

Ejercicio de caso clínico aplicando la Medicina Basada en Evidencias

Dra. Ana Berta Irineo Cabrales¹, Dr. Carlos A. Zambada Senties²

^{1,2}Grupo de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas

En el anterior número incluimos el siguiente caso clínico para que los estudiantes de medicina respondieran las preguntas que se hacen al final. Ahora presentamos las respuestas

HELICOBACTER PYLORI SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD ULCEROSA PEPTICA: CAUSA- DIAGNÓSTICO-TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES

Femenina de 50 años ingresa al hospital con hematemesis. Tiene antecedentes de ulcera duodenal y actualmente esta tomando ranitidina en forma intermitente por dolor abdominal superior. La paciente nunca ha recibido tratamiento para Helicobacter Pylori y niega ser tomadora de aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos. Se fuma una cajetilla de cigarrillos al día.

Dentro de las primeras 12 horas de estancia intrahospitalaria se le realiza endoscopia donde se visualiza una ulcera situada en el bulbo duodenal. La prueba de ureasa en biopsia gástrica del antro fue positiva a Helicobacter Pylori.

Se manejó con tratamiento triple esquema a base de Omeprazol 20 mgs. 1 cápsula diaria antes del desayuno, Amoxicilina 500 mgs. cada 6 horas y Claritromicina 500 mgs. cada 12 horas por catorce días. Cuatro semanas después la paciente se sintió bien y la prueba de aliento con carbono 13 fue negativa.

PREGUNTAS:

1.- Cuál es la evidencia de que Helicobacter Pylori causa ulcera péptica?

2.- Cuál es la mejor forma de diagnosticar la infección por Helicobacter Pylori en los diferentes escenarios clínicos?

3.- Cuál es la evidencia de que la erradicación de la infección de Helicobacter

Pylori en pacientes con ulcera péptica disminuye la recurrencia de ulcera?

4.- Cuál es el mejor tratamiento para erradicar Helicobacter Pylori?

5.- Cuál es la evidencia de que la erradicación de la infección de Helicobacter Pylori disminuye la tasa de complicaciones por ulcera péptica?

RESPUESTAS:

1. WHAT IS THE EVIDENCE THAT H. PYLORI CAUSES PEPTIC ULCER?

Cuál es la evidencia de que Helicobacter Pylori (HP) causa ulcera péptica?

1. The strong association of *H. pylori* infection with peptic ulcer is only seen in one direction. Patients with peptic ulcer are usually infected with *H. pylori*. However, individuals with *H. pylori* infection only rarely develop peptic ulcer disease. Therefore, it is reasonable to ask if this association is causal or simply an epiphenomenon; association need not necessarily imply causation. Sackett and others have proposed a set of nine diagnostic criteria to help establish whether an association is causal.

1. La fuerte asociación de la infección por Helicobacter pylori (H.P) en la ulcera péptica sólo es de una forma. Los pacientes con ulcera péptica están frecuentemente infectados con HP. Sin embargo, los individuos infectados con HP raramente desarrollan enfermedad ulcerosa péptica. Por lo tanto, es razonable preguntar si esta asociación es causal o simplemente un epifenómeno; la asociación no necesariamente implica causalidad. Sackett y sus colaboradores han propuesto un listado de nueve criterios diagnósticos para establecer si es una asociación causal.

Is the association analogous to a previously proven causal association?

diagnóstico puede naturalmente influir en la disponibilidad local y los costos.

Nonbleeding Duodenal Ulcer Seen at Upper Endoscopy

Úlcera duodenal detectada a la endoscopia

Sensitivity and specificity are each greater than 90 percent but may be lower if the patient is taking, or has recently been taking, antibiotics, bismuth-containing compounds, histamine₂ (H₂)-receptor antagonists (H₂RA) in high dose, or proton pump inhibitors (PPIs).

La sensibilidad y especificidad alcanza hasta un 90% pero pueden bajar si los pacientes están tomando o han estado recientemente tomando antibióticos, componentes que contengan bismuto, antagonistas de receptores H₂ de histamina en altas dosis o inhibidores de bomba de protones (IBP)

Nonbleeding Gastric Ulcer Seen at Upper Endoscopy

Úlcera gástrica detectada a la endoscopia

Biopsies should be collected from the margins of the gastric ulcer to exclude adenocarcinoma. Additional gastric mucosal biopsies from sites distant from the ulcer can also be collected at endoscopy for determination of *H. pylori* status by histology or urease testing.

Las biopsias gástricas deben ser tomadas de los márgenes de la úlcera gástrica para excluir un adenocarcinoma. Al mismo tiempo, biopsias de mucosa gástrica de sitios distantes de la úlcera pueden ser tomadas durante la endoscopia para determinar la presencia de HP o una prueba de ureasa.

Duodenal Ulcer Seen on Upper Gastrointestinal Barium Series

Úlcera duodenal detectada durante una serie gastrointestinal

Assuming that endoscopic evaluation is unnecessary, *H. pylori* status can be determined by serology (if the patient has not previously been treated for the infection), by a labeled urea breath or blood test, or by fecal antigen detection. The 13C-UBT(carbon-13 urea breath test) and 14C-UBT(carbon-14 urea breath test) have average sensitivity of 90 to 96 percent and average specificity of 88 to 98 percent. They are equally accurate after treatment as before treatment but have reduced sensitivity in patients who are currently taking or have recently been taking PPIs, high-dose H₂RAs, antibiotics, or bismuth-containing compounds.

Asumiendo que la evaluación endoscópica es innecesaria, la presencia de HP puede ser determinada por serología (si el paciente no ha sido tratado previamente), por una prueba de aliento de urea marcada o una prueba sanguínea o por la detección de antígeno fecal. La prueba de urea en

aliento marcada con carbono₁₃ y la prueba de urea en aliento marcada con carbono₁₄ tiene en promedio una sensibilidad del 90 al 96% y un promedio de especificidad del 88 al 98%. Son igualmente exactas antes o después del tratamiento pero disminuyen su sensibilidad en paciente quienes actualmente están tomando o recientemente hayan tomado inhibidores de bomba o altas dosis de antagonistas de receptores H₂ de histamina, antibióticos o componentes con bismuto.

Gastric Ulcer Seen on Upper Gastrointestinal Series

Úlcera Gástrica detectada por Serie Gastrointestinal

Patients with a radiologic diagnosis of gastric ulcer should have upper endoscopy to evaluate the ulcer for the possibility of malignancy. Additional biopsies can also be taken at endoscopy for determination of *H. pylori* status by histology and/or urease testing.

Pacientes con un diagnóstico radiológico de úlcera gástrica se les debe realizar una endoscopia y evaluar la úlcera por la posibilidad de malignidad. Adicionalmente, las biopsias pueden ser tomadas a la endoscopia para determinar la presencia de HP por histología y/o prueba de ureasa.

Patient (Untreated for *H. pylori* Infection) with a Documented Past History of Peptic Ulcer Pacientes (no tratados para infección por HP) con una Historia Pasada y documentada de úlcera péptica.

H. pylori status in these patients can be assessed using antibody detection, UBT, urea blood test, or fecal antigen test. Recent or current drug treatment should be considered when interpreting the UBT or urea blood test, as for a patient with a diagnosis of ulcer made at upper GI series.

La presencia de HP en estos pacientes puede ser valorada utilizando la detección por prueba de aliento, urea en sangre o antígeno en heces. En el presente el tratamiento médico debe ser considerado cuando interpretamos la prueba de aliento o prueba de urea en sangre, en un paciente con un diagnóstico de úlcera realizado en una serie gastrointestinal y la verificación endoscópica nunca debe pasarse por alto.

Recently Bleeding Ulcer Seen at Upper Endoscopy

Sangrado reciente por úlcera confirmado por endoscopia

It would seem sensible and appropriate to determine *H. pylori* status endoscopically after recent bleeding. There has, however, been some concern that the sensitivity of endoscopic testing methods

In a separate meta-analysis to define the optimal dose of clarithromycin in combination with a PPI and amoxicillin, eradication rates were 93 percent and 90 percent.

En otro meta-análisis para definir la dosis óptima de claritromicina en combinación con inhibidores de bomba y amoxicilina, las tasas de erradicación fue de un 90 a un 93%.

Resistance to nitroimidazoles had a significant impact on the efficacy of the combination of a PPI, amoxicillin, and metronidazole.

La resistencia a nitroimidazoles ha tenido un impacto significativo sobre la eficacia de la combinación de un inhibidor de bomba con amoxicilina y metronidazol.

In a systematic review of different combination drug regimens for *H. pylori* infection that concentrated on the influence of antimicrobial resistance, Houben and colleagues made a number of important observations. Pooled PP and ITT eradication rates for some of the regimens studied are listed in *table 1*.

En una revisión sistemática de diferentes combinaciones de esquemas de drogas para infección de HP que se agruparon para estudiar la influencia de la resistencia antimicrobiana, Houben y colegas hicieron un número importante de observaciones.

Tabla 1. Pooled *H. pylori* Cure Rates with Various Combination Regimens from a Systematic Review. Revisión Sistemática de Tasas mezcladas de curación

REGIMEN	AIT N	TASA DE CURACIÓN (%)	PP N	TASA DE CURACIÓN (%)
IBP + A + C (1 Sem)	6839	89	2735	84
IBP + A + C (2 Sem)	2823	85	897	91
IBP + A + M (1 Sem)	2445	74	1113	84
IBP + A + M (2 Sem)	2986	80	839	83
IBP + C + M (1 Sem)	6990	86	3215	90
IBP + C + M (2 Sem)	872	83	484	90
IBP + BTM (1 Sem)	1458	87	895	92
IBP + BTM (2 Sem)	534	72	288	90

From Houben et al. 44

AIT = Análisis por intención de tratar; PP = análisis por protocolo; IBP = inhibidor de bomba de protones; A = Amoxicilina, C = Claritromicina, M = Metronidazol, BTM = Bismuto + Tetraciclina + Metronidazol

Los análisis por PP y AIT mezclados las tasas de erradicación para algunos esquemas fueron estudiados en la *tabla 1*.

5: WHAT IS THE EVIDENCE THAT ERADICATION OF *H. PYLORI* INFECTION REDUCES THE RATE OF ULCER COMPLICATIONS?

¿Cuál es la evidencia de que la erradicación de la infección por *helicobacter pylori* disminuye las tasas de complicaciones de úlcera?

The NNT(the number needed to treat) to prevent one recurrent bleed was calculated to be 4.2, which is close to the earlier estimate based on fewer RCTs.

Pooled rebleeding rates were 2.5 percent in the treated group and 25.6 percent in the controls.

El NNT (el número necesario de pacientes a tratar) para prevenir un re-sangrado recurrente fue calculado en 4.2 lo cual es cercano a una primera estimación basada en algunos ECC.

REFERENCES

E. Jan Irvine, Richard H. Hunt,MB, EVIDENCE-BASED GASTROENTEROLOGY. *Helicobacter pylori*-Related Peptic Ulcer Disease: Causation, Diagnosis, Treatment, and Complications Chapter 8 Colin W. Howden, MD. 2001 *Hamilton • London*

Tabla 2. Tasas de cumplimiento satisfactorio y los eventos adversos con los diferentes esquemas de tratamiento para infección de *H. Pylori* en un estudio basado en una comunidad de gastroenterólogos americanos

REGIMEN	N	PACIENTES CON UN 80% DE CUMPLIMIENTO (%)	EVENTOS ADVERSOS (%)
BISMUTO	21	85	50
BISMUTO+IBP	34	85	64
OA	17	100	57
OC	24	96	67
MOC	134	95	60
OAC	8	100	38
OTRO	7	86	71

Fennerty et al.

B = Bismuto, M = Metronidazol, T = Tetraciclina, IBP = Inhibidor de bomba de protones, O = Omeprazol, A = Amoxicilina, C = Claritromicina.