

11215 2
20



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**UTILIDAD DEL TRATAMIENTO DE ERRADICACION
DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON
ULCERA PEPTICA, INDEPENDIEMENTE DE
DEMOSTRAR SU PRESENCIA POR HISTOLOGIA.**

T E S I S

**QUE PRESENTA:
DR. ALEJANDRO HATCHETT ARENAS
PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGIA**



IMSS

MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE DE 1999

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

910

PAGINACION

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO

“LA RAZA”.

**“UTILIDAD DEL TRATAMIENTO DE ERRADICACION DE
HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON ULCERA
PEPTICA, INDEPENDIENTEMENTE DE DEMOSTRAR SU
PRESENCIA POR HISTOLOGIA”.**

No. de Registro: 996900070.

Dr. ARTURO ROBLES PARAMO.

JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA.

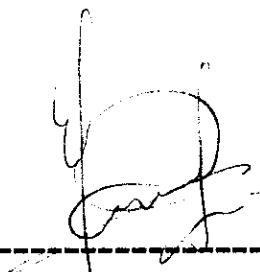
Dr. FRANCISCO LOPEZ FUERTE.

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE GASTROENTEROLOGIA.

Dr. ALEJANDRO HATCHETT ARENAS.

RESIDENTE DEL 4to AÑO DE GASTROENTEROLOGIA.

ASESOR DE TESIS.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Enrique Paredes Cruz', is positioned above a horizontal dashed line.

DR. ENRIQUE PAREDES CRUZ.

MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ENDOSCOPIAS.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

RESUMEN.

TITULO: Utilidad del tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* (HP) en pacientes con úlcera péptica, independientemente de demostrar su presencia por histología.

OBJETIVO: Investigar la prevalencia de HP en la enfermedad ulcerosa gastroduodenal (EUGD), en pacientes que acudieron al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) para la realización de estudio endoscópico alto; así como evaluar la eficacia de los fármacos del cuadro básico en su erradicación.

MATERIAL Y METODOS: Pacientes enviados al Centro Médico Nacional La Raza, vistos de Abril a Septiembre de 1999, a quienes se les realizó estudio endoscópico alto, con reporte de EUGD. Se tomaron 4 biopsias de bordes ulcerosos y 2 de cuerpo y antro gástrico a cada paciente, para detección histológica de HP, a los que salieron positivos, se les dio tratamiento de erradicación con fármacos del cuadro básico del IMSS (Metronidazol, Tetraciclinas y Omeprazol).

RESULTADOS: Se evaluaron a 40 pacientes, de los cuales 5 presentaban úlcera gástrica (12.5%); 30 úlcera duodenal (75%) y 5 úlcera gástrica y duodenal concomitante (12.5%). Un paciente con úlcera gástrica presentó adenocarcinoma gástrico. HP se detectó en 27 pacientes (67.5%); 40% en la úlcera gástrica, incluyendo al paciente con cáncer; 70% en la úlcera duodenal y 80% con úlcera gástrica y duodenal concomitante. El porcentaje de erradicación con los fármacos del cuadro básico fue bajo (43.7%), por lo cual se suspendió el estudio.

CONCLUSIONES: La asociación de HP a la EUGD fue de 67.5%, la cual esta acorde con lo reportado en la literatura mundial. Dado que la asociación de HP a la úlcera duodenal es alto, éste grupo de pacientes podría recibir tratamiento de erradicación, aún sin contar con el reporte histológico. Observamos que la erradicación con los medicamentos del cuadro básico del IMSS fue baja (46%), por lo que no lo recomendamos.

Palabras Claves: *Helicobacter pylori*; Úlcera péptica; Erradicación.

ABSTRACT.

TITLE: Utility of eradication treatment of *Helicobacter pylori* (HP) in patient with peptic ulcer, even with histological presence or not.

AIMS: investigate the prevalence of HP in gastric and duodenal ulcer disease (GDUD), in patients seen in Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); and evaluated the efficacy of medication used in IMSS for its eradication..

MATERIALS AND METHODS: Patients seen in Centro Médico Nacional La Raza, from April to Septiembre of 1999, in whom we made high endoscopic study, reporting GDUD, we took from each patient 4 biopsies of ulcer borders, 2 from gastric body and antral, for histological detection of HP. Those with positive results, received eradication therapy with the drugs utilized in IMSS (Metronidazol, Tetraciclina y Omeprazole).

RESULTS: We evaluate 40 patients; 5 had gastric ulcer (12.5%); 30 duodenal ulcer (75%) and 5 had both (12.5%). One patient with gastric ulcer, had adenocarcinoma gastric. HP was detected in 27 patients (67.5%); 40% in gastric ulcer (including to the patient with gastric adenocarcinoma); 70% in duodenal ulcer and 80% in patients with both ulcers. Eradication with IMSS drugs was very low (43.7%), so we decided not to continue the trial.

CONCLUSIONS: The association of HP to GDUD was 67.5%, this accords with the worldwide literature, and because this association is potentially high, this group of patient can receive eradication treatment of, even with no histological report of HP. We observed that the rate of eradication with the drugs utilized in this study was low (43.7%), so we don't much recommend it.

Key words: *Helicobacter pylori*; Peptic ulcer; Eradication|.

ANTECEDENTES.

La úlcera péptica se define como la solución de continuidad de la mucosa gastrointestinal, que se extiende a través de la muscular de la mucosa en los sitios de actividad ácido péptica, bañados por el jugo gástrico. (1).

La prevalencia de la úlcera péptica (UP), es desconocida en nuestro país. En el ámbito mundial, se estima que aproximadamente 10 a 15% de los hombres y 4 a 10% de las mujeres tendrán al menos 1 episodio de UP durante su vida. (2). En Estados Unidos de Norte América, la prevalencia es de 11.3% para hombres y 7.7% para mujeres, en edades de 20 a 74 años (3). La incidencia anual de UP según datos de la OMS es de 0.11 % para el sexo masculino y 0.063 % para el sexo femenino, con pico en la incidencia a los 30 y 50 años. (4). La úlcera duodenal (UD), es detectada entre los 20 y 60 años de edad; y la úlcera gástrica (UG) de 40 a 80 años de edad (2).

A partir de la década de los 70's, la incidencia de la UP ha sufrido un desplazamiento del predominio masculino, a una prevalencia prácticamente igual en ambos sexos. (5). La UP puede presentarse a cualquier nivel del tubo digestivo, con predominio en el duodeno proximal o en estómago (98 a 99%

de los casos), con una relación 4:1; y alrededor del 10 al 20% de los pacientes con una UG tienen también una lesión duodenal concomitante. (6).

La etiología de la úlcera péptica, es multifactorial, con algunas causas comunes como la asociada a *Helicobacter pylori* (HP), analgésicos antiinflamatorios antipirético no esteroideos (AINE's) y las úlceras por estrés; y formas específicas infrecuentes como la asociada a hipersecreción ácida gástrica (gastrinoma), infecciones (Citomegalovirus), obstrucción duodenal; insuficiencia vascular; radioquimioterapia y algunos subtipos genéticos raros (amiloidosis tipo III). (7).

La patogénesis del daño mucoso gastroduodenal resulta de la ruptura del equilibrio entre los factores que dañan la mucosa y los que la protegen; por lo tanto, los factores nocivos pueden predominar y producir daño no solo cuando ellos son excesivos, sino también cuando los factores protectores disminuyen. De los factores nocivos internos tenemos al ácido gástrico, pepsina y ácidos biliares entre los principales. De los agentes nocivos exógenos, tenemos al alcohol, aspirina y otros AINE's. Respecto a los factores protectores tenemos a la barrera mucosa gástrica (moco) y la citoprotección (bicarbonato, capa de células hidrofóbicas, flujo sanguíneo

mucoso, pH alcalino, recambio epitelial, restitución celular, prostaglandinas y factor de crecimiento epidermoide). (8). Aunque la hipersecreción ácida prepara la escena para muchos casos de úlcera duodenal (UD), las úlceras pépticas no responden simplemente al fracaso primario de los mecanismos que regulan la secreción ácida o las defensas de la mucosa. Mas bien, es producida cuando esos mecanismos normales son alterados por factores sobregregados, con suma frecuencia con relación a la ingestión de AINE o a la infección por *Helicobacter pylori* (HP). (7).

Desde el punto de vista histológico, las lesiones agudas suelen ser múltiples y superficiales, con mínima inflamación o fibrosis circundante. En cambio, se han descrito 4 zonas histológicas que circundan a las úlceras pépticas crónicas: una capa superficial de fibrina y exudado, con sucesivas zonas subyacentes de necrosis fibrinoide, tejido de granulación y fibrosis; en general son únicas, pero en el 5 al 20% puede ser múltiples. (9).

Aunque desde el siglo pasado se conoce que puede haber bacterias en la mucosa gástrica, no es hasta 1982, cuando Warren y Marshall descubren una bacteria en el moco gástrico, el cual cubría una mucosa gástrica inflamada, dándole el nombre de *Helicobacter pylori* (10), la cual, es ahora aceptado

comuna causa principal de UP(11). HP es una bacteria microaerófila, de forma fenestrada, gram negativa, con amplia movilidad por sus flagelos que surgen de uno de sus polos, siendo su hábitat la capa mucosa gástrica y presenta una variedad casi infinita de cepas (12). La tasa global de infección por HP varia en las distintas poblaciones, con diferencias regionales sustanciales, siendo la prevalencia mayor en los países en desarrollo, que en los países desarrollados (13). Los estudios realizados demuestran que la bacteria es adquirida en la infancia, siendo dicha infección una de las más comunes en el ámbito mundial.

Es la principal causa de enfermedad ulcero péptica (14) y neoplasia gástrica (15), y de hecho en 1994, la Organización Mundial de la Salud, concluyó que hay suficiente evidencia para establecer el papel carcinogénico de la infección por HP, por lo cual se catalogó como carcinogénico de Grupo 1 (16). Sin embargo, a pesar de esta información tan importante, hay poco entendimiento de cómo el microorganismo es transmitido al ser humano. El único hecho que se acepta es que el organismo puede entrar al estómago por vía oral, ya sea como transmisión Oral-oral, Fecal-oral, iatrogénica y por vector. (17). El aislamiento de la bacteria, tanto de la mucosa gástrica, como del medio ambiente es difícil y en los cultivos presenta crecimiento lento, con gran susceptibilidad al sobrecrecimiento por otras bacterias. (17).

Dentro del espectro patológico de la bacteria, la gastritis crónica es producida en virtualmente todos los pacientes infectados, sin embargo, sólo en algunos se desarrolla una de las múltiples manifestaciones de la enfermedad clínicamente importante, como son la úlcera duodenal, enfermedad ulcerosa gástrica, adenocarcinoma gástrico o la producción de tejido linfoide asociado a mucosa gástrica o linfoma. (18). De los factores del huésped que pueden influir el desarrollo de enfermedad por HP tenemos: Estado socioeconómico en su infancia, estado del agua potable, factores dietéticos, genotipo HLA, antígenos de grupo sanguíneo y fisiología del ácido gástrico. (19). De los factores de la bacteria tenemos: 1) Colonización de la mucosa gástrica (ureasa, flagelos, adhesinas, proteína inhibidora de ácido, proteína de adquisición de hierro y proteínas de choque tóxico); 2) Evasión de la respuesta inmune (capa de proteínas de superficie, catalasas, superóxido dismutasa, y lipopolisacáridos pobremente reactivos); y 3) Daño tisular (citotoxina vacuolante, proteasas, factor relacionado a CagA, inductores de citocinas y quimiotaxis, factor inhibidor del crecimiento). Todos estos factores permiten la persistencia de HP, y por lo tanto la infección crónica. (20).

La asociación entre HP y enfermedad ulcerosa es evidente, pero aún se desconocen los mecanismos patogénicos. Es conocido que HP reside en el revestimiento mucoso por encima de la superficie apical del epitelio, con

cierta invasión mucosa. La suma del efecto de la bacteria, sus factores liberado y la consiguiente respuesta inflamatoria deben incidir en la patogenia de la lesión ulcerosa, ocasionando lesión de las células epiteliales y retardando la reparación celular inducida por la actividad ácido péptica. De los factores nocivos liberados por la bacteria tenemos: adhesinas, lipopolisacáridos, quimiotoxinas y citotoxinas. (21).

El mecanismo patogénico probable de la lesión UP por HP es como sigue: Al colonizar la bacteria el epitelio gástrico por medio de las lecitinas (fija la bacteria a moléculas de carbohidratos de la capa mucosa y membrana celular epitelial) (22); y de forma ocasional forma pedestales adherentes, causando polimerización de la actina debajo de la membrana celular epitelial y alteración del citoesqueleto. Una vez fija, produce la enzima ureasa, la cual hidroliza la urea, generando amonio, con lo cual se neutraliza el ácido gástrico, condicionando un medio ambiente local adecuado para su reproducción (23). Además HP, libera productos metabólicos y toxinas que se ponen en contacto con las células epiteliales gástricas, resultando en daño epitelial (24). Además, los antígenos de HP inducen una respuesta inmune de tipo inflamatorio crónico (25).

El diagnóstico de la enfermedad ulceropéptica está basado en la historia clínica y estudios radiológicos y de gabinete, como son la serie esofagogastroduodenal y la endoscopia (26).

De las modalidades diagnósticas para detectar a HP tenemos a la serología, la cual ha sido utilizada como prueba diagnóstica de rastreo, basada en la detección de anticuerpos de tipo IgG contra HP, y por prueba de fijación enzimática inmunoabsorbente (ELISA) (27). El estudio endoscópico, además de dar información sobre el estado de la mucosa gastrointestinal, permite la toma de biopsia para estudio Histopatológico, Cultivo y de resistencia a antibióticos. La prueba de la ureasa, basada en un disco de agar, puede ser la prueba de elección, a causa de su gran sensibilidad y resultado en 2 hrs. El seguimiento de los pacientes posterior al tratamiento de erradicación está basado en la prueba de aliento de urea (28). Se encuentra en desarrollo la reacción en cadena de polimerasa (PCR) colorimétrica y anticuerpos contra el gen CagA y VacA; así como la presencia de anticuerpos IgG contra HP en saliva (29). Es importante mencionar que en nuestro medio hospitalario, la única prueba diagnóstica con la que contamos es la detección histológica de la bacteria con tinsión de Hematoxilina-eosina.

El tratamiento de la UP se basa en medidas higiénico dietéticas (evitar estrés, hábito tabáquico, e ingesta de alimentos irritantes gástricos) y farmacológicas, como antiácidos, antagonistas H₂, Prostaglandinas, Inhibidores de la bomba de protones y en ocasiones tratamiento quirúrgico (30).

Desde hace tiempo se demostró que la terapia con supresión del ácido gástrico por 4 a 8 semanas, cicatriza muchas de las úlceras duodenales, sin embargo, cerca de un 70 a 80% de las úlceras que han cicatrizado, recidivan al año siguiente (31). La terapia de mantenimiento con dosis bajas de bloqueadores H₂ reduce la frecuencia de recaídas, pero éste es costoso y en la mayoría de las veces la úlcera recurre. Se demostró que los antagonistas H₂ cicatrizan la úlcera, pero no revierte la tendencia a la formación de úlceras. La razón por la cual la frecuencia de la recurrencia de la UD es menor posterior a la cicatrización con subcitrato de bismuto, que posterior a los bloqueadores H₂, es la presencia de HP. La asociación entre HP y UD, indica intentos de erradicación de HP; y los estudios realizados, demuestran que la terapia de erradicación disminuye la recurrencia de la UD a un 3 a 22% al año siguiente de la cicatrización (32).

En el presente, al menos 8 países de Europa han realizado guías nacionales y más recientemente, el grupo de estudio para HP también

contribuyó a la realización de éstas. Es aceptado generalmente que HP debe ser erradicado en la enfermedad ulcerosa péptica (EUP) y en UD sangrante. En úlceras relacionadas a AINES, se recomienda la posibilidad de suspender los AINES cuando sea posible y erradicar a HP. La erradicación profiláctica de HP no es recomendada. (33). Se han realizado estudio para verificar si la erradicación de HP sin terapia de supresión de ácido es suficiente para cicatrizar la UD, reportando que la cicatrización de la UP es lograda, si la bacteria es erradicada. (34).

Respecto al papel de HP en la UD complicada con hemorragia, se ha observado que la prevalencia es menor del 100%, con estimado de algunos estudios del 70%. Y sé documentado que si HP esta presente, aún en pacientes con hemorragia ulcerosa, deben recibir tratamiento de erradicación de HP. Posterior a éste, podría ser seguro dar al paciente terapia antisecretora hasta que la erradicación es evaluada (a las 4 semanas de terminado el tratamiento). Algunos autores han sugerido que la terapia de mantenimiento podría ser continuada en los ancianos, en pacientes débiles con enfermedades intercurrentes en quienes otro episodio de hemorragia podría ser catastrófico y en pacientes que toman AINES. (35).

El consenso general sugiere la utilización de un inhibidor de la bomba de protones, aunada a dos antibióticos para la erradicación de HP, ya que conlleva la más alta incidencia de erradicación de la bacteria. (36).

En nuestro medio hospitalario, contamos con Omeprazol como inhibidor de la bomba de protones y de los antibióticos, contamos con el Metronidazol y la tetraciclina para la erradicación de la bacteria, los cuales se administra por 14 días (antibióticos), y por 30 días el inhibidor de la bomba de protones.

MATERIAL Y METODOS.

De Abril 1999 a Septiembre de 1999, se captaron a pacientes enviados por su médicos tratantes al servicio de Endoscopia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza, para la realización de estudio endoscópico alto con equipo de Videoendoscopia Pentax EG 2900 y EG 2940; quienes fueran mayores de 18 años, ambos sexos, con antecedentes ácido pépticos y con hallazgos endoscópicos de úlcera péptica gástrica y/o duodenal. Excluyendo a los pacientes con número de biopsias incompletas, pacientes sin resultado histopatológico, e incumplimiento del esquema terapéutico. Se eliminaron a los pacientes con antecedentes alérgicos a los fármacos a utilizar, pacientes que rehusaron ingresar al estudio, portadores de cirugía gastroduodenal, embarazo, insuficiencia renal crónica, hemorragia de tubo digestivo alto en los 7 días previos al ingreso al estudio y portadores de enfermedad terminal o inmunodeficiencia.

La muestra para el estudio fue de 48 pacientes, calculada por computadora con el sistema Stats, versión 1.02 para Windows 98.

A los pacientes portadores de enfermedad ulcerosa gastroduodenal, se les tomó 4 biopsias de los bordes de cada una de las úlceras, así como 2 de la región antral y 2 del cuerpo gástrico, describiendo el sitio de la úlcera, su tamaño, y clasificación de la misma por medio de la clasificación de Sakita, y presencia o no de hemorragia por medio de la clasificación de Forrest.

Las biopsias se enviaron al servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, para investigar la presencia de *Helicobacter pylori* (HP) en las biopsias tomadas. Dicho estudio fue realizado por el Dr. Guillermo Gómez Campos, patólogo adscrito a la institución.

Una vez que se tubo el reporte histológico, aquellos pacientes con biopsias positivas para *Helicobacter pylori*, se les dio tratamiento de erradicación con fármacos del cuadro básico de medicamentos del Instituto Mexicano del Seguro Social, con dos antibióticos: Tetraciclina, 500 mg vía oral, cada 12 hrs por 15 días; Metronidazol, 500 mg vía oral, cada 12 hrs por 15 días. y un inhibidor de la bomba de protones: Omeprazol, 20 mg vía oral, cada 12 hrs por 8 semanas. Se les indicó que de haber molestias ácido pépticas, tomaran gel de Aluminio y Magnesio 1 hora antes o 2 hrs después de la ingesta de los fármacos. Una vez terminado el esquema de erradicación,

se les realizó nuevo estudio endoscópico para la toma de nuevas biopsias, 2 de antro y 2 de cuerpo para la búsqueda de HP.

Se tomó como criterio de erradicación de la bacteria la ausencia de ésta en los cortes histológicos enviados posterior al esquema de erradicación.

RESULTADOS.

De un total de 50 pacientes portadores de úlcera péptica gástrica y/o duodenal, se excluyeron a 10 pacientes por los siguientes motivos: 8 por número de biopsias incompletas y 2 por pérdida de resultados histológicos.

Por lo cual, para fines de análisis se seleccionaron a 40 pacientes que ingresaron a la fase 1 del estudio, el cual consistió en identificar las úlceras gástricas, duodenales o ambas, así como la toma de biopsias; 4 de los bordes ulcerosos, más 2 de cuerpo y 2 de antro gástrico.

De ellos, 5 eran portadores de úlcera gástrica (12.5%); 30 de úlcera duodenal (75%) y 5 de úlcera gástrica y duodenal concomitante (12.5%). 9 pacientes reportaron pérdida de peso de más de 3 kg en 1 mes, y uno de ellos reportó la presencia adenocarcinoma gástrico, el cual fue excluido del análisis final.

La presencia de *Helicobacter pylori* (HP) se reportó en 27 de los 40 pacientes (67.5%). La asociación de HP según la localización de la úlcera fue:

2/5 paciente con úlcera gástrica (40%), incluyendo el paciente con cáncer; 21/30 con úlcera duodenal (70%), y 4/5 con úlcera gástrica y duodenal concomitante (80%).

Para la fase II del estudio se incluyeron a las pacientes que recibieron tratamiento de erradicación con Omeprazol 20 mg vía oral, cada 24 hrs por 30 días; metronidazol 500 mg vía oral, cada 12 hrs por 15 días y Tetraciclinas 500 mg vía oral, cada 12 hrs por 15 días.

La erradicación de HP se evaluó en 16 pacientes, excluyendo a 11 por los siguientes motivos: 10 por no tomar el tratamiento de erradicación y 1 por ser portador de cáncer gástrico.

De los 16 pacientes con HP positivo, se logró la erradicación en 7 de ellos (43.75%).

DISCUSIÓN.

La úlcera péptica se define como la solución de continuidad de la mucosa gastrointestinal, que se extiende a través de la muscular de la mucosa en los sitios de actividad ácido péptica, bañados por el jugo gástrico (1).

La etiología de la úlcera péptica, es multifactorial, con algunas causas comunes como la asociada a *Helicobacter pylori* (HP), analgésicos antiinflamatorios antipirético no esteroideos (AINE's) y las úlceras por estrés; y formas específicas infrecuentes como la asociada a hipersecreción ácida gástrica (gastrinoma), infecciones (Citomegalovirus), obstrucción duodenal; insuficiencia vascular; radioquimioterapia y algunos subtipos genéticos raros (amiloidosis tipo III). (7).

Aunque desde el siglo pasado se conoce que puede haber bacterias en la mucosa gástrica, no es hasta 1982, cuando Warren y Marshall descubren una bacteria en el moco gástrico, el cual cubría una mucosa gástrica inflamada, dándole el nombre de *Helicobacter pylori* (10), la cual, es ahora aceptado comuna causa principal de UP(11). HP es una bacteria microaerófila, de forma fenestrada, gram negativa, con amplia movilidad por sus flagelos que surgen de uno de sus polos, siendo su hábitat la capa mucosa gástrica y

presenta una variedad casi infinita de cepas (12). La tasa global de infección por HP varía en las distintas poblaciones, con diferencias regionales sustanciales, siendo la prevalencia mayor en los países en desarrollo, que en los países desarrollados (13). Los estudios realizados demuestran que la bacteria es adquirida en la infancia, siendo dicha infección una de las más comunes en el ámbito mundial.

Es la principal causa de enfermedad ulcero péptica (14) y neoplasia gástrica (15), y de hecho en 1994, la Organización Mundial de la Salud, concluyó que hay suficiente evidencia para establecer el papel carcinogénico de la infección por HP, por lo cual se catalogó como carcinogénico de Grupo I (16).

El diagnóstico de la enfermedad ulceropéptica está basado en la historia clínica y estudios radiológicos y de gabinete, como son la serie esofagogastroduodenal y la endoscopia (26).

De las modalidades diagnósticas para detectar a HP tenemos a la serología, la cual ha sido utilizada como prueba diagnóstica de rastreo, basada en la detección de anticuerpos de tipo IgG contra HP, y por prueba de fijación enzimática inmunoabsorbente (ELISA) (27). El estudio endoscópico, además de dar información sobre el estado de la mucosa gastrointestinal, permite la toma de biopsia para estudio Histopatológico, Cultivo y evaluación de

resistencia a antibióticos. La prueba de la ureasa, basada en un disco de agar, puede ser la prueba de elección, a causa de su gran sensibilidad y resultado en 2 hrs. El seguimiento de los pacientes posterior al tratamiento de erradicación está basado en la prueba de aliento de urea (28). Se encuentra en desarrollo la reacción en cadena de polimerasa (PCR) colorimétrica y anticuerpos contra el gen CagA y VacA; así como la presencia de anticuerpos IgG contra HP en saliva (29). Es importante mencionar que en nuestro medio hospitalario, la única prueba diagnóstica con la que contamos es la detección histológica de la bacteria con tinción de Hematoxilina-eosina.

El tratamiento de la UP se basa en medidas higiénico dietéticas (evitar estrés, hábito tabáquico, e ingesta de alimentos irritantes gástricos) y farmacológicas, como antiácidos, antagonistas H₂, Prostaglandinas, Inhibidores de la bomba de protones y en ocasiones tratamiento quirúrgico (30).

Desde hace tiempo se demostró que la terapia con supresión del ácido gástrico por 4 a 8 semanas, cicatriza muchas de las úlceras duodenales, sin embargo, cerca de un 70 a 80% de las úlceras que han cicatrizado, recidivan al año siguiente (31). La terapia de mantenimiento con dosis bajas de bloqueadores H₂ reduce la frecuencia de recaídas, pero éste es costoso y en la

mayoría de las veces la úlcera recurre. Se demostró que los antagonistas H₂ cicatrizan la úlcera, pero no revierte la tendencia a la formación de úlceras. La razón por la cual la frecuencia de la recurrencia de la UD es menor posterior a la cicatrización con subcitrato de bismuto, es su acción bactericida contra HP. La asociación entre HP y UD, indica intentos de erradicación de HP; y los estudios realizados, demuestran que la terapia de erradicación disminuye la recurrencia de la UD a un 3 a 22% al año siguiente de la cicatrización (32).

Es aceptado generalmente que HP debe ser erradicado en la enfermedad ulcerosa péptica (EUP) y en UD sangrante. En úlceras relacionadas a AINES, se recomienda la posibilidad de suspender los AINES cuando sea posible y erradicar a HP. La erradicación profiláctica de HP no es recomendada, sin la evidencia de patología gástrica y/o duodenal (33).

El consenso general sugiere la utilización de un inhibidor de la bomba de protones, aunada a dos antibióticos para la erradicación de HP, ya que conlleva la más alta incidencia de erradicación de la bacteria. (36).

En nuestro medio hospitalario, contamos con Omeprazol como inhibidor de la bomba de protones; y de los antibióticos, contamos con el Metronidazol y la tetraciclina para la erradicación de HP, los cuales se administra por 14 días (antibióticos), y por 30 días el inhibidor de la bomba de protones.

Los resultados del estudio demostraron una asociación de HP a la enfermedad ulcerosa gastroduodenal, similar a los reportando en la literatura mundial, principalmente con la úlcera duodenal.

Por lo anterior, los pacientes portadores de úlcera duodenal podrían recibir tratamiento de erradicación aun sin tener el reporte histológico de la presencia de la bacteria.

Desgraciadamente, el éxito de la erradicación con los fármacos que contamos (cuadro básico) fue baja (43.7%), por lo cual no se justifica dar éste esquema de tratamiento a los pacientes.

Estos fármacos fueron utilizados para el proyecto de investigación, ya que son los únicos antibióticos dentro del cuadro básico de medicamentos del IMSS con potencial para la erradicación de HP. Por lo cual realice dicho estudio para conocer el grado de erradicación en nuestros pacientes y por lo tanto recomendarlo o no a nuestros colegas.

Por lo tanto, es importante realizar estudios de erradiación con la adición de otro u otros fármacos para evaluar el porcentaje de erradiación, como sería la unión de Claritromicina con tetraciclinas y Omeprazol o bien, la adición de amoxicilina con tetraciclinas y omeprazol. Ya que los estudios

realizados en el ámbito internacional han reportado un alto grado de resistencia de HP al metronidazol.

CONCLUSIONES.

Con los resultados obtenidos, se puede esperar que la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal sean portadores de HP y por lo tanto, sean candidatos de tratamiento de erradicación, aún sin haber obtenido muestras para detección de la bacteria, ya que el costo-beneficio es mejor cuando se da dicho tratamiento, ya que se disminuye la recurrencia de la enfermedad ulcerosa y sus complicaciones.

Respecto a la UG, la asociación a HP es baja, por lo cual no se justifica dar tratamiento de erradicación, sin antes haber realizado pruebas para su detección.

En cuanto al esquema de manejo utilizado con omeprazol, metronidazol y tetraciclinas para la erradicación de HP, se documentó lo que está publicado en la literatura médica; a saber, bajo porcentaje de erradicación, por la alta resistencia a los antibióticos utilizados, en particular el metronidazol.

Por lo tanto, una alternativa en los pacientes con úlcera duodenal es sugerir el tratamiento con antibióticos extrainstitucional, como lo es claritromicina y amoxicilina. Y una mejor opción, es el realizar estudios de erradicación con combinación de fármacos extrainstitucionales con los del cuadro básico y de demostrar alto porcentaje de erradicación, incluirlos en el cuadro básico para la erradicación de *Helicobacter pylori*.

BIBLIOGRAFIA.

1. Marvin; Sleisenger. Enfermedades gastrointestinales. Tomo 1. 1994. Pag: 596-8.
2. Browse, NL. An Introduction to the symptoms and signs of surgical disease (secon edition). London: Edwar Arnold. 1991.
3. Kurata, J. H. Epidemiology of peptic ulcer disease. In Swabb, E. A. And Szabo, S (end). Ulcer Disease: Investigation and Basis for Therapy. New York, Marcel Dekker, Inc., 1991, p. 31.
4. Kurata, J. H., Honda, G. D and Frankl, H. THI INIDENCE OF DUODENAL AND GASTRIC ULCERS IN A LARGE HEALTH MAINTENANCE ORGANIZATION. Am J. Publ. Health 75:625, 1985.
5. Kurata, J, H. Et al. SEX AND SMOKING DIFFERENCES IN DUODENAL ULCER MORTALITY. Am J Publ. Healt 76:700. 1986.
6. Robbins. Patología estructural y Funcional. 4ta Edición, Vol II.p.895. 1993.
7. Marvin; Sleisenger. Enfermedades gastrointestinales. Tomo 1. 1994. Pag: 592-93.
8. Eastwood GL; Avundunk, C. Manual of Gastroenterology. Diagnosis and Therapy. Second Edition. P. 154-5. 1994.

9. Lewin, KL and Weinstein. Peptic ulcer disease. In *Gastrointestinal Pathology and its Clinical Implications*. New York, Igaku-Shoin, 1992. P 570.
10. Moss S, Calam J: *Helicobacter pylori* and duodenal ulcer disease: The present position. *Gut* 33:289, 1992.
11. Raues E; Tytgat G. *Campylobacter pylori*. WC den Ouden, Amsterdam, 1989.
12. Prewett, E. Et al. DNA patterns of *Helicobacter pylori* isolate from gastric antrum, body, and duodenum. *Gastroenterology* 102:829: 1992.
13. ulcer disease. *J. Gastro. Hepatol.* 6:97, 1991.
14. Taylor DN, Blaser MJ. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiol Rev* 1991;12:42-59.
15. Muñoz N. Is *Helicobacter pylori* a cause of gastric cancer? An appraisal of the seroepidemiological evidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994; 3: 445-51.
16. International Agency for Research of Cancer Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Infection with *Helicobacter pylori*. Volumen 61. Lyon: IARC 1994: 177-240.
17. Langman, M. J. PEPTIC ULCER. IN THE EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC DIGESTIVE DISEASE. Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc. 1979.

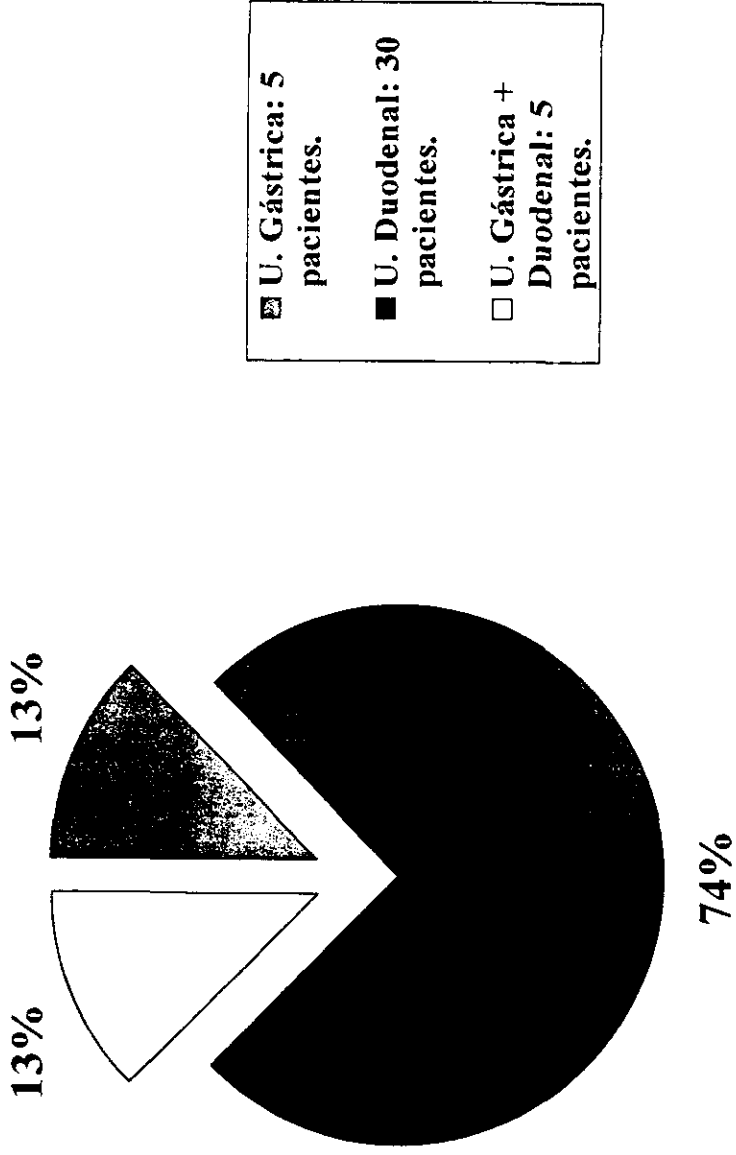
18. David R. Cave. HOW IS HELICOBACTER PYLORI TRANSMITTED.
Gastroenterology. 1997; 113: S-9 a S-14.
19. Mae F. Go. WHAT ARE THE HOST FACTORS THAT PLACE AN
INDIVIDUAL AT RISK FOR HELICOBACTER PYLORI-
ASSOCIATED DISEASES. Gastroenterology. 1997; 113: S 15-20.
20. Harry L. T. Mobley. HELICOBACTER PYLORI FACTORS
ASSOCIATED WITH DISEASE DEVELOPMENT. Gastroenterology.
1997; 113: S 21-28.
21. Newell, DG, Blaser MJ. Virulence factors of Helicobacter pylori:
Hypothesis on the pathogenesis and natural history of Helicobacter pylori-
induced inflammation. Gastroenterology 102:720, 1992.
22. Marshall B; Barrett L; Prakash C; et al. Urea protects Helicobacter
(Campylobacter) pylori from the bactericidal effect of acid.
Gastroenterology 1990, 99: 697-702.
23. Evans D; Moulds J; Graham D. N-acetyl-neuraminylactose-binding
fibrillar hemagglutinin of Campylobacter pylori: a putative colonization
factor antigen. Infect Immun 1988, 56: 2896-2906.
24. Hessey S; Spencer J; Wyatt J; et al. Bacterial adhesion and disease activity
en Helicobacter pylori associated chronic gastritis. Gut 1990; 31: 134-8.

25. Das S; Karim Q; Easman C. Opsonophagocytosis of *Campylobacter pylori*.
J Med Microbiol 1986, 27: 125-30.
26. Marvin; Sleisenger. Enfermedades gastrointestinales. Tomo 1. 1994. Pag:
623-27.
27. Graham, D. *Helicobacter pylori*: Its epidemiology and its role in duodenal
Feldman R; Deeks J; Evans S. The *Helicobacter pylori* serology
studygroup: multilaboratory comparison of eight commercially
available *Helicobacter pylori* serology kits. Eur J Clin Microbiol Infect
Dis 1995; 14:428-33.
28. Mégraud F. The most important diagnostic modalities for *Helicobacter*
pylori, now and in the future. European J Gastroenterol and Hepatology.
1997;9 (suppl 1): S13-15.
29. Francisco Mégraud. HOW SHOULD *HELICOBACTER PYLORI*
INFECTION BE DIAGNOSED?. Gastroenterology. 1997; 113: S93-98.
30. Eastwood GL; Avundunk, C. Manual of Gastroenterology. Diagnosis and
Therapy. Second Edition. P. 158-63. 1994.
31. Wormsley KG. Relapse of duodenal ulcer. Br Med J 1986; 293: 1501.
32. Forbes GM, et al. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori*
eradication: seven years follow-up. Lancet 1994;35: 19-22.

33. John Lee and Colom O'Morain. WHO SHOULD BE TREATED FOR HELICOBACTER PYLORI INFECTION? A REVIEW OF CONSENSUS CONFERENCES AND GUIDELINES. *Gastroenterology*. 1997; 113: S99-106.
34. S. Hosking; T. Ling; S. Sydney; et al. DUODENAL ULCER HEALING BY ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI WITHOUT ANTI-ACID TREATMENT: RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. *Lancet*. 1994; 343: 508-10.
35. D. Vaira; M. Menegatti and M. Miglioli. WHAT IS THE ROLE OF HELICOBACTER PYLORI IN COMPLICATED ULCER DISEASE?. *Gastroenterology*. 1997; 113: S78 a 84.
36. Robert J Hopkins. CURRENT FDA-APPROVED TREATMENTS FOR HELICOBACTER PYLORI AND THE FDA APPROVAL PROCESS. *Gastroenterology*. 1997; 113: S126 a 130.

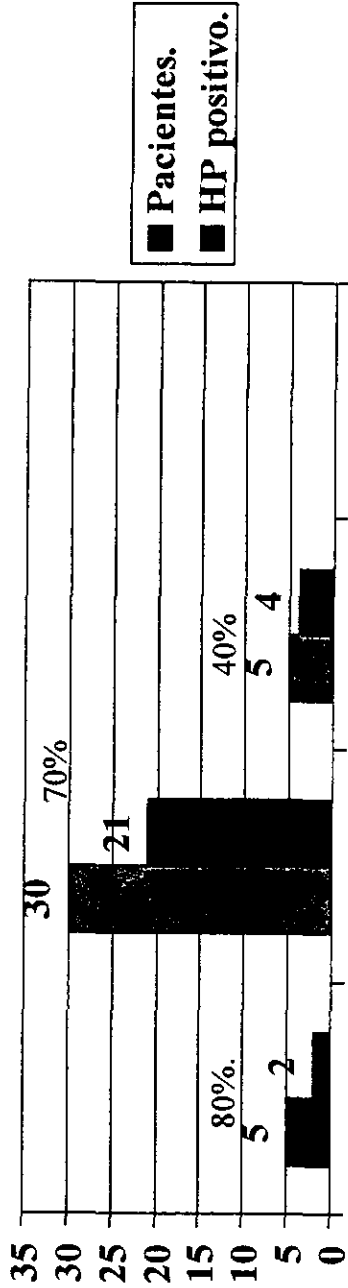
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ENFERMEDAD ULCEROSA.



HP Y ULCERA PEPTICA.

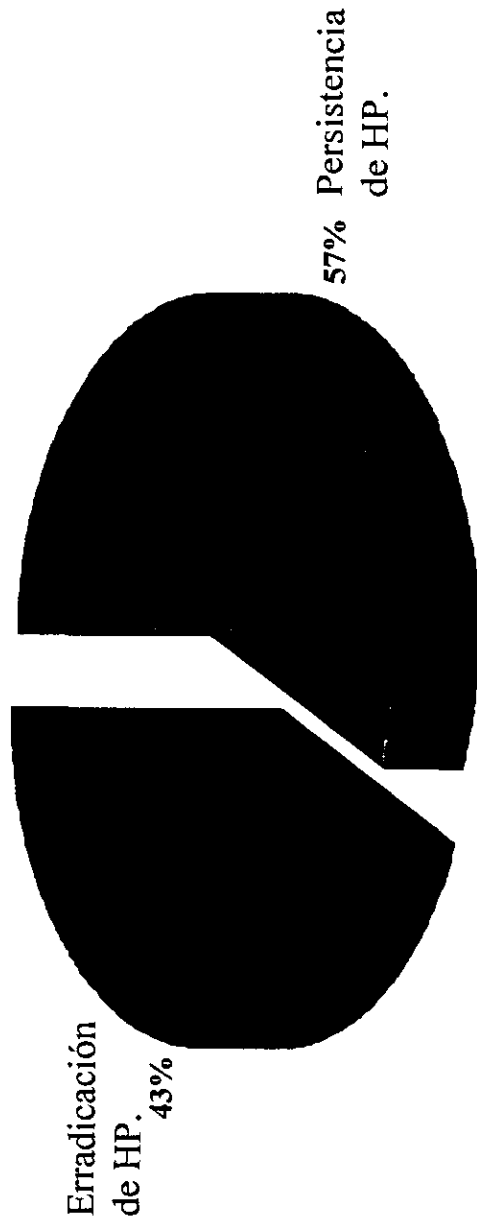
Prevalencia de HP en la Ulcera Péptica por sitio anatómico.



U. Gástrica. U. Duodenal. U. Gástrica + Duodenal.

ERRADICACION DE HP.

Porcentaje de Erradicación con la combinación de
Metronidazol, Tetraciclinas y Omeorazol.



Erradicación
de HP. 43%

57% Persistencia
de HP.

■ Persistencia de HP. ■ Erradicación de HP.