

Delivered by



THANK YOU FOR YOUR ORDER

Thank you for your recent purchase from Infotrieve. If you need further assistance, please contact Infotrieve Customer Service at service@infotrieve.com. Please include the Infotrieve Order ID, so we can better assist you.

This is not an invoice.

CUSTOMER INFORMATION

Ordered For: NLA:WU
Company: National Library of Australia (WU)
Client ID: 7890
Address: University of Western Australia
Library - Document Delivery
Crawley, WA 6009
Country: Australia
Phone:
Fax:
Email: docdel@library.uwa.edu.au

ORDER INFORMATION

Infotrieve Order ID: 1442024
Ordered For: NLA:WU
Ordered For Email: docdel@library.uwa.edu.au
Ordered: 27/07/2011 11:39 AM
Deliver Via: Email (PDF)
Delivery Address: docdel@library.uwa.edu.au
Tracking Info.: 674223

DOCUMENT INFORMATION

Std. Num.: 0213005X
Publication: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínic
Publisher: Elsevier Doyma
Vol(Iss) Pg: 12 (Suppl 1) p.36-40
Date: 5/1994
Title: Management of the peptic ulcer patient in the Helicobacter pylori age

Type: Doc Del (Journal Article)
Copies: 1
Urgency: Normal
Genre: Article
Total Fee: \$64.35

Author(s): Marshall, B J

Usage: 1 copy will be made in Interlibrary Loans for the following use: "Internal General Business Use"

The contents of the attached document are copyrighted works. Unless you have the permission of the copyright owner or an authorized licensing body, you may not copy, store in any electronic medium, or otherwise reproduce or resell any of the content, even for internal purposes, except as may be allowed by law. You have secured permission to use this document as referenced under 'usage' above. Additional copyright terms as specified by the copyright owner may be listed below.

The contents of the document(s) attached to or accompanying this page are protected by copyright. They are supplied on condition that, except to enable a single paper copy to be printed out by or for the individual who originally requested the document(s) (including, but not limited to, a member of your staff or, if you are an educational establishment, one of your students or, if you are a library, one of your employees or users), you may not, without the permission of the copyright owner or of the Copyright Licensing Agency Ltd (or other authorized licensing body), or unless permitted by statute, copy (even for internal purposes), store or retain in any electronic

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Volumen 12, Suplemento 1, Mayo 1994

LOAN BAN EXPIRES

16 MAY 1995

La infección por *Helicobacter pylori*. Problemas actuales en el diagnóstico y tratamiento

- | | | | |
|----|---|----|---|
| 1 | Introducción
<i>M. López-Brea</i> | 28 | Seroepidemiología, diagnóstico y
seguimiento serológico postratamiento
de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>
<i>J.C. Sanz</i> |
| 2 | De <i>Campylobacter</i> a <i>Helicobacter</i>
<i>M.B. Skirrow</i> | 32 | Sensibilidad antimicrobiana de <i>Helicobacter</i>
<i>pylori</i>
<i>M. López-Brea</i> |
| 6 | Epidemiología de las infecciones
por <i>Helicobacter pylori</i>
<i>J.E. Thomas</i> | 36 | Manejo del paciente con úlcera péptica
en la era de <i>Helicobacter pylori</i>
<i>B.J. Marshall</i> |
| 14 | Diagnóstico clínico de la infección
por <i>Helicobacter pylori</i> en adultos
<i>S. Sainz Sáenz-Torre</i> | 41 | Tratamiento de la infección por <i>Helicobacter</i>
<i>pylori</i> en adultos
<i>D. Boixeda</i> |
| 18 | Diagnóstico clínico de la infección
por <i>Helicobacter pylori</i> en el niño
<i>G. Prieto Bozano</i> | 48 | Tratamiento de la infección por <i>Helicobacter</i>
<i>pylori</i> en niños
<i>M.J. Martínez</i> |
| 23 | Diagnóstico microbiológico de la infección
por <i>Helicobacter pylori</i>
<i>T. Alarcón</i> | 51 | Conclusiones
<i>M. López-Brea</i> |

16-MAY-1995 BLDSC BOSTON SPA
L523 780
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGIA
CLINICA



3747.900500 VOL 12
PART SUP//1

*ETOC

1/1



PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Incluida en Index Medicus

Manejo del paciente con úlcera péptica en la era de *Helicobacter pylori*

Barry J. Marshall

Profesor asociado de Medicina Clínica. Centro Universitario de Ciencias de la Salud de Virigina. Charlottesville Virginia. EEUU.

Diez años después de haberse identificado *Helicobacter pylori* como «bacilos curvados no identificados asociados con gastritis y úlcera péptica», la mayoría de los clínicos y muchos gastroenterólogos aún no han aprovechado las nuevas oportunidades terapéuticas para estas importantes enfermedades. Con la reciente conferencia de consenso celebrada en el National Institute of Health de Washington el modelo de actuación para el tratamiento de la úlcera péptica ha cambiado de tal manera que todas las enfermedades ulcerosas pépticas requieren investigar la presencia de esta nueva bacteria, y su tratamiento exige administrar antibióticos si se encuentra evidencia de infección por *H. pylori*.

Para la mayoría de los médicos, los principios del tratamiento de la infección por *H. pylori* no están claros debido a que no han tratado a muchos enfermos y también a que las herramientas requeridas para su diagnóstico y seguimiento no han estado generalmente a su alcance. En vista del gran número de enfermos con *H. pylori* y el aumento masivo de trabajo que esta nueva enfermedad podría producir, son necesarios planes eficientes y efectivos para controlar su coste. En el presente trabajo propongo varios algoritmos que puedan ayudar a alcanzar este objetivo. Aunque no se han hecho los estudios comparativos necesarios para validar estos métodos, personalmente los he utilizado con éxito en mi propia clínica durante los últimos 10 años.

¿A quién tratar?

Las enfermedades asociadas con *H. pylori* son gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico. La relación entre *H. pylori* y dispepsia no ulcerosa es menos clara y será discutida de forma breve posteriormente. De las tres enfermedades citadas, la principal indicación de tratamiento es la úlcera péptica. En los enfermos que no toman fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), al menos el 80% de las úlceras gástricas y duodenales se encontrarán asociadas con *H. pylori*. Ambos tipos de úlceras se curan

bien cuando se añade una terapia antimicrobiana a los regímenes habituales de tratamiento y los porcentajes de recaída se reducen en gran manera después de la erradicación de *H. pylori*¹⁻³.

Incluso en enfermos que toman AINE, *H. pylori* debería aún tenerse en cuenta, ya que éste puede ser el factor de riesgo más fácil de eliminar en un enfermo con gastritis que no puede dejar de tomar fácilmente AINE. Aunque el factor más importante (*H. pylori* o AINE) no puede determinarse siempre en casos individuales, la erradicación de *H. pylori* producirá al menos la vuelta a la normalidad de una mucosa previamente inflamada y puede, por último, disminuir la secreción ácida⁴.

El consenso del National Institute of Health recomendó investigar la presencia de *H. pylori* en todos los enfermos con úlcera péptica y tratar con antibióticos a los infectados.

La necesidad de investigar *H. pylori* y de dar tratamiento antimicrobiano en enfermos con adenocarcinoma gástrico no parece estar justificado debido a que una vez que el cáncer se ha desarrollado, es poco probable que la erradicación de la bacteria produzca remisión (el tratamiento, de llevarse a cabo, sería quirúrgico).

El linfoma gástrico (tipo MALT y otros linfomas no hodgkinianos) se ha asociado con *H. pylori* en varios estudios. Se han citado importantes remisiones por algunos autores cuando el linfoma de bajo grado tipo MALT se trata erradicando el microorganismo asociado. Aunque la situación actual es confusa al respecto, parece prudente tratar de erradicar *H. pylori* antes de someter a estos pacientes a quimioterapia o cirugía⁵⁻⁷.

¿A quién diagnosticar?

Los enfermos en los que se debe investigar *H. pylori* deben ser aquellos en los que se piensa que el tratamiento específico va a ser útil. Además de los ejemplos citados anteriormente, debe considerarse el diagnóstico y tratamiento en los enfermos con mo-

lestias crónicas gastrointestinales superiores que son compatibles con diagnóstico clínico de úlcera péptica. Parece que una úlcera péptica actual no precisa ser necesariamente demostrada antes de que el médico inicie la terapia. No está claro y es controvertido de momento. En mi opinión, ya que ahora es fácil diagnosticar y tratar *H. pylori*, solamente necesita ser considerada la relación coste-beneficio de una «actitud» como ésta. Por ejemplo, si la terapia antimicrobiana de la úlcera cura la enfermedad, podríamos fácilmente tratar a todos los enfermos sintomáticos con *H. pylori* con el resultado que los enfermos ulcerosos (aproximadamente el 30% de este grupo) se curarán todos en el proceso. Esto puede ser menos costoso que practicar a todos los enfermos una exploración radiológica con bario o una endoscopia. En países donde la endoscopia es relativamente barata (por ejemplo, en España), podría ser más económico obtener un diagnóstico inicial más seguro en todos los enfermos que utilizar la metodología que exponíamos anteriormente. En Estados Unidos sin embargo, puede costar aproximadamente 3.000 dólares diagnosticar una úlcera, por lo que resulta más barato tratar 3 enfermos (450 dólares), incluso aunque dos de ellos no tengan úlcera.

El diagnóstico puede ser conveniente también en parientes de enfermos en primer grado con cáncer de estómago, ya que éstos pueden tener una mayor incidencia de cáncer gástrico⁸. Finalmente, en enfermos con reinfección o fallos repetidos en el tratamiento, debe considerarse la reinfección a partir de un miembro próximo de la familia (esposo/a); en ese caso tiene sentido buscar *H. pylori* en el cónyuge independientemente del estado clínico y tratarlos si se detecta este microorganismo.

Técnicas diagnósticas invasivas y no invasivas

Técnicas no invasivas

Pruebas rápidas

Las técnicas de diagnóstico rápido no invasivas, tales como las de aglutinación de látex y las colorimétricas, dan lugar a un 10% de resultados incorrectos (falsos positivos o negativos). Sin embargo, en enfermos con un alto índice de sospecha, el tratamiento puede iniciarse de acuerdo con la positividad de estas pruebas y si éstas se negativizan 3 meses después de iniciado éste, se puede asumir la curación. Es frecuente que después de adminis-

TABLA 1. Tiempos de espera necesarios para detectar *H. pylori* en función del fármaco utilizado

Sucralfato	2 días
Omeprazol	1 semana
Antibióticos	2-4 semanas
Bismuto	2-4 semanas

trar 6-12 meses de tratamiento pueda existir una prueba falsa positiva persistente y por ello se necesita la confirmación por otros métodos antes de seguir administrando tratamiento contra *H. pylori*.

Pruebas serológicas (títulos cuantitativos)

La caída del título de anticuerpos a los 3-6 meses después de iniciado el tratamiento, incluso con títulos en el intervalo de la positividad, indicará curación de la infección por *H. pylori*.

Prueba del aliento de la urea con carbono isotópico⁹

La utilidad fundamental de estas pruebas es la confirmación de la curación o la persistencia de la infección cuando las pruebas serológicas son dudosas, como en la fase postratamiento. Es especialmente útil cuando los enfermos continúan teniendo síntomas después del tratamiento y el médico necesita conocer si ha de realizar una endoscopia o simplemente volver a tratar con antimicrobianos.

Las pruebas del aliento pueden indicar curación de *H. pylori* a las 4 semanas después de iniciado el tratamiento antibiótico, tiempo en el cual las pruebas serológicas dan aún resultados positivos. Estas pruebas miden la presencia de *H. pylori* en el estómago mediante la detección de su enzima ureasa. Estas pruebas son altamente específicas y muy sensibles, casi tanto como las de la biopsia. Pueden dar falsos resultados positivos en enfermos a los que se ha realizado cirugía gástrica o en los que toman omeprazol, ya que en ambas situaciones se produce una aclorhidria con sobrecrecimiento de los organismos comensales de la boca productores de ureasa. Las pruebas del aliento falsamente negativas se producen con facilidad en las mismas situaciones, aunque en especial en enfermos que toman bismuto o antibióticos en los días anteriores a la realización de la prueba. Otras medicaciones que pueden interferir con las pruebas diagnósticas se relacionan en la tabla 1.

Técnicas invasivas (endoscopia y biopsia)

Los resultados falsos negativos se producen cuando los enfermos han tomado medicación que inhibe *H. pylori*. Cuando se sospecha esta situación,

TABLA 2. Pruebas diagnósticas en las infecciones producidas por *Helicobacter pylori*

Pruebas	Utilidad
Pruebas serológicas rápidas para IgG ELISA-IgG	Enfermos con sospecha clínica de úlcera péptica Prueba rápida confirmatoria, proporciona un título basal que puede utilizarse en el seguimiento
Carbono-14 y carbono-13 Prueba del aliento tras administración de urea marcada	La mejor prueba para el seguimiento del enfermo 28 días después de iniciado el tratamiento antibiótico. También se utilizarán para comprobar pruebas serológicas equívocas
Prueba de la ureasa rápida en biopsias (p. ej., CLO-test)	Detección rápida del <i>H. pylori</i> en enfermos a los que se practica una endoscopia
Histología	La biopsia es la prueba estándar en enfermos sometidos a endoscopia
Cultivo	Situaciones especiales cuando fracasa el tratamiento dos veces y se necesita practicar un estudio de sensibilidad in vitro

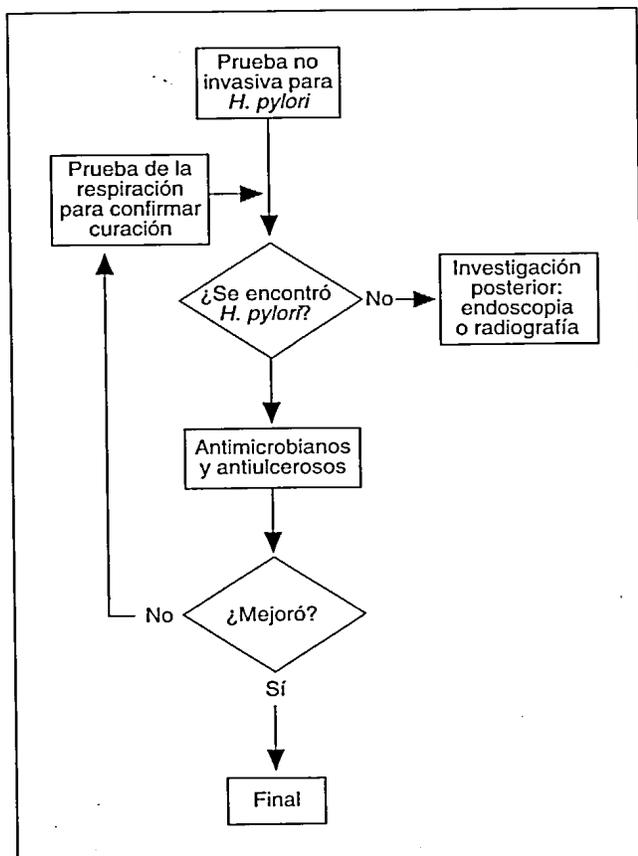


Figura 1. Algoritmo para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*.

el médico debe contrastar los resultados de la biopsia inicial con los de la serología. Como con la evaluación de la prueba del aliento, la endoscopia

debe posponerse de 2 a 4 semanas cuando los enfermos hayan tomado bismuto o antibióticos (tabla 1).

Se producen algunos falsos negativos con todos los métodos de biopsia, fundamentalmente debidos a errores en el muestreo (distribución irregular de *H. pylori*). Debe solicitarse también serología si el diagnóstico de *H. pylori* es crucial para el tratamiento del enfermo. La combinación económica de una prueba de la ureasa rápida y la serología puede esperarse que proporcione casi un 100% de seguridad diagnóstica en enfermos con resultados concordantes en ambas pruebas.

La tinción de Gram y otras técnicas pueden proporcionar resultados rápidos pero exigen personal de laboratorio y no son prácticas para la mayoría de los gastroenterólogos. Éstos han sido remplazados por la prueba de la ureasa rápida. El cultivo no desempeña un papel importante en el momento actual. Es útil en enfermos en los que ha fallado el tratamiento y puede existir microorganismos resistentes. La sensibilidad a eritromicina, metronidazol y quinolonas puede ayudar en la orientación de un tratamiento posterior.

La prueba habitual para detectar la presencia o ausencia de *H. pylori* en tejidos es la tinción de Giemsa. Cada muestra tiene aproximadamente una sensibilidad del 90%, sin embargo, por lo general es necesario tomar dos muestras. Las biopsias se toman normalmente del antro, y deben evitarse las áreas prepilóricas y de la curvatura distal inferior. No deben tomarse para diagnóstico de *H. pylori* biopsias de lesiones, sino de mucosa intacta. Si el patólogo no tiene experiencia en el diagnóstico, debe contrastar la histología con la prueba de la ureasa. La utilización práctica de los métodos de diagnóstico se detalla en la tabla 2.

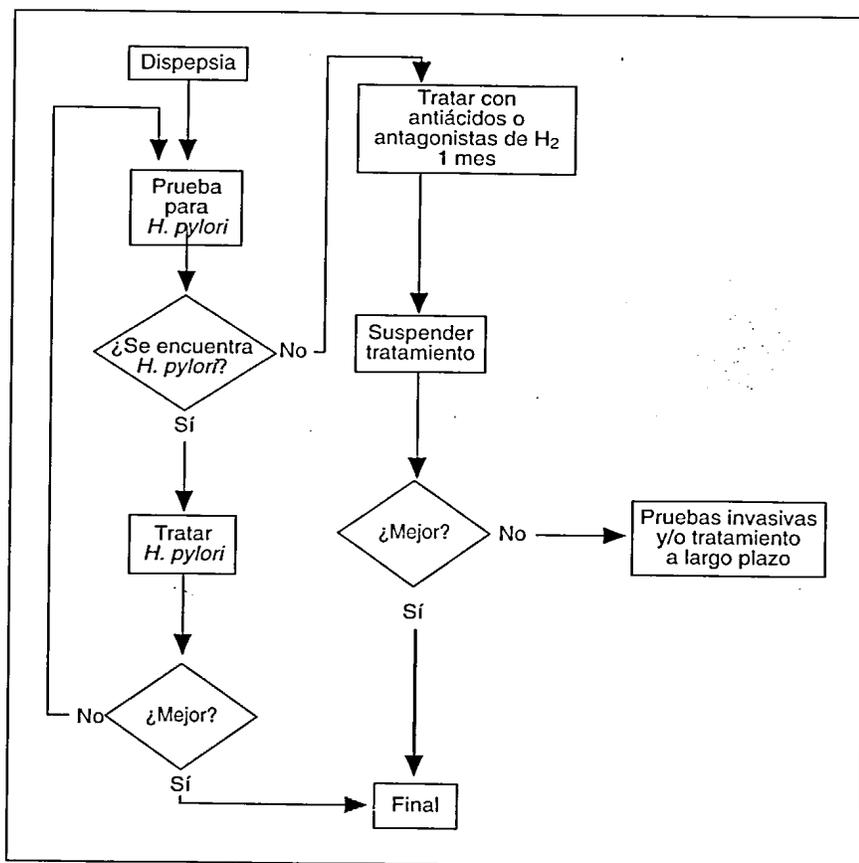


Figura 2. Algoritmo para el tratamiento actual de la dispepsia ulcerosa.

Pautas de tratamiento

El tratamiento de más bajo coste para ser utilizado en la mayoría de países es la triple terapia con bismuto, tetraciclinas y metronidazol. El porcentaje de curaciones es inferior si se utiliza amoxicilina en vez de tetraciclina, pero aquella puede administrarse a niños menores de 12 años. La triple terapia puede asociarse a diarrea en aproximadamente el 30% de los enfermos, aunque varios investigadores han citado una excelente eficacia con una pauta de 7 días. Por consiguiente el tratamiento de 14 días puede acortarse a siete si los efectos secundarios son importantes.

Cuando los enfermos con úlcera están ya tomando ranitidina, entonces es adecuado y económico añadir amoxicilina y metronidazol a su terapia durante 14 días. Este tratamiento fue propuesto por Hentschel et al³, y obtuvo con él excelentes resultados.

En Brasil se ha utilizado bismuto, furazolidona y metronidazol con altos porcentajes de curación (>70%).

Sin duda, las pautas terapéuticas con menos efectos adversos son aquellas en las cuales se combina omeprazol (20 mg/12 h) con amoxicilina (2 g al día) o claritromicina (1-1,5 g) diariamente. Ambos proporcionan porcentajes de curación mayores del 80% en un período de 14 días y sólo exigen tomar algunos comprimidos al día, lo que puede aumentar el cumplimiento. Si se añade 1 g diario de metronidazol a estos tratamientos, entonces pueden alcanzarse porcentajes de curación superiores al 90%. Cuando el tratamiento fracasa, se utilizarán fármacos diferentes para la nueva terapéutica. Por ejemplo, si el tratamiento inicial contiene metronidazol, entonces debe darse un nuevo tratamiento con una combinación de amoxicilina o claritromicina.

En la figura 1 se señala un algoritmo para el tratamiento ordinario de *H. pylori*. Los enfermos deberán tener diagnóstico confirmado antes de iniciarlo y los que estén sintomáticos no deberán ser tratados otra vez sin confirmar infección persistente.

La figura 2 muestra un algoritmo para el tratamiento actual de la dispepsia. Se comprobará si los

enfermos están infectados por *H. pylori*, y de ser así se les aplica tratamiento. Si aún permanecen sintomáticos después de éste, se considera un diagnóstico alternativo y una posible terapia. Una vez que *H. pylori* ha sido erradicado, los enfermos que se encuentran bien no necesitan investigaciones posteriores o tratamiento.

Afortunadamente, los datos de estudios a doble ciego predicen que la mayoría de los enfermos con úlceras se encontrarán en el grupo de los asintomáticos.

Es poco probable que los enfermos inicialmente negativos para *H. pylori*, o que están aún sintomáticos después de la erradicación de *H. pylori* tengan una úlcera péptica y podrían posiblemente tener un enfermedad más grave o incluso un proceso maligno. Por consiguiente, está indicado practicar una endoscopia o estudio radiológico. Por otro lado, una buena respuesta al tratamiento reductor de ácido o clara evidencia clínica de enfermedad benigna, como el reflujo esofágico moderado, puede animar al médico a posponer cualquier investigación invasiva y continuar con antagonistas de receptores de H_2 .

En áreas donde el cáncer gástrico es más común como en España y América Latina, la endoscopia o el examen con papilla de bario deberán quizá incluirse en una investigación más precoz, tal vez después de un fallo en el tratamiento clínico inicial. En los Estados Unidos, sin embargo, el tratamiento inicial para *H. pylori* es probable que produzca

una reducción mayor de costes, ya que las pruebas invasivas pueden no ser necesarias en una gran proporción de enfermos.

Bibliografía

1. Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, Murray R, Blincow ED, Blackbourn SJ, Philips M, Waters TE, Sanderson CR. A prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*. *Lancet* 1988; 2: 1.437-1.442.
2. Gråham DY, Lew GM, Kelin PD, Evans DG, Evans DJ Jr, Saeed A et al. Effect of treatment of helicobacter pylori infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. *Ann Intern Med* 1992; 116: 705-708.
3. Hentschel E, Brandstatter G, Dragosics R, Hirschl AM, Nemeč H, Schutz K, Taufer M, Wurzer II. Effect of Ranitidine and Amoxicillin plus Metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1993; 328: 308-312.
4. Moss SF, Calam J. Acid secretion and sensitivity to gastrin in patients with duodenal ulcer: effect of eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut* 1993; 34: 888-892.
5. Isaaeson PG. Extranodal lymphomas: the MALT concept. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1992; 76: 14-23.
6. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 575-577.
7. Doglioni C, Wotherspoon AC, Moschini A, de Boni M, Isaaeson PG. High incidence of primary gastric lymphoma in northeastern Italy. *Lancet* 1992; 339: 834-835.
8. Parsonnet J. *Helicobacter pylori* as a risk factor for gastric cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993; 5 Supl 1: S103-107.
9. Stubbs JB, Marshall BJ. Radiation dose estimates for the Carbon-14-Isolated urca breath test. *J Nucl Med* 1993; 34: 821-825.

DOCUMENT SUPPLY

Boston Spa, Wetherby
West Yorkshire LS23 7BQ
www.bl.uk

Please note the following:

- This is the best copy available
~~*~~ VERGO NOT AVAILABLE ~~*~~
- This article has a very tight binding
- Some pages within the original article are advertisements and have therefore not been sent
Advertisement pages:
- Some pages within the original are blank and have therefore not been sent
Blank pages:
- The article you require is on different pages to those that you quoted