

Enfermedades relacionadas con *H. pylori*: dispepsia, úlcera y cáncer gástrico

Javier P. Gisbert

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

RESUMEN

A continuación, se resumen las principales conclusiones derivadas de las comunicaciones presentadas este año en la *Digestive Disease Week* (DDW), relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori*. La estrategia *test and treat* es la aproximación más coste-efectiva para el abordaje de la dispepsia no investigada. Aunque en nuestro medio la prevalencia de *H. pylori* en la úlcera duodenal es muy elevada, en otros países es considerablemente más baja. Los pólipos gástricos hiperplásicos pueden desaparecer tras la erradicación de *H. pylori*. El seguimiento endoscópico de los pacientes sometidos a una gastrectomía por úlcera péptica no parece estar justificado. La prevalencia de *H. pylori* en los pacientes con linfoma tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) gástrico de bajo grado es cercana al 90%. La erradicación de *H. pylori* en el estadio EI consigue la regresión tumoral completa en el 80% de los casos, con una buena evolución a medio-largo plazo. El test de antígeno en heces monoclonal es fiable para la detección de *H. pylori* y es más sensible que el método policlonal. Aún no puede recomendarse el test rápido de antígeno en heces para confirmar la erradicación. La endoscopia de magnificación y la microscopia confocal son 2 prometedoras técnicas para el diagnóstico de la infección y de las lesiones histológicas asociadas. En pacientes con hemorragia digestiva, los métodos basados en la biopsia gástrica son poco sensibles (pero muy específicos) para detectar la infección, la prueba del aliento con ¹³C-urea es muy precisa, y el test de antígeno en heces lo es menos. La erradicación de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas por úlcera péptica, lo que hace innecesario el tratamiento de mantenimiento con antisecretores. El tratamiento de rescate con levofloxacino parece más efectivo y seguro que la terapia cuádruple habitualmente recomendada. El tratamiento de tercera línea con levofloxacino constituye también una prometedora alternativa. Al menos en

nuestro medio, la recurrencia de la infección tras la erradicación es infrecuente y ocurre fundamentalmente durante el primer año.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*. Úlcera péptica. Hemorragia digestiva. Dispepsia. Linfoma gástrico. Diagnóstico. Tratamiento.

HELICOBACTER PYLORI-RELATED DISEASES: DYSPEPSIA, ULCER AND GASTRIC CANCER

The present article summarizes the main conclusions drawn from the communications presented in Digestive Diseases Week 2006 related to *Helicobacter pylori* infection. The most cost-effective approach in uninvestigated dyspepsia is «test and treat». Although the prevalence of *H. pylori* in duodenal ulcer is very high in Spain, it is considerably lower in other countries. Hyperplastic gastric polyps can disappear after *H. pylori* eradication. Endoscopic follow-up of patients undergoing gastrectomy due to peptic ulcer does not seem justified. The prevalence of *H. pylori* in patients with low-grade gastric MALT lymphoma is nearly 90%. *H. pylori* eradication in stage EI achieves complete tumoral regression in 80% of patients with good medium- to long-term outcomes. The monoclonal antigen stool test is reliable in the detection of *H. pylori* and is more sensitive than the polyclonal method. It is still too early to recommend the rapid antigen stool test to confirm eradication. Magnification endoscopy and confocal microscopy are two promising techniques for the diagnosis of *H. pylori* infection and of associated histological lesions. In patients with gastrointestinal hemorrhage, methods based on gastric biopsy show poor sensitivity (although high specificity) in detecting the infection; the ¹³C-urea breath test is highly accurate, while the antigen stool test is less so. *H. pylori* eradication eliminates almost all hemorrhagic recurrences due to peptic ulcer, making maintenance therapy with antisecretory agents unnecessary. Rescue therapy with levofloxacin seems safer and more effective than the usually recommended quadruple therapy. Third line treatment with levofloxacin is also a promising alternative. At least in our environment, recurrence of infection after eradication is infrequent and occurs mainly during the first year.

Este artículo ha sido realizado, en parte, gracias a dos becas concedidas por el Instituto de Salud Carlos III (C03/02 y PI050109).

Correspondencia: Dr. J.P. Gisbert.
Playa de Mojácar, 29. Urb. Bonanza. 28669 Boadilla del Monte. Madrid. España.
Correo electrónico: gisbert@meditex.es

Key words: *Helicobacter pylori*. *Peptic ulcer*. *Gastrointestinal bleeding*. *Dyspepsia*. *Gastric lymphoma*. *Diagnosis*. *Treatment*.

INTRODUCCIÓN

En 1983, Robin Warren y Barry Marshall revolucionaron la gastroenterología al aislar, por primera vez, la bacteria *Helicobacter pylori* y demostrar una relación entre esta infección y 2 entidades tan relevantes como la gastritis crónica y la úlcera péptica (UP), descubrimiento por el que en 2005 ambos investigadores fueron galardonados con el premio Nobel. La *Digestive Disease Week* (DDW) norteamericana ha incluido, este año, numerosas comunicaciones relacionadas con la infección por *H. pylori*; a continuación, se destacan las de mayor relevancia clínica.

CRIBADO DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* EN LA POBLACIÓN ASINTOMÁTICA

Recientemente se ha sugerido que el cribado de la infección por *H. pylori* en la población general podría asociarse con una reducción de la incidencia de síntomas dispépticos y del coste asociado a éstos¹. En la presente DDW, Hansen et al² expusieron los resultados de un estudio en el que 20.000 individuos de la población general, con una edad comprendida entre los 40 y los 65 años, se aleatorizaron a una estrategia de cribado y tratamiento de la infección por *H. pylori* o a no establecer diagnóstico o tratamiento alguno. Durante un seguimiento de 5 años, el porcentaje de pacientes con dispepsia disminuyó más en el grupo asignado a la estrategia «cribado y tratamiento». Además, el número de visitas al médico y el número de días de baja laboral debidos a la sintomatología dispéptica, así como el número de endoscopias, fue menor en el grupo de «cribado y tratamiento» (aunque con pequeñas diferencias). Este estudio tiene, no obstante, algunas limitaciones metodológicas o particularidades que pueden ser relevantes. En primer lugar, los beneficios anteriormente demostrados fueron estadísticamente significativos, pero la relevancia clínica de estos hallazgos está menos clara. En segundo lugar, la prevalencia de infección por *H. pylori* fue bastante baja (17%), lo que hace que las conclusiones del estudio sean difícilmente extrapolables a un área como la nuestra, donde esta cifra es de aproximadamente el 50%. Por último, y muy importante, la detección de *H. pylori* en el citado estudio se llevó a cabo mediante serología «rápida», una técnica que dispone de una escasa precisión diagnóstica³, lo que obliga a interpretar con cautela los resultados.

ESTRATEGIA *TEST AND TREAT* EN EL PACIENTE DISPÉPTICO

La aproximación inicial al tratamiento de los pacientes con dispepsia no investigada sigue siendo motivo de debate. Las 3 estrategias diagnosticoterapéuticas que actual-

mente se consideran más eficaces para abordar la dispepsia no investigada son: a) el tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP); b) la endoscopia inicial, y c) la realización de una prueba diagnóstica «indirecta» para *H. pylori* y la administración de tratamiento erradicador si ésta es positiva (la denominada estrategia *test and treat*)⁴.

Delaney et al⁵, en la DDW de 2006, presentaron los resultados de un metaanálisis en el que utilizaron datos de pacientes individuales (en lugar de realizar el clásico metaanálisis basado en datos agregados), para así comparar, como aproximación inicial al paciente con síntomas dispépticos en atención primaria, la estrategia *test and treat* frente al tratamiento empírico con IBP. Los resultados de dicho metaanálisis demostraron que la primera estrategia era más efectiva (en cuanto al control del dolor epigástrico) y, además, más coste-efectiva que la segunda. Por tanto, estos resultados apoyan la recomendación emitida en la II Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *H. pylori*, en la que la estrategia *test and treat* se consideró «una opción razonable y válida en los pacientes dispépticos jóvenes y sin signos de alarma»⁶.

Un grupo español presentó en la DDW un estudio aleatorizado, en pacientes dispépticos jóvenes y sin datos de alarma, en el que se comparaba la estrategia *test and treat* con otra aproximación que los autores denominaban *score and scope*, basada en una escala, previamente validada, que permitía clasificar a los pacientes según el riesgo de presentar una enfermedad orgánica y decidir si realizar o no una gastroscopia⁷. Tras 18 meses de seguimiento, se demostró una similar efectividad clínica con ambas estrategias, pero el coste de la alternativa *score and scope* fue inferior que el de *test and treat*. No obstante, como señalaron los autores en la discusión de su comunicación oral, estos cálculos se realizaron considerando un coste estimado de la gastroscopia notablemente bajo (cercano incluso al de la prueba del aliento), lo que exige prudencia al extrapolar estos resultados a otras áreas geográficas.

INFECCIÓN POR *H. PYLORI* Y ÚLCERA PÉPTICA

Aunque en nuestro medio la prevalencia de infección por *H. pylori* en la úlcera duodenal (UD) es prácticamente del 100%⁸, si se excluye la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y de IBP, en otros países se han descrito recientemente unas tasas de infección considerablemente más bajas. Además, algunos datos sugieren que dicha prevalencia está descendiendo progresivamente, de modo que la frecuencia de las denominadas UP idiopáticas (las no asociadas a la infección por *H. pylori* ni al empleo de AINE) se está incrementando. En este sentido, Sondergaard et al⁹ investigaron la presencia de *H. pylori* en 134 pacientes con UP mediante la prueba rápida de la ureasa, la histología y la prueba del aliento, y demostraron la infección en tan sólo el 49% de los casos. El 14% de las UD y el 7% de las úlceras gástricas se consideraron finalmente idiopáticas. En otro estudio similar, Butt et al¹⁰ constataron la presencia del microorganismo en me-

nos de la mitad de los 175 pacientes con UD evaluados. No obstante, una limitación de este último estudio es que únicamente se empleó la prueba rápida de la ureasa como método diagnóstico, lo que podría asociarse con un considerable número de resultados falsos negativos. Un último trabajo presentado en la DDW estudió prospectivamente la prevalencia de infección por *H. pylori* y de UD idiopáticas durante el último año, para después comparar los resultados con los obtenidos 10 años atrás¹¹. De este modo, los autores observaron que la infección estaba presente únicamente en el 72% de los 895 pacientes con UP incluidos. Al excluir las UP asociadas a la ingesta de AINE, quedaba aún un 22% de úlceras idiopáticas. No obstante, al comparar estos hallazgos (actuales) con los descritos 10 años antes, no se demostraron diferencias en la prevalencia de infección por *H. pylori*.

INFECCIÓN POR *H. PYLORI* Y PÓLIPOS GÁSTRICOS

Recientemente, se ha sugerido que la erradicación de *H. pylori* podría seguirse de la desaparición de los pólipos gástricos hiperplásicos¹², pero la experiencia es aún muy escasa. En la pasada DDW, Jung et al¹³ presentaron los resultados de un estudio en el que un grupo de pacientes con pólipos gástricos benignos había recibido tratamiento erradicador o ningún tratamiento. En el primer grupo se constató la desaparición de los pólipos en el 91% de los casos, mientras que en el grupo control esto ocurrió en sólo el 54% de los pacientes. Pero, lo que es más destacable y descarta un efecto inespecífico del tratamiento anti-biótico es que la tasa de regresión de los pólipos fue del 100% en los pacientes con éxito erradicador, mientras que fue de sólo el 50% cuando persistía la infección por *H. pylori* (a pesar de haber recibido el mismo tratamiento erradicador).

INFECCIÓN POR *H. PYLORI* Y ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

La infección por *H. pylori* se asocia al desarrollo de adenocarcinoma gástrico, por lo que se ha sugerido que la erradicación de este microorganismo podría reducir la incidencia de cáncer gástrico. Ogura et al¹⁴ llevaron a cabo un seguimiento, mediante gastroscopia anual, de 304 pacientes con infección persistente por *H. pylori* y de 404 pacientes en los que previamente se había erradicado dicha infección. Durante el seguimiento, de algo más de 3 años, se diagnosticaron 13 y 6 tumores gástricos, respectivamente, en cada grupo, lo que supone una diferencia estadísticamente significativa. No obstante, para interpretar correctamente este estudio sería preciso conocer las lesiones histológicas de la mucosa gástrica en el momento inicial, previamente a la administración de tratamiento erradicador, pues un reciente estudio indica que el efecto beneficioso de la erradicación de *H. pylori* parece quedar restringido a aquellos pacientes en los que todavía no se han desarrollado lesiones preneoplásicas¹⁵.

ADENOCARCINOMA GÁSTRICO EN PACIENTES GASTRECTOMIZADOS

La incidencia de adenocarcinoma gástrico parece estar incrementada en los pacientes sometidos a una gastrectomía por UP, por lo que algunos autores han recomendado el seguimiento endoscópico de estos casos, aunque el beneficio de esta estrategia no está bien establecido. Skoog et al¹⁶ revisaron los informes de 774 gastroscopias realizadas a 347 pacientes gastrectomizados durante 13 años, y diagnosticaron únicamente 7 tumores gástricos, lo que supone una incidencia del 0,5% por paciente y año de seguimiento. En primer lugar, es llamativa la baja frecuencia de aparición de estos tumores en el citado estudio. Además, es de destacar que, para lograr detectar estas 7 neoplasias, se tuvo que realizar una media de 4,3 endoscopias por paciente. Por último, es también relevante señalar que 3 de los 7 pacientes mencionados fallecieron por causas diferentes al cáncer gástrico y que uno de ellos murió tempranamente tras la realización de una gastrectomía total, debido a complicaciones postoperatorias; por último, los 3 pacientes restantes fallecieron debido a la diseminación metastásica del tumor, a pesar de haberse realizado una resección quirúrgica del adenocarcinoma gástrico.

INFECCIÓN POR *H. PYLORI* Y LINFOMA GÁSTRICO

En la actualidad se desconoce la verdadera prevalencia de *H. pylori* en los linfomas gástricos MALT (tejido linfoide asociado a mucosas). Este aspecto tiene una gran relevancia, ya que la detección de la bacteria se seguirá de la administración del tratamiento erradicador adecuado y la consiguiente regresión tumoral en un elevado porcentaje de casos. El objetivo de una comunicación presentada en la DDW fue realizar una revisión sistemática de los estudios que evalúan la prevalencia de *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT, así como analizar los factores de los que ésta depende¹⁷. Se identificaron 38 estudios, incluyendo a un total de 1.844 pacientes, y la prevalencia media de infección por *H. pylori* fue del 79%. Cuando se utilizaron 2 métodos o más para el diagnóstico de *H. pylori* la prevalencia fue del 85%, frente al 77% cuando se empleó un único método diagnóstico. La prevalencia de *H. pylori* en los pacientes diagnosticados mediante histología fue del 75%, frente al 85% cuando se utilizó la serología. La prevalencia de infección en los linfomas MALT de alto grado fue del 60%, mientras que en los de bajo grado ascendió al 79%. Por último, se detectó la infección en el 74% de los linfomas MALT confinados a la submucosa, y sólo en el 44% de los que la sobrepasaban.

En otra revisión sistemática realizada por el mismo grupo se incluyeron los estudios en que se evaluaba el efecto de la erradicación de *H. pylori* sobre la regresión tumoral del linfoma MALT¹⁸. Se identificaron 41 estudios, en los que se incluía a un total de 1.446 pacientes. Tras la erradicación de *H. pylori* se comprobó la remisión tumoral completa en el 74% de los pacientes y la remisión parcial en un 10% adicional; todo ello tras 23 meses de seguimiento medio. No obstante, se comprobó la recidiva tumoral en

el 6% de los casos, una cuarta parte de los cuales se asoció con una reinfección por *H. pylori* y un 15% con la detección de un componente tumoral de alto grado. Cuando únicamente se incluyó a pacientes con linfoma MALT de bajo grado en estadio EI (confinado al estómago), la remisión completa se alcanzó en el 80% de los casos. Por último, la respuesta al tratamiento erradicador fue mayor en los tumores en estadio EI1 (confinado a la mucosa o la submucosa) que los que se encontraban en estadio EI2 (afección más allá de la submucosa): el 84 frente al 31%. Además de los factores relacionados con el propio tumor (como el grado histológico o la extensión), alguna variable dependiente de la bacteria podría tener valor pronóstico. Por ejemplo, el genotipo de *H. pylori*, en concreto, parece ser predictor de la respuesta del linfoma MALT al tratamiento erradicador. En este sentido, Schmelz et al¹⁹ demostraron que los pacientes colonizados por un determinado genotipo de *H. pylori* (en particular, el JHP1462) tenían mayores probabilidades de alcanzar la remisión tumoral tras la erradicación de la infección.

Aunque, como se acaba de revisar, la erradicación de *H. pylori* se sigue de la regresión del linfoma MALT en un elevado porcentaje de los casos, el efecto de esta intervención a largo plazo no se ha estudiado suficientemente debido a que el seguimiento clínico en la mayoría de los estudios es muy limitado. Choi et al²⁰ presentaron en la DDW una serie prospectiva de 65 pacientes con linfoma MALT de bajo grado en estadio EI1 o EI2, en los que se había erradicado la infección por *H. pylori* y se había efectuado un seguimiento medio de 29 meses. La remisión completa se alcanzó en el 86% de los casos. A lo largo del seguimiento se comprobaron 6 reinfecciones (9%), eventualidad que afortunadamente no se acompañó de la reaparición del linfoma en ninguno de los casos. Se constató la recidiva del linfoma en un único paciente (el 1,5% de los casos), lo que ocurrió al cabo de 12 meses.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* MEDIANTE LA PRUEBA MONOCLONAL DE ANTÍGENO EN HECES

De entre los métodos diagnósticos indirectos –los que no precisan la realización de una gastroscopia– empleados habitualmente de la infección por *H. pylori*, destacan la prueba del aliento y la serología. Más recientemente se ha desarrollado una técnica basada en la detección de antígenos de *H. pylori* en heces, que ha demostrado disponer de una elevada exactitud para el diagnóstico de esta infección, fundamentalmente en pacientes no tratados²¹. El primer test comercialmente disponible (Premier Platinum HpSA) empleaba anticuerpos policlonales pero, más recientemente, se han desarrollado nuevos métodos basados en la detección de anticuerpos monoclonales. En la DDW de 2006 se ha presentado un estudio que demuestra, en nuestro medio, que la prueba monoclonal de antígeno en heces dispone de una elevada precisión diagnóstica²². Además, en la DDW se ha presentado también una revisión sistemática y un metaanálisis de la exactitud diagnóstica

de la prueba monoclonal mediante técnica ELISA (excluyendo los métodos rápidos, que se revisarán posteriormente)²³. Así, en 22 estudios (en que se incluye a 2.499 pacientes) se ha evaluado la prueba monoclonal en pacientes que no habían recibido tratamiento erradicador, y se ha demostrado una sensibilidad y una especificidad medias elevadas (el 94 y el 97%, respectivamente) (fig. 1). Además, la técnica monoclonal y la policlonal se han comparado directamente, en el mismo protocolo, en 13 estudios pretratamiento, lo que ha permitido evidenciar una mayor sensibilidad de la primera (95%) frente a la segunda (83%). Por otra parte, en 12 estudios (en que se incluye a 957 pacientes) se ha evaluado la utilidad de la prueba monoclonal para confirmar la erradicación de *H. pylori* tras el tratamiento, y se ha comprobado que, también en este escenario, la sensibilidad y la especificidad medias eran muy elevadas (el 93 y el 96%, respectivamente) (fig. 2). También en este caso (postratamiento) se identificaron varios estudios en que se comparaban directamente las pruebas monoclonal y policlonal, y una vez más se demostró una mayor sensibilidad de la primera (el 91 frente al 76%). Las pruebas «rápidas» de detección de antígenos de *H. pylori* en heces permiten confirmar la presencia de *H. pylori* en tan sólo 5 min, lo que hace posible el diagnóstico inmediato de la infección en la propia consulta y la consiguiente administración de tratamiento erradicador, en caso de que sea necesario, sin demora alguna. Hauser et al²⁴ evaluaron una prueba rápida monoclonal (ImmunoCard STAT! Stool Antigen Test) y constataron una sensibilidad y una especificidad del 100 y el 96%, respectivamente. No obstante, la interpretación del resultado como positivo o negativo no fue siempre fácil, y se obtuvieron peores resultados si en lugar de considerar como positivo un cambio de color «significativo» en la prueba se consideraba «cualquier» cambio de coloración del reactivo, lo que supone una limitación de esta novedosa técnica diagnóstica. Por su parte, Cardenas et al²⁵ valoraron la utilidad de otra prueba rápida monoclonal (Testmate Rapid Pylori Antigen), en pacientes que no habían recibido tratamiento erradicador, y demostraron una exactitud diagnóstica del 100% en una población infantil. Sin embargo, otros autores han comunicado, en la DDW, su experiencia con una prueba rápida inmunocromatográfica monoclonal en heces (RAPID Hp StAR), en pacientes no tratados, y han demostrado que, aunque dicha técnica goza de una elevada sensibilidad, se asocia con una especificidad deficiente (67%)²². Por otra parte, algunos autores han valorado la utilidad de la prueba rápida inmunocromatográfica para confirmar la erradicación de *H. pylori* tras haber administrado tratamiento antibiótico, situación en que la sensibilidad de la prueba fue buena, pero no excelente (86%)²⁶. El grupo español de Calvet et al²⁷ utilizó 2 tipos de pruebas rápidas monoclonales; aunque la primera de ellas (ImmunoCard STAT! HpSA) demostró una elevada exactitud diagnóstica, la segunda (RAPID Hp StAR) se asoció con una sensibilidad de tan sólo el 73%. Estos desalentadores resultados (en cuanto a la baja sensibilidad postratamiento) coinciden plenamente con los obtenidos muy recientemente por otro grupo español²⁸.

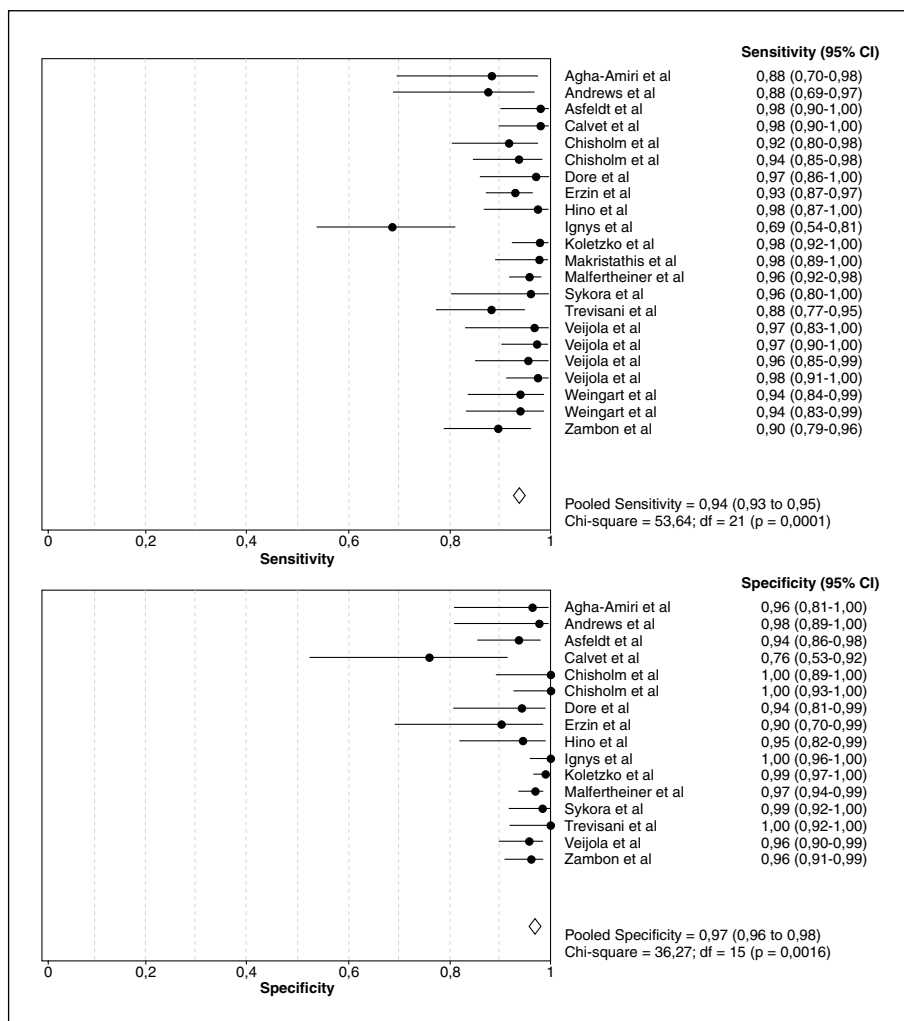


Fig. 1. Metaanálisis de los estudios que evalúan la sensibilidad y la especificidad del test de antígeno en heces monoclonal para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes que no han recibido tratamiento erradicador.

NUEVAS TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI*

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* y de sus consecuencias anatomopatológicas (fundamentalmente, gastritis crónica y atrofia gástrica) se basa en la toma de biopsias gástricas. La obtención de biopsias, no obstante, está sometida al error de muestreo, pues tanto la distribución del microorganismo como de las lesiones mucosas no son difusas sino heterogéneas o parcheadas. Anagnostopoulos et al²⁹ evaluaron si la endoscopia de magnificación de alta resolución, que hace posible la identificación de lesiones mucosas no observables con la endoscopia convencional, permite obtener biopsias «dirigidas». Empleando esta novedosa técnica de imagen, que tiene la ventaja de que no precisa el empleo de colorantes tópicos ni contrastes intravenosos, los autores observaron diversos patrones de microvasculatura gástrica, que clasificaron en 5 tipos. Así, por ejemplo, los patrones tipo III y IV se correspondieron con una gastritis asociada a la infección por *H. pylori*.

En 2005, se publicó el primer caso clínico en el que la utilización de la microscopia confocal endoscópica (con

tecnología láser) permitía la visualización de *H. pylori* durante la propia exploración endoscópica³⁰. En 2006, estos mismos autores han ampliado y comunicado en la DDW su experiencia en 30 pacientes³¹. El método consiste en la administración previa de un contraste intravenoso (fluoroscéina) y la aplicación tópica, mediante un catéter, de una sustancia (acriflavina) sobre la mucosa gástrica, para posteriormente observarla mediante microscopia confocal endoscópica con tecnología láser. De este modo se hicieron visibles diversas acumulaciones de *H. pylori* en la superficie epitelial e, incluso, se pudieron identificar microorganismos individuales. Además, las alteraciones vasculares y de la mucosa gástrica observadas permitieron identificar y graduar la presencia de gastritis crónica.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

Puesto que la erradicación de *H. pylori* es la piedra angular del tratamiento de la UP, estrategia que también es de elección para prevenir la recidiva hemorrágica (véase más adelante), la identificación del microorganismo, precisa-

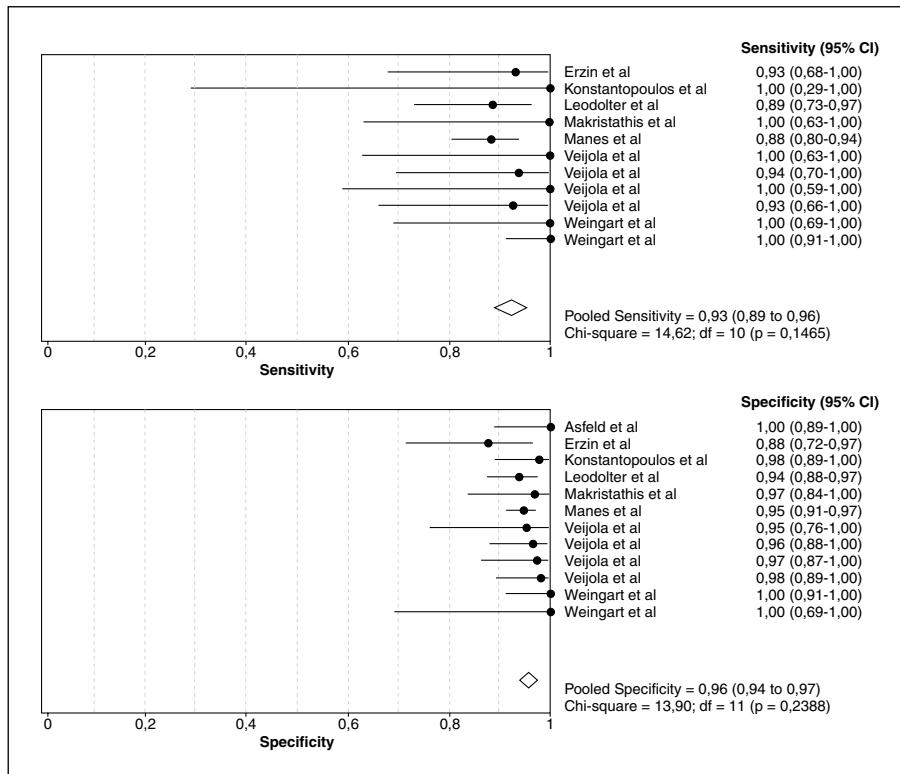


Fig. 2. Metaanálisis de los estudios que evalúan la sensibilidad y la especificidad del test de antígeno en heces monoclonal para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* tras haber administrado tratamiento erradicador.

mente en los pacientes que han presentado una hemorragia digestiva alta (HDA), es un aspecto esencial. No obstante, la fiabilidad de los métodos diagnósticos parece ser menor en este contexto clínico, ya sea por la interferencia de la sangre presente en la cavidad gástrica, por el empleo concomitante de IBP, o por otras causas aún sin aclarar suficientemente.

En este sentido, este año en la DDW se han comunicado los resultados de un estudio en que 119 pacientes con HDA –con sangre en la cavidad gástrica evidenciada durante la gastroscopia– eran estudiados mediante la prueba rápida de la ureasa e histología (a partir de biopsias obtenidas durante la gastroscopia inicial) y, posteriormente, la prueba del aliento con ^{13}C -urea³². Como cabía esperar, la sensibilidad de la prueba rápida de la ureasa y de la histología para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* fue relativamente baja (el 87 y el 67%, respectivamente), pero la asociación de la prueba rápida de la ureasa con la prueba del aliento con ^{13}C -urea fue la combinación más fiable, ya que alcanzó una sensibilidad del 94%.

En la DDW de 2006 también se presentaron los resultados de una revisión sistemática y un metaanálisis de la exactitud diagnóstica de las diferentes pruebas dirigidas a detectar la infección por *H. pylori* en pacientes con HDA por UP²³. Aunque los estudios incluidos mostraron un alto grado de heterogeneidad, este metaanálisis concluye que los métodos diagnósticos basados en la biopsia gástrica (como el test rápido de la ureasa, la histología y el cultivo) poseen una reducida sensibilidad pero una elevada especificidad en pacientes con HDA

(fig. 3); de este modo, un resultado negativo con alguna de estas técnicas debería confirmarse siempre, mientras que un resultado positivo debería seguirse, sin más, de la prescripción de tratamiento erradicador de *H. pylori*. Por otro lado, se confirma que la exactitud diagnóstica de la prueba del aliento con ^{13}C -urea es muy elevada en los pacientes con HDA (fig. 4), lo que la convierte en una de las técnicas ideales en esta situación. Los resultados de los diversos estudios que evalúan la prueba de antígeno en heces en esta complicación son contradictorios (fig. 4), por lo que, de momento, este método no debería emplearse en pacientes con HDA. Finalmente, aunque la serología no parece estar influida por la HDA, su escasa exactitud diagnóstica (fig. 4) hace que no sea recomendable como método de primera elección en estos pacientes. Basándonos en los datos previamente expuestos, la actitud diagnóstica más adecuada en cuanto a la infección por *H. pylori* ante un paciente con HDA por UP se resume en el algoritmo presentado en la figura 5.

ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI* Y PREVENCIÓN DE LA RECIDIVA HEMORRÁGICA POR ÚLCERA PÉPTICA

La HDA es una causa importante de morbilidad y mortalidad, y además es responsable de un considerable consumo de recursos sanitarios. La UP es la principal causa de HDA, y la infección por *H. pylori* el factor etiológico principal de la enfermedad ulcerosa péptica. Aunque de

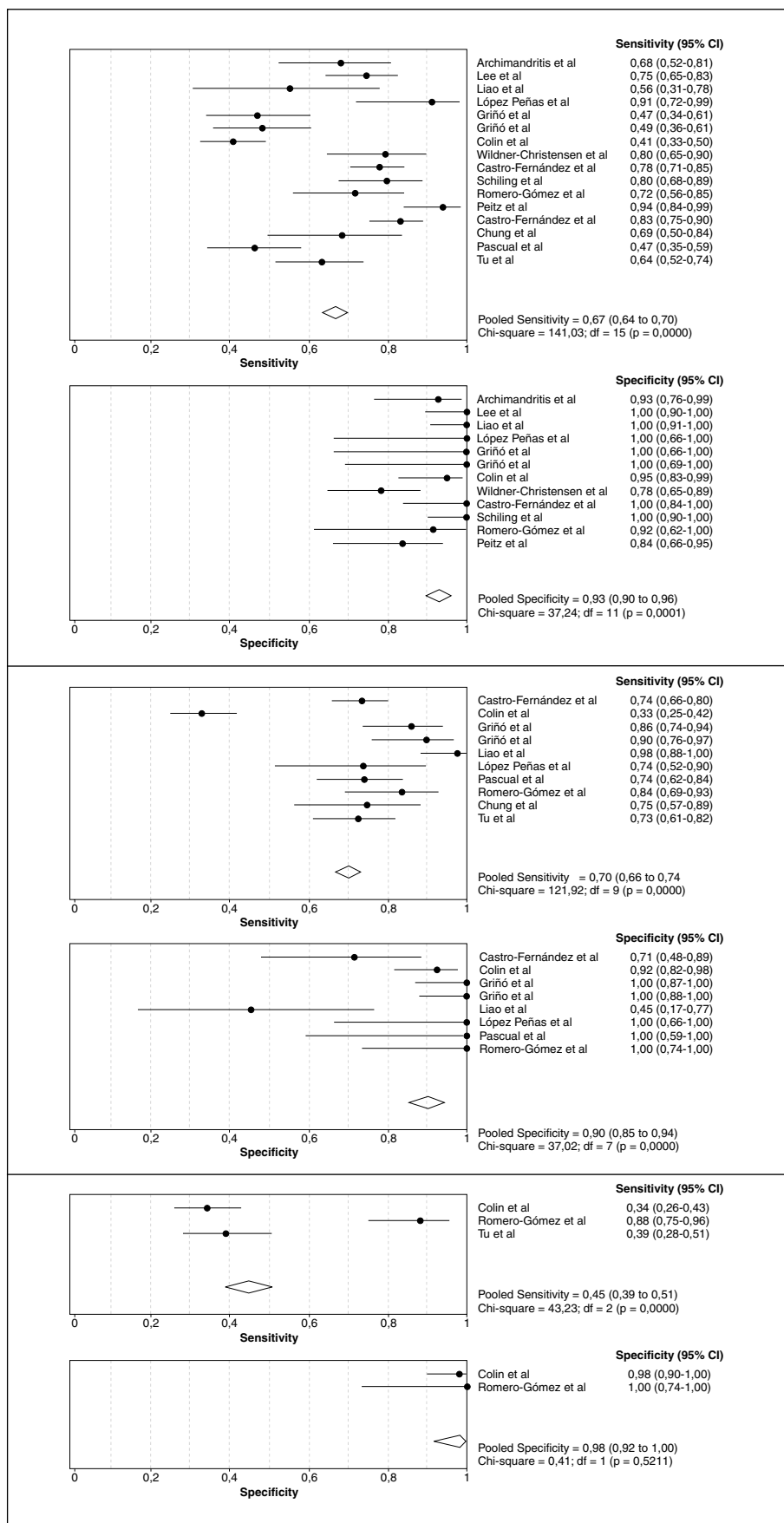


Fig. 3. Metaanálisis de los estudios que evalúan la sensibilidad y la especificidad de los métodos basados en la biopsia gástrica para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta. Test rápido de la ureasa (panel superior), histología (panel intermedio) y cultivo (panel inferior).

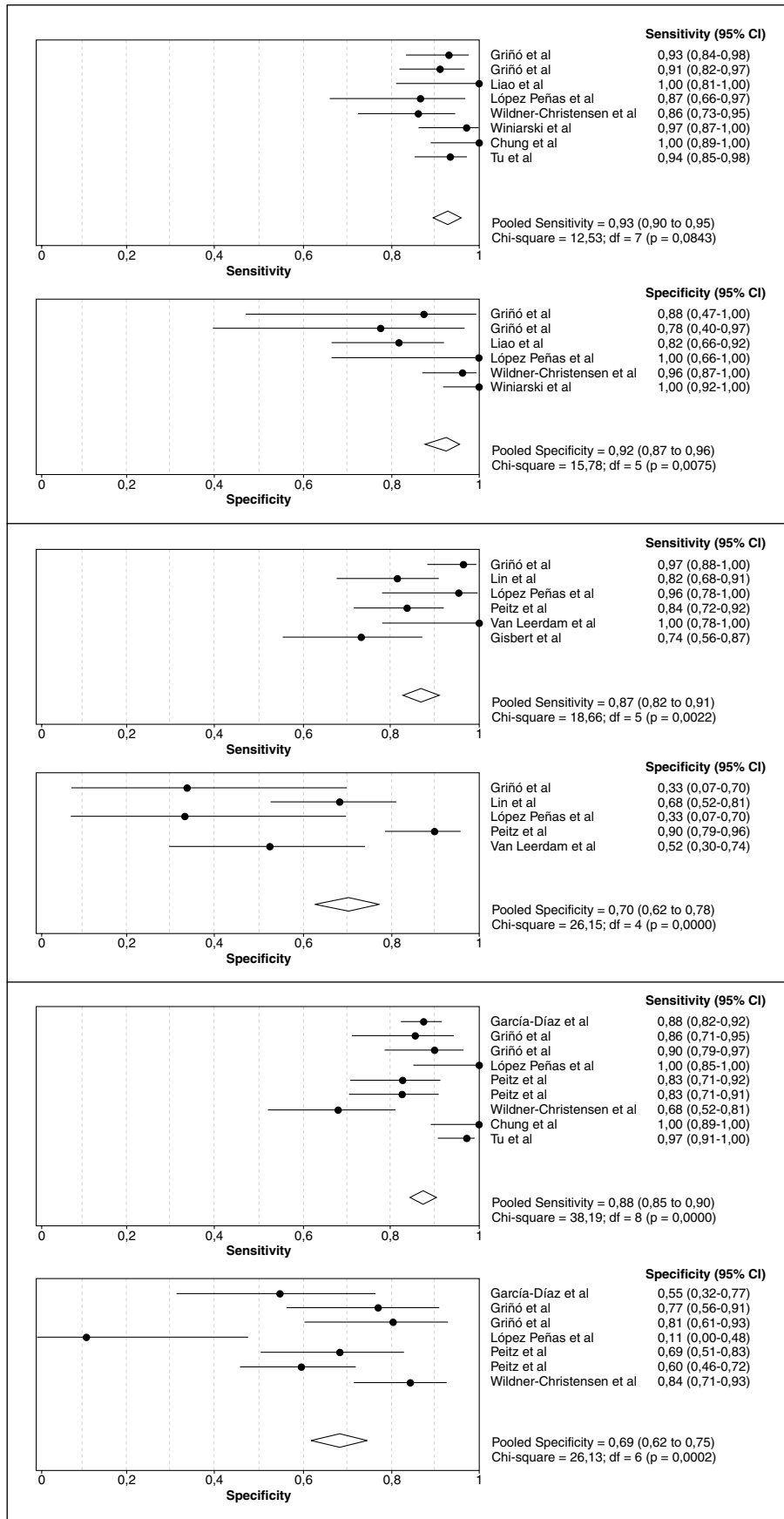


Fig. 4. Metaanálisis de los estudios que evalúan la sensibilidad y la especificidad de los métodos indirectos para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta: prueba del aliento con ¹³C-urea (panel superior), test de antígeno en heces (panel intermedio) y serología (panel inferior).

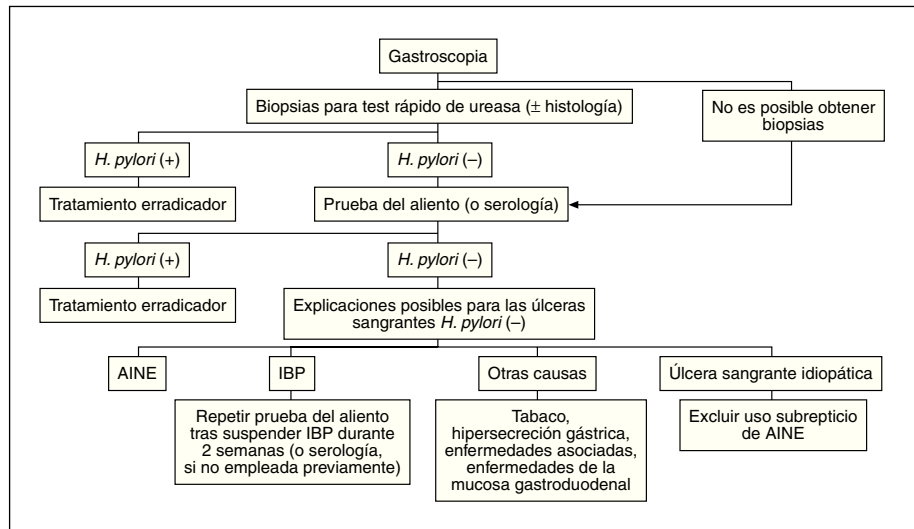


Fig. 5. Estrategia diagnóstica de la infección por *H. pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta. AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

forma incontrovertible se ha establecido el papel del microorganismo en la UP no complicada, la relación precisa entre *H. pylori* y enfermedad ulcerosa complicada con HDA no se ha evaluado con el mismo detalle³³. Se ha demostrado que la erradicación de *H. pylori* reduce drásticamente las tasas de recurrencia ulcerosa. Por tanto, parece lógico suponer que la eliminación de esta bacteria también podría constituir una estrategia efectiva para prevenir la recurrencia de la HDA por UP. No obstante, sólo unos pocos estudios, incluyendo además a pocos pacientes y con un seguimiento muy limitado, han evaluado este aspecto relevante³³. En este sentido, la decisión de si es conveniente continuar el tratamiento antisecretores de mantenimiento en los pacientes con antecedentes de HDA por UP y erradicación previa de *H. pylori* (actitud aún hoy bastante extendida) dependerá de la verdadera eficacia del tratamiento erradicador para prevenir la recidiva hemorrágica. Un estudio multicéntrico español presentado en 2006 en la DDW incluyó prospectivamente a 238 pacientes con HDA por UP, en los que se había erradicado la infección por *H. pylori* y se habían seguido durante, al menos, un año (seguimiento total, 410 pacientes-año) sin recibir tratamiento antisecretores de mantenimiento³⁴. Únicamente se observaron 2 episodios de recidiva hemorrágica en sendos pacientes al año de seguimiento (incidencia del 0,49% por paciente-año de seguimiento), lo cual ocurrió, en ambos casos, tras la ingesta de AINE.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTISECRETOR EN LA ÚLCERA PÉPTICA

Aún hoy, muchos profesionales prolongan el tratamiento con IBP durante de 2 a 4 semanas más tras la conclusión del tratamiento antibiótico con la intención de favorecer la cicatrización ulcerosa, a pesar de que en la II Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *H. pylori* se concluyó que «para obtener una elevada tasa de cicatri-

zación ulcerosa duodenal es suficiente el empleo de un IBP (junto con 2 antibióticos) durante una semana»⁶. En este sentido, un reciente metaanálisis de los estudios aleatorizados que comparaban la eficacia en la cicatrización ulcerosa al administrar un tratamiento con un IBP más 2 antibióticos durante 7 días frente a ese mismo tratamiento pero prolongando el IBP durante 2-4 semanas más demuestra unos resultados similares con ambas estrategias³⁵. No obstante, la obtención de una elevada tasa de cicatrización con estos tratamientos «cortos» depende fundamentalmente de la eficacia erradicadora de dichas pautas. Así, en el mencionado metaanálisis la tasa de cicatrización media fue del 95% cuando únicamente se incluía a los pacientes en que se había erradicado la infección, mientras que ésta sólo fue del 86% al considerar todos los pacientes (tanto con éxito como con fracaso erradicador de *H. pylori*)³⁵. Estos resultados plantean la posibilidad de que si la eficacia de los tratamientos erradicadores continúa descendiendo, como parece estar ocurriendo, las terapias con un IBP durante sólo 7 días podrían llegar a ser insuficientes para cicatrizar la lesión ulcerosa y controlar los síntomas en un número considerable de pacientes.

En este contexto, Oh et al³⁶ presentaron, en la DDW, los resultados de un estudio en el que un grupo de pacientes con UP (duodenal y gástrica) e infección por *H. pylori* fueron aleatorizados a recibir tratamiento erradicador con un IBP y 2 antibióticos durante 7 días (grupo 1) o esta misma pauta precedida (grupo 2) o seguida (grupo 3) de 21 días más con un IBP. Las tasas de cicatrización fueron de sólo el 70% en el grupo 1, mientras que en los pacientes que recibieron IBP durante un período adicional esta cifra ascendió al 90-100%. No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, probablemente debido al reducido tamaño muestral del estudio y a la consiguiente baja potencia estadística. Además, las 2 pautas con IBP «largas» fueron superiores a la «corta» en cuanto al alivio sintomático alcanzado.

TRATAMIENTOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI* BASADOS EN LEVOFLOXACINO

Tratamientos de primera línea

El levofloxacin es una fluoroquinolona de reciente desarrollo que posee un amplio espectro de actividad bacteriana. Algunos estudios han demostrado que el levofloxacin posee *in vitro* una elevada actividad frente a *H. pylori* y que las resistencias frente a dicho antibiótico son, de momento, excepcionales⁶. Durante la DDW, diversos autores comunicaron su experiencia con este antibiótico como tratamiento erradicador de primera línea, y demostraron una eficacia similar a la obtenida con la terapia clásica con un IBP, claritromicina y amoxicilina³⁷⁻³⁹. Estos prometedores resultados sugieren que las terapias basadas en levofloxacin (junto con un IBP y amoxicilina) podrían representar una alternativa a la triple terapia clásica en las regiones con una elevada prevalencia de resistencias a la claritromicina.

Tratamientos de segunda línea

Las combinaciones terapéuticas de primera elección actualmente disponibles fracasan en al menos un 20% de los casos. En estos pacientes habitualmente se recomienda una terapia cuádruple con un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol, aunque, de nuevo, este tratamiento fracasa con cierta frecuencia. Además, la cuádruple terapia incluye un número muy elevado de fármacos, y tiene una posología compleja y una incidencia no despreciable de efectos adversos, lo que dificulta su cumplimiento⁶. Por ello, se ha sugerido que quizá las combinaciones con levofloxacin podrían ser una alternativa más apropiada en esta situación. En este sentido, en la DDW se presentaron los resultados de un metaanálisis de los estudios que comparaban los tratamientos erradicadores de rescate basados en levofloxacin con la cuádruple terapia habitualmente recomendada en los fracasos erradicadores⁴⁰. Así, se demostró una mayor eficacia con los tratamientos que incluían levofloxacin (el 81 frente al 70%) (fig. 6), además de una menor incidencia de efectos secundarios, tanto en general (el 19 frente al 44%) como al considerar únicamente los efectos adversos graves (el 0,8 frente al 8,4%) (fig. 7).

Tratamientos de tercera línea

La situación más problemática se plantea cuando fracasan 2 tratamientos erradicadores: típicamente, un primer tratamiento con un IBP, claritromicina y amoxicilina, y un segundo con la cuádruple terapia (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol). En estas circunstancias, es evidente que se precisan nuevos fármacos sin problemas de resistencias, especialmente relacionadas con los nitroimidazoles y la claritromicina, como integrantes de las terapias de rescate de tercera línea. En un estudio multicéntrico espa-

ñol presentado en la DDW en 2006, 100 pacientes consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con un IBP, claritromicina y amoxicilina, y un segundo con la cuádruple terapia, recibieron un tercer tratamiento erradicador con levofloxacin (500 mg/12 h), amoxicilina (1 g/12 h) y omeprazol (20 mg/12 h) durante 10 días. Las tasas de erradicación «por protocolo» y «por intención de tratar» fueron del 66 y del 60%, respectivamente. Aunque se describieron efectos adversos en el 25% de los pacientes, ninguno de ellos fue grave.

Por último, es preciso tener presente que el entusiasmo inicial por el empleo de levofloxacin podría verse ensombrecido por el incremento en la tasa de resistencias de *H. pylori* frente a este antibiótico, debido fundamentalmente al uso generalizado de quinolonas para tratar diversas infecciones (fundamentalmente respiratorias y urinarias). A modo de ejemplo, Carothers et al⁴¹, en la presente DDW, demostraron una tasa global de resistencias al levofloxacin del 9% entre sus pacientes infectados por *H. pylori*, situación mucho más frecuente entre los que habían recibido previamente tratamiento con quinolonas; así, el 82% de los pacientes con cepas de *H. pylori* resistentes al levofloxacin refería consumo previo de quinolonas, mientras que este antecedente se constataba sólo el 17% de los pacientes con cepas sensibles a este antibiótico.

PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *H. PYLORI*

Se ha sugerido que la adición de probióticos al tratamiento erradicador estándar podría incrementar su eficacia y reducir la incidencia de efectos adversos, aunque esta posibilidad es controvertida⁴². Así, durante la DDW se presentó un estudio aleatorizado en el que el uso de *Lactobacillus acidophilus* no fue capaz de incrementar la tasa de erradicación ni de favorecer la tolerancia del tratamiento⁴³.

RECURRENCIA DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI*

Puesto que la reinfección por *H. pylori* parece ser un requisito prácticamente indispensable para el posterior desarrollo de la recidiva ulcerosa y de sus complicaciones, el estudio de su incidencia representa un aspecto de gran trascendencia. De poco valdría disponer de tratamientos con excelentes tasas de erradicación si en un plazo relativamente breve se identificara de nuevo la infección. En la DDW se presentó un estudio multicéntrico español en el que se incluyó prospectivamente a 1.000 pacientes tras haberse comprobado la erradicación de *H. pylori*. Se emplearon diversos tratamientos, clasificados como de baja o alta eficacia. A las 4-8 semanas de finalizar el tratamiento se realizó una prueba del aliento con ¹³C-urea, que se repitió anualmente hasta los 5 años de seguimiento para evaluar las posibles recurrencias de la infección. Tras un total de 2.744 pacientes-año de seguimiento, se detectaron 71 recurrencias de la infección (un 2,6% por paciente-año). La mayoría de éstas aparecieron durante el primer año de seguimiento tras la erradicación y fueron

Fig. 6. Metaanálisis de los estudios que comparan la eficacia en la erradicación de *H. pylori* con las terapias basadas en levofloxacino frente a la cuádruple terapia, ambas como tratamiento de rescate.

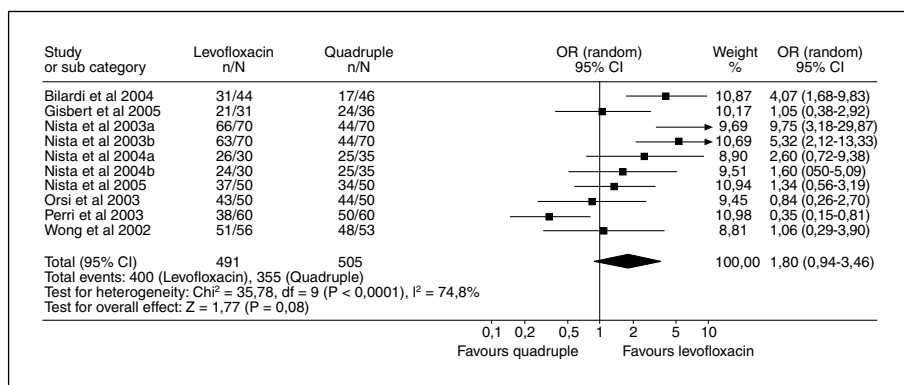
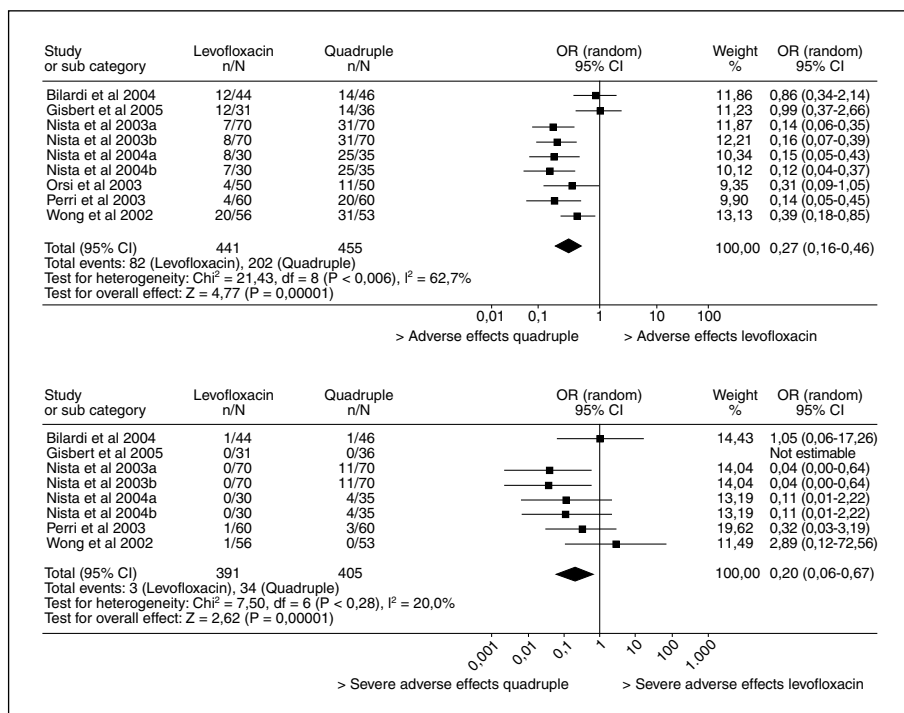


Fig. 7. Metaanálisis de los estudios que comparan los efectos adversos en general (panel superior) y los efectos adversos graves (panel inferior) con las terapias basadas en levofloxacino y con la cuádruple terapia.



más frecuentes en los pacientes más jóvenes y en los que habían recibido terapias erradicadoras de baja eficacia.

CONCLUSIONES

A continuación, a modo de «mensajes para llevar a casa», se resumen las principales conclusiones derivadas de las comunicaciones presentadas este año en la DDW:

- El cribado de la infección por *H. pylori* en la población general con la intención de reducir la incidencia de síntomas dispépticos y el coste asociado a éstos aún no está establecido.
- Cada vez van siendo más los argumentos que sugieren que la estrategia *test and treat* es la aproximación más coste-efectiva para el tratamiento de la dispepsia no investigada.

– Aunque en nuestro medio la prevalencia de infección por *H. pylori* en la UD es prácticamente del 100% (si se excluye la ingesta de AINE y de IBP), en otros países recientemente se han descrito unas tasas de infección considerablemente más bajas.

– La erradicación de *H. pylori* parece seguirse de la desaparición de los pólipos gástricos hiperplásicos en un considerable número de pacientes.

– El seguimiento endoscópico de los pacientes sometidos a una gastrectomía por UP, con la intención de detectar tempranamente la aparición de cáncer gástrico, no parece estar justificado.

– Si se utilizan los métodos diagnósticos adecuados y si se consideran únicamente los linfomas de bajo grado, la prevalencia de infección por *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT gástrico es cercana al 90%.

– La erradicación de *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT gástrico de bajo grado y estadio EI (confinado

al estómago) se sigue de la regresión tumoral completa en el 80% de los casos. Sin embargo, este porcentaje es de sólo el 36% en los tumores EI2 (afección más allá de la submucosa).

– La evolución a medio-largo plazo (> 2 años) de los linfomas MALT tras la erradicación de *H. pylori* parece ser favorable, aunque los controles periódicos en estos pacientes son absolutamente necesarios.

– La prueba de antígeno en heces *monoclonal* (realizado mediante ELISA) representa una técnica diagnóstica fiable tanto para la identificación inicial de la infección por *H. pylori* como para la confirmación de su erradicación tras el tratamiento, y dispone de una mayor sensibilidad que el método policlonal (especialmente en la situación postratamiento).

– Aunque la prueba *rápida* de antígeno en heces es una prometedora alternativa para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* pretratamiento, su utilización sistemática aún no puede recomendarse para confirmar la erradicación.

– La endoscopia de magnificación de alta resolución podría ser útil para el diagnóstico de las gastritis asociadas a la infección por *H. pylori* y de la atrofia gástrica.

– La microscopia confocal endoscópica con tecnología láser permite, durante la realización de la gastroscopia, la obtención simultánea de imágenes endoscópicas del estómago, la identificación de la gastritis histológica y el diagnóstico inmediato de la infección por *H. pylori*.

– Los métodos basados en la biopsia gástrica (como la prueba rápida de la ureasa, la histología y el cultivo) poseen una reducida sensibilidad pero una elevada especificidad para el diagnóstico de *H. pylori* en pacientes con HDA. La exactitud diagnóstica de la prueba del aliento con ¹³C-urea es muy elevada en estos pacientes, mientras que la prueba de antígeno en heces es menos precisa.

– La erradicación de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas por UP, por lo que, si no se precisan AINE, no es necesario el tratamiento de mantenimiento con antisecretores. No obstante, los AINE pueden originar una recidiva hemorrágica en los pacientes *H. pylori* negativos.

– Aunque probablemente sigue siendo válida la conclusión de que, al menos en la UD, es suficiente en la mayoría de los pacientes el empleo de un IBP (junto con 2 antibióticos) durante una semana, debemos permanecer alerta ante la disminución progresiva de la eficacia erradicadora y sus posibles consecuencias.

– En los fracasos erradicadores de *H. pylori*, el tratamiento de rescate de segunda línea con levofloxacino –junto con amoxicilina y un IBP– parece más efectivo y seguro que la terapia cuádruple habitualmente recomendada. El tratamiento de rescate de tercera línea con levofloxacino es también una prometedora alternativa tras el fracaso de múltiples terapias erradicadoras con antibióticos clave, como la amoxicilina, la claritromicina, el metronidazol y la tetraciclina.

– Se precisan más estudios antes de poder recomendar el empleo de probióticos como tratamiento coadyuvante en la erradicación de *H. pylori*.

– La mayoría de las recurrencias de la infección por *H. pylori* aparecen durante el primer año tras la erradicación, lo que sugiere que, probablemente, éstas representan fundamentalmente recrudescencias y no verdaderas reinfecciones. Al menos en nuestro medio, la recurrencia de la infección es infrecuente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ford AC, Forman D, Bailey AG, Axon AT, Moayyedi P. A community screening program for *Helicobacter pylori* saves money: 10-year follow-up of a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2005;129:1910-7.
2. Hansen JM, Wildner-Christensen M, Schaffalitzky de Muckadell OB. Effect of *Helicobacter pylori* (Hp) screening and treatment in a population-questionnaire data for 10,433 individuals at 5-years follow-up. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:213.
3. Gisbert JP, Pajares JM. Serología «rápida» para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*, ¿puede recomendarse su empleo sistemático en la práctica clínica? *Med Clin (Barc)*. 2002;118:196-7.
4. Calvet X, Gisbert JP. Estrategia «test and treat» en la infección por *Helicobacter pylori*: ¿dónde, cuándo y a quién? *Gastroenterología Práctica*. 2005;14:164-70.
5. Delaney BC, Qume M, Moayyedi P. *H. pylori* eradication v empirical acid suppression in uninvestigated *H. pylori* dyspepsia: a Cochrane Collaboration individual patient data meta-analysis. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:215.
6. Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F, Mones J. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:301-16.
7. Barenys M, Rota R, Altes García A, Abad A, Balaguer Lopez JM, Romero S, et al. Score and scope versus test and treat strategies for the management of dyspepsia: a randomised controlled trial. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:217.
8. Gisbert JP, Blanco M, Mateos JM, Fernandez-Salazar L, Fernandez-Bermejo M, Cantero J, et al. *H. pylori*-negative duodenal ulcer prevalence and causes in 774 patients. *Dig Dis Sci*. 1999;44:2295-302.
9. Sondergaard B, Bytzer P. *H. pylori* infection is no longer the major cause of peptic ulcer in Copenhagen county. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:S1840.
10. Butt SK, Mann S, Someren NV, Besherdas K. Prevalence of *Helicobacter pylori* within duodenal ulcers in a district general hospital. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1035.
11. Jang JH, Kim JP, Park CH, Kim KH, Baik IH, et al. The prevalence of idiopathic peptic ulcer and changing trend of peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection between 10 years in Korea. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:M1369.
12. Ji F, Wang ZW, Ning JW, Wang QY, Chen JY, Li YM. Effect of drug treatment on hyperplastic gastric polyps infected with *Helicobacter pylori*: a randomized, controlled trial. *World J Gastroenterol*. 2006;12:1770-3.
13. Jung SH, Im EH, Kim YM, Kim SM, Lee TH, Huh KC, et al. The effect of *Helicobacter pylori* eradication in benign gastric polyps. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:M1312.
14. Ogura K, Hirata Y, Yanai A, Shibata W, Ohmae T, Mitsuno Y, et al. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on incidence of gastric cancer. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:S1237.
15. Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:187-94.
16. Skoog M, Sontag SJ, Schnell TG, Leya J. Endoscopic surveillance after gastrectomy: what do we accomplish? *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:M1097.
17. Gisbert JP, Martín-Asenjo L. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastric MALT lymphoma: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1906.
18. Gisbert JP, Martín-Asenjo L. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication treatment in gastric MALT lymphoma: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1907.

19. Schmelz R, Grossmann D, Thiede C, Dawel M, Kuhlisch E, Miehke S, et al. Significant correlation between *Helicobacter pylori* genotypes and time to clinical remission after eradication therapy in low-grade gastric MALT lymphoma—First results from a prospective multicenter trial. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:M2139.
20. Choi YS, Cheon JH, Lee JY, Ye BD, Kim SG, Kim JS, et al. Long-term outcome of low-grade gastric MALT lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication: a prospective single center study. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:M2141.
21. Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2004;9:347-68.
22. Quesada M, Calvet X, Calvet V, Choat T, Fallowfield B, Sanfeliu I, et al. Usefulness of rapid Hp StAR, a new immunochromatographic, monoclonal antigen-based faecal test, for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1026.
23. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:848-63.
24. Hauser B, Wybo I, Tshibuabua G, Pierard D, Vandenplas Y. A multiple-step polyclonal versus a one-step monoclonal enzyme immunoassay to detect *Helicobacter pylori* antigen in the stools in children. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1905.
25. Cardenas VM, Domínguez DC, Puentes F, Aragaki CC, Goodman KJ, Graham DY, et al. Rapid stool antigen test for diagnosis of *H. pylori* infection in asymptomatic children. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1900.
26. Fukuda S, Shimoyama T, Nishiya D, Munakata A. Applicability of a *Helicobacter pylori* stool antigen test to determine the results of eradication therapy. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1903.
27. Quesada M, Calvet X, Dosal A, Calvet V, Sanfeliu I, Ribera L, et al. Evaluation of four different faecal tests for determination of cure after *Helicobacter pylori* treatment. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1027.
28. Gisbert JP, Trapero M, Pajares JM. Evaluation of 3 different tests for the detection of stool antigens to confirm *Helicobacter pylori* eradication after treatment. A pilot study. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:615-8.
29. Anagnostopoulos GK, Yao K, Hawkey CJ, Ragunath K. High resolution magnification endoscopy can identify the normal gastric mucosa, *Helicobacter pylori*-associated and gastric atrophy. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:M1329.
30. Kiesslich R, Goetz M, Burg J, Stolte M, Siegel E, Maeurer MJ, et al. Diagnosing *Helicobacter pylori* in vivo by confocal laser endoscopy. *Gastroenterology*. 2005;128:2119-23.
31. Kiesslich R, Goetz M, Hoffman A, Schneider C, Lammersdorf K, Vieth M, et al. in vivo diagnosing of *Helicobacter pylori* with confocal laser endomicroscopy - prospective evaluation in comparison with conventional histology and urease testing. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:733.
32. Park CK, Lee MK, Kim SW, Lee SY, Kim HS, Lee SM, et al. When and how should we test *Helicobacter pylori* infection in patients with active peptic ulcer bleeding? *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:M1282.
33. Gisbert JP. Prevención de la recidiva hemorrágica por úlcera péptica mediante la erradicación de *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:567-75.
34. Gisbert JP, García-Grávalos R, Olivares D, Calvet X, Feu X, Piqué JM, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for the prevention of ulcer bleeding recurrence. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1057.
35. Gisbert JP, Pajares JM. Systematic review and meta-analysis: is 1-week proton pump inhibitor-based triple therapy sufficient to heal peptic ulcer? *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:795-804.
36. Oh HJ, Shim KH, Ryu KH, Song JH, Song HJ, Yeom HJ, et al. Triple therapy only for 7 days vs. Triple therapy for 7 days plus omeprazole for 21 days in treatment of active peptic ulcer with *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2: M1334.
37. Hong SP, Lee JH, Kwon CI, Phyun LH, Lee BS, Song HU, et al. The efficacy of levofloxacin based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2: T1919.
38. Prado E, Gerala-Loy C. Comparative *Helicobacter pylori* eradication treatment: triple-drug (amoxicillin, clarithromycin and rabeprazole) vs. levofloxacin plus rabeprazole. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:M1285.
39. Rispo A, Girolamo ED, Cozzolino A, Taleb Ali HL, Pasquale L. Levofloxacin-versus clarithromycin-based first line therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1922.
40. Gisbert JP, De la Morena F. Levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2: T1908.
41. Carothers JJ, Bruce MG, Hennessy TW, Bensler JM, Morris JM, Reasonover AL, et al. The relationship between previous fluoroquinolone use and levofloxacin resistance for *Helicobacter pylori* infections, 1998-2002. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:T1032.
42. Gotteland M, Brunser O, Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:1077-86.
43. Yeom HJ, Shim KN, Ryu KH, Son HJ, Oh HJ, Song JH, et al. Effect of lactobacillus acidophilus on *Helicobacter pylori* treatment. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:M1271.