

## MAASTRICHT III y dispepsia. Razones para una discrepancia

### MAASTRICHT III and dyspepsia. Reasons for a discrepancy

Miguel González-Carbajal Pascual<sup>I</sup>; Ludmila Martínez Leyva<sup>II</sup>

<sup>I</sup>Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Especialista de I Grado en Gastroenterología. La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

En el año 2005 se celebró la reunión de Consenso de Maastricht III en la que se trazaron lineamientos para el enfoque terapéutico de la infección por *Helicobacter pylori*. En este trabajo se hace un análisis de la indicación de tratar a los pacientes dispépticos no estudiados y los dispépticos no ulcerosos con terapia de erradicación de la bacteria a lo que se concede un nivel de evidencia 1a y un grado de recomendación A en esa reunión de expertos. Se llama la atención sobre la discordancia entre la significación estadística encontrada en un trabajo controlado y aleatorizado y una Revisión Sistemática Cochrane sobre la dispepsia funcional y su relevancia clínica. Se señala que el Consenso de Maastricht basa sus recomendaciones sobre el tratamiento de la dispepsia en dichos trabajos. Se destacan los peligros emanados de los efectos colaterales adversos que conlleva la aplicación de terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* en una población de pacientes de tan vastas dimensiones entre los que figuran el retraso en la realización de un diagnóstico temprano de las causas orgánicas de la dispepsia, el enmascaramiento de enfermedades malignas gástricas, el desarrollo de resistencia bacteriana y la afectación de la microbiota intestinal.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, dispepsia, erradicación.

---

#### ABSTRACT

The Maastricht III Consensus Meeting, in which the guidelines for the therapeutic approach of *Helicobacter pylori* infection were laid down was celebrated in 2005. In this paper, it is made an analysis of the indication of treating non-studied dyspeptic patients and non-ulcerous dyspeptic with eradication therapy of the bacterium, which was given a level of evidence 1 A and a recommendation degree A in this

meeting of experts. The attention was called on the discordance between the statistical significance found in a controlled and randomized work and a Cochrane Systematic Review on functional dyspepsia and its clinical importance. It is stressed that the Maastricht Consensus bases its recommendations on the treatment of dyspepsia suggested in these papers. The delay in the making of an early diagnosis of the organic causes of dyspepsia, the masking of malignant gastric diseases, the development of bacterial resistance and the affectation of the intestinal microbiota are among the dangers resulting from the adverse side effects of the application of an eradication therapy of *Helicobacter pylori* in a population of patients of so vast dimensions.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, dyspepsia, eradication.

---

## **BREVE RESEÑA HISTÓRICA**

Maastricht, ciudad del sureste de los Países Bajos, capital de la provincia de Limburgo, situada a orillas del río Mosa, junto a la frontera de Bélgica, es un importante centro cultural. En ella pueden admirarse, la catedral de San Servando, la basílica más antigua de los Países Bajos fundada en el siglo VI y otros edificios históricos que constituyen verdaderas joyas arquitectónicas.

La ciudad consiguió destacarse internacionalmente en diciembre de 1991, cuando se celebró en ella una histórica conferencia, en la que los jefes de Estado y de gobierno de los 12 países de la Comunidad Europea firmaron un tratado para acelerar su integración económica y política que se conoce popularmente como Tratado de Maastricht. También ha sido sede de conferencias del *European Helicobacter pylori Study Group* (EHSG), fundado en 1987 para promover investigaciones multidisciplinarias en la patogenia de la infección por *Helicobacter pylori*. Por ello, llevan el nombre de esta bella ciudad las reuniones de consenso de expertos europeos sobre el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. Independientemente de otras conferencias de consenso llevadas a cabo en otras latitudes, las efectuadas en dicha urbe tienen una reconocida importancia en el mundo de la gastroenterología. La más reciente es la que se conoce como Maastricht III.<sup>1,2</sup>

### **Metodología y estructura**

La Tercera Conferencia de Consenso de Maastricht tuvo la misión de actualizar los lineamientos en el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. Cincuenta expertos de 26 países, incluidos médicos de la atención primaria de salud, participaron en la reunión que tuvo lugar en marzo del 2005. Dichos expertos fueron escogidos sobre la base de su experiencia y contribución a la literatura sobre el tema.

Es de interés exponer los aspectos principales de la metodología y estructura de dicha conferencia. Veamos.

Los lineamientos actuales de Japón, China, Norteamérica y Europa fueron revisados en una sesión plenaria introductoria.

Diferentes grupos de trabajo examinaron los siguientes tópicos relacionados con la infección:

- Indicaciones y contraindicaciones de la erradicación, concentrándose en la dispepsia, drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES), enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y manifestaciones extraintestinales de la infección.
- Procedimientos diagnósticos y tratamiento de la infección.
- Prevención del cáncer gástrico y otras complicaciones.

Las recomendaciones fueron debatidas y modificadas según normas estandarizadas. Se graduaron la fuerza de las recomendaciones y las evidencias que las sustentaban de la manera en que se expone en la [tabla 1](#).<sup>1</sup>

**Tabla 1.** Grados de evidencia científica que soportan las recomendaciones formuladas en el Reporte del consenso de Maastricht III

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Tipos de estudios
<b>A</b>	1	1a Revisión sistemática de series aleatorizadas y controladas (SAC) de buena calidad metodológica y con homogeneidad 1b SAC individual con estrecho intervalo de confianza 1c Estudios no controlados
<b>B</b>	2	2a Revisión sistemática de estudios de cohorte (con homogeneidad) 2b Estudios de cohorte individual (incluye SAC de baja calidad, ej. < 80 % de seguimiento) 2c Estudios de cohorte no colados/estudios ecológicos
	3	3a Revisión sistemática de estudios caso-control (con homogeneidad) 3b Estudios caso-control individuales
<b>C</b>	4	Series de casos/ estudios de cohorte o caso-control de pobre calidad
<b>D</b>	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basados en fisiología investigaciones de mesa o "principios cardinales"

Fuente: Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Garham D et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht III Consensus Report. Gut published online 17 Jan 2007; doi:10.1136/gut.2006.101634. Disponible en: <http://gut.bmj.com/cgi/content/abstract/gut.2006.101634v2> Acceso: 25 de enero del 2008.

Los tópicos y recomendaciones fueron sometidos a consenso en la sesión plenaria de conclusiones. Se consideró que hubo consenso cuando el 70 % de los expertos o más, apoyaron una recomendación. Las recomendaciones sobre los distintos temas, que fueron resultado de este riguroso proceso fueron publicadas.<sup>1,2</sup>

## EL OBJETIVO PRIMORDIAL DE ESTE TRABAJO

El objetivo primordial del presente trabajo es ejemplificar, en relación con la conducta a seguir ante la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos no estudiados y especialmente en dispépticos no ulcerosos o funcionales, una situación que no es en lo absoluto inusual en política de salud. Nos referimos a la existencia de 2 lineamientos en conflicto que usan los mismos datos para llegar a diferentes conclusiones. El modo en que tomamos decisiones involucra datos, pero también implica valorar los riesgos y beneficios. Las conclusiones difieren porque los datos solos no son suficientes y se requiere un análisis e interpretación de los mismos que pueden no ser iguales, e incluso diferir medularmente. Estamos a favor de que se desarrollen los mejores análisis de la evidencia sin sesgo, hasta donde sea posible. Necesitamos una excelente evidencia, pero debemos siempre interpretarla a partir de un excelente juicio clínico.<sup>3</sup>

### *Helicobacter pylori* y dispepsia

Las indicaciones para la erradicación del *Helicobacter pylori* incluidas en el acápite de fuertes recomendaciones, es decir el grado **A**, en los lineamientos de Maastricht II - 2000, [tabla 2](#),<sup>1</sup> fueron reconfirmadas. Puede decirse también que fueron sobradamente ampliadas en la actualización de Maastricht III - 2005, a expensas fundamentalmente de otorgar un grado de recomendación **A** al tratamiento de erradicación de la dispepsia no ulcerosa o funcional estudiada -para concluir que se trata de una dispepsia funcional, el paciente debe ser estudiado- y a la dispepsia no investigada, [tabla 3](#).<sup>1</sup>

**Tabla 2.** Recomendaciones fuertes para erradicar el *Helicobacter pylori* ya consideradas en el Reporte del Consenso de Maastricht III

Recomendaciones ( <i>H. pylori</i> +)	Nivel de evidencia científica	Grado de recomendación
UD/UG (activa o no incluyendo EUP complicada)	1a	A
MALToma	1c	A
Gastritis atrófica	2a	A
Después de resección por cáncer gástrico	3b	A
Familiares de 1er grado de pacientes con cáncer gástrico	3b	A
Deseo del paciente (después de consultar a su médico)	5	D

UD: Úlcera duodenal. UG: Úlcera gástrica. EUP: Enfermedad ulcerosa péptica. MALToma: Mucosa asociada a tejido linfóide.

Fuente: Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Garham D et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht III Consensus Report. Gut published. En línea 17 de enero 2007; doi:10. 1136/gut.2006. 101634. Disponible en: <http://gut.bmj.com/cgi/content/abstract/gut.2006.101634v2> Acceso: 25 de enero del 2008.

**Tabla 3.** Recomendaciones para la erradicación del *Helicobacter pylori* formuladas en el Reporte del Consenso de Maastricht III, con niveles de evidencia científica y grados de recomendación

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
La erradicación del <i>H. pylori</i> es una opción apropiada para pacientes infectados con <i>H. pylori</i> y dispepsia no-ulcerosa investigada	1a	A
<i>H. pylori</i> "test and treat" es una apropiada opción para pacientes con dispepsia no investigada	1a	A
La efectividad de <i>H. pylori</i> "test and treat" es baja en poblaciones con baja prevalencia de <i>H. pylori</i> . En esta situación tanto la estrategia "test and treat" como la supresión ácida empírica son adecuadas opciones	2a	B
La erradicación del <i>H. pylori</i> no causa ERGE	1b	A
La erradicación del <i>H. pylori</i> no afecta la evolución del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en pacientes con ERGE en poblaciones Occidentales	1b	A
El diagnóstico de rutina no está recomendado en ERGE	1b	A
El diagnóstico de <i>H. pylori</i> debe ser considerado en pacientes tratamiento de mantenimiento prolongado con inhibidores de la bomba de protones	2b	B
Existe una asociación negativa entre la prevalencia del <i>H. pylori</i> y ERGE en Asia, pero la naturaleza de esta relación es incierta	2b	B
En pacientes que reciben AINES durante tiempo prolongado y que tienen úlcera péptica y/o sangrado por úlcera el tratamiento de mantenimiento con inhibidores de la bomba de protones es mejor que la erradicación del <i>H. pylori</i> en la prevención de la recurrencia de la úlcera y/o el sangrado	1b	A
La erradicación del <i>H. pylori</i> es de valor en los que usan AINES crónicamente pero es insuficiente para prevenir completamente la enfermedad ulcerosa relacionada con AINES	1b	A
En consumidores no asiduos de AINES la erradicación del <i>H. pylori</i> puede prevenir la úlcera péptica y/o el sangrado	1b	A

Fuente: Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Garham D et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht III Consensus Report. Gut published online 17 Jan 2007; doi:10.1136/gut.2006.101634. Disponible en: <http://gut.bmi.com/cgi/content/abstract/gut.2006.101634v2> Acceso: 25 de enero del 2008.

Los pacientes dispépticos constituyen una población muy numerosa por la elevada frecuencia de presentación de la dispepsia,<sup>4</sup> lo que confiere una importancia adicional a la recomendación grado **A** de emplear tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori* en los individuos menores de 45 años —la edad de corte puede variar dependiendo de la prevalencia de cáncer gástrico en cada país, según señalan los autores— con una dispepsia aún sin estudiar. Nos referimos no sólo al costo de la terapia sino a sus consecuencias colaterales, ya que puede enmascarar

clínica y endoscópicamente un cáncer gástrico<sup>5</sup> y desde el punto de vista ecológico, porque propicia la resistencia y el sobrecrecimiento bacteriano.<sup>6</sup>

En relación con la indicación de aplicar tratamiento de erradicación a los pacientes con dispepsia, tanto no estudiada como funcional (nivel de evidencia **1 a**, grado de recomendación **A**) es fácil comprender que mayor será la cifra de pacientes sometidos a triple terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* mientras más alta sea la prevalencia de la infección en un país determinado. Los países del Tercer Mundo en general, y entre ellos el nuestro, constituyen un ejemplo patente por su elevada prevalencia.<sup>7,8</sup>

Es curioso como los autores de los reportes de la Conferencia de Maastricht III<sup>1</sup> concluyen que en aquellas regiones donde la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* es baja, menos del 20 %, la aplicación de una terapia empírica sobre la base de un inhibidor de la bomba de protones en pacientes con dispepsia no estudiada es equivalente a la estrategia *test and treat*. No se explica por qué sería diferente en poblaciones de alta prevalencia. Se le confiere un nivel de evidencia **2a** y un grado de recomendación **B**, [tabla 3](#).

Cabría preguntarse por qué no se toma en cuenta que en los países de prevalencia alta, como ocurre en los países subdesarrollados, los pacientes testados tendrán una proporción alta de positividad, 70-80 %<sup>8</sup> de la infección lo cual incrementa el riesgo de tratar pacientes con dispepsia orgánica no relacionada con afecciones estrechamente vinculadas al *Helicobacter pylori*, ya sea de causa digestiva o extradigestiva que serían tratados inútilmente y con el riesgo de la progresión de su afección. Algo parecido pudiera decirse de los pacientes con dispepsia funcional que serían tratados sólo con terapia de erradicación, sin emprender un tratamiento integral de la entidad. Por el momento, sólo dejamos constancia de que los efectos colaterales desfavorables de una terapia de erradicación se multiplican en los países de alta prevalencia.

Según Maastricht III, la utilidad de tratar, basados en un nivel de evidencia **1 a** y consiguientemente un grado de recomendación **A**, con la estrategia *test and treat* a los pacientes dispépticos no estudiados se basa en un estudio controlado y aleatorizado de *Chiba*, en Canadá, realizado en pacientes de la atención primaria de salud,<sup>9</sup> según aparece acotado en el informe del Consenso.<sup>1</sup>

En el tema de las evidencias científicas existen algunas variaciones de opinión en lo que respecta a su definición precisa, por eso se ha hecho costumbre redefinir la escala de las evidencias con la que se ha trabajado en cada cónclave de expertos para que el lector del informe sepa exactamente a qué atenerse, lo que, por supuesto, no fue pasado por alto por los investigadores que participaron en Maastricht III y lo expresaron en la [tabla 1](#).

Otorgar un nivel de evidencia **1a**, a los pacientes con dispepsia de cualquier etiología, que no han sido estudiados, basándose en un sólo trabajo, resulta metodológicamente confiable, según las reglas que fueron previamente establecidas, pero...

¿Tiene, a pesar de los resultados de ese trabajo, una justificación clínico-epidemiológica apropiada la recomendación de indicar terapia de erradicación a todos los pacientes con dispepsia no estudiada? ¿Es que no existen, a pesar de las conclusiones de ese estudio, los efectos colaterales adversos previsibles, ya señalados, que ponen en duda dicha recomendación?

A nadie escapa que emitir una recomendación general de tratar con terapia de erradicación del *Helicobacter pylori*, a todos los pacientes dispépticos que tienen la infección sin siquiera estudiarlos, implica sencillamente el peligro real de dilatar el diagnóstico de una enfermedad benigna o maligna, que puede ser en ocasiones de localización extradigestiva, sin una justificación razonable. Al mismo tiempo, es una estrategia que conlleva tratamiento con 2 antibióticos y un inhibidor de bomba de protones de miles de pacientes innecesariamente, ya sea porque sus síntomas dispépticos responden a una causa orgánica no relacionada con el *Helicobacter pylori*, como ya dijimos, o porque se trata de pacientes dispépticos funcionales que pueden no obtener ningún beneficio de la erradicación de la infección.

Es necesario establecer una nítida diferencia entre los pacientes con dispepsia no estudiada y los que padecen una dispepsia funcional o no ulcerosa y abordar ambos grupos de pacientes desde puntos de vista muy diferentes -sin olvidar que muchos enfermos con una dispepsia no estudiada tienen una dispepsia funcional.

En esta publicación vamos a profundizar en la firmeza de las bases de sustentación de la estrategia de erradicar con antibióticos el *Helicobacter pylori* en pacientes con dispepsia funcional.

No podemos dejar de referirnos a la enorme amplitud de los grupos de pacientes que se incluyen como candidatos a tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori*, según las recomendaciones emanadas de la reunión de Maastricht III.<sup>1,2</sup> Ellas están consignadas en las tablas 2 y 3 del presente trabajo. Como se puede apreciar en la [tabla 2](#), cuyo título es Recomendaciones fuertes para la erradicación del *Helicobacter pylori*, ya consideradas en el Reporte del Consenso de Maastricht II y que son ratificadas, contiene el deseo del propio paciente de ser tratado, después de una consulta completa con su médico -nótese que esta indicación deja abierta la posibilidad de que se trate también a los que tienen la infección por *Helicobacter pylori* y son al mismo tiempo asintomáticos, aunque se le confiera finalmente un nivel de evidencia **5** y un grado de recomendación **D**.

Debemos hacer la salvedad que, en gran parte de los países europeos y occidentales, el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*, se hace con mucha frecuencia mediante el *test* de aliento espirado, u otros que no son en lo absoluto invasivos, y sí relativamente poco costosos, por lo que no se requiere realizar una endoscopia para diagnosticar la infección. Lógicamente, en ese contexto se incrementa la proporción de pacientes pesquisados y, como consecuencia, mayor cantidad de casos positivos detectados, con respecto a otros países que no disponen de medios diagnósticos no invasivos o los utilizan en forma limitada. Por otra parte, la difusión que ha obtenido como resultado de diversas publicaciones<sup>1,2,4,9</sup> la estrategia conocida como *test and treat* debe influir de manera importante en el incremento del número de pacientes pesquisados. Ante esta situación, cabe una sola pregunta ¿a quién con *Helicobacter pylori* positivo no tratar? Acaso no hubiera sido más simple y mucho más asequible a la comunidad médica, enumerar la lista de los pacientes con *Helicobacter pylori* que no deben ser tratados con terapia de erradicación y dejar sentado que el resto de los afectados debe recibir tratamiento.

La secuencia de estas premisas nos conduce imperceptiblemente a situarnos en el preámbulo de la organización de una campaña que convoque a la comunidad médica a instaurar tratamiento antibiótico de erradicación a todo individuo *Helicobacter pylori* positivo, que pudiera muy bien adoptar las consignas de: "Por un estómago sano: ¡El único *Helicobacter* bueno es un *Helicobacter* muerto!" o si no "¡El enemigo muerto nunca regresa!"

Aunque hay ciertas evidencias que sugieren que curar la infección por *Helicobacter pylori* puede prevenir la progresión de la metaplasia intestinal a adenocarcinoma gástrico, no hay datos definitivos basados en estudios de población que sugieran que la erradicación reduzca la incidencia de adenocarcinoma gástrico.<sup>10</sup> Al no tomar en cuenta este último dato se soslayan los riesgos de diferir y, en ciertos casos, enmascarar el diagnóstico de patologías benignas o malignas<sup>5</sup> y simultáneamente, infligir un enorme daño al entorno en que se desenvuelve la microbiota intestinal.<sup>6</sup>

Centraremos, por último, la atención del presente reporte en los pacientes con dispepsia funcional o "no ulcerosa", que según el informe de Maastricht III igualmente deberían ser tratados con terapia de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*. Por cierto, también con un nivel de evidencia **I a** y subsiguientemente un grado de recomendación **A**.

## **REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA BIBLIOTECA VIRTUAL COCHRANE SOBRE TERAPIA DE ERRADICACIÓN EN LOS PACIENTES CON *HELICOBACTER PYLORI* Y DISPEPSIA NO ULCEROSA**

Para justificar esta conducta respecto a los pacientes con dispepsia funcional o no ulcerosa, es decir, que ya ha sido estudiada y no se ha encontrado una causa orgánica que la ocasione, se acotan 2 estudios de *Moayyedi* y otros. Uno de ellos, publicado en el año 2000, que se refiere al tema y que constituye una evaluación económica del tratamiento de erradicación en estos pacientes<sup>11</sup> y el otro, publicado en el 2003, que es una Revisión Sistemática de la Biblioteca Virtual Cochrane sobre el tratamiento erradicador, también en los pacientes con dispepsia no ulcerosa.<sup>12</sup>

Debido a que en Maastricht III los expertos fundamentaron con mucho peso su recomendación de tratar a los pacientes con dispepsia "no ulcerosa" en los trabajos de *Moayyedi*, es que vamos a referirnos a ellos. Para eso, realizaremos un análisis crítico de la última Revisión Sistemática Cochrane realizada por el autor y sus colaboradores,<sup>4</sup> que es la más reciente y no difiere en sus conclusiones fundamentales del anterior informe,<sup>12</sup> confeccionado por él mismo y sus colaboradores. Los autores, expertos en el tema, han publicado, además, otra Revisión Cochrane que versa sobre la intervenciones farmacológicas en la dispepsia no ulcerosa y otras.<sup>13</sup>

Se trata de una modesta tentativa de interpretar en toda su profundidad los hechos más relevantes expuestos en dicha Revisión Sistemática Cochrane, para correlacionarlos con nuestras realidades epidemiológicas y clínicas. Ello nos aproximará, sin duda, a un enfoque clínico racional de la dispepsia funcional o "no ulcerosa".

### **Sinopsis de la Revisión Sistemática**

Ante todo debemos prestar atención al hecho de que en la sinopsis de la propia Revisión Cochrane que nos proponemos analizar los autores dejan bien claro lo siguiente:

· Que existe incertidumbre sobre si el *Helicobacter pylori* puede desempeñar algún papel en la dispepsia no ulcerosa —lo que difiere radicalmente de lo que ocurre con la enfermedad ulcerosa péptica en la que quedó bien establecido el papel del *Helicobacter pylori*.



- Que la dispepsia es un problema muy común (se ha encontrado una prevalencia de 25-30 % y, más recientemente, de 38 % en la comunidad, constituye el motivo de consulta en un 2-3 % de pacientes de medicina general y el 40 % de las consultas de gastroenterología).

- Series randomizadas y controladas bien diseñadas, que comparan la erradicación del *Helicobacter pylori* con placebo u otra alternativa de terapia farmacológica, han sido recientemente reportadas, pero han aportado resultados contradictorios.

### **Aproximación a una definición de dispepsia no ulcerosa y características de los pacientes incluidos en la Revisión**

En la sinopsis encontramos también una aproximación a la definición de la dispepsia no ulcerosa. Es la siguiente:

"La dispepsia puede ser debida a úlcera péptica o enfermedad por reflujo gastroesofágico, pero en muchas personas la causa es incierta. Estos individuos que carecen de una causa demostrable de dispepsia tienen una dispepsia no ulcerosa."

En la descripción de los pacientes de las diferentes investigaciones incluidas en la Revisión se establece que se trata de pacientes adultos que acuden a consulta con *Helicobacter pylori* y dispepsia, que tienen una endoscopia o un estudio baritado normal, aunque pueden tener alteraciones insignificantes en cualquiera de esos estudios, y en los que se ha descartado la existencia de otras causas orgánicas de dispepsia como las enfermedades pancreatobiliares, esofagitis, enfermedad ulcerosa péptica, enfermedad neoplásica, consumo de AINES y desórdenes metabólicos. Las investigaciones que avalaron la exclusión de estas entidades incluyen exámenes de sangre, ultrasonido abdominal o estudios de Phmetría esofágica de 24 h, etc.

En la revisión se evaluaron los siguientes síntomas dispépticos: dolor o molestias en epigastrio, llenura posprandial, saciedad temprana, eructos, distensión abdominal, anorexia, náuseas, vómitos, flatulencia, pirosis y regurgitación ácida.

### **Intervención terapéutica realizada**

Se aceptaron como válidos diferentes regímenes, como:

1. Doble terapia con un inhibidor de la bomba de protones más claritromicina o amoxicilina.
2. Triple terapia con un inhibidor de bomba de protones o un antagonista de los receptores H2 de la histamina en combinación con amoxicilina y un nitroimidazol o amoxicilina y claritromicina o claritromicina y un nitroimidazol.
3. Triple terapia con bismuto, metronidazol y amoxicilina o tetraciclina.
4. Cuádruple terapia con un inhibidor de bomba de protones, bismuto, metronidazol, tetraciclina o amoxicilina.

La evolución de los pacientes fue evaluada de la siguiente forma:

1. Evaluación de los síntomas dispépticos.

- a) Escalas de medición de los síntomas dispépticos.
2. Escalas de medición de calidad de vida.
3. Efectos adversos.

### **Estrategia de identificación y selección de los estudios**

La estrategia de identificación de los estudios incluidos se realizó mediante los criterios establecidos por la Biblioteca Virtual de Salud Cochrane, así como los métodos de revisión.

Fueron identificados 5 183 artículos mediante la estrategia de búsqueda y de ellos se seleccionaron 63 series que intentaban evaluar la terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* en la dispepsia no ulcerosa. De éstas sólo 17 fueron incluidas en el análisis principal de la Revisión Sistemática. Estas series fueron consideradas bien diseñadas y ejecutadas.

## **RESULTADOS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Las series que evaluaron según escalas la calidad de vida de los pacientes no mostraron una mejoría de la misma.

De los 17 trabajos incluidos, 12 evaluaron la evolución de la dispepsia de 3 meses a 1 año y no demostraron ningún beneficio estadísticamente significativo de la erradicación del *Helicobacter pylori* frente al placebo en los pacientes dispépticos no ulcerosos. De las series restantes, 5 lograron un efecto significativo de la erradicación del *Helicobacter pylori* en la proporción de pacientes curados de la dispepsia. Un trabajo de Malfertheiner, 2003, encontró un significativo impacto de la erradicación al evaluar la escala empleada para medir los síntomas dispépticos. Pero hay algo que no está suficientemente aclarado en la Revisión, porque de incluir el trabajo de Malfertheiner, entonces serían 6 las series que encontraron efectos beneficiosos en la erradicación y no 5. De cualquier manera, sean 5 o 6 las series que registraron efectos beneficiosos con la erradicación, se sostiene el hecho de existir una mayoría de estudios -12 en el primer caso, 11 en el segundo- que no encontraron ventajas al aplicar la terapia de erradicación en pacientes *Helicobacter pylori* positivos con dispepsia no ulcerosa o funcional.

La revisión que estamos estudiando admite el hecho de que 5, o quizás 6, de las series incluidas registraron resultados ventajosos de la erradicación del *Helicobacter pylori* mientras las otras ofrecieron resultados negativos; ha generado un debate muy intenso.

A continuación, afirman los redactores, que el 10 % de la reducción del riesgo relativo encontrado es, no obstante, estadísticamente significativo, e inmediatamente agregan que otra revisión sistemática (*Laine* 2001) bien diseñada y realizada -llevada a cabo con antelación-, no encontró ningún beneficio de la erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes con dispepsia no ulcerosa.

*Moayyedi* y otros subrayan que han evaluado esta discrepancia fundamental y encontraron diferencias en la metodología utilizada por *Laine* y la de ellos mismos, pero consideran que la principal diferencia radica en la fecha de la primera revisión, efectuada por *Laine* en el 2001, que trajo por consecuencia que se incluyeran sólo 1 544 pacientes con dispepsia no ulcerosa. Por tanto, aseguran *Moayyedi* y otros, que la revisión de *Laine* no tiene el poder de detectar el pequeño efecto de la

erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes con dispepsia no ulcerosa -forma tácita de reconocer que el efecto no es importante, si es que se puede admitir que existe, como veremos más adelante.

En cualquier caso, los autores son muy claros al expresar que en los pacientes con dispepsia no ulcerosa: "el beneficio de la terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* es relativamente pequeño y esto se refleja en que es necesario tratar 14 = 14 (IC del 95 % = 10 a 25) para curar un caso extra de dispepsia" -si se tiene en cuenta el intervalo de confianza registrado, pueden ser 10 pacientes los que son necesarios tratar para curar uno en el mejor de los casos, pero pueden también ser 25 en el peor.

Los autores admiten que desde el punto de vista de costo beneficio, la terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* en los pacientes con dispepsia no ulcerosa requiere de la aceptación por parte de los pacientes.

## CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Las conclusiones de los autores podemos sintetizarlas así:

1. La Revisión sugiere que la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* reduce los síntomas en algunos pacientes con dispepsia no ulcerosa.
2. El efecto sobre los síntomas fue pequeño y la mayoría de los pacientes *Helicobacter pylori* positivos seguían con síntomas después de la erradicación.
3. La terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* puede ser costo efectiva en dependencia de los deseos de los pacientes de pagar para curar su dispepsia.

Vamos a obviar en estas reflexiones los siguientes "Potenciales Conflictos de Interés" que son consignados en la parte final de la Revisión Cochrane que nos ocupa:

1. Paul Moayyedi, David Forman y Brendan Delaney han recibido honorarios por disertaciones provenientes de las compañías farmacéuticas que producen inhibidores de la bomba de protones.

2. La Fundación Paul Moayyedi se sostiene, en parte, por donaciones de Astra-Zeneca.

## NUESTRAS CONSIDERACIONES FINALES

No se nos propone, en Maastricht III, emplear terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos no ulcerosos después de realizar un tratamiento higiénico y dietético adecuado durante un tiempo racional y después de intentar obtener mejoría mediante un tratamiento con procinéticos sin conseguirlo, o incluso, después de emplear con poco éxito bloqueadores de la bomba de protones o bien bloqueadores de los receptores H<sub>2</sub>.

No, la oferta es bien distinta. Consiste en automáticamente convertir la terapia de erradicación de la bacteria en el tratamiento de elección de la dispepsia no ulcerosa, acaso como resultado de la pujanza nigromántica de las evidencias, que

conceden el Nivel **I a** de evidencia y un grado **A** de Recomendación a la indicación de tratar mediante terapia de erradicación a todos los pacientes *Helicobacter pylori* positivos con dispepsia no ulcerosa.

Aunque sabemos que no existe un tratamiento específico de esta entidad e independientemente de que el manejo terapéutico de la dispepsia funcional es complejo, difícil y muchas veces desalentador cuando se emplean otras modalidades de tratamiento, se imponen algunas precisiones.

La primera se refiere al nivel de evidencia y de recomendación que a la indicación se refiere. Porque debe quedar claro que dichos niveles están pulcramente insertados en los criterios ecuménicamente admitidos sobre el tema —y dentro del marco de las adecuaciones establecidas por los expertos que participaron en Maastricht III—, ya que están basados en los resultados de una revisión sistemática<sup>4</sup> — por añadidura, llevada a cabo por la prestigiosa Base de Datos Cochrane. Eso es una verdad apodíctica.

La segunda gira alrededor del hecho de aspirar a que se actúe en correspondencia directa, exenta de otras consideraciones, de manera vertical y casi inapelablemente, con determinados resultados encontrados.<sup>4</sup> Lo que, de producirse, haría devenir el tratamiento de erradicación en los pacientes con dispepsia no ulcerosa *Helicobacter pylori* positivos, en una estrategia terapéutica de salud que podría afectar a decenas de miles de pacientes en todo el orbe —como se pretende en el cónclave conocido como Maastricht III—, lo cual parece menos obvio, por las siguientes razones:

1. Un argumento sólido para discrepar lo encontramos en el hecho de que existe inseguridad sobre si el *Helicobacter pylori* puede desempeñar algún papel en la dispepsia no ulcerosa —lo que es admitido por los autores de la revisión y reconocido por consenso internacional. Ello conduce, irremisiblemente, a convenir que utilizar un tratamiento de erradicación de la bacteria en los pacientes dispépticos no ulcerosos no es sino aplicar sobre una población muy amplia, un enfoque terapéutico que tiene un origen incierto.

Prueba de ello nos la proporcionan los propios resultados estadísticos, al evidenciarse que para encontrar 1 paciente que se beneficie con el tratamiento de erradicación es necesario tratar a 14 pacientes dispépticos funcionales, con un margen de error que oscila entre 10 pacientes —que sigue siendo una gran cantidad de pacientes- en los que el tratamiento es infructuoso, y 25 -una cifra todavía superior de pacientes que van a ser tratados en vano. Dicho en otros términos: si es necesario tratar 14 pacientes para curar un paciente extra con dispepsia funcional, obtendrán beneficio sólo 6,6 % de los casos sometidos a tratamiento. Interpretemos estos resultados según los internacionalmente aceptados y comprobados postulados de *Austin Bradford Hill*,<sup>14</sup> especialmente el que se refiere a los efectos de la intervención terapéutica. Los endeble efectos de dicha intervención encontrados en esta Revisión Cochrane,<sup>4</sup> a diferencia de lo que ocurre con la enfermedad ulcerosa péptica,<sup>15</sup> se expresan según los propios autores así: "El tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori* tiene un efecto pequeño pero estadísticamente significativo en el caso de la dispepsia no ulcerosa con pruebas positivas para *Helicobacter pylori*". A ello se suma el enunciado de *Hill* referente a la fuerza de la asociación que en el caso de la dispepsia no ulcerosa y la bacteria dista mucho de la sólida asociación encontrada con la úlcera duodenal y también con la úlcera gástrica, aunque en esta última sea algo menos fuerte. Los autores de la revisión refieren textualmente que: "Aunque el rol del *Helicobacter pylori* en la úlceras péptica está bien establecido, su rol en la patogenia de la dispepsia no ulcerosa sigue siendo un tema controvertido. En efecto, las tasas de

prevalencia de la gastritis que se asocia con el *Helicobacter pylori* en la dispepsia no ulcerosa oscilaron entre el 39 % y el 87 % (Loffeld 1989; Tytgat 1993)".<sup>4</sup>

En resumen, el análisis de la tantas veces aludida incertidumbre sobre el papel etiológico del *Helicobacter pylori* en la dispepsia no ulcerosa, según los criterios de Hill, nos conduce a una sola conclusión: el *Helicobacter pylori* no desempeña un papel etiológico importante en la dispepsia no ulcerosa. Por lo tanto, ¿por qué emplear el tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori*, como principal opción, en los pacientes positivos con dispepsia no ulcerosa?

2. Otro es que, de los 17 trabajos incluidos en la revisión,<sup>14</sup> 12 evaluaron la evolución de la dispepsia de 3 meses a 1 año y no encontraron ningún beneficio estadísticamente significativo de la erradicación del *Helicobacter pylori* en los pacientes dispépticos no ulcerosos. Sólo los 5 trabajos restantes mostraron un efecto estadísticamente significativo. Un trabajo de Malfertheiner en el 2003, crea ciertas dudas sobre si son 5 o 6 las series que registraron beneficio del empleo de la terapia de erradicación. Si se acepta que son 6, entonces el número de estudios que no encontraron beneficios con la terapia de erradicación se reduciría a 11, lo que no modifica en nada la situación. ¿Qué ha ocurrido? Que no se pusieron en evidencia estos beneficios en las series que constituyen la mayoría. Nos parece que para adentrarnos en la forma de razonar de los autores de la revisión habría que actuar de acuerdo con la siguiente lógica: al existir 12 -quizás 11- que no consiguen descubrir las ventajas del tratamiento erradicador y 5 —acaso 6— que sí lo hacen, debe interpretarse que las ventajas del tratamiento en estudio finalmente lograron encontrarse, lo que no hubiera sido posible si se examinan sólo 11 o 12 series que no registran efectos beneficiosos.

Se puede concluir que: hay un número mayoritario de investigaciones que no encuentran lo que se busca, pero ellas pueden ser desestimadas, puesto que al seguir revisando más series, aunque representen una minoría, hemos encontrado un valioso resultado, que no es otra cosa que los beneficios del tratamiento erradicador.

Otra manera de encauzar el abordaje del problema -por cierto diametralmente opuesta- sería reconocer que la mayoría de las series no encontraron los beneficios de la terapia erradicadora en los pacientes dispépticos ¿es que ellas son menos confiables que las que sí lo encontraron? Esta imaginaria situación es además imposible, ya que las 17 series seleccionadas para la revisión se escogieron entre 63, porque eran las únicas que reunían los requisitos necesarios de poder y confiabilidad. Como no hay razones para pensar que las series que no encuentran ventajas están llenas de sesgos, mientras que las que parecen demostrar ventajas del tratamiento erradicador son las que carecen de ellos, entonces, ¿Por qué emplear el tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori*, como opción primordial, en los pacientes *Helicobacter pylori* positivos con dispepsia no ulcerosa?

3. Hay otro aspecto de vital importancia, que no pueden dejar de señalar Moayyedi y otros<sup>4</sup> y es que el *Helicobacter pylori* es la causa de una importante cantidad de úlceras gástricas y duodenales, por lo que es posible que los efectos de una terapia de erradicación, puestos de relieve en este meta-análisis, sobre pacientes supuestamente con dispepsia no ulcerosa estén en realidad asociados al efecto terapéutico ejercido sobre una enfermedad ulcerosa no diagnosticada. A los pacientes se les realizó una endoscopia antes de ser reclutados para cada serie con el objetivo de excluir enfermedad ulcerosa péptica, pero esta es una afección cuya historia natural se caracteriza por evolucionar con recidivas y remisiones espontáneas y los pacientes con una enfermedad ulcerosa no siempre presentan un cráter ulceroso activo asociado a sus síntomas dispépticos en el momento de la

endoscopia -reconocen los autores de la revisión. Esto adquiere mayor importancia por la observación de que el 4 % de los pacientes pertenecientes al grupo placebo desarrollaron una úlcera péptica durante el seguimiento. El tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori* es muy posible, por tanto, que haya beneficiado a pacientes que en realidad tenían una enfermedad ulcerosa y no una dispepsia no ulcerosa, lo que es un sesgo que de ninguna manera puede pasar inadvertido -añadimos nosotros. Sin embargo, ante estas circunstancias, Moayyedi y otros declaran enfáticamente que esta posibilidad no invalida las conclusiones de su revisión, ya que, desde el punto de vista práctico, los pacientes con una endoscopia normal y síntomas dispépticos, aunque no se trate de pacientes con una dispepsia no ulcerosa sino con una enfermedad ulcerosa péptica en etapa de remisión, se benefician con la erradicación del *Helicobacter pylori* como consecuencia de los efectos consensualmente aceptados de la terapia erradicadora sobre la enfermedad ulcerosa péptica. Lo que con el empleo de una óptica netamente pragmática resulta cierto, pero con respecto al problema central de la Revisión Sistemática, consistente en, desentrañar si la terapia de erradicación beneficia o no a los pacientes con dispepsia no ulcerosa, no hace otra cosa que agregar más dudas sobre el tema y, al mismo tiempo, hacer menos convincente la adopción de una estrategia terapéutica de erradicación del *Helicobacter pylori*, en aquellos pacientes que verdaderamente tienen una dispepsia no ulcerosa.

Sin embargo, ¿es realmente eso lo que debemos hacer?

4. Otro elemento importante a tener en cuenta es que en varios estudios que fueron seleccionados para la Revisión Sistemática se comparó la terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* con placebo o con otros fármacos que no erradican esta infección, en vez de realizar la comparación contra el mejor o alguno de los mejores tratamientos empleados en el tratamiento de la dispepsia.<sup>4</sup> Ese diseño metodológico, desde luego, impide demostrar que la mejor terapia en los pacientes *Helicobacter pylori* positivos con dispepsia es la terapia de erradicación, sino únicamente que es mejor que el placebo. Por ende, ¿Por qué emplear el tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori*, como principal opción, en los pacientes *Helicobacter pylori* positivos con dispepsia no ulcerosa?

5. La estrategia de tratamiento propuesta tácitamente desestima todo lo conocido sobre los trastornos funcionales del aparato digestivo y nos coloca implícitamente en un modelo organicista de abordaje de un problema, que por su naturaleza no lo admite, al pretender tratar con antibióticos a pacientes que tienen una patología funcional que puede efectivamente tener una patogenia muy variada y un tratamiento que no puede ser el mismo para todos, lo que constituye un problema complejo y difícil, pero que en modo alguno puede simplificarse al tratamiento antibiótico de erradicación del *Helicobacter pylori*. ¿Debemos desconocer un siglo de progreso del conocimiento médico y viajar en el tiempo hasta la época del más puro organicismo?

6. Es bien conocido que no es lo mismo la significación estadística que se puede descubrir en una circunstancia terapéutica determinada que su relevancia clínica. En este caso, puede añadirse que la significación estadística es discreta y los inconvenientes —no mencionados en la Revisión Cochrane que estamos analizando— incluyen, como ya se expresó, el empleo de terapia antibiótica múltiple en un amplio número de pacientes dadas la alta prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*, que se incrementa en los países subdesarrollados, y la elevada frecuencia de presentación de la dispepsia como problema clínico.<sup>4</sup> Ello comporta el riesgo de generar una distorsión de imprevisibles consecuencias en el entorno ecológico del estómago y el intestino. ¿Aventurarnos a correr ese riesgo es, realmente, lo mejor que podemos hacer?

Podría parecer, quizás, superfluo el intento de contestar las interrogantes que cierran cada una de estas cinco reflexiones, pero la ciencia es enemiga de las conjeturas. Nuestra respuesta es un no, rotundo.

En resumen, a nuestros ojos, los elementos manejados en esta revisión<sup>4</sup> —que no difiere de las que sirven de base de sustentación a las recomendaciones formuladas en el consenso de Maastricht III— constituyen un frágil soporte, si de diseñar una estrategia terapéutica en un grupo tan importante de pacientes se trata. Sus resultados no justifican la adopción de terapia de erradicación del *Helicobacter pylori*, como tratamiento de elección, en pacientes con dispepsia funcional por la pobre significación estadística encontrada. Más importante todavía es que, en el orden clínico, no hallamos pruebas convincentes que avalen el diseño terapéutico propuesto y la exposición a los peligros que conlleva. Modelo que preconizan los expertos que se reunieron en Maastricht III e intenta sustentarse —en precario equilibrio— en los resultados de las revisiones que acabamos de analizar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Garham D et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection \_ The Maastricht III Consensus Report. Gut. published online 17 Jan 2007; doi:10.1136/gut.2006.101634. Disponible en: <http://gut.bmj.com/cgi/content/abstract/gut.2006.101634v2> .Acceso: 25 de enero del 2008.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection —Summary of the Maastricht\_ 3 2005 Consensus Report. Business briefing: European Gastroenterology Review. 2005. Disponible en: [http://www.touchgastroenterology.com/publications.cfm?publication\\_id=88&level=2](http://www.touchgastroenterology.com/publications.cfm?publication_id=88&level=2) Acceso: 23 de febrero del 2008.
3. Marchetti P, Centor RM, Donell RW, Poses RM. Does "Evidence-Based Medicine" diminish the physician's role? Medscape Med Students. 2007;9(1). Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/549329?src=mp> Acceso: 5 de marzo del 2008.
4. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2007. Oxford: Update Software. Disponible en: [http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews\\_es&mfid=&id=ID\\_C002096-ES&lang=es](http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews_es&mfid=&id=ID_C002096-ES&lang=es) Acceso: 5 de diciembre del 2007.
5. Espinoza Pérez M, Valverde Valverde D, Almendárez J. Factores de riesgo y tipos de cáncer gástrico, en pacientes con biopsias estudiadas en el Departamento de Patología del Heodra en el período de enero 2005-noviembre 2006. Tesis para Optar por el Título de Especialista en Patología. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Disponible en: [http://www.minsa.gob.ni/bns/monografias/2007/patologia/C%E1ncer\\_G%E1strico.pdf](http://www.minsa.gob.ni/bns/monografias/2007/patologia/C%E1ncer_G%E1strico.pdf) . Acceso: 7 de diciembre 2007.
6. Castañeda Guillot C. Sobrecrecimiento bacteriano intestinal. Gastro hmp (Colombia). 2006;8(1):4-7.

7. Izquierdo H, Vega JC, García RM. Infección por *Helicobacter pylori* en adultos sintomáticos. Archivo Médico de Camagüey. 2005;9(2) ISSN 1025 \_ 0255. Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/2005/v9n2/957.htm> Acceso 12 de octubre 2008.
8. González-Carbajal Pascual M, Rojas Zurita F, Grá Oramas B, Ávalos García R. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos. Rev Panam Infectol. 2004;6(4):8-14.
9. Chiba N, Van Zanten SJ, Sinclair P, et al. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment-*Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. BMJ. 2002;324:1012\_6.
10. Chey WD, Wong B. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol. 2007;102:1808-25.
11. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Systematic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. Dyspepsia Review Group. BMJ. 2000;321:659\_64.
12. Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, et al. 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.
13. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 3, 2007. Oxford: Update Software. Disponible en: [http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews\\_es&mfn=&id=\\_ID\\_C D001960-ES&lang=](http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews_es&mfn=&id=_ID_C D001960-ES&lang=) Acceso 17 de diciembre del 2007.
14. Hill AB. The environment and disease: association or causation. Proc R Soc Med. 1965;58:295-9.
15. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. Cochrane Database Syst Rev. 2006;19;(2): CD003840. Update of: Cochrane Database Syst Rev. 2004;(4):CD003840. Disponible en: [http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews\\_es&mfn=&id=\\_ID\\_C D003840 -ES&lang=](http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews_es&mfn=&id=_ID_C D003840 -ES&lang=) Acceso 12 de diciembre del 2008.

Recibido: 30 de octubre de 2008.

Aprobado: 10 de diciembre de 2008.



Dr. *Miguel González-Carbajal Pascual*. Instituto de Gastroenterología. Calle 25 entre H e I No 503, El Vedado, Plaza de La Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [carbajal@infomed.sld.cu](mailto:carbajal@infomed.sld.cu)