

Sensibilidad de la biopsia gástrica en la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.

Sensitivity of the gastric biopsy in detecting *Helicobacter pylori* infection in patients treated with proton pump inhibitors.

Daisy Azaña¹, Miguel Egoavil^{1,2}, Leslie Soto^{1,3}, Raul de los Rios^{1,4}

RESUMEN

Objetivo: Comparar la sensibilidad de la biopsia gástrica en la detección de *Helicobacter pylori* (Hp) en pacientes que recibieron inhibidores de la bomba de protones (IBP) entre 7 y 14 días previos a la endoscopia digestiva alta y los que recibieron medicación diferente a IBP o no usaron medicación. **Material y métodos:** Estudio tipo serie de casos comparativo. Se incluyeron pacientes con dispepsia sometidos a endoscopia digestiva alta y biopsia gástrica en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre noviembre 2008 y enero 2009, que habían recibido IBP entre 7 y 14 días. Se excluyeron pacientes con cáncer gástrico, cirugía previa, que se encontraban en terapia antibiótica o con salicilato de bismuto en las 4 semanas previas. Se tomaron dos biopsias en cuerpo y dos en antro. Se utilizó el programa STATA 10 para el análisis. **Resultados:** Se estudiaron 80 pacientes; 38 (47,5%) recibieron IBP. El 64,29% (27/42) de los que no tomaron IBP fueron Hp (+) y el 65,79% (23/38) de los que tomaron IBP (p=0,90). **Conclusiones:** La proporción de resultados positivos para Hp fue similar en los pacientes que tomaron IBP entre 7 y 14 días y los que no recibieron IBP.

PALABRAS CLAVE: *Helicobacter pylori*, antiácidos, dispepsia, endoscopia, biopsia. (Fuente: DeCS, BIREME)

SUMMARY

Objective: To evaluate the sensitivity of gastric biopsy in detecting *Helicobacter pylori* (Hp) infection among patients who received proton pump inhibitors (PPI) 7-14 days before endoscopy compared to those who did not receive PPI or who received a different medication. **Methods:** Case series. Patients with dyspepsia who undergo upper endoscopy and biopsy from November 2008 to January 2009 were included if they had received PPI 7-14 days before the procedure. Patients with gastric cancer, prior surgery and those who had received antibiotics or bismuth subsalicylate were excluded. Two biopsies of the main gastric body and antrum were taken. The STATA software was used for the analysis. **Results:** 80 patients were studied; 38 (47.5%) received PPI. 64.29% (27/42)

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Facultad de Salud Pública y Administración Carlos Vidal Layseca. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Servicio de Medicina Interna. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

⁴ Servicio de Gastroenterología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

of those who did not received PPI were Hp positive vs. 65.79% (23/38) in patients who received PPIs ($p=0.90$).
Conclusions: Hp rate was similar irrespective of PPI use.

KEYWORDS: *Helicobacter pylori*, antacids, dyspepsia, endoscopy, biopsy. (Source: MeSH, NLM)

INTRODUCCIÓN

La dispepsia se define como un dolor crónico y recurrente o discomfort en el abdomen superior y es un motivo de consulta frecuente en los servicios de salud (1-3).

Muchas estrategias se han planteado para el manejo de la dispepsia. Entre ellas, el uso de terapia empírica con antagonistas de receptores H_2 e inhibidores de bomba de protones (IBP), empleo de test no invasivos para la detección de *Helicobacter pylori* (Hp) y luego terapia antibiótica o derivar a endoscopia (3-5). El American College of Gastroenterology (ACG) sugiere el uso de la terapia empírica con IBP para la supresión del ácido gástrico como manejo inicial, en zonas de baja prevalencia para Hp (6,7).

La infección por Hp tiene un largo periodo de latencia, durante el cual va causando daño progresivo e inflamación en la mucosa gástrica (8), luego produce úlceras duodenales (71,9%) y gástricas (77,3%) (9-13). La prevalencia de la infección es 72% en pacientes con dispepsia y 64% en individuos asintomáticos, por esta razón se considera de gran importancia en la fisiopatología de la dispepsia (12-15). En la actualidad se estima que el 60% de la población mundial está infectada por Hp, prevalencia que varía dependiendo de la edad, nivel socioeconómico y grupo étnico (13).

Existen diferentes métodos para el diagnóstico de Hp, entre ellos, la endoscopia alta, ésta permite la obtención de biopsia para cultivo, para la prueba rápida de la ureasa, la reacción en cadena de la polimerasa y el estudio histológico. Los métodos no invasivos incluyen la detección del anticuerpo, prueba de antígeno en heces y la prueba de la urea espirada o test de aliento (9-11, 16).

La sensibilidad de la biopsia gástrica cambia cuando se usa IBP, debido a que éstos son inhibidores potentes del ácido gástrico y pueden suprimir el Hp por efecto del pKa de la ureasa de la bacteria, por alteración del patrón de infección, o promoviendo el sobrecrecimiento de otra bacteria, lo cual resulta en

la disminución de la densidad del Hp a nivel de la mucosa gástrica (17-19). Por ese motivo varias guías sugieren interrumpir su uso de 1 a 3 semanas antes de realizar la endoscopia (1-3, 17-18).

Existen diferentes estudios que consideran que el uso de IBP aumenta la tasa de falsos negativos en la detección de Hp por biopsia gástrica, siendo más frecuente en el fondo gástrico (17,18), y además podría afectar el resultado del test de aliento (20).

El objetivo de nuestro estudio fue comparar la sensibilidad de la biopsia gástrica en la detección de Hp en pacientes que recibieron IBP entre 7 y 14 días previos a la endoscopia alta y los que recibieron medicación diferente a IBP o no usaron medicación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio tipo serie de casos comparativo. Se evaluaron a 110 pacientes con síntomas de dispepsia que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta con biopsia gástrica en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre noviembre 2008 y enero 2009. El procedimiento fue realizado por tres médicos especialistas y la biopsia examinada por dos patólogos, ninguno de los cuales conocía el propósito del estudio.

Se consideró dispepsia la presencia de síntomas como dolor en abdomen superior tipo ardor, náuseas, distensión abdominal y dolor retroesternal.

Se excluyeron 30 pacientes. Dos con cáncer gástrico, 3 con cirugía gástrica previa, 18 habían recibido tratamiento con antibióticos y salicilato de bismuto en las 4 semanas previas al estudio y 7 habían recibido IBP por un periodo menor de 7 días o mayor de 14 días antes del estudio, o en dosis diferente a una toma cada 24 horas.

Se incluyeron en el estudio 80 pacientes, divididos en dos grupos: uno conformado por pacientes que recibieron IBP entre 7 y 14 días previos al estudio (Grupo 1) y otro por pacientes que tomaron otro

tipo de medicación como antiácidos, antagonistas de receptores H₂, enzimáticos o que no tomaron medicación (Grupo 2).

La recolección de datos se realizó en una ficha diseñada para el estudio; se registró edad, sexo, sintomatología, medicación previa recibida, enfermedades preexistentes, diagnóstico endoscópico e histológico y presencia de Hp. Esta información fue obtenida el mismo día de la endoscopia, siendo posteriormente almacenada en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2007.

Durante la endoscopia alta se realizaron biopsias, dos muestras del cuerpo gástrico y dos del antro, las cuales fueron fijadas en formol e incluidas en parafina para luego ser coloreadas con hematoxilina - eosina. En el estudio histológico se consideró la presencia de inflamación, su localización, grado, actividad y severidad, y la positividad de Hp se calificó en 1, 2 ó 3 cruces. Para el estudio sólo se consideró la presencia o ausencia de Hp.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA v. 10. Para la variable cualitativa dicotómica se utilizó la prueba de Chi cuadrado y se consideró estadísticamente significativo un $p \leq 0,05$.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

RESULTADOS

La edad promedio fue $49,7 \pm 19,2$ (15 – 87) años, 46/80 (57,5%) fueron varones. Treinta y ocho (47,5%) recibían IBP. La edad media de los pacientes del grupo 1 fue $49,7 \pm 22,7$ (15 – 87) años y $49,7 \pm 16,5$ (15 – 80) años, en el grupo 2.

La frecuencia de Hp en el total de pacientes fue 65% (52/80). No se encontró diferencia en la presencia de Hp entre los grupos (Tabla 1).

Tabla 1. Presencia de *Helicobacter pylori* según grupo de tratamiento.

	Grupo 1		Grupo 2		TOTAL	p
	n	%	n	%		
Grupo 1	25	48,1	13	46,4	38	0,9
Grupo 2	27	51,9	15	53,6	42	
TOTAL	52		28		80	

Grupo 1: Inhibidores de bomba de protones entre 7 y 14 días

Grupo 2: Otra medicación o ninguna

Los IBP usados fueron: Omeprazol 20mg/d, 35 pacientes, Lansoprazol 30mg/d dos pacientes y Esomeprazol 20mg/d un paciente. El 42% (16/38) lo había recibido por 7 días, 26,32% (10/38) por 10 días y 31,58% (12/38) entre 11 y 14 días. En el grupo 2, 27 pacientes no habían recibido medicación, dos casos habían recibido antiácidos, antagonistas de receptores H₂ tres casos y enzimáticos, tres pacientes.

Los hallazgos histológicos según la presencia o no de Hp se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Hallazgos histológicos y presencia o ausencia de *Helicobacter pylori* (Hp).

	Hp (+)		Hp (-)		TOTAL
	n	%	n	%	
Normal	0	0,0	1	3,6	1
Gastritis	52	100,0	27	96,4	79
Leve	0		10	37,0	10
Moderada	49	94,2	15	55,6	64
Severa	3	5,8	2	7,4	5
TOTAL	52		28		80

DISCUSIÓN

La prevalencia a nivel mundial de infección por Hp es de 50-60% dependiendo de las series, siendo mayor en pacientes con dispepsia. En nuestra serie encontramos que el porcentaje total de resultados positivos fue 65%; similar a la literatura revisada (10-13, 15).

Dickey et al (17), evaluaron como nosotros, dos grupos de pacientes; uno que no había recibido medicación y otro que había recibido IBP dos veces al día por 4 semanas; se les realizó endoscopia alta con biopsias de cuerpo y antro gástrico, encontrando Hp en 68% (27/40) de los controles y en 52% (13/25) pacientes que recibieron IBP; la diferencia no fue estadísticamente significativa. En cambio, al comparar la densidad a nivel antral, se encontró diferencia significativa ($p=0,005$), 74% en los controles y 23% en los que recibieron IBP, concluyendo que el uso de IBP disminuía la sensibilidad para el hallazgo de Hp por biopsia gástrica a nivel antral y corporal.

Sin embargo, debemos considerar que igual que en nuestro estudio, no se conocía si el paciente era positivo o no a Hp, ni la localización en la mucosa gástrica. Logan et al (18), evaluaron 29 pacientes con infección por Hp diagnosticados mediante test de

aliento y biopsia gástrica, a quienes les prescribieron Omeprazol 40mg/día por 4 semanas. Se les realizó endoscopia alta y test de aliento 2 semanas después de discontinuar la medicación. El 96,56% de los pacientes fueron positivos a nivel antral, 100% a nivel de cuerpo y 96,56% a nivel fúndico; luego de cuatro semanas de tratamiento con omeprazol no se detectó Hp en 12/28 pacientes, en la muestra antral tres de los cuales además fueron negativos a nivel de cuerpo, pero persistían positivos en el fondo gástrico. Los autores concluyeron que el uso de omeprazol durante cuatro semanas disminuyó significativamente el hallazgo histológico de Hp en la mucosa antral y corporal (18).

Parente (20), evaluó pacientes con infección por Hp detectada por test de aliento, quienes recibieron Omeprazol, Lansoprazol y Pantoprazol por 14 días; se les realizó pruebas a los 4, 7 y 14 días, y concluyó que el uso de Omeprazol y Lansoprazol por 14 días aumentaría la tasa de falsos negativos en Hp, en comparación a los que recibieron Pantoprazol.

En nuestro estudio no encontramos diferencia estadística en la detección de Hp, entre los que recibieron IBP y los que no, probablemente por el tiempo de estar recibiendo IBP.

Una de las limitaciones del estudio, fue no conocer el estado previo de infección por Hp de los pacientes. Lo ideal sería un estudio de prueba diagnóstica, donde primero se toma una biopsia para la detección de Hp antes de recibir el IBP, y luego otra posterior al tratamiento; sin embargo, debido a los problemas éticos con este diseño, pues los pacientes con Hp positivo no recibirían tratamiento antibiótico hasta después de la segunda biopsia, no podría ser realizado, siendo el diseño utilizado en nuestro estudio el más ético para detectar la relación entre el uso de bomba de protones y la negativización de Hp.

Otra limitación fue que no se consideró la localización (antro o cuerpo); debido a que nuestro objetivo no era determinar la localización de la bacteria sino su presencia.

En conclusión, en nuestro trabajo no se encontró diferencia significativa en la detección histológica de Hp, en pacientes que recibieron IBP hasta 14 días.

Correspondencia:

Miguel Sebastian Egoávil Ayala
Av. Honorio Delgado 430, Urb. Ingeniería, S.M.P.

Lima 31 – Perú.

Correo electrónico: miguel.egoavil@upch.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Talley NJ, Vakil N; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines on the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(10): 2324-37.
2. Conroy RT, Siddiqi B. Dyspepsia. *Prim Care Clin Office Pract* 2007; 34: 99-108.
3. Talley NJ. Dyspepsia. *Gastroenterology* 2003; 125: 1219-26.
4. Arents N, Thijs JC, Van Zwet A, et al. Approach to Treatment of Dyspepsia in Primary Care: A Randomized Trial Comparing "Test-and-Treat" With Prompt Endoscopy. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 1606-12.
5. Manes G, Menchise A, De Nucci C, Balzano A. Empirical prescribing for dyspepsia: Randomised controlled trial of test and treat versus omeprazole treatment. *BMJ.* 2003; 326: 1118-23.
6. Clinical Practice and Economics Committee of the American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Medical position statement: Evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology.* 2005; 129:1753-55.
7. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology.* 2005; 129: 1756-80.
8. Vilaichone R, Mahachai V, Graham DY. Helicobacter pylori diagnosis and management. *Gastroenterol Clin N Am.* 2006; 35: 229-47.
9. Ramírez A, Chinga E, Mendoza D, Leey J, Segovia MC, Otoyá C. Variación de la prevalencia del Helicobacter pylori en el Perú Período (1985-2002), en una población de nivel socioeconómico medio y alto. *Rev Gastroenterología Perú.* 2003; 23: 92-8.
10. Bazzoli F, De Luca L, Pozzato P, et al. Helicobacter pylori and functional dyspepsia: review of previous studies and commentary on new data. *Gut.* 2002; 50: iv33-iv35.
11. Sebastian S, Pierre M. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2002; 347(15): 1175-86.
12. Chey WD, Wong B. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102: 1808-25.
13. Shah R. Dyspepsia and Helicobacter pylori. *BMJ.* 2007; 334: 41-3.
14. Ables AZ, Simon I, Melton ER. Update on Helicobacter pylori Treatment. *Am Fam Physician.* 2007; 75: 351-8

15. Rosenstock S, Kay L, Rosenstock C, Andersen LP, Bonnevie O, Jorgensen T. Relation between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal symptoms and syndromes. *Gut*. 1997; 41: 169-76.
16. McColl K, Murray L, Gillen D, et al. A Randomised trial of endoscopy with testing for *Helicobacter pylori* compared with noninvasive H pylori testing alone in the management of dyspepsia. *BMJ*. 2002; 324:999-1007.
17. Dickey W, Kenny BD, McConnell JB. Effect of proton pump inhibitors on the detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996; 10(3): 289-93.
18. Logan RP, Walker MM, Misiewicz JJ, Gummett PA, Karim QN, Baron JH. Changes in the intragastric distribution of *Helicobacter pylori* during treatment with Omeprazole. *Gut*. 1995; 36(1):12-6.
19. Stedman CA, Barclay ML. Comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000; 14: 963-78.
20. Parente F, Sainaghi M, Sangaletti O, et al. Different effects of short-term Omeprazole, Lansoprazole or Pantoprazole on the accuracy of the ¹³C-urea breath test. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002; 16: 553-57.

Recibido: 25/11/09 Aceptado para publicación: 25/11/11
