

## La endoscopia en el tratamiento de la dispepsia no complicada: entre verdades y sombras

### Endoscopy in treatment of non-complicated dyspepsia: truths and shadows

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

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

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

---

#### RESUMEN

En Cuba se realizan endoscopias superiores por Médicos Generales Integrales entrenados por todo el país. Ello permite acercar este medio diagnóstico a la comunidad y realizar esta exploración a todo el que lo necesite. Se revisaron las estrategias actuales de abordaje del paciente menor de 50 años con dispepsia no complicada que son básicamente: endoscopia inicial, estrategia *test and treat*, tratamiento empírico con inhibidores de bomba de protones y estrategia *test and endoscopy*. Se valoraron cada una de ellas y se destacaron las ventajas de la endoscopia en el tratamiento de estos pacientes. Se señalaron las dificultades de otros países para adoptar la endoscopia inicial como procedimiento de elección. Se analizó la envergadura de los efectos colaterales contraproducentes que llevan implícitas las estrategias que no emplean la endoscopia inicial. Se hizo énfasis en los efectos adversos de un tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori* en un grupo de pacientes tan amplio y se subraya la necesidad de profundizar en el estudio de la epidemiología de la infección, especialmente su transmisión como forma racional de alcanzar su erradicación en la comunidad y la disminución de las enfermedades que se asocian a ella.

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

---

#### ABSTRACT

In Cuba, trained Integral General Physicians perform excellent endoscopies. It allows availability of this diagnostic mean for community, and also to perform this scanning for everybody. We reviewed current approach strategies for patients aged less 50 presenting with non-complicated dyspepsia including initial endoscopy, test to treat strategy, empirical treatment using proton pump inhibitors and endoscopy. Inabilities of other countries for adopting initial endoscopy as choice procedure were appointed. We analyzed complexity of the counterproductive side effects related to strategies that not use initial endoscopy. We emphasize on adverse effects of an eradicating treatment of *Helicobacter pylori* infection in a so wide group of patients, and need of a deep study of infection epidemiology is underline, specially its transmission as a rational way of eradication in community, and decrease of associated diseases.

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

---

Puede ser desconocido para algunos que, en Cuba, entre los procedimientos diagnósticos que actualmente se realizan en los policlínicos, por médicos generales integrales, figuran la ecografía y la endoscopia digestiva alta. El entrenamiento del Médico General Integral como endoscopista constituye una insuperable forma para convertir en realidad el propósito de llevar a la comunidad este tipo de medio diagnóstico. En la extensión de esta iniciativa, que abarca todo el territorio nacional, radica la esencia de su carácter creador, porque esta idea no es nueva. Rodney, Hopper y Godreau,<sup>1-3</sup> entre otros,<sup>4</sup> han publicado sus experiencias en la realización de la colonoscopia, endoscopia generalmente considerada de mayor complejidad que la endoscopia superior, en la medicina de familia. El primero de estos autores llevó a cabo su trabajo en un área rural —lo que es adicionalmente meritorio. Estas exploraciones eran realizadas por médicos de familia, el equivalente a nuestros médicos generales integrales, después de su formación en cursos, estancias cortas o en el propio quehacer diario.<sup>5</sup> No perdamos de vista que en algunos países es imperativo que un aspirante a endoscopista digestivo deba someterse a un entrenamiento que se prolonga durante años para obtener la certificación que lo autoriza a realizar una exploración, con el requisito, la mayoría de las veces, de que debe ser además especialista en Gastroenterología.<sup>6-8</sup> Este hecho depende realmente más de un apego sincero a la tradición, que de un requerimiento pedagógico efectivo en el aprendizaje de las habilidades requeridas para ejecutar satisfactoriamente una endoscopia superior diagnóstica. Sin embargo, representa una dificultad muy importante si es que se aspira a proporcionar oportunamente una exploración endoscópica a todos los pacientes que lo necesiten. Porque en ello influye de manera decisiva, el tiempo prolongado que se requiere para la formación de un personal médico que, según las normas establecidas en algunos países, pueda ser acreditado para hacer endoscopias. Quizás la importancia de este problema sea aún mayor que la que implica proveer a los centros de salud de un país determinado del equipamiento necesario para llevar a cabo una endoscopia superior.

El Médico General Integral que realiza endoscopias altas diagnósticas en la Atención Primaria de Salud y las enfermeras que laboran junto a ellos en nuestro país, reciben previamente un entrenamiento teórico-práctico intensivo, con conferencias magistrales, seminarios y la garantía de manipulación, por parte de los educandos,

de los equipos endoscópicos en las exploraciones que se realizan a los pacientes en el momento adecuado de su formación, bajo la supervisión estrecha de un profesor de Gastroenterología altamente calificado. A todos los participantes se les entrega un disco compacto con la bibliografía básica y complementaria necesaria y una galería de imágenes endoscópicas con todo tipo de lesiones, que incluyen las de menos frecuente presentación. De esta forma, el curso se extiende a través de 12 sem y es evaluado, cada día, por dichos profesores, que determinan la capacidad de estos médicos y enfermeras para realizar la exploración mediante un examen teórico y otro práctico donde se comprueba la destreza alcanzada al final del entrenamiento.

La cifra de exploraciones necesarias para que un educando pueda realizar un proceder endoscópico con competencia, varía según diferentes sociedades gastroenterológicas (tabla).<sup>5</sup> El número de 100 endoscopias digestivas altas, recomendado por la Asociación Americana de Endoscopia Digestiva (ASGE),<sup>5</sup> puede alcanzarse y sobrepasarse durante un curso de 12 sem en una unidad de endoscopia que funcione regularmente; serían unas 10 endoscopias por semana durante 10 sem, si partimos de la base de que el principiante no manipule el equipo durante las 2 primeras semanas para concentrar su atención en aspectos técnicos indispensables y observar el monitor. El programa fue recientemente objeto de valoración en la ciudad de La Habana, con supervisiones a los policlínicos para comprobar en el terreno cómo se desarrolla. Estas visitas de supervisión incluyeron, además de los aspectos clínicos, diagnósticos y técnicos, la recolección de encuestas de satisfacción de los propios pacientes y sus familiares. Todos los datos indicaron que el proyecto es un éxito definitivo.

**Tabla.** Recomendaciones acerca del mínimo número de exploraciones requeridas para alcanzar la competencia

Organización	EDA	EDB	CPRE
ASGE	100	100	100
BSG	300	100	150
AUSTRALIA	200	100	200
UEMS	300	100	150

EDA: Endoscopia digestiva alta. EDB: Endoscopia digestiva baja.  
 CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.  
 ASGE: Asociación Americana de Endoscopia Digestiva.  
 BSG: Sociedad Británica de Gastroenterología.  
 UEMS: Unión europea de Médicos Especialistas.

Fuente: Ledro Cano D. Simuladores de formación en la endoscopia digestiva. An Med Interna (Madrid). 2004;21(9):456-60.

Los profesionales de la salud que realizan las endoscopias diagnósticas en los policlínicos cuentan con fibroendoscopios flexibles con su correspondiente fuente de luz, pinzas para la toma de biopsias de esófago, estómago y duodeno, así como Urepil, que es un reactivo de producción nacional para diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* mediante *test* de ureasa. En el policlínico se puede realizar el diagnóstico histológico de lesiones malignas o potencialmente malignas de esófago, estómago y duodeno y el diagnóstico histológico y mediante *test* de ureasa de la infección por *Helicobacter pylori*. Recientemente, se hizo llegar un informe a la Dirección Nacional de Atención Primaria de Salud para ampliar estas

posibilidades diagnósticas con la realización de métodos tintoriales con azul de metileno y lugol. Ello permitirá una mejor detección de las lesiones a las que se les debe realizar una biopsia.

Estos resultados alentadores constituyen un verdadero privilegio, con el que cuenta la población cubana; los gastroenterólogos y endoscopistas del país debemos comprenderlo cabalmente y saber aprovecharlo en toda su dimensión en beneficio de la salud de nuestro pueblo. ¿Por qué hacemos tanto énfasis en lo anteriormente expuesto? Porque es, a nuestro modo de ver, la mejor forma de hacer factible la adopción a escala nacional de la endoscopia inicial como estrategia de elección en el paciente dispéptico, sobre todo si es menor de 50 años y no presenta síntomas de alarma, que es el grupo que por sus características y por el costo que implica la realización de una endoscopia como opción inicial, ha generado más polémicas.

No hay acuerdo sobre la alternativa diagnóstica o terapéutica inicial en el paciente menor de 50 años con dispepsia y sin "síntomas ni signos de alarma" o "no complicada" —algunos autores han propuesto 45 o 55 años como umbral de edad. Se consideran "síntomas o signos de alarma": disfagia, anorexia marcada, pérdida importante de peso, anemia, sangrado digestivo, adenopatías tumorales, masa abdominal y vómitos.<sup>9</sup> La edad de corte depende, básicamente, de la prevalencia de cáncer gástrico en una población determinada; a mayor prevalencia menor edad de corte.<sup>10</sup> Con los enfermos mayores de 50 años ocurre algo totalmente diferente porque la indicación de una endoscopia con un cuadro sintomático que la justifique, aún en ausencia de los "síntomas o signos de alarma", es más clara, porque rebasada esa edad la posibilidad de cáncer de estómago o esófago se incrementa.

En el mundo se han considerado 3 estrategias principales para abordar a los pacientes dispépticos menores de 50 años:

- a) Endoscopia inicial.
- b) Tratamiento empírico antisecretor.
- c) Estrategia *test and treat*.

Esta última opción consiste en realizar una prueba "indirecta" o "no invasiva" que no precisa de endoscopia, preferentemente prueba del aliento espirado,<sup>11</sup> para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* y selección del tratamiento erradicador, si se demuestra la infección. Al comparar la estrategia *test and treat* con la endoscopia inicial observaremos que se ha señalado que la eficacia terapéutica de ambas es similar, pero se aduce, en detrimento de la endoscopia inicial, que esa estrategia es mejor desde el punto de vista de la relación costo-efectividad.<sup>12,13</sup> Al margen de los niveles de evidencia estadística de estas afirmaciones, es patente que la balanza se inclina hacia la estrategia *test and treat* porque resulta superior desde el punto de vista costo-beneficio; es decir, razones económicas. Sin embargo, se soslayan las ventajas diagnósticas de la endoscopia; exploración que "invasiva" y no exenta de complicaciones,<sup>14,15</sup> sigue siendo el *gold standard* (prueba oro o de referencia) y de elección en el abordaje de estos pacientes.<sup>16</sup> En otras palabras, se nos invita a asumir que la estrategia *test and treat* es tan efectiva, pero menos costosa que la endoscopia en pacientes que no tienen riesgo de padecer cáncer,<sup>17</sup> lo que pudiera aceptarse si los menores de 50 años no tuvieran este riesgo, cuando la realidad es que tienen menor riesgo de cáncer que los que sobrepasan esta edad.<sup>18</sup> Para aceptar la no realización de una endoscopia inicial, por añadidura, habría que obviar al importante grupo de

pacientes con enfermedad ulcerosa péptica que no serían diagnosticados, y por ende, estarían inadecuadamente tratados.

La realización de un diagnóstico endoscópico brinda una información sobre la entidad que ocasiona los síntomas que no puede ser sustituida por ningún otro procedimiento. Entre otras ventajas, permite determinar si se requiere un seguimiento endoscópico de la lesión; tal es el caso de la úlcera gástrica que puede ser maligna y no de origen péptico. La endoscopia sencillamente puede detectar un cáncer gástrico y confirmarlo mediante la toma de biopsias; además, posibilita el estudio histológico de la mucosa gástrica, independientemente del diagnóstico endoscópico encontrado, lo que proporciona una evaluación acuciosa de la gastritis crónica y de la presencia y severidad de metaplasia intestinal y de la displasia — que es una lesión preneoplásica.

Sin otra alternativa, nos adentramos ahora en un tema sobre el que, desde hace algún tiempo giran acusadas controversias.<sup>19,20</sup> Pensamos que no se justifica llevar a cabo tratamiento antibiótico de erradicación a todos los pacientes con dispepsia no estudiada, así como aquellos con dispepsia funcional *Helicobacter pylori* positivos, por ser de escaso beneficio, a diferencia de lo que ocurre en los pacientes con úlcera gástrica o duodenal en quienes se ha comprobado una fuerte asociación con la infección en nuestro país,<sup>21</sup> al igual que en el resto del mundo, y una notable disminución de las recidivas después de la erradicación del *Helicobacter pylori*, lo que es, también, universalmente reconocido.<sup>22,23</sup> Por otra parte, se ha reportado una sólida asociación entre la gastritis crónica y la úlcera gástrica y duodenal; una enorme proporción de los pacientes con gastritis crónica por *Helicobacter pylori* nunca desarrollará úlcera, por lo que la afirmación anterior debe interpretarse como que resulta difícil que la úlcera gastroduodenal aparezca en un estómago previamente sano.<sup>24</sup> Se debe tener presente que en la mayoría de los pacientes dispépticos la endoscopia es normal o muestra sólo un discreto jaspeado eritematoso.<sup>19</sup> En Cuba padece la infección por *Helicobacter pylori* entre un 78 y un 90 % de la población, es decir, casi todos los cubanos la padecen. Una de las prevalencias menos altas registradas en nuestro país es de 78 %.<sup>25</sup> En pacientes dispépticos cubanos se ha reportado una prevalencia de 90 %<sup>26</sup> —como veremos más adelante se han informado también, cifras mayores de prevalencia, lo que puede ser interpretado como un reflejo representativo de las tasas poblacionales. Es más, la prevalencia de la infección en pacientes dispépticos, aunque abarca sensibles variaciones que oscilan de un 39 a un 87 %, <sup>27</sup> lo que de por sí, define la asociación como poco consistente, en ningún caso permite calificar la relación como fuerte, a diferencia de la encontrada entre la bacteria y la úlcera péptica, especialmente la duodenal. Además, el papel patogénico del *Helicobacter pylori* en la dispepsia funcional es incierto<sup>27</sup> y nadie ha podido demostrar que la infección por *Helicobacter pylori* ocasione dispepsia. No existen datos que permitan sospechar que la prevalencia del *Helicobacter pylori* sea mayor en los pacientes dispépticos que en la población general. Por estas razones, al carecer de estudios poblacionales realizados en Cuba, no existe otro medio para evaluar la prevalencia general de la infección por *Helicobacter pylori* en nuestro país, que estimar los datos registrados en los estudios de los pacientes dispépticos como semejantes a los que pudieran encontrarse en la población general.

En las diferencias entre las prevalencias encontradas en los diferentes estudios realizados en nuestro país pudiera influir el método diagnóstico de la infección empleado y el criterio de positividad escogido por cada investigador, que no ha sido el mismo. Algunos consideran que un paciente tiene la infección al ser positivo solamente por el método histológico, mientras otros exigen la positividad del método histológico más la positividad del *test* de ureasa, otros emplean 2 métodos diagnósticos y consideran infectado al paciente que sea positivo por cualquiera de los 2; o sea que los diseños de las investigaciones llevadas a cabo carecen de

uniformidad. De cualquier manera, la prevalencia de la infección en Cuba es definitivamente alta. Por tanto, teniendo en cuenta la elevada frecuencia de la dispepsia como motivo de consulta en la Atención Primaria y en las consultas de Gastroenterología,<sup>28</sup> puede concluirse que resulta un desatino tratar con antibioticoterapia de erradicación del *Helicobacter pylori* a pacientes dispépticos que ni siquiera han sido investigados, porque lo único que sabemos de ellos es que tienen la infección por dicha bacteria. Estos enfermos pueden tener una lesión orgánica que se dejaría de diagnosticar, al no estar completamente estudiados. Esa afección puede ser una úlcera gástrica o duodenal, o un cáncer gástrico, entidades que con facilidad son diagnosticadas mediante una endoscopia; además, pueden aquejar un padecimiento digestivo benigno o maligno en el que la endoscopia no es útil para el diagnóstico, como por ejemplo: la litiasis biliar. Tampoco puede excluirse la presencia de una enfermedad de localización extradigestiva, capaz de ocasionar síntomas dispépticos, si no se realiza el estudio que el paciente requiere.

El argumento de que la erradicación de la infección en todos los pacientes con dispepsia disminuiría el reservorio de la infección en la población y evitaría el desarrollo de posibles cánceres de estómago y úlceras gastroduodenales en un futuro<sup>17</sup> no es convincente porque no hay datos definitivos basados en estudios de población que sugieran que la erradicación disminuye la incidencia de adenocarcinoma gástrico<sup>29</sup> y por lo irracional de aplicar antibioticoterapia múltiple asociada a un inhibidor de la bomba de protones, que conllevaría la destrucción de la flora intestinal y el posible desarrollo de resistencia bacteriana,<sup>30</sup> en un amplio grupo poblacional determinado por la elevada prevalencia de la dispepsia,<sup>28</sup> con el consiguiente daño desde el punto de vista ecológico. Por su parte, los inhibidores de la bomba de protones tienen conocidos efectos perjudiciales sobre la mucosa gástrica favorecedores de la colonización bacteriana.<sup>30</sup> Económicamente, tampoco se justifica acometer una política de erradicación a gran escala mediante el empleo de combinaciones de antibióticos, que pueden incluir hasta 3 y un inhibidor de bomba de protones, en ciclos de 1 sem o 15 d de duración en pacientes dispépticos *Helicobacter pylori* positivos. Esto es válido no sólo en países de alta prevalencia como el nuestro, sino —aunque en menor medida— en los de prevalencia baja.

Se conoce que de todos los pacientes con una infección por *Helicobacter pylori* sólo unos pocos desarrollarán en algún momento de la vida una úlcera péptica y una cantidad aún mucho menor, cáncer gástrico.<sup>23,31</sup> Es innegable que la aparición de estas afecciones se relaciona, en una importante medida, con el riesgo incrementado que proporciona padecer la infección.<sup>32,33</sup>

No obstante, el surgimiento, en un paciente dado, de cualquiera de estas afecciones tiene estrecha vinculación causal con toda una serie de elementos tan relevantes como la propia presencia de la bacteria en la mucosa gástrica. Nos referimos a los factores de predisposición genética por parte del hospedero y a los aspectos dietéticos, que tienen una importancia capital. El elevado consumo de sal y el escaso contenido de vitamina C en la dieta mantienen su vigencia como factores de riesgo de cáncer gástrico.<sup>22</sup> La relación entre el consumo exagerado de cloruro de sodio en la dieta y el cáncer gástrico se ha puesto de manifiesto por el paralelismo entre el descenso de la mortalidad por esta neoplasia y por enfermedad cerebrovascular, al tomar en cuenta la relación existente entre enfermedad cerebrovascular e hipertensión, la cual se asocia a elevado consumo de sal. Estudios de casos y controles han mostrado una relación entre el consumo de sal, estimado por el índice sodio-creatinina urinario y la presencia de gastritis crónica y displasia epitelial, que constituyen factores de riesgo de cáncer de estómago.<sup>22</sup> En la India y en China existen diferencias en la prevalencia de ulceración duodenal entre las áreas meridionales en donde el arroz es la base de la alimentación y las áreas del norte donde se ingiere trigo y millo a pesar de que en ambas zonas geográficas hay una alta prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*. Existe

una situación similar en la costa oeste de África; en el área costera del sur donde la dieta es a base de patatas, boniato, mandioca, plátanos, arroz y ciertas harinas blancas, la prevalencia de úlcera duodenal es más alta que en las regiones de las sabanas norteñas donde la dieta es a base de mijo, a pesar de que ambas zonas geográficas tienen, como ya señalamos, una prevalencia similar de la infección por *Helicobacter pylori*. Esta situación conforma, en parte, el fenómeno que ha adquirido el apelativo de "El enigma africano".<sup>22</sup> Nadie se atrevería a discrepar de la importancia de la dieta en el desarrollo de la enfermedad ulcerosa y del cáncer; mucho menos de otro hecho crucial: en los aspectos nutricionales sí podemos intervenir con acciones de salud y educativos para revertir la situación en la comunidad y ejercer una labor preventiva de gran efectividad, sin los inconvenientes de estar fuera de nuestro alcance desde el punto de vista económico y generar efectos colaterales indeseables.

La tipificación de las cepas de *Helicobacter pylori* antes de decidir una conducta terapéutica en estos enfermos, tampoco parece ofrecer netas ventajas adicionales; o sea, llevar a cabo tratamiento antibiótico erradicador exclusivamente en pacientes con síntomas dispépticos *Helicobacter pylori* positivos infectados con una cepa de las llamadas toxigénicas. Estas cepas son calificadas así, por tener una superior virulencia con respecto a otras, porque se ha señalado que tienen la facultad de incrementar, aún más, el riesgo de enfermedad ulcerosa y cáncer gástrico. Se ha demostrado que el gen CagA forma parte de la isla de patogenicidad (Cag-PAI) en el genoma de la bacteria. Tal es el caso, en los países occidentales, de aquellas que contienen el gen CagA.<sup>23</sup>

Analicemos la variante consistente en adoptar sólo una conducta terapéutica antibiótica en pacientes con *Helicobacter pylori* y síntomas dispépticos en los que la cepa bacteriana se ha asociado a úlcera, cáncer o ambas afecciones, en vez de aplicar tratamiento antibiótico erradicador a todos los pacientes, sin tener en cuenta la cepa que está presente. Nos referimos a particularizar la conducta a seguir según el tipo de cepa que coloniza a cada individuo. La opción de tratar sólo a los infectados con cepas toxigénicas, sin embargo, pasaría por alto el hecho de que un gran número de personas a pesar de estar infectados con estas cepas nunca desarrollarán cáncer o úlcera,<sup>23</sup> a no ser que reúnan los factores genéticos predisponentes necesarios y/o existan los componentes ambientales contribuyentes. Un estudio realizado recientemente en nuestro país mostró que 171 pacientes dispépticos tenían una altísima prevalencia global de la infección por *Helicobacter pylori*, 95,9 %, lo cual coincide con los datos que ya hemos analizado. Al realizar la tipificación de cepas los autores encontraron que 70,7 % de ellas eran CagA positivas y al relacionarlas con enfermedades digestivas observaron que en los pacientes con cáncer gástrico, sólo el 42,1 % eran CagA positivas (González-Torres M. Genotipo CagA positivo en cepas de *Helicobacter pylori* asociadas a úlcera péptica, gastritis crónica y cáncer gástrico. Tesis para optar por el título de especialista de I Grado en Gastroenterología. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Hermanos Ameijeiras"; 2004).

Otro estudio de tipificación de cepas efectuado en Cuba reportó 88,5 % de prevalencia de cepas CagA positivas.<sup>34</sup> Estos datos revelan que la prevalencia de estas cepas en nuestro país es alta, pero su vinculación con el cáncer gástrico y la úlcera gastroduodenal parece no ser tan importante como se ha registrado en otras regiones geográficas. Por ello, la propia tipificación de las cepas es un marcador que parece tener poca utilidad en la selección de pacientes para tratamiento antibiótico erradicador ya que la prevalencia de cepas CagA positivas es alta y su asociación con el cáncer gástrico poco consistente en nuestro medio. Sin embargo, tomar en consideración el riesgo mayor, de padecer úlcera o cáncer — especialmente este último— derivado de estar infectado por una cepa presumiblemente peligrosa de *Helicobacter pylori*, dista mucho de lo que propugnan

los defensores de realizar tratamiento erradicador a todos los pacientes dispépticos con la infección. Quienes opinan de esta manera, no contemplan diferenciación alguna de cepa y pudieran aducir la relación costo beneficio, ya que la caracterización de cepas es un proceder mucho más complejo que el diagnóstico de la infección. La heterogeneidad de la expresión clínica de las cepas de *Helicobacter pylori* es tan grande, que en ciertas zonas de Asia se ha reportado que la propia cepa CagA, carece de influencia en el desarrollo de las afecciones digestivas referidas —a diferencia de lo que se ha estimado que ocurre en países occidentales.<sup>35</sup>

La estrategia *test and treat* lleva implícita en su ejecución que los pacientes dispépticos queden automáticamente segregados en 4 grupos muy bien definidos:

Pacientes con *test* de aliento espirado positivo

**1ro.** De un lado, una mayoría de pacientes en los que de haber sido indicada una endoscopia, sería normal o con alteraciones mínimas y tienen la infección por *Helicobacter pylori*.<sup>17</sup> Estos sujetos serían tratados con antibioticoterapia de erradicación de la infección sin requerirlo. Tienen alta probabilidad de presentar dispepsia "no ulcerosa" o funcional y no serían tratados como corresponde —como veremos más adelante.

**2do.** Pacientes *Helicobacter pylori* positivos con cáncer gástrico, lesiones preneoplásicas detectables, linfoma —a pesar de ser menores de 50 años— o úlcera gastroduodenal, que permanecerían sin diagnosticar y tratar adecuadamente, porque sólo se indicaría una terapia antibiótica erradicadora.

Pacientes con *test* de aliento espirado negativo

**3ro.** Por un lado, una mayoría de pacientes en los que de haber sido indicada una endoscopia, sería normal o con alteraciones mínimas y no tienen la infección por *Helicobacter pylori*.<sup>17</sup> Estos pacientes, también tienen alta probabilidad de presentar dispepsia "no ulcerosa" o funcional y tampoco serían tratados adecuadamente — como veremos a continuación.

**4to.** Por otro, pacientes con cáncer gástrico, lesiones preneoplásicas detectables, linfoma o úlcera gastroduodenal —a pesar de ser menores de 50 años y *Helicobacter pylori* negativos—, que permanecerían sin diagnosticar y tratar porque dichas afecciones, aunque menos frecuentemente, también pueden surgir en pacientes no infectados.

Desde luego, lo señalado en los acápites 2 y 4, ocurrirá con mayor o menor frecuencia, independientemente de la edad de corte, según el área geográfica y la prevalencia e incidencia del cáncer gástrico y enfermedad ulcerosa péptica en esa población.

Pero hay algo más, en los países desarrollados que presentan bajas tasas de prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* se ha registrado, desde hace algún tiempo, de manera creciente la tendencia a la aparición de úlceras duodenales en pacientes que no padecen la infección. El rango alcanzado de úlceras duodenales *Helicobacter pylori* negativas en esas latitudes merece ser tomado en consideración ya que oscila entre 14 y 75 %, <sup>22,36</sup> Esto significa que en dichos

lugares, todos esos enfermos con úlcera duodenal no serían diagnosticados y por consiguiente no recibirían una terapéutica apropiada —ni siquiera antibióticos—, a lo sumo, tratamiento sintomático.<sup>22</sup>

En el complejo problema que estamos analizando debe conferírsele el peso que merece la realidad de que la endoscopia es la prueba de elección para la investigación de la patología del tracto digestivo superior y esta exploración con resultado negativo nos llevaría por exclusión, según algunos autores, al diagnóstico de dispepsia funcional.<sup>10,16</sup>

Mejor sería decir que constituye un paso muy importante para, por exclusión, acercarnos al diagnóstico de dispepsia funcional o "no ulcerosa", dada la existencia de otras afecciones digestivas y extradigestivas capaces de ocasionar síntomas dispépticos que la endoscopia no puede diagnosticar, aunque no es menos cierto que su presentación es mucho menos habitual en la práctica clínica que aquellas que esta exploración sí puede poner al descubierto.

Realmente, lo que sucede es que la realización de una endoscopia es, al mismo tiempo, una alternativa más costosa que las otras opciones propuestas, requiere de un personal entrenado y no está al alcance de una gran cantidad de países ofertar este servicio a todos los que la requieren, aunque cuenten con un desarrollo económico que nosotros aún no hemos alcanzado.<sup>17</sup> Sus ventajas son muy amplias, aunque como todo procedimiento diagnóstico presenta inconvenientes. El principal radica en el criterio clínico para indicar la exploración. El médico no debe exagerar el espectro de pacientes a quienes se les realice, ya que no se trata de practicar una endoscopia alta diagnóstica a todo el que se presente en consulta con síntomas dispépticos, sino proceder a su indicación con un criterio fundamentado en la clínica; nos referimos específicamente al interrogatorio, que debe tener en cuenta entre los aspectos semiográficos de la dispepsia, primordialmente, su curso, que viene a resumir los restantes caracteres del dolor abdominal, el vómito y otros síntomas dispépticos.<sup>37</sup> De manera general, podemos clasificar los síntomas dispépticos en 2 grandes tipos:<sup>37</sup>

- Los síntomas de curso regular que tienen caracteres que tienden a ser bien definidos y cierta precisión en su forma de presentarse lo que facilita su identificación. Esta modalidad suele corresponder a los procesos orgánicos. Las características propias de cada caso pueden orientar respecto al diagnóstico etiológico.

- Los que tienen un curso irregular y se dificulta determinar con precisión sus rasgos. Estos dolores de curso evolutivo caprichoso plantean la sospecha de procesos funcionales cuyo perfil desde el punto de vista etiológico es complejo y tienen entre sus rasgos distintivos principales la ausencia de patología orgánica demostrable.

Otro aspecto de interés en el interrogatorio radica en la respuesta a la pregunta ¿qué tiempo hace que viene padeciendo sus molestias? Sin ser un dato concluyente, al partir de la premisa de que estamos ante una dispepsia no complicada, es probable que los síntomas que han evolucionado durante muchos años carezcan de sustrato orgánico. Lo que, no obstante, constituye un hecho que debe ser enfocado individualmente y demostrado mediante los exámenes complementarios pertinentes.

Los parámetros para indicar una endoscopia superior están bien establecidos, pero se pudieran trazar una serie de directrices para precisarlos mejor en pacientes sin

síntomas de alarma y menores de 50 años, teniendo en cuenta la condición de que la realización de una endoscopia debe particularizarse en cada paciente. Ello nos conducirá a un diagnóstico correcto y a la toma de decisiones terapéuticas lo más temprano posible en cada caso.

Así mismo, puede percibirse que, como resultado de la estrategia *test and treat*, se ha desestimado la necesidad de enfocar la atención en un amplio grupo de pacientes con afecciones funcionales de las vías digestivas. ¿Es que súbitamente la reconocida importancia de los trastornos funcionales del aparato digestivo se ha evaporado? ¿Acaso no se efectuó recientemente la última reunión de consenso sobre el tema, conocida por Roma III,<sup>38</sup> que según los más estrictos parámetros de la medicina basada en la evidencia reconoció la relevancia de los trastornos funcionales del aparato digestivo? ¿O se trata de un intento descabellado de tratar los pacientes afectados por trastornos funcionales digestivos con antibióticos, por el solo hecho de ser positivos al *test* de aliento espirado para diagnóstico de *Helicobacter pylori*? No perdamos de vista que las afecciones funcionales del aparato digestivo, en las últimas décadas han sido mejor comprendidas, hemos aprendido a evaluar con más profundidad desde el punto de vista psicológico a este tipo de pacientes y disponemos de drogas de probada eficacia en su tratamiento de las que hasta hace poco tiempo carecíamos.<sup>38</sup>

Es preciso añadir, que estos pacientes serán incompletamente tratados al prescribirse únicamente antibioticoterapia de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* —si se tratara de pacientes negativos al *test* de aliento espirado serían apenas tratados con medicación sintomática, nunca integralmente—, en vez de prescribirse las medidas higieno-dietéticas indispensables, intentarse la identificación de los factores que desencadenan los síntomas dispépticos en cada uno y actuarse en la promoción de hábitos de salud, elementos de probada eficacia en su manejo;<sup>28</sup> tanto, como la importancia del fomento y sustentación de una adecuada relación médico-paciente,<sup>28</sup> que inopinadamente queda abandonada.

Estudios que comparan la estrategia *test and treat* con el tratamiento antisecretor empírico, que utiliza bloqueadores de la bomba de protones como el omeprazol, en pacientes con dispepsia no investigada, concluyen que la primera opción es más efectiva que la segunda,<sup>39</sup> por lo que no nos extenderemos en analizar una conducta basada en el concepto de diagnóstico terapéutico —el tratamiento antisecretor empírico no es otra cosa que eso—, que como sabemos pudiera aceptarse, pero sólo se justificaría en casos muy específicos y cuando se han agotado todas las vías para llegar a un diagnóstico mediante el método clínico. Por otro lado, no puede relegarse la posibilidad de que un paciente con un cáncer ulcerado de estómago presente una remisión de sus síntomas al recibir tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones, lesión que una vez enmascarada por el efecto terapéutico, seguiría su curso de forma silente (Espinosa Pérez M, Valverde Valverde D, y 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. Acceso 13 de marzo 2008 a: [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)).

Por estas razones, aconsejar tratamiento antisecretor empírico como lineamiento o recomendación sistemática, en pacientes dispépticos sin investigar no puede ser catalogado más que de: mala práctica.

Una cuarta forma de abordar el problema de la dispepsia y la infección por *Helicobacter pylori*, ha sido la conducta: *test and endoscopy*, o sea, "testar y realizar endoscopia". Consiste en realizar *test* de aliento espirado para realizar endoscopia sólo a los pacientes positivos de infección por *Helicobacter pylori*.<sup>34</sup> Ha tenido menor difusión que las que hemos discutido anteriormente y tiene numerosos inconvenientes; uno muy importante, es que en países de alta prevalencia, como el nuestro, habría que realizarle endoscopia prácticamente a todos los pacientes dispépticos porque en ellos se alcanzarían resultados positivos al *test* de aliento espirado, sin tener en cuenta los aspectos clínicos indispensables que debe reunir un paciente para que se le indique este proceder. Un estudio realizado que comparó poblaciones de España y Cuba al aplicar la estrategia *test and endoscopy* encontró, como era de esperar, que únicamente evitaría la endoscopia en el 24 % de los pacientes españoles y en el 15 % de los cubanos y cuando se excluyen del análisis aquellos enfermos con síntomas de reflujo gastroesofágico, con el simple empleo del interrogatorio clínico —parte esencial del método clínico—, se lograría impedir el 18 y el 11 % de las endoscopias, respectivamente. Es decir, evitaría sólo un reducido número de endoscopias.<sup>34</sup> Situación curiosa esta y poco favorable: indicarle una endoscopia a casi todos los pacientes dispépticos, porque casi todos padecen la infección, por la eventualidad de ser positivos al *test* de aliento espirado —de espaldas al método clínico. A su vez, un grupo no despreciable de pacientes a los que se les debería indicar una endoscopia superior, por los rasgos clínicos de su dispepsia, cuando son sugestivos de organicidad,<sup>37</sup> quedarían privados de esa oportunidad por la contingencia de ser negativos los resultados del *test* de aliento espirado.

No nos asombraría, a no ser que se ponga fin a ciertas dinámicas de pensamiento, que algún día, alguien procure elaborar la teoría de prescribir tratamiento de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* al 100 % de los pacientes dispépticos en cualquier país de alta prevalencia, tengan o no la infección, al partir de la base de que con una prevalencia en la población de más del 70 %, quizás un 90 o 95 %, no se justificaría perder tiempo y dinero en realizar *test* de aliento espirado a tantas personas, porque el daño ambiental sobre la flora bacteriana sería aproximadamente el mismo al tratarlos a todos, y su costo similar —idea, obviamente, inverosímil.

Casi sin advertirlo, algunos autores han renunciado a los principios más elementales del Método Clínico, y al empleo racional y juicioso de la endoscopia digestiva alta en aquellos pacientes con síntomas dispépticos que la necesitan, para sustituirla por la "estrategia *test and treat*", u otras que ya hemos discutido. Debe reconocerse que son esfuerzos de diseño de estrategias alternativas a la única opción válida de abordaje del problema, ante la imposibilidad material de su adopción: la endoscopia inicial. Las consecuencias de lo que está ocurriendo en el mundo, se harán sentir negativamente por los daños ecológicos del empleo de terapias con múltiples antibióticos<sup>30</sup> a millones de personas que no lo necesitan; al tiempo que existirán pacientes en los que su enfermedad benigna o maligna no podrá ser diagnosticada oportunamente.

Si se quiere ir sinceramente a la esencia del problema de la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, debería investigarse no solamente sobre la creación de una vacuna, lo que pudiera contribuir a su solución, sino a profundizar en la investigación de lo que sigue constituyendo un enigma para todos: ¿cómo se produce la transmisión de la infección?

En los últimos años hemos sido testigos de una impresionante disminución en la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en el mundo desarrollado. Sin ninguna evidencia directa, se ha asumido que ha sido resultado de las mejores condiciones higiénicas que se derivan de una elevación sostenida del nivel

socioeconómico de la población. Pero lo cierto es que no conocemos las vías de transmisión de la infección; por ello, la verdadera razón de la disminución de la prevalencia de la infección en los países desarrollados es meramente especulativa.<sup>40</sup> Mueve a asombro que no tengamos idea de cómo se transmite una enfermedad de tan amplia difusión mundial como la gastritis por *Helicobacter pylori*. Se ha valorado la posibilidad de 2 importantes rutas de transmisión de la infección:

- Infección directa de persona a persona.
- Mediante un intermediario, que pueden ser las fuentes de abasto de agua, moscas u otros animales.

Existen muy escasas evidencias que soporten la hipótesis que moscas u otros animales sean los vectores de la infección. Algunos estudios sugieren que en ciertos casos la transmisión puede producirse mediante fuentes de agua contaminada, pero la transmisión directa de persona a persona es actualmente la vía que parece más atractiva para explicar la transmisión de la infección. En este último tipo existen 3 posibilidades: fecal-oral, a través de la saliva (ruta oro-oral) y mediante el vómito (ruta gastro-oral).

Tan grande es la incógnita, que se ha elaborado una hipótesis que atribuye la declinación en la prevalencia de la infección que ha tenido lugar en los países desarrollados, en vez de a una mejoría de las condiciones socioeconómicas, a un incremento en la secreción ácida gástrica relacionado con el aumento del peso y la masa corporal de la población.<sup>41</sup> Si las experiencias realizadas *in vivo* han mostrado que la proliferación del *Helicobacter pylori* se dificulta en un medio altamente ácido, los individuos con una secreción ácida normalmente alta, estarían parcialmente protegidos de contraer la infección.<sup>40</sup> Esta hipótesis, por su parte, carece también de evidencias objetivas que permitan sustentarla.

Todo lo referido, se reduce a especulaciones. Mientras no sepamos, con exactitud, cómo se produce la transmisión de la infección estaremos lejos del camino que nos permita delinear una estrategia eficaz para combatirla, que no puede ser otra que conocer cómo prevenirla.

Antes de terminar sólo nos resta un breve comentario, al recordar cómo la producción de los bloqueadores de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina, se convirtió para las empresas transnacionales productoras de medicamentos en uno de los negocios más lucrativos del mundo en la década del 70; momento en que la úlcera péptica podía ser cicatrizada en un alto porcentaje de pacientes, pero la tendencia a la recidiva era muy alta. Durante esos años, hubo escaso incentivo para el desarrollo de investigaciones que condujeran a opciones mejores que los bloqueadores de los receptores H<sub>2</sub>, en lo que respecta a la recidiva ulcerosa.<sup>42</sup> Hoy se nos exhorta a una terapia de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* que incluye todo aquel que tenga la infección asociada a algún síntoma dis péptico, lo que incluiría a millones de personas —situación que se agudizaría en los países de mayor prevalencia de la infección, es decir, los subdesarrollados— y que no dejaría de proporcionar cuantiosos dividendos a quienes producirían grandes cantidades de antibióticos y, esta vez, bloqueadores, no de los receptores H<sub>2</sub>, sino de la bomba de protones.

Como puede apreciarse, mientras numerosos expertos del mundo desarrollado, se debaten en el diseño de alternativas a la endoscopia inicial en enfoque del paciente dis péptico menor de 50 años que no tiene síntomas de alarma —mientras otros del

Tercer Mundo se comportan con pasmoso mimetismo respecto a este tema— en nuestro país se respira una realidad bien distinta.

Este trabajo es una exhortación a defender con firmeza la endoscopia inicial sobre la sólida base que proporciona el Método Clínico en la atención de este tipo de pacientes, así como de cualquier paciente dispéptico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodney WM, Dabov G, Cronin C. Evolving colonoscopy skills in a rural family practice: the first 293 cases. *Fam Pract Res J*. 1993;13:43-52.
2. Hoper W, Kyler KA, Rodney WM. Colonoscopy by a family physician: 9 years experienced of 1048 procedures. *J Fam Pract*. 1996;43:561-6.
3. Godreau CJ. Office-based colonoscopy in family practice. *Fam Pract Res J*. 2001;12:313-20.
4. Newman RJ, Nichols DB, Cummings DM. Outpatient Colonoscopy by Rural Family Physicians. *Ann Fam Med*. 2005 March;3(2):122-5.
5. Ledro Cano D. Simuladores de formación en la endoscopia digestiva. *An Med Interna (Madrid)*. 2004;21(9):456-60.
6. Centro de Entrenamiento en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva para Latinoamérica. OMGE/OMED-JICA. Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japonés. Disponible en: <http://www.lapaztrainingcenter.org/> Fecha de acceso: 23 de enero 2008.
7. Diplomado En Endoscopia Digestiva. Disponible en: <http://www.med.ucv.ve/Extcons/pdf/diplomadodeendoscopia.pdf> Fecha de acceso: 15 de Diciembre 2007
8. Miño G, Naranjo A, Hervós AJ. Docencia en Endoscopia Digestiva. La Formación del Residente. Cap V. En: Abreu L. *Endoscopia Diagnóstica y Terapéutica*. Ediciones Terapéuticas; 2003. p. 47-55.
9. Heading R. ¿Qué hacer con la endoscopia de los pacientes con dispepsia no complicada? *Revisión Crítica de la Evidencia Medwave*. 2004;4(5) Disponible en: <http://www.medwave.cl/congresos/Gastro2003/3/3.act> Fecha de acceso 17 de noviembre 2007.
10. Monés J, Gispert JP, Borda F, Domínguez-Muñoz E, y Grupo Conferencia Española de Consenso sobre *Helicobacter pylori*. Conferencia Española de Consenso. *Rev Esp Enferm Dig*. 2005;97(5):348-74.
11. Aguilar C, Saavedra P, Mendoza G, Bussalleu R, Cok J, Martínez F et al. Estudio de la prueba de la ureasa o test de aliento (TA) y correlación con biopsia gástrica para la detección de *Helicobacter pylori* (HP) en pacientes dispépticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia-Lima. *Rev Gastroenterol. Perú* 2007;27:172-6.

12. Delaney B, Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Qume M. Initial management strategies for dyspepsia (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2007.
13. Lassen AT, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadel OB. Helicobacter pylori test and eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: 6,7 year follow up of a randomised trial. Gut. 2004;53:1758-63.
14. Bezama Murria J, Jiron Vargas MI, Bardi Soto A, Bustamante Zamorano M. Afecciones médico-quirúrgicas del aparato digestivo. Disponible en: [http://www.med.uchile.cl/apuntes/archivos/2005/medicina/3era\\_edicion\\_AMQAD.pdf](http://www.med.uchile.cl/apuntes/archivos/2005/medicina/3era_edicion_AMQAD.pdf) Fecha de acceso 4 de diciembre 2007.
15. Llorente B, Galve ML, Abreu L. Endoscopia digestiva alta: Indicaciones y contraindicaciones. Aspectos técnicos. Cap IX. En: Abreu L. Endoscopia Diagnóstica y Terapéutica. Madrid: Ediciones Terapéuticas;2003.p. 99-105.
16. Jiménez-Ortiz HF, Isaac Humaid W, Gómez Marco JJ, Muñoz González F. Pirosis y dolor epigástrico. Avances en enfermedades digestivas. El Médico Diario Electrónico de la Sanidad. Formación Acreditada On-line. Mayo 2007. Disponible en: [http://www.elmedicointeractivo.com/formación\\_acre2006/tema8/pde.htm](http://www.elmedicointeractivo.com/formación_acre2006/tema8/pde.htm) Fecha de acceso 22 de Octubre 2007.
17. Malfertheiner P, Mégraud F, O`Morain C. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Business briefing: Europ Gastroenterol Review. 2005:959-9.
18. Borda F, Echarri A, Elizalde I, Martínez A. Dispepsia e infección por *Helicobacter pylori*. Visión del digestólogo. Anales (del Sistema Sanitario de Navarra). 1998;21(1):124-6.
19. Vaz Coelho LG, León-Barúa R, Quigley EM. Latin-American Consensus conference on Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 2000;95(10):2688-91.
20. Gómez NA, Salvador A, Vargas P, Zapatier J, Álvarez J. Seroprevalencia de *Helicobacter pylori* en la población infantil ecuatoriana. Rev Gastroenterol. Perú. 2004;24(3):230-3.
21. Gámez M, Mulet AM, Gamboa JL, Mulet Gámez AM. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* asociada o no a úlcera gástrica. Correo Científico Médico de Holguín. 2005;9(3).Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no93/n93ori7.htm> Fecha de acceso 12 de octubre 2008.
22. González-Carbajal M. *Helicobacter pylori* ¿el tercer dogma? Cap. XII. En: *Helicobacter pylori* ¿el tercer dogma? Bobadilla del Monte, Madrid: Ed. Autores y Productores Asociados A.P.A., S.L. Valle del Ebro, 1- 28669; 2003. p.113-29. ISBN 84-932065-1-2.
23. González-Carbajal M, Concepción Izaguirre L. *Helicobacter pylori*, gastritis crónica y úlcera gastroduodenal. Cap VI. En: *Helicobacter pylori* ¿el tercer dogma? Bobadilla del Monte, Madrid: Ed. Autores y Productores Asociados A.P.A., S.L. Valle del Ebro, 1- 28669; 2003. p.113-29. ISBN 84-932065-1-2.

24. González-Carbajal M, Sevilla LF, Grá B. Alteraciones histológicas de la mucosa gástrica y prevalencia del *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos. Rev Panam Infectol. 2005;7(1):8-15.
25. 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> Fecha de acceso 12 de octubre 2008.
26. 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.
27. 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.
28. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2003. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 3.
29. Chey WD, Wong B. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol. 2007;102:1808-25.
30. Castañeda Guillot C. Sobrecrecimiento bacteriano intestinal. Gastrohmp (Colombia). 2006;8(1):4-7.
31. González-Carbajal M, Valmaña Sánchez CE. *Helicobacter pylori*, cáncer gástrico y linfoma. Cap VII. En *Helicobacter pylori ¿el tercer dogma?* Bobadilla del Monte, Madrid: Ed. Autores y Productores Asociados A.P.A., S.L. Valle del Ebro, 1- 28669. 2003.p. 131-46. ISBN: 84-932065-1-2.
32. Takenaka R, Okada H, Kato J, Makidono C, Hori S, Kawahara Y et al. *Helicobacter pylori* eradication reduced the incidence of gastric cancer, especially of the intestinal type. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25,805-12.
33. Susumo T, Mizuno M, Yshiki K, Nagahara Y, Yoshida T, Yokota K et al. The effect of eradicating *Helicobacter pylori* on the development of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. Am J Gastroenterol. 2005;100:1037-42.
34. Valmaseda T, Gispert JP, Paniagua M, Pajares JM. Anticuerpos frente a la citotoxina CagA de *Helicobacter pylori* en diversas enfermedades gastroduodenales en dos poblaciones diferentes. Med Clin. (Barc)2002;118(3):90-3.
35. Kim JM, Kim JS, Jung HC, Song IS, Kim CY. Virulence factors of *Helicobacter pylori* in Korean isolates do not influence proinflammatory cytokine gene expression and apoptosis in human gastric epithelial cells, not do these factors influence the clinical outcome. J Gastroenterol. 2000;35:898-906.
36. Hobsley M, Tovey FI. *Helicobacter pylori*: the primary cause of duodenal ulceration or secondary infection? World J Gastroenterol. 2001;7(2):149-51.

37. Llanio Navarro y Perdomo González G. Sistema digestivo. Síntomas del Segmento Gastroduodenohepatobiliopancreático. Tomo II. Cap. 57. En: Propedéutica Clínica y Semiología Médica. La Habana: Ed. Ciencias Médicas (ECIMED); 2005. p. 824-58.
38. Drossman AD. The functional gastrointestinal disorders and the Roma III process. *Gastroenterology*. 2006;130:1377-90.
39. Manes G, Menchise A de Nuci C, Balzano A. Empirical prescribing for dyspepsia: randomised controlled trial of test and treat versus omeprazole treatment. *BMJ*. 2003;326:1118.
40. Axon A. *Helicobacter pylori* What do we still need to know? *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(1):15-9.
41. Cole TJ. Secular trends in growth. *Proc Nutr Soc*. 2000;59:317-24.
42. Blaser MJ. The bacteria behind ulcers. *Sci Am*. 1996;92-7.

Recibido: 24 de octubre de 2008.

Aprobado: 17 de noviembre 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)