464-7.

39. Faigel DO, Magaret N, Corless C, Lieberman DA, Fennerty MB. Evaluation of rapid antibody tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000;95:72-7.
40. Wong BC, Wong W, Tang VS, Lai K, Yuen S, Hu WH, et al. An evaluation of whole blood testing for *Helicobacter pylori* infection in the Chinese population. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:331-5.
41. Enroth H, Rigo R, Hultén K, Engstrand L. Diagnostic accuracy of a rapid whole-blood test for detection of *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1997;35:2695-7.
42. Lozniewski A, De Korwin JD, Conroy MC, Plenat F, Weber M. Evaluation of Pyloriset Dry, a new rapid agglutination test for *Helicobacter pylori* antibody detection. *J Clin Microbiol* 1996;34:1773-5.
43. Kindermann A, Faus-Kessler T, Ballauff A, Findeisen A, Laske G, Demmelmair H, et al. Evaluation of a rapid whole blood test to detect *Helicobacter pylori* infection in children. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:572-6.
44. Ladas SD, Malamou H, Giota G, Varzakakos I, Kitsanta P, Georgopoulos S, et al. Prospective evaluation of a whole-blood antibody test (FlexPack HP) for in-office diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in untreated patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:727-31.
45. Shirin H, Bruck R, Kenet G, Krepel Z, Wardi Y, Reif S, et al. Evaluation of a new immunochromatographic test for *Helicobacter pylori* IgG antibodies in elderly symptomatic patients. *J Gastroenterol* 1999;34:7-10.
46. Heaney A, Collins JS, Watson RG, McFarland RJ, Bamford KB. Rapid serological diagnosis of *Helicobacter pylori*: a need for caution and re-evaluation. *Ir J Med Sci* 1998;167:152-4.
47. Leung WK, Chan FK, Falk MS, Suen R, Sung JJ. Comparison of two rapid whole-blood tests for *Helicobacter pylori* infection in Chinese patients. *J Clin Microbiol* 1998;36:3441-2.
48. Harrison JR, Bevan J, Furth EE, Metz DC. AccuStat whole blood fingerstick test for *Helicobacter pylori* infection: a reliable screening method. *J Clin Gastroenterol* 1998;27:50-3.
49. Anderson JC, Cheng E, Roeske M, Marchildon P, Peacock J, Shaw RD. Detection of serum antibodies to *Helicobacter pylori* by an immunochromatographic method. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1135-9.
50. Midolo PD, Lambert JR, Russell EG, Lin SK. A practical single sample dry latex agglutination test for *Helicobacter pylori* antibody detection. *J Clin Pathol* 1995;48:969-71.
51. Westblom TU, Madan E, Gudipati S, Midkiff BR, Czinn SJ. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in adult and pediatric patients by using Pyloriset, a rapid latex agglutination test. *J Clin Microbiol* 1992;30:96-8.
52. Cognein P, Costa A, Giacosa A. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori*: evaluation of a rapid, miniaturized immunochromatographic test. *Eur J Cancer Prev* 1994;3:457-63.