

Abordaje de la infección por *Helicobacter pylori*

INDICACIONES DE TRATAMIENTO

MICROBIOLOGÍA pág. 53

DIAGNÓSTICO pág. 57

TRATAMIENTO 1.ª LÍNEA pág. 67

MONTSERRAT FORNÉ
Hospital Mútua de Terrassa.
Terrassa. Barcelona. España.

Indicaciones de tratamiento

Puntos clave

La erradicación de *H. pylori* está indicada para los pacientes que presentan úlcera duodenal o gástrica, activa o no; linfoma MALT o posección de cáncer gástrico y a los familiares de primer grado de pacientes con antecedentes de cáncer gástrico.

Las guías europeas aconsejan erradicar la infección en pacientes con gastritis crónica trófica y se recomienda la estrategia "test and treat" en pacientes con clínica de dispepsia, menores de 45 años y sin signos de alarma o historia de cáncer familiar.

Indicaciones establecidas del tratamiento erradicador

Existe un consenso internacional sobre la eficacia de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes con úlcera péptica¹⁻⁵. El tratamiento erradicador es obligado en los pacientes infectados con úlcera activa, duodenal o gástrica, o en pacientes con antecedentes de úlcera que presentan recidiva clínica o que precisan tratamiento de mantenimiento. El tratamiento erradicador ha demostrado ser más efectivo que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la cicatrización de la úlcera y en la reducción de la recidiva ulcerosa y sus complicaciones. Dos metaanálisis que comparan la erradicación de *H. pylori* frente a IBP, con y sin tratamiento de mantenimiento, concluyen que la erradicación es más efectiva que el tratamiento antisecretor en la prevención de la recidiva hemorrágica⁶. También se ha demostrado que la erradicación asociada a la sutura simple sin vagotomía es la opción más adecuada en la úlcera duodenal perforada, con una escasa recidiva ulcerosa⁷. Asimismo, en la estenosis duodenal, la erradicación asociada al tratamiento con IBP, con o sin dilatación endoscópica, se perfila como el tratamiento de elección. En la úlcera complicada es necesario comprobar la erradicación de la infección.

También existe un alto consenso sobre la indicación de la erradicación de *H. pylori* tras la resección de cáncer gástrico y en los pacientes familiares de primer grado de pacientes con antecedentes de cáncer gástrico¹⁻⁵, y sobre su eficacia en los linfomas MALT gástricos de bajo grado localizados (estadio I_E)¹⁻⁵, con tasas de regresión histológica entre el 60 y el 90% de los casos y con una recurrencia anual aproximada del 5%⁸. En cambio, en pacientes

con estadios más avanzados o linfomas MALT de alto grado, parece que la eficacia del tratamiento depende del estadio de la lesión. En las lesiones limitadas a la mucosa o submucosa se logra una mayor remisión completa histológica que en los casos con afectación de muscularis mucosa, de la serosa o de los ganglios linfáticos perigástricos⁹. También en estos casos está indicada la erradicación, ya que una minoría de estos pacientes puede responder al tratamiento y eliminar la fuente de estimulación antigénica que contribuye a su recurrencia¹⁰⁻¹³. Las características moleculares de las células linfomatosas también tienen valor pronóstico. Se consideran factores de buen pronóstico la expresión de proteína BCL2, ausencia de expresión de p53 y la expresión del antígeno nuclear de proliferación celular. La translocación t(11-18) se asocia a fracaso en la erradicación, es más frecuente en los casos de pacientes sin *H. pylori*¹¹ y se asocia con la expresión aberrante BCL10, que es más frecuente en los estadios más avanzados de la enfermedad¹². En estos pacientes también es obligado confirmar la erradicación de la infección.

Hay cuatro indicaciones de erradicación de *H. pylori* que siguen siendo controvertidas: la dispepsia funcional, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), los pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o ácido acetilsalicílico (AAS) y la profilaxis del cáncer gástrico.

Enfermedades con indicación discutida del tratamiento erradicador

Dispepsia funcional y *Helicobacter pylori*

Los metaanálisis que han evaluado la eficacia de la erradicación en la dispepsia han mostrado discrepancias. Así, 3 metaanálisis no

demuestran beneficio de la erradicación en estos pacientes¹³⁻¹⁵ pero en uno de ellos, que incluye 2 grandes estudios controlados y aleatorizados (ORCHID y OCAI), que compara la erradicación frente a placebo a los 12 meses, únicamente encuentra beneficio en el subgrupo de pacientes con síntomas de tipo ulceroso¹³. En una revisión Cochrane, en la que se valoran 13 estudios controlados y aleatorizados, se observa a los 12 meses una discreta mejoría de los síntomas. Dado que la magnitud del efecto es muy pobre, se requieren nuevos estudios para confirmar si este mínimo beneficio puede ser coste-efectivo¹⁶. La edad de los pacientes¹⁷ y la duración de la clínica antes del tratamiento pueden ser variables con factor predictivo de respuesta¹⁸.

La opción terapéutica “*test and treat*” se aconseja en pacientes menores de 45 años, con dispepsia y sin signos de alarma, mala absorción ni enfermedades concomitantes con posible clínica digestiva. Se ha de excluir a los pacientes con síntomas predominantes de ERGE o que ya habían recibido tratamiento con AINE. Otra revisión Cochrane¹⁹ demuestra que esta opción es tan efectiva como la endoscopia en la reducción de los síntomas al año de seguimiento. Estaría indicada en zonas con alta prevalencia de la infección, ya que reduce el número de endoscopias y se tolera mejor por parte de los pacientes. Sin embargo, sólo consigue la resolución de los síntomas en menos del 50% de los pacientes, lo que probablemente indica que algunos tienen úlcera no diagnosticada y que, en la dispepsia, el beneficio del tratamiento es marginal²⁰. La estrategia “*test and scope*” tiene como objetivo optimizar la utilidad de la endoscopia y tratar sólo a los pacientes que presentan una lesión macroscópica. No sería útil en áreas con alta prevalencia de *H. pylori*. Los metaanálisis publicados¹⁹ no apoyan la superioridad de esta estrategia frente a la endoscopia inmediata y, a la vez, la consideran más cara²⁰. Algunas guías europeas y la Asociación Americana de Gastroenterología aconsejan erradicar la infección en pacientes menores de 45-50 años (el punto de corte varía dependiendo de la incidencia de cáncer gástrico) con dispepsia y sin síntomas de alarma¹⁻⁴. Una guía escocesa considera equiparables la erradicación y el tratamiento empírico con IBP²¹, y en España, la guía sobre dispepsia publicada recientemente aconseja el tratamiento empírico con antisecretores, ya que es más coste-efectivo y porque no hay datos suficientes para afirmar que la erradicación de *H. pylori* sea beneficiosa en la dispepsia funcional²².

ERGE y *Helicobacter pylori*

La ERGE y la infección por *H. pylori* son factores que coexisten en un número considerable de pacientes. La mayoría de los estudios demuestran una menor prevalencia de la infección en los pacientes con ERGE y esofagitis²³. El riesgo de ERGE grave y sus complicaciones es inferior en los pacientes infectados con cepas *CagA*²⁴, y en los pacientes con gastritis atrófica del cuerpo gástrico²⁵. Los resultados de los estudios que evalúan la relación entre la infección por *H. pylori* y ERGE son contradictorios, probablemente debido a problemas metodológicos (retrospectivos, ausencia de grupo control adecuado, valoración del patrón de gastritis). Algunos han hallado que la erradicación aumenta la ERGE^{26,27}, otros que la disminuye²⁸⁻³⁰ y otros no encuentran relación entre la erradicación y la ERGE^{31,32}.

Respecto al patrón de pHmetría, la mayor parte de los estudios no han mostrado diferencias en función de la existencia o no de infección. Sin embargo, algunos estudios han mostrado una tendencia a un mayor reflujo en pacientes erradicados. Las diferencias son tan sutiles que probablemente reflejan una alteración previa de la barrera gastroesofágica. En contraste con los resultados obtenidos en Japón, en Europa no se encuentran diferencias en el patrón de pHmetría de 24 horas en los pacientes con o sin infección con ERGE, y la erradicación no aumentó los parámetros de ERGE²⁵.

La infección por *H. pylori* puede afectar la acción de los IBP. Sin embargo, la mayoría de los estudios con IBP no encuentran que actúe de manera adversa en la mejoría de los síntomas, la curación de la esofagitis aguda o sobre la dosis de IBP de mantenimiento^{23,25}. Algunos expertos recomiendan la erradicación de *H. pylori* en los pacientes con ERGE que precisan tratamiento crónico con IBP³, basándose en los resultados de estudios que sugieren que la supresión de la secreción ácida con IBP, a largo plazo, puede acelerar la gastritis del cuerpo gástrico inducida por *H. pylori*, y dar lugar a la atrofia, hipoclorhidria, sobrecrecimiento bacteriano y metaplasia intestinal, lesión precursora de cáncer gástrico. En este sentido, un estudio reciente que evalúa si la erradicación de *H. pylori* influye en la evolución de la gastritis y sus secuelas, en pacientes tratados con omeprazol durante 12 meses por ERGE, demuestra que es posible la resolución de la gastritis del cuerpo gástrico y, en algunos casos, se puede revertir la atrofia. Recomiendan la erradicación de la infección. Esta conclusión no coincide con los resultados descritos, ya que no evidencian progresión de la atrofia del cuerpo gástrico, motivo por el cual

Lectura rápida



La mayoría de los estudios con inhibidores de la bomba de protones (IBP) no encuentran que la infección por *Helicobacter pylori* actúe de manera adversa en la mejoría de los síntomas, la curación de la esofagitis aguda o sobre la dosis de IBP requerida para el tratamiento de mantenimiento.

La erradicación de *H. pylori* no provoca la aparición de síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), y en los pacientes con ERGE no empeora su sintomatología.

Hay escasa evidencia que apoye que los IBP aceleran la atrofia gástrica en los pacientes infectados y los resultados de los estudios publicados sobre el tema no ofrecen una respuesta clara a la pregunta de si se ha de erradicar la infección en los pacientes que precisan tratamiento crónico con IBP para el control de la ERGE.



Lectura rápida



El riesgo de úlcera y hemorragia en los pacientes que reciben antiinflamatorios no esteroideos (AINE) aumenta si están infectados por *H. pylori* o si reciben tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas.

La erradicación de *H. pylori* reduce el desarrollo de úlceras en pacientes que inician tratamiento con AINE, pero la erradicación de la infección no es suficiente para prevenir las complicaciones en pacientes con antecedentes de úlcera o de hemorragia, por lo que se requiere la coprescripción de IBP o misoprostol. El beneficio podría ser más evidente en pacientes tratados con AAS.

Aún hoy día, la reversibilidad de las lesiones precancerosas con la erradicación de *H. pylori* es controvertida.

La erradicación de *H. pylori* reduce el desarrollo de úlceras en pacientes que inician tratamiento con AINE.



se aconseja la erradicación, y contradice sus resultados previos³³. Sin embargo, no todos los estudios han confirmado este aspecto y, por tanto, sigue sin estar bien establecida la necesidad de erradicar a los pacientes en tratamiento crónico con IBP.

Helicobacter pylori y AINE

La infección por *H. pylori* aumenta en 3,53 veces el riesgo de desarrollar úlceras en los pacientes que toman AINE^{34,35}, y el riesgo de hemorragia independiente para *H. pylori* (1,9) y para AINE (4,85) aumenta hasta 6,13 cuando inciden ambos factores³⁶. La erradicación de la infección antes del inicio del tratamiento con AINE reduce el riesgo de úlcera³⁷. Sin embargo, en pacientes en tratamiento crónico con AINE, no es efectiva en la profilaxis³⁸ ni en prevención de la recurrencia ulcerosa³⁹. La cicatrización de la úlcera duodenal con IBP en pacientes que reciben tratamiento con AINE no se modifica con la erradicación de *H. pylori*, y algunos estudios han demostrado que puede retrasarse en la úlcera gástrica³⁹. Además, la erradicación no es suficiente para prevenir las complicaciones en pacientes con antecedentes de úlcera o de hemorragia, por lo que se requiere la coprescripción de IBP^{34,40,41}, misoprostol, o ambos³⁴.

En los pacientes tratados con AAS, la infección por *H. pylori* es un factor de riesgo de hemorragia⁴⁰, y la erradicación es tan eficaz como la profilaxis con omeprazol en la recidiva hemorrágica⁴¹.

En la guía publicada recientemente en España (<http://www.guiasgastro.net>) se recomienda el tratamiento con IBP y un inhibidor selectivo de la COX-2 cuando un paciente desarrolla úlcera gastroduodenal durante el tratamiento con AINE y no puede detenerse y se debe comprobar la cicatrización a las 8 semanas de tratamiento. En los pacientes con antecedentes de úlcera o complicación ulcerosa que van a iniciar un tratamiento con AINE es recomendable investigar y tratar la infección, pero ello no exime de llevar a cabo gastroprotección. En la úlcera gástrica se aconseja posponer la erradicación hasta comprobar su cicatrización³⁹. No está justificado el diagnóstico y tratamiento de la infección en los pacientes sin antecedentes de úlcera que vayan a iniciar un tratamiento con AINE o que presenten síntomas dispépticos durante el mismo^{34,39}.

Prevención del cáncer gástrico

En la última década ha habido una creciente evidencia de la relación entre la infección por *H. pylori* y el cáncer gástrico. La prevalencia de la infección en la población es alta, pero

sólo un 50% de los pacientes desarrollará lesiones preneoplásicas y menos del 1% presentará cáncer gástrico. La evolución clínica dependerá de la interacción de la bacteria con los factores ambientales y la susceptibilidad genética del huésped. Se estima que el riesgo de cáncer gástrico es de 2 a 6 veces superior en los pacientes infectados por *H. pylori*⁴², pero no se ha demostrado su asociación con el cáncer de tipo cardial⁴³. La reversibilidad de las lesiones precancerosas es todavía hoy controvertida^{42,44}. Esto puede deberse al escaso número de pacientes incluidos en los estudios y a su corto período de seguimiento. Por otra parte, la distribución parcheada de la atrofia gástrica y la metaplasia intestinal pueden dar lugar a falsos resultados por error de muestra⁴⁴. En un estudio realizado en China, con un período de seguimiento de 7,5 años no se encuentran diferencias entre los pacientes que erradicaron la infección y el grupo placebo, pero en el subgrupo de pacientes infectados sin lesiones precancerosas la erradicación disminuyó de forma significativa el desarrollo de cáncer gástrico⁴⁵. En otro estudio realizado en Colombia, con un seguimiento de 6 años, la combinación del tratamiento erradicador y dieta suplementada con antioxidantes no obtuvo un efecto aditivo en la regresión de las lesiones precancerosas⁴⁶. Otro factor importante es la intensidad y la distribución de la gastritis por *H. pylori*. La gastritis crónica con afectación de antro y cuerpo gástrico, atrofia de glándulas y metaplasia intestinal tienen un mayor riesgo. Sin embargo, los pacientes con úlcera duodenal que suelen presentar un patrón de gastritis antral con hiperclorhidria no se asocian a un mayor riesgo⁴⁷.

Las cepas de *H. pylori* muestran un alto grado de diversidad genética, con una amplia variabilidad geográfica. Las cepas *vacA* del grupo m1 y, sobre todo, las cepas con los alelos s1a/m1 son las de mayor capacidad toxigénica. El gen *cagA* se asocia a una respuesta proinflamatoria más grave, con incremento del estrés oxidativo⁴⁸. Además, los genotipos *cagA vacA* predominan en los pacientes con cáncer gástrico y en poblaciones con alta incidencia de cáncer^{44,48-50}.

La susceptibilidad genética del huésped es otro factor determinante. Los polimorfismos asociados a un mayor riesgo son los que codifican las proteínas pMUC1 y MUC6 relacionadas con protección mucosa, antígeno leucocitario humano, interleucina 1-RN, interleucina 1-β y factor de necrosis tumoral α, asociados a la respuesta inflamatoria; glutatión-S transferasas y N-acetil transferasas asociados a los procesos de detoxificación.

Otros polimorfismos asociados con un mayor riesgo se encuentran en los genes que codifican proteínas que intervienen en los procesos antioxidantes, ADN reparador y proliferación celular^{44,48,49}. Los últimos estudios apoyan la teoría de que el estrés oxidativo puede ser un mecanismo crucial en la transformación neoplásica⁴⁹.

Las guías europeas^{3,43} aconsejan erradicar la infección en pacientes con gastritis crónica atrófica, o con antecedentes de cáncer gástrico y en los familiares de primer grado de pacientes diagnosticados de cáncer gástrico. También se recomienda la estrategia "test and treat" en pacientes menores de 45 años y con dispepsia. Esto conllevará una disminución de la prevalencia de la infección en la población que podría, teóricamente, disminuir la incidencia de cáncer gástrico. Las futuras estrategias deberán dirigirse hacia el desarrollo de pruebas que permitan detectar los polimorfismos genéticos de la bacteria y del huésped, asociados con alto riesgo, accesibles a los clínicos y epidemiólogos y que permitan diseñar programas de cribado en la población con alto riesgo de cáncer gástrico.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado
■ Metaanálisis

- Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:2330-8.
- Peterson WL, Fendrick AM, Cave DR, Peura DA, Garabedian-Ruffalo SM, Laine L. *Helicobacter pylori*-related disease: guidelines for testing and treatment. *Arch Intern Med.* 2000;160:1285-91.
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, et al; European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPHG). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:167-80.
- British Columbia Medical Association, the Medical services commission, and the Government of British Columbia. Detection and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adult patients; 2003. Disponible en: <http://www.healthservices.gov.bc.ca/msp/protoguides/index.html>
- Sainz R, Borda F, Domínguez E, Gisbert JP. Grupo Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Esp Enferm Dig.* 1999;91:777-84.
- Gisbert J, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Domínguez-Muñoz J. *H. pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2:CD004062.
- Ng EK, Lam YH, Sung JJ, Yung MY, To KF, Chan AC, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* prevents recurrence of ulcer after simple closure of duodenal ulcer perforation: randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2000;231:153-8.
- Stolte M, Bayerdorffer E, Morgner A, Alpen B, Wundisch T, Thiede C, et al. *Helicobacter* and gastric MALT lymphoma. *Gut.* 2002;50 Suppl 3:III19-24.
- Cogliatti SB, Schmid U, Schumacher U, Eckert F, Hansmann ML, Hedderich J, et al. Primary B-cell gastric lymphoma: a clinicopathological study of 145 patients. *Gastroenterology.* 1991;101:1159-70.
- NCCN preliminary non-Hodgkin's lymphoma practice guidelines. *Oncology.* 1997;11:281-46.
- Kahl BS. Update: gastric MALT lymphoma. *Curr Opin Oncol.* 2003;15:347-52.
- Liu H, Ye H, Ruskone-Fourmestreaux A, De Jong D, Pileri S, Thiede C, et al. T(11;18) is a marker for all stage gastric MALT lymphomas that will not respond to *H. pylori* eradication. *Gastroenterology.* 2002;122:1286-94.
- Veldhuyzen van Zanten SJ, Talley NJ, Blum AL, Bolling-Sternevald E, Sundin M, Junghard O. Combined analysis of the ORCHID and OCAY studies: does eradication of *Helicobacter pylori* lead to sustained improvement in functional dyspepsia symptoms? *Gut.* 2002;50 Suppl 4:iv26-30.
- Gisbert JP, Calvet X, Gabriel R, Pajares JM. *Helicobacter pylori* infection and functional dyspepsia. Meta-analysis of efficacy of eradication therapy. *Med Clin (Barc).* 2002;118:405-9.
- Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *ANN Intern Med.* 2001;134:361-9.
- Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:2621-6.
- González Carro P, Legaz ML, Roldán F, López-Jamar J. Eficacia de la erradicación de *Helicobacter pylori* en la dispepsia no ulcerosa. *Med Clin (Barc).* 2004;122:87-91.
- McCull K, Murray L, El-Omar E, Dickson A, El-Nujumi A, Wirz A, et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med.* 1998;339:1869-74.
- Delaney BBC, Moayyedi P, Forman D. Estrategias de manejo inicial para la dispepsia. En: *La Cochrane Library plus en Español.* Oxford: Update Software.
- Chey WD, Moayyedi P. Review article: uninvestigated dyspepsia and non-ulcer dyspepsia—the use of endoscopy and the roles of *Helicobacter pylori* eradication and antisecretory therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19 Suppl 1:1-8.
- Timoney A, McKay T, Balfour R, Bancroft J, Bell G, Crozier A, et al. Dyspepsia. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign68.pdf>. 2003
- Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familiar y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de Práctica Clínica. Barcelona, febrero 2003. Disponible en: http://www.guiasgastro.net/guias_full/textos/Dispepsia.pdf
- Richter JE. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut.* 2004;53:310-1.
- Warburton-Timms VJ, Charlett A, Valori RM, Uff JS, Shepherd NA, Barr H, et al. The significance of cagA(+) *Helicobacter pylori* in reflux oesophagitis. *Gut.* 2001;49:341-6.
- Malferteiner P. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate gastro-oesophageal reflux disease. *Gut.* 2004;53:312-3.
- Hamada H, Haruma K, Mihara M, Kamada T, Yoshihara M, Sumii K, et al. High incidence of reflux oesophagitis after eradication therapy for *Helicobacter pylori*: impacts of hiatal hernia and corpus gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14:729-35.
- Labenz J, Blum AL, Bayerdorffer E, Meining A, Stolte M, Borsch G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology.* 1997;112:1442-7.
- Moayyedi P, Feltbower R, Brown J, Mason S, Mason J, Nathan J, et al. Effect of population screening and treatment for *Helicobacter pylori* on dyspepsia and quality of life in the community: a randomised controlled trial. *Leeds HELP Study Group. Lancet.* 2000;355:1665-9.
- Wildner-Christensen M, Moller Hansen J, Schaffalitzky De Muckadell OB. Rates of dyspepsia one year after *Helicobacter pylori* screening and eradication in a Danish population. *Gastroenterology.* 2003;125:372-9.
- Schwizer W, Thumshirn M, Dent J, Guldenschuh I, Menne D, Cathomas G, et al. *Helicobacter pylori* and symptomatic relapse of gastro-oesophageal reflux disease: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2001;357:1738-42.

Bibliografía recomendada

Gisbert J, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Domínguez-Muñoz J. *H. pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2:CD004062.

Revisión Cochrane donde se evalúan 10 estudios que incluyeron a un total de 948 pacientes. Comparan la erradicación de H. pylori frente a inhibidores de la bomba de protones, con y sin tratamiento de mantenimiento. Concluye que la erradicación de la infección de H. pylori es más efectiva que el tratamiento antisecretores en la prevención de la recidiva hemorrágica de la úlcera péptica en pacientes infectados.

Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:2621-6.

Análisis de 13 estudios controlados y aleatorizados en el que se demuestra que, a los 12 meses, existe una reducción ligera, aunque estadísticamente significativa, de los síntomas en la dispepsia en los pacientes erradicados frente al grupo control.

Bibliografía recomendada

Richter JE. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 2004;53:310-1.

Malfrather P. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 2004;53:312-3.

Dos puntos de vista sobre el efecto de la erradicación de H. pylori en la evolución y eficacia del tratamiento en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se revisan las cuestiones más controvertidas sobre el tema.

Lanas A, Martín-Mola E, Ponce J, Navarro F, Piqué JM, Blanco FJ. Estrategia clínica para la prevención de los efectos adversos sobre el tracto digestivo de los antiinflamatorios no esteroideos. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:485-502.

Recomendaciones de la Asociación Española de Gastroenterología y de la Sociedad Española en la prevención del daño gastrointestinal por antiinflamatorios no esteroideos.

Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familiar y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de Práctica Clínica. Barcelona, febrero 2003. Disponible en: http://www.guiasgastro.net/guias_full/textos/Dispepsia.pdf

Reciente revisión sobre la epidemiología, la fisiopatología y el tratamiento de la dispepsia.

Nardone G, Morgner A. *Helicobacter pylori* and gastric malignancies. *Helicobacter*. 2003;8 Suppl 1:44-52.

Excelente revisión sobre la epidemiología y la patogenia de las lesiones neoplásicas gástricas relacionadas con H. pylori.

31. Nakajima S, Hattori T. Active and inactive gastroesophageal reflux diseases related to *Helicobacter pylori* therapy. *Helicobacter*. 2003;8:279-93.
32. Moayyedi P, Bardhan C, Young L, Dixon MF, Brown L, Axon AT. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2001;121:1120-6.
33. Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC, Snel P, Goldfain D, Kolkman JJ, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease: results of a randomised controlled trial. *Gut*. 2004;53:12-20.
34. ● Chan FK, Graham DY. Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications—review and recommendations based on risk assessment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:1051-61.
35. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, et al; VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343:1520-8.
36. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 2002;359:14-22.
37. Chan FK, Sung JJ, Chung SC, To KF, Yung MY, Leung VK, et al. Randomised trial of eradication of *Helicobacter pylori* before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. *Lancet*. 1997;350:975-9.
38. Hawkey CJ, Tulassay Z, Szczepanski L, Van Rensburg CJ, Filipowicz-Sosnowska A, Lanás A, et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication in patients on non-steroidal anti-inflammatory drugs: HELP NSAIDs study. *Helicobacter Eradication for Lesion Prevention*. *Lancet*. 1998;352:1016-21.
39. Graham DY, Lew GM, Klein PD, Evans DG, Evans DJ Jr, Saeed ZA, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med*. 1992;116:705-8.
40. Lanás A, Martín-Mola E, Ponce J, Navarro F, Piqué JM, Blanco FJ. Estrategia clínica para la prevención de los efectos adversos sobre el tracto digestivo de los antiinflamatorios no esteroideos. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:485-502.
41. Chan FK, Chung SC, Suen BY, Lee YT, Leung WK, Leung VK, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med*. 2001;344:967-73.
42. Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut*. 2002;50 Suppl 5:v1-23.
43. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut*. 2001;49:347-53.
44. Mc Loughlin RM, Sebastian SS, O'Connor HJ, Buckley M, O'Morain CA. Review article: test and treat or test and scope for *Helicobacter pylori* infection. Any change in gastric cancer prevention? *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17 Suppl 2:82-8.
45. Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, et al, China Gastric Cancer Study Group. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:187-94.
46. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1881-8.
47. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med*. 2001;345:784-9.
48. ● Nardone G, Morgner A. *Helicobacter pylori* and gastric malignancies. *Helicobacter*. 2003;8 Suppl 1:44-52.
49. ● Correa P, Piazuelo MB, Camargo MC. The future of gastric cancer prevention. *Gastric Cancer* 2004;7:9-16.
50. ● Hohenberger P, Gretschel S. Gastric cancer. *Lancet*. 2003;362:305-15.