

Esófago-Estómago-Duodeno: *Helicobacter pylori*: Epidemiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento

RESISTENCIAS DEL *HELICOBACTER PYLORI* EN LA COMUNIDAD DE ARAGÓN Y EVOLUCIÓN DE LAS MISMAS

S. Gallego*, M. Villar*, B. Sicilia*, R. Vicente*, J. Ducons** y F. Gomollón*

*Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza,
**Aparato Digestivo, Hospital San Jorge. Huesca.

Fundamento: Las resistencias primarias del *Helicobacter pylori* (Hp) a la claritromicina son en España (de forma similar a otros países) de un 7,1%, con importantes diferencias geográficas. Se ha sugerido que estas resistencias aumentan de acuerdo con el uso de antibiótico.

Objetivo: Valorar las tasas de resistencias primarias y secundarias, del Hp a la claritromicina y al metronidazol en nuestra área geográfica así como la evolución temporal de las mismas.

Material y métodos: Análisis retrospectivo multicéntrico de 539 cultivos durante un periodo de 4 años (enero de 1997-diciembre del 2000). Dos grupos: sin tratamiento erradicador previo (390 pacientes) y con tratamiento previo (149 pacientes). Se cultivaron muestras de cuerpo y antro obtenidas mediante gastroscopia, estudiando la sensibilidad mediante E-Test. Resistencia a metronidazol: CMI > 32 mg/dl (todos los análisis se han realizado también con CMI > 8 mg/dl) y a la claritromicina: CMI > 2 mg/dl. Se recogieron los datos clínicos y microbiológicos en una base de datos, calculando los IC al 95%, utilizándose los test de comparación habituales. Se recogieron, los datos de consumo de macrólidos de las bases de inspección de farmacia de las mismas áreas.

Resultados: La tendencia evolutiva de las resistencias primarias fue al descenso o estabilización, con tasas medias de 8,7% de resistencia a la claritromicina y del 13,8% para el metronidazol. Las resistencias secundarias fueron: 41,6% a la claritromicina y 39,5% al Metronidazol, con tendencia al aumento (no significativo) para la claritromicina, siendo más frecuentes en mayores de 40 años y en mujeres ($p < 0,05$).

Conclusión: En contra de las hipótesis descritas las resistencias primarias tienden al descenso o estabilización; mientras que se confirma el ascenso en los últimos años de la resistencia secundaria a la claritromicina.

PREVALENCIA EN NUESTRA ÁREA DE LA RESISTENCIA PRIMARIA DEL *HELICOBACTER PYLORI* (HP) A DIFERENTES ANTIBIÓTICOS

J.M. Navarro Jarabe*, N. Montiel**, C. de Sola*, P. Moreno*, R. Rivera*, G. García*, N. Fernández*, F. Fernández* y J.J. Moreno*

*Unidad de Digestivo Hospital Costa del Sol. Marbella,

**Unidad de Microbiología Hospital Costa del Sol. Marbella.

Introducción: El fracaso en el tratamiento erradicador de la infección por HP depende del desarrollo de resistencias bacterianas. La resistencia primaria presenta variabilidad geográfica, y esto tiene

mayor trascendencia en el caso de la claritromicina, en la que se observa en Europa un gradiente Norte-Sur (de menor a mayor prevalencia). Disponemos de poca información sobre la prevalencia de resistencia en nuestra comunidad autónoma (sur de España).

Objetivos: Estudiar la prevalencia de resistencia primaria del HP a diferentes antibióticos en nuestra zona de influencia. Analizar la influencia que puede tener el sexo y la edad en la misma.

Material y método: Si incluyen pacientes remitidos a nuestra unidad para realización de endoscopia para estudio de dispepsia. Se excluyen aquellos casos en los que la indicación era la búsqueda de resistencia secundaria. Se excluyen pacientes que no residan habitualmente en nuestra zona geográfica. De las muestras de antro que se cultivan, se realiza estudio de sensibilidad mediante E-test a los siguientes antibióticos: Claritromicina (C), Amoxicilina (A), metronidazol (M), Tetraciclina (T) y Ciprofloxacino (Cy). El análisis estadístico para la variable dependiente Resistencia se realizó mediante Test de Fisher, estableciendo el nivel de significación en $p < 0,10$ al comparar con la variable independiente sexo. Para la variable edad se realizó un test t de Student para muestras independientes. El ajuste simultáneo de ambas variables para la presencia de resistencias se hizo mediante regresión logística múltiple.

Resultados: Se incluyen 117 casos (70 mujeres y 47 varones). La resistencia encontrada ha sido: Amoxicilina 2 (1,7%), Claritromicina 11(9,4%), Metronidazol 40 (34,2%), Tetraciclinas 7 (6%) y Ciprofloxacino 20 (17,1%). Encontramos asociación de resistencias a C y M e 8 casos (6,8%). Aunque se encuentra mayor frecuencia de resistencia a C y M en sexo femenino, no se alcanza significación estadística ($p 0,105$) para C, pero sí se encuentra en el caso de M ($p 0,07$). Al relacionar la prevalencia encontrada con la edad y sexo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas para la claritromicina ($p 0,13$), probablemente por el pequeño tamaño muestral de los que resultaron resistentes.

Conclusiones: En nuestra serie, aunque los datos son preliminares hemos encontrado una prevalencia de resistencia a C y M similar a la descrita en los países de nuestro entorno. La asociación de resistencia múltiple a C y M ha resultado mayor que la encontrada otros estudios multicéntricos realizados a nivel europeo. Se necesita aumentar el tamaño muestral para poder confirmar la influencia que puedan tener la edad y el sexo en el desarrollo de resistencias, como se insinúa en otros estudios.

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA DE *HELICOBACTER PYLORI* A ANTIBIÓTICOS EN EL ÁREA DE ELCHE

E. Girona*, A. Gutiérrez*, M.F. García Sepulcro*, J. Sola Vera*, J. Sáez*, A. Cuesta*, N. Vázquez*, C. Sillero*, M. Ruiz** y G. Royo**

*Sección de Medicina Digestiva, Hospital General Universitario. Elche,

**Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario. Elche.

Introducción: El patrón de resistencias de *H. pylori* a agentes antimicrobianos varía sensiblemente dependiendo del área geográfica estudiada por lo que se ha propuesto que sería necesario un "mapa" de resistencias de dicha bacteria.

Objetivo: Estudiar el patrón de resistencia (primaria y secundaria) de *H. pylori* a antimicrobianos en el área de Elche.

Material y métodos: Se analizaron las cepas de *H. pylori* aisladas en el laboratorio de microbiología del Hospital General Universitario de Elche entre 1994 y 2001. A partir de aquí, se estudiaron las características clínicas de los pacientes mediante revisión de la historia clínica y de los informes de endoscopia. Los pacientes que

presentaron fracaso de erradicación previo habían sido sometidos a pauta de omeprazol, claritromicina y amoxicilina (OCA), 7 días. La sensibilidad a los antibióticos estudiados se determinó mediante E-test (AB biodisk).

Resultados: Se aislaron 62 cepas de *H. pylori*, de las cuales sólo se recuperaron 46 para antibiograma. En la siguiente tabla se muestra la sensibilidad de la bacteria a los distintos antibióticos testados

	Resistencia primaria (%) n = 28	Resistencia tras OCA (%) n = 18
Amoxicilina	0%	5,9%
Claritromicina	7,7%	72,2%
Metronidazol	33,3%	58,8%
Tetraciclinas	0%	16,7%

Conclusiones: 1) En el caso de la amoxicilina y tetraciclinas, las resistencias primarias y tras fracaso de erradicación son bajas, tal y como se ha descrito en la literatura. 2) La resistencia a claritromicina es elevada tras pauta erradicadora, sugiriendo que el fracaso terapéutico se produce por la aparición de resistencias a este antibiótico durante el tratamiento.

FACTORES IMPLICADOS EN EL DESARROLLO DE GASTRITIS CRÓNICA ATRÓFICA EN UNA POBLACIÓN EUROPEA. ESTUDIO PROSPECTIVO A LO LARGO DE 3 AÑOS

J. Gisbert*, S. Khorrami*, J. Pajares*
y Eurohepygast-Study-Group**

*Servicio de Digestivo Hospital de la Princesa. Madrid,

**Grupo Multicéntrico Europeo.

Objetivos: El desarrollo de gastritis crónica atrófica (GCA) constituye un proceso multifactorial en el que están implicados tanto elementos ambientales como la respuesta del huésped a la infección por *H. pylori*. El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo implicados en el desarrollo de GCA a lo largo de 3 años en una población europea.

Métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes con síntomas dispépticos y gastritis crónica no atrófica (GCNA) pertenecientes a 14 países europeos. Se recogieron diversas variables ambientales y del huésped (dieta, consumo de fármacos, factores sociodemográficos, nivel de estrés, etc) y variables relacionadas con la infección por *H. pylori* (factores de virulencia: presencia de anticuerpos anti-CagA y anti-VacA) de la cohorte Eurohepygast. La discriminación entre GCNA y GCA se efectuó mediante el cociente pepsinógeno (PG) A/PGC, empleando el punto de corte establecido en un estudio previo. La evolución desde GCNA a GCA se consideró como variable resultado principal. Se emplearon modelos de regresión de Cox y se estimaron los riesgos relativos (RR) y sus respectivos IC 95%.

Resultados: Entre los 451 pacientes incluidos inicialmente en la cohorte, 175 presentaban una GCNA en el momento de su reclutamiento, por lo que fueron finalmente incluidos en el estudio. La edad media era de 42 años, el 57% eran mujeres, y 161 (92%) pacientes estaban infectados por *H. pylori*. Según los pacientes iban desarrollando GCA se iban excluyendo de la muestra. De los 175 pacientes con GCNA iniciales, el 21% desarrolló una GCA durante el primer año de seguimiento; de los 47 pacientes que permanecían sin GCA al comenzar el segundo año, el 25%; y de los 19 pacientes aún sin GCA a comienzos del tercer año, el 32% desarrolló una GCA. Los factores de riesgo de atrofia gástrica identificados en el estudio multivariante fueron la presencia simultánea de anticuerpos anti-CagA y anti-VacA (RR = 3,92; IC 95% de 1,4 a 10,8) y la infección por cepas de *H. pylori* con el antígeno *cagA* (RR = 6,86; IC 95% de 1,8 a 26).

Conclusiones: La presencia simultánea de anticuerpos anti-CagA y anti-VacA constituye un factor de riesgo para el desarrollo de GCA en pacientes dispépticos europeos. Los demás factores considerados, tanto ambientales como del huésped, no incrementan el riesgo de sufrir una GCA.

LA INFECCIÓN POR CEPAS CAGA+ NO SE ASOCIA A ESÓFAGO DE BARRETT EN ÁREAS CON ALTA INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR *H. PYLORI*

A. Lanas*, R. Benito**, M.A. García-González*, J. Arenas*, A. Fernández*, J. Alcedo* y R. Sainz*

*Aparato Digestivo, Hospital Clínico. Zaragoza, **Microbiología, Hospital Clínico. Zaragoza.

Introducción y objetivo: Se ha sugerido que la infección por cepas CagA (+) de *Helicobacter pylori* protege contra el desarrollo de esófago de Barrett. Estos estudios se han efectuado con pocos pacientes afectados de esófago de Barrett y en países con baja frecuencia de infección por *H. pylori*.

Métodos: Se incluyeron en el estudio un total de 104 pacientes residentes en una zona de alta prevalencia de infección por *H. Pylori*, (Santolaria *et al.* Aliment Pharmacol Ther 1999) con diagnóstico endoscópico e histológico de esófago de Barrett y ausencia de historia previa o de úlcera activa; 213 individuos sanos de igual sexo y edad (53,3 ± 16 vs 53,9 ± 16,2), sin síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico ni síntomas gastrointestinales, sirvieron de controles. El status de la infección por *H. Pylori* y de anticuerpos CagA se realizó mediante serología y western blot (Bioblot, Barcelona). El análisis estadístico de los resultados se realizó mediante el test de chi-cuadrado y análisis multivariable.

Resultados: La prevalencia de la infección por *H. pylori* fue mayor en los pacientes con esófago de Barrett que en los controles (87,4% vs 74,6%; OR: 2,3; 95% CI:1,2-4,5). La edad avanzada se asoció con una mayor prevalencia de *H. pylori* (p < 0,05) independientemente del grupo estudiado. No hubo diferencias entre casos y controles en la presencia de anticuerpos frente a cepas CagA+ (64,1% vs 61,7%; P = 0,78), o infección por cepas tipo I (CagA+ y VacA+) de *H. Pylori* (44,2% vs 41,3%; P = 0,71). Tampoco se encontraron diferencias entre pacientes y controles cuando se analizaron otras características clínicas (esófago de Barrett corto o largo, displasia, etc.) Al combinar con otros factores ambientales, el análisis multivariable identificó el consumo de 80 o más gr. de alcohol/día como el único factor independiente asociado a Barrett en este estudio.

Conclusiones: Ni la infección por *H. pylori* en general, ni la infección por cepas virulentas CagA+, se asocian a reducción del riesgo de esófago de Barrett en una población con elevada prevalencia de infección por *H. Pylori*.

INFECCIÓN POR *H. PYLORI* Y ÚLCERA PÉPTICA PERFORADA. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN Y PAPEL DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR

J. Gisbert, S. Khorrami y J. Pajares

Digestivo, Hospital de la Princesa. Madrid.

Objetivo: Revisar sistemáticamente los estudios que evalúan la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes con úlcera péptica perforada (UPP), el papel del microorganismo en la recurrencia de la perforación ulcerosa y el efecto del tratamiento erradicador en la recurrencia de esta complicación.

Métodos: Búsqueda bibliográfica en Internet (PubMed) y resúmenes de congresos hasta el año 2002. Se calculó la media ponderada de la prevalencia de *H. pylori*. Se evaluó el efecto de la infección por *H. pylori* y de su erradicación sobre la recurrencia de la úlcera o de la perforación de ésta.

Resultados: Se identificaron 19 estudios, incluyendo 1.169 pacientes. La prevalencia media de infección en la UPP fue del 68,1% (IC95% = 65-71%). Algunos estudios caso-control describían la ausencia de asociación entre UPP y *H. pylori*, mientras que otros no encontraron diferencias significativas entre la prevalencia de infección en la UPP y en la úlcera no complicada. Estos resultados contradictorios pueden ser debidos a diferencias, entre los diversos estudios, en: a) consumo de AINE (que en algunos estudios se asoció con las UPP *H. pylori*-negativas); b) localización de la úlcera [la prevalencia media de infección en los estudios que incluían sólo úl-

ceras duodenales (61%) era incluso inferior a la descrita en aquellos que incluían únicamente úlceras gástricas (72%); c) sensibilidad de los métodos diagnósticos (cuando se empleaban ≥ 3 métodos, la prevalencia de *H. pylori* ascendía hasta casi el 100%); y d) erradicación previa de *H. pylori* debida a procedimientos dirigidos a tratar la UPP (antibióticos, vagotomía o gastrectomía). En varios estudios, la recurrencia ulcerosa tras la UPP ocurrió fundamentalmente en los pacientes infectados. Otros autores demuestran que la mayoría de los pacientes con UPP previa permanecen sin úlcera y sin perforación tras la erradicación de *H. pylori*.

Conclusión: La prevalencia media de *H. pylori* en la UPP es de tan sólo el 65-70%. Sin embargo, las tasas de infección oscilan entre el 0% y el 100%, lo que sugiere que diversas diferencias en algunas variables como el número y el tipo de los métodos diagnósticos de *H. pylori* o el consumo de AINE pueden ser responsables de la baja prevalencia descrita en algunos estudios. La UPP debería tratarse mediante sutura simple y erradicación de *H. pylori*, pues esta estrategia previene la recurrencia de la úlcera y de la perforación.

HELICOBACTER PYLORI Y CÁNCER GÁSTRICO: RELACIÓN ENTRE EL SUBTIPO HISTOLÓGICO Y LA LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO

X. Bessa^a, A. Seoane^a, F. Alameda^b, B. Ballesté^a, E. O'Callaghan^a, M. Nieto^a, A. Panadès^a, S. Navarro^c, M. Gallen^d, M. Andreu^a y F. Bory^a

^aDigestivo, Hospital del Mar. Barcelona, ^bAnatomía Patológica, Hospital del Mar. Barcelona, ^cCirugía, Hospital del Mar. Barcelona, ^dOncología, Hospital del Mar. Barcelona.

Estudios recientes han confirmado la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico. En pacientes con adenocarcinoma gástrico, se han descrito resultados contradictorios en relación a *Helicobacter pylori* y el subtipo histológico y la localización del tumor.

Objetivo: Establecer la prevalencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes con tumores gástricos y su relación con el subtipo histológico y la localización del tumor en nuestro medio.

Métodos: Evaluación retrospectiva de todos los pacientes diagnosticados de adenocarcinoma gástrico en el período comprendido entre los años 1995-2001 en nuestro hospital, de los cuales se dispone de muestra histológica (biopsia o pieza quirúrgica) para su estudio. La presencia de *Helicobacter pylori* se ha determinado en la pieza de resección o en las muestras de biopsia de los pacientes no intervenidos. Para la detección de *Helicobacter pylori* se han utilizado técnicas de Hematoxilina-Eosina, Tricrómico de Masson y Giemsa.

Resultados: Durante el periodo de estudio se han detectado 304 tumores gástricos. En 275 (90,4%) casos el diagnóstico fue de adenocarcinoma gástrico, en 22 (7,2%) casos el diagnóstico fue de linfoma, y los restantes se trataban de 2 tumores del estroma gastrointestinal, 3 leiomiomas y 2 Sarcomas de Kaposi. La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* fue del 96% en los pacientes con linfoma, del 70% en los pacientes con adenocarcinoma gástrico y del 57% en el subgrupo restante de tumores ($p = 0,027$). La mayoría de los adenocarcinomas se localizaron a nivel antral, un 45,8% de los casos, mientras la localización en cuerpo y fundus fue del 22,5% y 18,2%, respectivamente. En 4,4% de los casos el adenocarcinoma afectaba de forma difusa el estómago y en otro 4,4% de casos el origen fue a nivel de una anastomosis quirúrgica gástrica previa. No existieron diferencias significativas en la prevalencia de *Helicobacter pylori* con respecto a la edad ($p = 0,88$) ni el sexo de los pacientes ($p = 0,23$). La prevalencia de *Helicobacter pylori* fue significativamente inferior en los adenocarcinomas de localización fúndica respecto a los adenocarcinomas de localización más distal (48,6% vs 73,6%, $p = 0,005$). La prevalencia de *Helicobacter pylori* en los tumores de boca anastomótica fue del 100%. No existieron diferencias significativas entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* y el subtipo histológico de

adenocarcinoma, 68% en el tipo intestinal y 69% en el tipo difuso ($p = 0,87$).

Conclusión: No se ha observado relación entre el subtipo histológico de adenocarcinoma gástrico y la infección por *Helicobacter pylori*. En los tumores de localización fúndica existe una menor asociación con la infección por *Helicobacter pylori*.

COMPARACIÓN ENTRE DOS PRUEBAS DEL ALIENTO CON 13C-UREA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR H. PYLORI: ESPECTROMETRÍA DE MASAS FRENTE A INFRARROJOS

J. Gisbert^a, F. Gomollón^b, J. Domínguez-Muñoz^c, F. Borda^d, I. Jiménez^a, M. Vázquez^a, S. Gallego^b, J. Iglesias^c, G. Pastor^d y J. Pajares^a

^aDigestivo, Hosp. de la Princesa. Madrid, ^bDigestivo, Hosp. Miguel Servet. Zaragoza, ^cDigestivo, Hosp. Clínico Universitario. Santiago de Compostela, ^dDigestivo, Hosp. de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Comparar la exactitud de la prueba del aliento empleando un espectrómetro de masas de relaciones isotópicas (*isotope ratio mass spectrometer*, IRMS) frente a un espectrofotómetro de infrarrojos no dispersivo (*nondispersive isotope-selective infrared spectrometer*, NDIRS) para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*.

Métodos: Estudio multicéntrico en 4 hospitales españoles. Se incluyó un grupo de pacientes dispépticos en los que no se había administrado tratamiento erradicador previo y otro grupo con úlcera gástrica o hemorragia digestiva por úlcera gastroduodenal en el que se confirmaba la erradicación de *H. pylori*. Se utilizó un patrón de referencia basado en la histología y el test rápido de la ureasa. Se realizó la prueba del aliento (TAU-KIT, Isomed S.L., Madrid) con ácido cítrico y 100 mg de ¹³C-urea. Se recogieron muestras de aire espirado en tubos y en bolsas para su lectura con el IRMS (ABCA, PDZ, Crewe, Manchester, Inglaterra) y el NDIRS (UBiT-IR200, Otsuka Electronics, Co, Osaka, Japón), respectivamente. El endoscopista, el patólogo y la persona responsable de la lectura del test de la ureasa y de ambas pruebas del aliento desconocían el estado de infección por los demás métodos diagnósticos.

Resultados: Se incluyeron 41 pacientes. La prevalencia de *H. pylori* fue del 26%. No se demostraron diferencias al comparar los valores medios obtenidos con el IRMS y el NDIRS: 13 (desviación estándar) (24) y 14 (25) unidades d, respectivamente. El área bajo la curva ROC para el IRMS y el NDIRS fue de 0,96. La exactitud diagnóstica para el mejor punto de corte con el IRMS y el NDIRS fue, respectivamente: sensibilidad (90 y 100%), especificidad (96 y 89%), valor predictivo positivo (90 y 77%), valor predictivo negativo (96 y 100%), cociente de probabilidades + (25 y 9,3) y - (0,1 y 0). Se demostró una elevada correlación entre los valores del IRMS y del NDIRS (ecuación de regresión lineal, $Y = 1,1 + 1,004 \times X$; $r = 0,97$).

Conclusiones: Los dos equipos que se han utilizado para evaluar la prueba del aliento, IRMS y NDIRS, poseen una similar y elevada exactitud para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*.

TEST DE UREASA VERSUS HISTOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR H. PYLORI EN PACIENTES CON HEMORRAGIA POR ÚLCERA GASTRODUODENAL

E. García-Díaz*, M. Castro*, M. Romero* y J. Miralles**

*Digestivo, Hospital de Valme. Sevilla, **Anatomía Patológica, Hospital de Valme. Sevilla.

Introducción: La sensibilidad de los métodos diagnósticos directos de la infección por *Helicobacter pylori*, especialmente el test de la ureasa (TU), disminuyen en pacientes con hemorragia digestiva (HD) por úlcera gastroduodenal (UGD) y se ha recomendado que, en estos casos, se prescinda del TU y se practique únicamente histología.

Objetivo: Comparar el valor del TU y de la histología, practicados simultáneamente en el diagnóstico de la infección *H. pylori* en pacientes con UGD y HD.

Pacientes y métodos: Se estudian 173 pacientes con HD por úlcera duodenal (UD) (115) o úlcera gástrica (UG) (58), con diagnóstico endoscópico en las primeras 24 horas del ingreso. Ningún paciente había recibido tratamiento erradicador ni con IBP o antibióticos. Se investigó la infección *H. pylori* mediante 3 biopsias antrales, 2 para histología (hematoxilina-eosina) y 1 para TU (Jatrox-Test). En pacientes con UG se obtuvieron también biopsias de la lesión ulcerosa. En los casos con TU e histología negativos se practicó TAU.

Resultados: Se constata infección por *H. pylori* en 152 pacientes (87,8%), 104 (90,4%) con UD y 48 (82,7%) con UG. El TU era positivo en 119 pacientes (78,2%), 85 con UD y 34 con UG. La histología era positiva en 112 pacientes (73,6%), 80 con UD y 32 con UG. Ambos métodos eran positivos en 97 pacientes, 72 con UD y 25 con UG, y negativos en 39 pacientes, 22 con UD y 17 con UG, demostrándose infección *H. pylori*, mediante TAU, en 18 pacientes. El TU era positivo y la histología negativa en 22 pacientes, mientras que la situación inversa se producía en 15 pacientes. No se alcanzaron diferencias con significación estadística.

Conclusiones: La histología no se muestra superior al test de la ureasa en el diagnóstico de infección *H. pylori* en pacientes con hemorragia digestiva por úlcera duodenal o gástrica. El test de la ureasa, por la rapidez del resultado, sería el método diagnóstico directo de elección, pero por su baja sensibilidad, menor del 80%, es conveniente en todos los casos a ante su negatividad, cursar biopsias para estudio histológico, obteniéndose, con ambos métodos, una sensibilidad aproximadamente del 90%.

SENSIBILIDAD DEL TEST DE LA UREASA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* EN PACIENTES CON HEMORRAGIA POR ÚLCERA DUODENAL. INFLUENCIA DE LOS SIGNOS ENDOSCÓPICOS DE SANGRADO Y DE LA OBTENCIÓN DE BIOPSIAS DE CUERPO Y ANTRO GÁSTRICO

M. Castro Fernández*, E. García-Díaz*, M. Romero* y J. Miralles**

*Digestivo, Hospital de Valme. Sevilla, **Anatomía Patológica, Hospital de Valme. Sevilla.

Introducción: La sensibilidad del test de la ureasa (TU), en el diagnóstico de infección por *H. pylori*, disminuye en casos de hemorragia digestiva (HD) por úlcera gástrica o duodenal (UD).

Objetivos: Valorar la influencia de la presencia de sangre en estómago o de signos de sangrado en la lesión ulcerosa, así como de la obtención de biopsias de cuerpo y antro, en la sensibilidad diagnóstica del TU en pacientes con HD por UD.

Pacientes y métodos: Se incluyen 105 pacientes con diagnóstico endoscópico de HD por UD, sin tratamiento previo erradicador ni con antibióticos, IBP ni AINE. En este grupo seleccionado de pacientes admitimos una tasa de infección *H. pylori* de prácticamente el 100%. Se realiza TU (Jatrox-Test) mediante biopsia antral (54 casos) o de cuerpo y antro (51 casos). Se valora la presencia de sangre en estómago o de signos directos de sangrado (hemorragia activa, vaso visible o coágulo adherido) (19 casos), signos indirectos (base ulcerosa con puntos o mancha negra) (33 casos) o ausencia de signos de sangrado (base ulcerosa limpia) (53 casos).

Resultados: El TU resultó positivo en 86/105 casos (81,9%), en 44/54 (81,4%) de los casos con biopsia antral y en 42/51 (82,3%) de los casos con biopsias de cuerpo y antro. El TU resultó asimismo positivo en 17/19 (89,4%) de los casos con sangre en estómago o signos directos de sangrado, en 22/33 (87,8%) de los casos con signos indirectos de sangrado y en 40/53 (75,4%) de los casos sin signos de sangrado. No se obtuvieron diferencias con significado estadístico.

Conclusiones: La presencia de sangre en estómago o de signos directos o recientes de sangrado, en el momento de obtención de las

biopsias, no parece ser el factor condicionante de la disminución de sensibilidad del test de la ureasa en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes con úlcera duodenal y hemorragia digestiva. La sensibilidad diagnóstica del test de la ureasa era menor en los casos con ausencia de signos de sangrado y no se incrementa, de forma apreciable, con la obtención de biopsias de cuerpo y antro gástrico.

TEST RÁPIDO DE DETECCIÓN DE PROTEÍNAS DE *HELICOBACTER PYLORI* EN HECEs: ¿CUÁL ES SU EFICACIA EN EL DIAGNÓSTICO PRIMARIO DE LA INFECCIÓN?

M. Vilariño, M. Iglesias Rey, M. Seoane Farre, M. Sobrino Faya y E. Domínguez Muñoz

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

Introducción: El test de aliento con 13C- Urea se considera el patrón oro en el diagnóstico primario no invasivo de la infección por *Helicobacter pylori*, pero su evaluación mediante espectrometría de masas limita su generalización, básicamente en atención primaria. Los tests rápidos serológicos no muestran la suficiente eficacia para considerarse una alternativa. Recientemente, se ha desarrollado un nuevo test rápido para la detección de proteínas de *Helicobacter pylori* en heces mediante inmunocromatografía coloreada.

Objetivo: Evaluar la eficacia del test de detección de proteínas de *Helicobacter pylori* en heces en comparación con el test de aliento con 13C- urea (patrón oro) en el diagnóstico primario no invasivo de esta infección.

Material y métodos: Se incluyeron de forma prospectiva y consecutiva un total de 89 pacientes (38 hombres y 51 mujeres, de entre 17 y 90 años de edad) remitidos a nuestra Unidad de Exploraciones Funcionales para el diagnóstico primario de infección por *Helicobacter pylori*, que dieron su consentimiento para participar en este estudio. En todos ellos se realizaron, en un intervalo máximo de una semana un test de aliento con 13C- urea (TAU-KIT, ISOMED) y se recogió una muestra de heces para su análisis. Tras la dilución de la muestra con la solución incluida en el kit comercial (STICK *H. PYL*, OPERON) para tal fin y su mezcla con vórtex se realizó la lectura de la presencia de proteínas de *Helicobacter pylori* mediante tira inmunocromatográfica. La aparición en el intervalo de 5 minutos de una línea roja transversal en la tira, paralela a la línea azul de control, define el test como positivo.

Resultados: 60 pacientes (67,4%) fueron diagnosticados de infección por *Helicobacter pylori* mediante el test de aliento. De ellos, 44 fueron correctamente diagnosticados mediante el test de proteínas en heces (Sensibilidad = 86,3%). De los negativos, 22 presentaron un test de proteínas en heces igualmente negativo (Especificidad = 57,9%). El valor predictivo positivo del test es de un 73,3% y el valor predictivo negativo de un 75,9%.

Conclusiones: El test de detección de proteínas de *Helicobacter pylori* en heces es un método simple, aplicable al diagnóstico en consulta de esta infección. Sin embargo, su limitada eficacia diagnóstica hace cuestionable su potencial aplicación a la rutina clínica.

METANÁLISIS SOBRE LA COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO TRIPLE VS TRATAMIENTO CUÁDRUPLE PARA LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

X. Calvet^a, E. Gené^b, R. Azagra^c y J.P. Gisbert^d

Unitat de Malalties Digestives Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Institut Universitari Fundació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona^a, Servicio Medicina Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Institut Universitari Fundació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona^b, Atención primaria CAP Badia del Valles. Badia del Vallés. Barcelona^c, Servicio Aparato Digestivo, Hospital de la Princesa. Madrid^d.

Introducción: El tratamiento de elección para la infección por *Helicobacter pylori* es la combinación de un inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y un imidazol (terapia triple). Sin

embargo, en la actualidad, la eficacia de esta pauta está disminuyendo y la terapia cuádruple -combinando un inhibidor de la bomba de protones, tetraciclinas, metronidazol y bismuto- podría ser una alternativa.

Objetivo: Comparar la terapia triple con la cuádruple como tratamiento de elección de la infección por *Helicobacter pylori*.

Material y métodos: Se realizó un metanálisis usando el programa Review Manager 4.1 incluyendo los ensayos clínicos que comparaban la terapia triple con la cuádruple, obtenidos de una extensa búsqueda bibliográfica. Se calculó la Peto Odds Ratio para cada comparación.

Resultados: Cuatro estudios cumplieron los criterios de inclusión. La tasa de erradicación fue ligeramente superior para la terapia cuádruple tanto por intención de tratar (81% vs 78% Peto odds ratio, 0,83; Intervalo de confianza 95%, 0,61-1,14; $p = 0,27$) como por protocolo (88% vs 85% Peto odds ratio, 0,81; Intervalo confianza 95%, 0,55-1,20; $p = 0,38$) aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tampoco hubo diferencias entre ambas terapias en cuanto al cumplimiento y a los efectos adversos.

Conclusión: Las terapias triple y cuádruple como tratamiento inicial de la infección por *Helicobacter pylori*, son muy parecidas en cuanto a eficacia, cumplimiento y efectos adversos.

TERAPIAS ERRADICADORAS DE *H. PYLORI* BASADAS EN RABEPRAZOL. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

J. Gisbert*, S. Khorrami*, X. Calvet** y J. Pajares**

*Digestivo, Hospital de la Princesa. Madrid, **Digestivo, Corporació Parc Taulí. Barcelona.

Objetivos: Realizar una revisión sistemática de la eficacia de las terapias erradicadoras de *H. pylori* basadas en rabeprazol y efectuar un metaanálisis comparando la eficacia de rabeprazol frente a otros inhibidores de la bomba de protones (IBP) cuando se administran junto con antibióticos.

Métodos: Se consideraron todos los estudios que combinaban rabeprazol junto con antibióticos. En el metaanálisis se incluyeron aquellos estudios aleatorizados en los que se comparaba rabeprazol frente a otro IBP, ambos asociados a los mismos antibióticos y a las mismas dosis. Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en diversas bases de datos electrónicas, así como una búsqueda manual incluyendo comunicaciones a diversos congresos. Se calculó el porcentaje (media ponderada) de pacientes con éxito erradicador. Se realizó un metaanálisis combinando las Odds Ratios (OR) de los estudios individuales en una OR global.

Resultados: La tasa media de erradicación con rabeprazol y amoxicilina durante 14 días fue del 73%. La eficacia con rabeprazol-amoxicilina-claritromicina durante 3 días fue del 44%, 5 días 72%, 7 días 78%, y 10 días 75%. La tasa de erradicación con rabeprazol a dosis bajas (20 mg/día), amoxicilina y claritromicina durante 7 días fue del 81%, mientras que con rabeprazol a altas dosis (40 mg/día) fue del 75%. La eficacia con rabeprazol-claritromicina-nitroimidazol durante 7 días fue del 85%. En el metaanálisis se incluyeron 12 estudios comparativos. La tasa media de erradicación en los 1.076 pacientes tratados con rabeprazol más antibióticos fue del 79%, y del 77% en los 1.150 pacientes tratados con otros IBP (OR = 1,15; IC 95%, 0,93 a 1,42). Al efectuar subanálisis dependiendo del tipo de IBP con el que se comparaba rabeprazol, tampoco se demostraron diferencias. Al realizar subanálisis en función de la dosis del IBP se constató que no existían diferencias al comparar rabeprazol a dosis bajas (10 mg/12 h) frente a otros IBP a dosis estándar (omeprazol 20 mg/12 h o lansoprazol 30 mg/12 h) (OR = 1,21; IC 95%, 0,75 a 1,95).

Conclusiones: Rabeprazol, cuando se prescribe junto con antibióticos, tiene una eficacia erradicadora de *H. pylori* similar a la de omeprazol y lansoprazol. Dosis bajas de rabeprazol (10 mg/12h) parecen ser suficientes para erradicar la infección, siendo equivalentes a dosis más elevadas de otros IBP.

ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI* MEDIANTE TRIPLE TERAPIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA: ¿SON TODOS LOS IBP IGUALES?

J. Lariño Noia, A. Villanueva Rodríguez, M. Barreiro de Acosta, J. Iglesias Canle, M. Vilarino, A. Arca Piñero y E. Domínguez Muñoz

Servicio de Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

Introducción: Las Conferencias de Consenso de Maastricht establecen que la triple terapia con un IBP y dos antibióticos es el tratamiento de elección para la erradicación de *H. pylori*. Los múltiples ensayos clínicos realizados al respecto demuestran una eficacia de esta terapia superior al 85%, sin diferencia entre los distintos IBPs. Los resultados en la práctica clínica, donde las condiciones de cumplimiento por parte de los pacientes no son tan óptimas, son claramente inferiores. En estas circunstancias sí podría existir una diferencia en la eficacia del tratamiento en función del IBP empleado.

Objetivos: Estudio de la eficacia erradicadora de la triple terapia con amoxicilina y claritromicina en la práctica clínica en función del IBP empleado.

Material y métodos: Aplicación de un cuestionario de pautas de erradicación en la rutina clínica por parte de los FEAs de Aparato Digestivo de nuestro centro para cada paciente erradicado. Durante el período del estudio se incluyeron 281 pacientes que resultaron positivos para *H. Pylori* por histología y test rápido de ureasa o por test de aliento de 13C-urea. Se comprobó la eficacia de la erradicación mediante el test de aliento al menos, 4 semanas tras finalizar el tratamiento erradicador o, en su caso, tras finalizar el tratamiento antisecreto posterradicación. Se incluyeron para el análisis estadístico aquellas pautas que fueron utilizadas al menos en 50 pacientes. Los resultados fueron analizados utilizando el método del chi-cuadrado.

Resultados: El éxito global del tratamiento erradicador fue del 66,9% de los casos. Las pautas más empleadas fueron las de 10 días de duración (95,6%), siendo el lansoprazol el IBP más utilizado (49,6%). La eficacia erradicadora fue de 72,4% con lansoprazol, 62,5% con omeprazol y 60,3% con pantoprazol (n.s.). Rabeprazol y esomeprazol fueron empleados menos frecuentemente.

Conclusiones: En la práctica clínica, los resultados de erradicación obtenidos con las diversas pautas difieren en mucho a los extraídos de los ensayos clínicos. En un periodo de tiempo de 10 días de tratamiento todos los IBPs permiten obtener tasas de erradicación similares desde el punto de vista estadístico, aunque los resultados con la pauta de lansoprazol (LCA-10) son claramente superiores desde el punto de vista clínico.

META-ANÁLISIS COMPARANDO LA EFICACIA DE LOS DISTINTOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES PARA LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* MEDIANTE TRIPLE TERAPIA

M. Vergara Gómez*, M. Vallvé*, J. Perez Gisbert** y X. Calvet Calvo*

*Unitat de Malalties Digestives, Consorci Parc Taulí. Sabadell, **Servicio de Digestivo, Hospital de la Princesa. Madrid.

El tratamiento de elección recomendado para la erradicación del *Helicobacter pylori* (HP) es la combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) a dosis doble más dos antibióticos durante una semana. En la actualidad está claramente definido si existen diferencias en la eficacia de los distintos IBP para la erradicación del HP.

Objetivo: Realizar un meta-análisis para comparar la eficacia de los distintos IBP en la erradicación del HP.

Material: Se realizó una búsqueda en MEDLINE que incluyó las palabras (*pylori*) AND (PPI, triple, proton pump, omeprazole, lansoprazole, rabeprazole, pantoprazole, claritromycin, amoxicillin, amoxycilin or metronidazole). Se revisaron también las comunicaciones presentadas en los congresos del AGA y la EHPG desde 1996 hasta 2002. Los criterios de inclusión en el meta-análisis fue-

ron 1) Estudios randomizados que incluyesen al menos dos ramas de tratamiento triple con un IBP a dosis doble mas dos antibióticos 2) Las dos ramas de tratamiento podían diferir únicamente en el IBP utilizado. Los resultados se analizaron con el programa Revex Manager 4.1. Los resultados se expresaron en forma de Peto Odds Ratio con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados: Cuatro trabajos compararon la eficacia de omeprazol vs. lansoprazol con un total de 1017 pacientes. La tasa de erradicación fue similar para ambos IBP con un 74% vs 75,6% tanto en el análisis de intención de tratar- Peto Odds Ratio 0,92(95%CI:0,69-1,22)- como por protocolo con un 81,2% vs 81,4% respectivamente. Dos estudios comparaban omeprazol vs esomeprazol con 833 pacientes. La tasa de erradicación fue igual para ambos IBP en intención por tratar con un 87,7% - PetoOR 1,01 (95% CI: 0,68,1,52)- y por protocolo fue de 91% vs 90 %- Peto OR 0,90 (95% CI: 0,81, 1,52). Tres estudios compararon omeprazol versus rabeprazol con 725 pacientes. En intención por tratar la tasa de erradicación fue también similar con un 76,8% vs 79% - PetoOR 0,87 (95% CI: 0,81-1,24) -frente a un 81,5% vs 83,2% respectivamente en el análisis por protocolo. La eficacia de rabeprazol versus lansoprazol fue comparada en tres estudios con 725 pacientes. La eficacia fue similar con una tasa de erradicación en el análisis por intención por tratar de 76,8% vs 79% - PetoOR 0,87 (95% CI: 0,61-1,24). En cuanto a la comparación de omeprazol versus pantoprazol no fue posible realizar el metaanálisis dado que únicamente un estudio cumplió los criterios de inclusión.

Conclusión: La tasa de erradicación del *Helicobacter pylori* en la terapia triple parece similar si se utiliza omeprazol, lansoprazol, rabeprazol o esomeprazol.

ritromicina, metronidazol y tetraciclina. Aunque este régimen se ha asociado con una incidencia de efectos adversos relativamente elevada, éstos han sido leves.

TRATAMIENTO DE RESCATE CON RIFABUTINA TRAS MÚLTIPLES FRACASOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI*

J. Gisbert^a, X. Calvet^b, L. Bujanda^c y J. Pajares^a

^a*Digestivo, Hospital de la Princesa, Madrid*, ^b*Digestivo, Corporació Parc Taulí, Barcelona*, ^c*Digestivo, Hosp. San Eloy, Baracaldo*.

Objetivo: La combinación de omeprazol, claritromicina y amoxicilina (OCA) es ampliamente utilizada para tratar la infección por *H. pylori*, aunque fracasa en un considerable número de pacientes. En dichos casos se recomienda una terapia cuádruple con omeprazol, bismuto, tetraciclina y metronidazol (OBTM) o ranitidina citrato de bismuto junto con esos mismos antibióticos (RTM), aunque fracasa en 3 20% de los casos. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de un régimen basado en rifabutina tras dos fracasos consecutivos en la erradicación de *H. pylori*.

Métodos: *Diseño:* Estudio multicéntrico prospectivo. *Pacientes:* Pacientes consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con OCA y un segundo con OBTM (3 pacientes) o RTM (11 pacientes). *Criterios de exclusión:* cirugía gástrica previa. Intervención: se administró un tercer tratamiento erradicador con rifabutina (150 mg/12 h), amoxicilina (1 g/12 h) y omeprazol (20 mg/12 h) durante 14 días. Todos los fármacos se administraron juntos, después del desayuno y de la cena. El cumplimiento se evaluó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. *Variable de resultado:* la erradicación de *H. pylori* se definió como la negatividad de la prueba del aliento con ¹³C-urea dos meses después de finalizar el tratamiento.

Resultados: Por el momento se llevan incluidos 14 pacientes. La edad media fue de 42 años, el 41% eran varones, el 57% tenían úlcera péptica y el 43% dispepsia funcional. Todos los pacientes tomaron la totalidad de la medicación y completaron el protocolo. La erradicación, tanto “por protocolo” como “por intención de tratar”, se alcanzó en 11/14 pacientes (79%; IC 95%, 49 a 95%). Se describieron efectos adversos en 5 pacientes (36%), incluyendo dolor abdominal (3 pacientes), náuseas y vómitos (1 paciente) y candidiasis oral (1 paciente). Ningún enfermo tuvo que abandonar el tratamiento debido a los efectos adversos.

Conclusión: El tratamiento de “rescate” con rifabutina constituye una prometedora alternativa tras el fracaso de múltiples terapias erradicadoras conteniendo antibióticos clave como amoxicilina, cla-