

## **HELICOBACTER PYLORI Y ENFERMEDAD PÉPTICA ULCEROSA**

*Dr. Noel Padrón Pérez<sup>1</sup> y Dra. Eulalia Fernández Vallín-Cárdenas<sup>2</sup>*

**RESUMEN:** Se realizó una revisión dirigida a los médicos de la familia sobre la relación del *Helicobacter pylori* y la enfermedad péptica ulcerosa. Se incluyen datos epidemiológicos y métodos diagnósticos de la infección. El papel de *Helicobacter pylori* en la génesis de las recidivas ulcerosas y la significativa disminución de las recurrencias posterior a la erradicación con la terapia antimicrobiana, son aspectos abordados en el presente trabajo. La inmunización como arma de prevención y tratamiento sería un importante logro que se menciona como una futura alternativa para combatir la úlcera asociada a la infección.

Descriptores DeCS: **ULCERA PEPTICA/etiología; HELICOBACTER PYLORI; INFECCIONES POR HELICOBACTER.**

En 1983 Warren y Marshall cultivaron una bacteria procedente del estómago con úlcera y gastritis. Esta bacteria espiral, que inicialmente recibió el nombre de *Campilobacter pyloridis*<sup>1,2</sup> es conocida actualmente como *Helicobacter pylori*.<sup>1,2</sup>

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gramnegativa curvada o espiral, que se encuentra de forma predominante debajo de la capa de moco del estómago y del duodeno. Produce una variedad de enzimas (ureasa, proteasa, lipasa, fosfolipasa y otras) que atacan la capa de moco y el epitelio gástrico. Tiene particular importancia entre ellas la actividad de la ureasa, que al descomponer la urea, genera amonio y dióxido de carbono. El amonio crea un microclima de pH neutro que

permite al microorganismo protegerse del ambiente bactericida del estómago y además, favorece la descomposición de la capa de moco, facilitando así la retrodifusión de ácido y la ulterior colonización por *Helicobacter pylori*.<sup>3-8</sup>

Se estima que el 50 % de la población mundial está infectada por el *Helicobacter pylori*, pero existen diferencias de acuerdo con las razas, países y niveles socioeconómicos. En países desarrollados la infección se encuentra en el 10 % en las personas de 20 años de edad y aumenta gradualmente con la edad hasta encontrarse entre el 50 y 60 % a los 60 años, mientras que en países en desarrollo las tasas de infección alcanzan el 95 %.<sup>9-11</sup>

<sup>1</sup> Médico de la Familia. Policlínico "Nguyen Van Troi".

<sup>2</sup> Especialista de II Grado en Farmacología, Asistente en Farmacología, del Hospital Clínico Quirúrgico "General Calixto García".

La vía de transmisión más aceptada es la de persona a persona, una vez cultivado el microorganismo en la boca, en la saliva y en la placa dentaria.<sup>12-14</sup> La bacteria se ha aislado en la materia fecal; se plantea así la hipótesis de la transmisión fecal-oral de la infección.<sup>15,16</sup> Además, se incluye la transmisión de la infección por endoscopios o las pinzas de biopsias contaminadas.<sup>15,17</sup>

En la actualidad es conocido el papel causal del *Helicobacter pylori* en la gastritis tipo B.<sup>18</sup> En el caso de la úlcera péptica existen evidencias de que el *Helicobacter pylori* tiene un papel importante en su fisiopatología, especialmente como un factor crucial en la génesis de las recidivas ulcerosas. Sin embargo, no está claro cuál es la implicación del microorganismo en la patogenia inicial de la enfermedad. No obstante, en los pacientes con úlcera péptica se dan de forma constante 2 hechos: una alta prevalencia de la infección por el *Helicobacter pylori* y una frecuente asociación con gastritis.<sup>19</sup>

La prevalencia de la infección, a nivel antral, se sitúa en el caso de la úlcera duodenal siempre por encima del 90 %, mientras que en la úlcera gástrica es algo menor, en torno al 80 %.<sup>20,21</sup> En ambos tipos de úlceras los porcentajes de recaída se reducen considerablemente después de la erradicación del *Helicobacter pylori*.<sup>22,23</sup>

En una conferencia de consenso celebrada en el *National Institute of Health de Washington*, en febrero de 1994, el modelo de actuación para el tratamiento de la úlcera péptica ha cambiado de tal manera, que todas las enfermedades ulcerosas pépticas requieren investigar la presencia de esta nueva bacteria, y su tratamiento exige administrar antibióticos si se encuentra evidencia de la infección por el *Helicobacter pylori*.<sup>24</sup>

Para la mayoría de los médicos los principios del tratamiento de la infección por el

*Helicobacter pylori* no están claros, debido a que no han tratado a muchos enfermos y también a que las herramientas requeridas para su diagnóstico y seguimiento no han estado generalmente a su alcance. Es por ello que nos propusimos realizar el presente trabajo investigativo con el objetivo de brindar información respecto al tema.

### **¿Cómo se diagnostica la infección?**

En la actualidad el clínico dispone de diversos métodos para el diagnóstico de la infección por el *Helicobacter pylori*. Las pruebas que permiten el diagnóstico pueden dividirse en 2 grupos: métodos no invasivos (o no endoscópicos) y métodos invasivos (o endoscópicos). Los métodos no invasivos incluyen: la prueba de detección de urea marcada con carbono 13 ó 14 en el aire espirado (prueba del aliento) y las pruebas serológicas (cuantitativas y cualitativas). Por otra parte, la prueba de la ureasa, la coloración con gram, el cultivo y estudio de las biopsias, se incluyen entre los métodos que requieren endoscopia.<sup>25-27</sup>

La prueba del aliento se basa en la intensa actividad ureásica del *Helicobacter pylori*, actividad que es posible determinar a través de la medida de dióxido de carbono (resultado de la conversión enzimática de la urea por la enzima ureasa) espirado, marcado con C<sub>14</sub> (o C<sub>13</sub>), tras la administración oral de urea marcada con dicho isótopo. La dosis de radiactividad es baja y la técnica es barata. Ambas pruebas del aliento (C<sub>13</sub> ó C<sub>14</sub>) presentan sensibilidad y especificidad superior al 90 %.<sup>28,29</sup> Posteriormente a la erradicación (ver más adelante) la prueba del aliento se negativiza con rapidez, por lo que esta técnica es la de elección para el seguimiento de los pacientes posterior al tratamiento.

El fundamento de las pruebas serológicas está dado por la respuesta inmune, tanto local como sistémica que produce la infección por el *Helicobacter pylori*, fundamentalmente, de anticuerpos IgG e IgA. Los anticuerpos tipo IgG constituyen la respuesta inmune humoral frente a la infección a nivel sistémico, mientras que las inmunoglobulinas de la clase IgA constituyen los anticuerpos en la respuesta a nivel local (mucosa gástrica).<sup>30,31</sup>

Las pruebas serológicas se han mostrado útiles en el seguimiento de la respuesta al tratamiento antimicrobiano de la infección gástrica por el *Helicobacter pylori*.<sup>32,33</sup> El estudio seriado del nivel cuantitativo de anticuerpos, IgG e IgA específicos frente a esta bacteria constituye, junto a la prueba del aliento, un instrumento adecuado para evaluar la respuesta al tratamiento.<sup>34,35</sup>

Entre las 4 y 6 semanas después de finalizar el tratamiento antibiótico parece que los títulos de anticuerpos séricos descienden en la mayoría de los pacientes, independientemente de la efectividad de la terapia.

Después de 3 a 6 meses de haber concluido el tratamiento, el descenso continuo de anticuerpos sólo se mantiene en los pacientes realmente curados, mientras que en los pacientes no curados el nivel de anticuerpos tras la disminución inicial, si la hubo, se mantiene estable, o se sigue de un nuevo incremento.<sup>33</sup>

La prueba de la ureasa se basa, al igual que la prueba del aliento, en la actividad ureásica que posee el *Helicobacter pylori*. Este método consiste en introducir una biopsia endoscópica en un caldo de urea, produciéndose un cambio cromático del amarillo a rosa o rojo, si la actividad ureásica es elevada. Es un examen sencillo, económico y rápido, con una sensibilidad y especificidad superior al 90 %.<sup>36-38</sup>

Consideramos que la endoscopia, junto al *test* de ureasa, sigue siendo necesaria inicialmente, ya que el enfermo necesita ser primero diagnosticado de su enfermedad asociada o no a la infección. Este examen pudiera ser utilizado en el seguimiento, aunque no sería necesario si se dispone de la prueba del aliento.

La tinción con gram y el cultivo pueden proporcionar resultados rápidos. El primero es un examen sencillo y económico, sin embargo, su baja sensibilidad (alrededor del 60 %), hace que no sea muy utilizado.<sup>37,38</sup> El segundo, lógicamente, sería el método de elección, pero su uso se reserva para aquellos enfermos en los que ha fallado el tratamiento, permitiendo conocer la aparición de microorganismos resistentes.

El método histológico permite la observación del germen en las muestras de biopsias de la mucosa gástrica. Es una prueba que tiene la ventaja de informar sobre los cambios morfológicos de la mucosa. Su sensibilidad es alta, pero su especificidad es algo baja (70 %), probablemente debido a la distribución irregular del *Helicobacter pylori* o al escaso número de microorganismos.<sup>37</sup>

Podemos concluir que la infección puede ser diagnosticada utilizando los métodos invasivos y los no invasivos. La prueba del aliento, junto a las pruebas serológicas cuantitativas (EIA, ELISA), constituyen los métodos de elección para el seguimiento de pacientes en la etapa postratamiento. Sin embargo, de no disponer de los mencionados exámenes, para evaluar la respuesta al tratamiento, sugerimos valorar al paciente clínicamente teniendo en cuenta la recurrencia de la sintomatología ulcerosa, como: dolor, acidez, vómitos.

En el Reino Unido se ha introducido un análisis rápido de sangre total, con el

cual, aseguran que se puede establecer el diagnóstico en 10 minutos. Esta prueba es más costosa, pero tiene la ventaja de reducir la cantidad total de endoscopias en un 66 %, en pacientes menores de 45 años, principalmente en aquellos que no toman fármacos antiinflamatorios no esteroideos.<sup>39</sup>

### **¿Quién recibe el tratamiento erradicador?**

El consenso del *National Institute of Health de Washington*, recomendó investigar la presencia del *Helicobacter pylori* en todos los enfermos con úlceras pépticas, y tratar con antibióticos a los infectados.<sup>24</sup> Este tratamiento con antibióticos, que pueden ser varios, asociado a medicamentos antisecretores (antagonistas H<sub>2</sub> e inhibidores de la bomba de protones) es lo que llamamos tratamiento erradicador.<sup>24,40,41</sup>

En el Congreso Mundial de Gastroenterología celebrado en Sydney (1990) se sugirió que el tratamiento erradicador debería reservarse para los pacientes con historia ulcerosa de larga evolución, pacientes con 2 ó 3 recidivas anuales y/o antecedentes de hemorragia digestiva, pues se debe considerar como una alternativa terapéutica previa a la cirugía, en los pacientes refractarios a otro tipo de tratamiento médico.<sup>42,43</sup>

Actualmente el tratamiento erradicador se utiliza en todos los pacientes con úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori* y su finalidad consiste en erradicar la infección, disminuir la tasa de recurrencias y restablecer la integridad de la mucosa gastroduodenal.<sup>24,41,42,44</sup> En caso de que la úlcera no se encuentre asociada al *Helicobacter pylori* se indicará convencional (antisecretores y/o citoprotectores), que es correcto y de plena vigencia, sobradamente proba-

do como eficaz y seguro tras años de experiencia.

En los pacientes con úlcera gástrica, adicionalmente a las biopsias para definir la naturaleza histológica de la misma, debe realizarse una biopsia *antral* para confirmar la existencia de *Helicobacter pylori*. De confirmarse el microorganismo, se realiza el tratamiento erradicador. Por otro lado, si la naturaleza de la lesión es benigna y no existe asociación con el *Helicobacter pylori*, entonces se indicará un tratamiento con antisecretores y/o citoprotectores.

En la actualidad no existen datos que avalen el tratamiento erradicador en los pacientes con infección por el *Helicobacter pylori* sin evidencia de úlcera, así como tampoco en los pacientes con dispepsia no ulcerosa del tipo pseudoulceroso o idiopático.

### **¿Cómo realizar el tratamiento erradicador?**

El *Helicobacter pylori* es sensible a un gran número de agentes antimicrobianos. Este hecho fue demostrado después de lograr su cultivo,<sup>45,46</sup> sin embargo, esta buena actividad de los antimicrobianos frente a este germen no se ha correspondido, desafortunadamente, con la erradicación en el enfermo.<sup>47,48</sup> La inactivación del antibiótico por el pH ácido del estómago, la aparición de resistencia durante el tratamiento y la pobre penetración de los agentes antimicrobianos en zonas profundas de la mucosa gástrica, han sido algunas de las razones que se han propuesto para explicar el fallo al tratamiento erradicador.

Es importante para el médico, a la hora de evaluar las diferentes modalidades de tratamiento frente al *Helicobacter pylori*, diferenciar entre supresión y erradicación de la infección. El concepto de supresión

hace referencia al aclaramiento de la bacteria durante o inmediatamente después de interrumpir el tratamiento; por el contrario, la erradicación implica la no detección del *Helicobacter pylori* un mes después de la suspensión del tratamiento. La reaparición del microorganismo, cuando existe supresión, no supone una reinfección, sino más bien una recidiva infecciosa a partir de una cepa original insuficientemente tratada, mientras que en el caso de la erradicación, se trata, generalmente, de reinfección verdadera.<sup>42,49</sup>

En la actualidad se manejan varios esquemas de tratamiento, dentro de los cuales se incluyen: la monoterapia, terapia dual, triple terapia y terapia cuádruple (tabla).<sup>24,42,44,50</sup>

Con la monoterapia, con un agente antimicrobiano (bismuto, metronidazol, amoxicilina, claritromicina, tetraciclina), se obtienen tasas de erradicación que oscilan entre el 4 y 30 % y lleva, además, a la aparición de resistencias, especialmente para el metronidazol.<sup>42,50-52</sup>

La terapia dual consiste en la asociación de un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol, fundamentalmente) y

un antimicrobiano (claritromicina o amoxicilina). Con esta modalidad de tratamiento se logran tasas de erradicación entre el 50 y el 80 %<sup>50,53,54</sup> y en algunos casos alcanza el 90 %.<sup>55</sup> En la terapia dual pueden asociarse 2 antimicrobianos, pero esto conduce a la aparición de resistencias y no se obtienen tasas de erradicación superiores a la combinación anterior.<sup>50</sup>

La triple terapia es la mejor modalidad de tratamiento si tenemos en cuenta su alta tasa de erradicación (alrededor del 90 y 95 %).<sup>41,50,53,54</sup> Sin embargo, tiene una serie de inconvenientes, dentro de los cuales podemos citar: falta de seguimiento por parte de los pacientes, aparición de resistencias y efectos adversos.<sup>56,57</sup> En este esquema se asocian 3 antimicrobianos o 2 antimicrobianos y 1 antisecretor.

Con la terapia cuádruple se alcanzan tasas de erradicación que pueden llegar hasta el 97 %,<sup>58,59</sup> sin embargo, presenta los mismos inconvenientes que la triple terapia, estos incrementados por la adición de una nueva droga. En esta pauta se asocia un antisecretor al esquema de triple terapia en la que se combinan 3 antimicrobianos.

TABLA. Tratamiento erradicador: esquemas terapéuticos

Drogas	Dosis	Duración
A. Bismuto		
Subcitrateo	240 mg/4v al día	14 días*
Subsalicilato	600 mg/3v al día	14 días*
B. Metronidazol	500 mg/3v al día	14 días*
C. Tetraciclina	500 mg/4v al día	14 días*
D. Amoxicilina	500 mg/4v al día	14 días*
E. Claritromicina	500 mg/3v al día	14 días*
F. Omeprazol	40 mg diarios	14 días*
G. Ranitidina	300 mg antes de acostarse	4-6 semanas
Combinaciones		
Terapia cuádruple	Terapia Triple	Terapia
A+B+C(D)+F	A+B+C(D)	doble
Monoterapia	B+D+G(F)	F+D(E)**
A(B,D,E)	B+E+G(F)	A+B(D,E)
D+E+G(F)		

\* Se puede reducir a una semana en la cuádruple y en la triple terapia.

\*\* Es la más utilizada y la de elección para comenzar el tratamiento.

Sugerimos utilizar las combinaciones de drogas a las dosis y tiempo de duración recomendados en la tabla. Estas son las más usadas en la actualidad según las referencias consultadas.<sup>50,53,54,60,61</sup>

*Labenz* y *col*<sup>60</sup> sugieren que la primera opción del tratamiento erradicador sería la doble terapia, debiendo reservarse la triple terapia para los pacientes en los que fracasa el anterior.

### **¿Qué beneficios tiene el tratamiento erradicador?**

Existen hechos que justifican la implantación de una terapéutica erradicadora en la enfermedad ulcerosa péptica, éstos son:

- Reducción de las recidivas tras el tratamiento antibiótico.
- Reducción de costos.

Con el tratamiento clásico antiulceroso se consiguen buenos resultados, pero la tasa de recidivas ulcerosas se sitúa entre el 50 y 90 % de los pacientes al año de finalizar el tratamiento.<sup>41</sup> Por otro lado, cuando se utiliza una terapia de mantenimiento con antisecretores, la tasa de recurrencias se reduce por debajo del 25 %, siendo su principal inconveniente que al interrumpir el tratamiento estas cifras vuelven a colocarse en niveles similares a las de los pacientes que no lo reciben.<sup>41,62</sup> Sin embargo, cuando se logra la eliminación del *Helicobacter*

*pylori*, la tasa de recidivas es inferior al 10 % al año de concluir el tratamiento.<sup>63,64</sup>

La terapéutica erradicadora presenta un costo inferior a la terapia antisecretora convencional, aunque inicialmente suponga un gasto superior. Además de esta reducción en los costos directos, supone una reducción en los costos derivados de un menor índice de consultas hospitalarias, ausentismo laboral y mejoría de la calidad de vida del paciente.<sup>41,62,63</sup>

La posible aceleración del proceso de cicatrización y la normalización o mejoría histológica asociada a la erradicación, son los hechos que también se plantean como posibles efectos beneficiosos del tratamiento, pero son pocos los trabajos que han estudiado este problema.<sup>41,64</sup>

### **Perspectivas para el futuro**

La prevención y tratamiento del *Helicobacter pylori* por medio de la inmunización sería un importante logro, teniendo en cuenta la alta prevalencia de la infección asociada a la enfermedad péptica ulcerosa y los costos del tratamiento.

Estudios en la patogénesis del *Helicobacter pylori* han permitido la identificación de antígenos bacterianos como posibles candidatos a la inclusión en la nueva vacuna contra la enfermedad. La proteína ureasa recombinante ha sido propuesta como uno de los mayores candidatos.<sup>65</sup>

**SUMMARY:** A review on the connection of *Helicobacter pylori* with peptic ulcer disease was made for the family physicians. Epidemiological data and diagnostic methods were included. The role of *Helicobacter pylori* in the genesis of ulcer relapses and the significant reduction of recurrences after the eradication with antimicrobial therapy are approached in the present paper. Immunization as an instrument of prevention and treatment would be an important achievement that is mentioned as a future alternative to fight ulcer associated with the infection.

Subject headings: PEPTIC ULCER/etiology; HELICOBACTER PYLORI; HELICOBACTER INFECTIONS.

## **Referencias Bibliográficas**

1. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1(8336):1273-5.
2. Rollason TP. Campylobacter like organism in the human stomach. A review. *Acta Gastroenterol Belg* 1986;49(1):63-9.
3. Cello JP. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. *A J R Am J Roentgnol* 1995; 164(2):283-6.
4. McGuigan JE. Helicobacter pylori: the versatile pathogen. *Dig Dis* 1996;14(5): 289-363.
5. Langenberg W, Rauws EA, Oudbier JH et al. Patient to patient transmission of Campylobacter pylori infection by fiber optic gastric duodenoscopy and biopsy. *J Infect Dis* 1990;161:507.
6. Bourke B, Sherman P, Drumm B. Peptic ulcer disease: what is the role for H. pylori?. *Semin Gastrointest Dis* 1994;5(1):24-31.
7. Marshall BJ, Barrett LJ, Praksh C, et al. Urea protects Helicobacter pylori from the bactericidal effects acid. *Gastroenterology* 1990;99:697-702.
8. Langton SR, Cesareo SD. Helicobacter pylori-associated phospholipase A<sub>2</sub> activity: a factor in peptic ulcer production. *J Clin Pathol* 1992;45:221-4.
9. Kuipers E, Thijs JC, Festen H. The prevalence of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. *aliment Pharmacol Ther* 1995;(Suppl 2):59-69.
10. Fennerty MB. Helicobacter pylori. *Arch Intern Med* 1994; 154(7):721-7.
11. Deodhar L. Helicobacter pylori: a review. *Indian J Med Sci* 1996;50(11):293-8.
12. Li C, Musich PR, Ha t, et al. High prevalence of Helicobacter pylori in saliva demonstrated by a novel PCR assay. *J Clin Pathol* 1995;48(7):662-6.
13. Cave DR. Transmission and epidemiology of Helicobacter pylori. *Am J Med* 1996;100(5A):s12-s17.
14. Azuma T, Kato T, Hirai M, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11(7):662-9.
15. Mapston NP, Lynch DAF, Axon AT, et al. The detection of Helicobacter pylori in faeces by the polymerase chain reaction. *J Pathol* 1992,168:104.
16. Thomas JE, Gibson GR, Darboe MK, et al. Isolation of Helicobacter pylori from human faeces. *Lancet* 1992;340(8829):1194-5.
17. Kato M, Saito D, Noda T, et al. Helicobacter pylori may be transmitted through gastrofiberscope even after manual hyamine washing. *Jpn J Cancer Res* 1993;84(2):117-9.
18. Robert ME, Weinstein HM. Helicobacter pylori- associated gastric pathology. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22(1):59-72.
19. Tytgat GN, Noach LA, Rauw EAT. Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22(1):127-39.
20. Thomas JE. Epidemiología de la infección por H. pylori. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994;12(Suppl 1):s6-s13.
21. Pezzi JS, Shian YF. Helicobacter pylori and gastrointestinal disease. *Am Fam Physician* 1995;52(6):1 717-24,1729.
22. Graham DY, Lew GM, Kelin PD, et al. Effect off teratment to Helicobacter pylori infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. *Ann Intern Med* 1992;116(9):705-8.
23. Marschal BJ. Managing acid peptic disease in the Helicobacter pylori era. *J Clin Gastroenterol* 1995;21(Suppl 1):s155-s159.
24. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. *NIH Consens Statement* 1994;12(1):1-23.
25. Peura DA. Helicobacter pylori and uncerogenesis. *Am J Med* 1996;100(5A):s19-s25.
26. Brown KE, Peura DA. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22(1):105-15.
27. Ashton-Key M, Diss TC, Isaacson PG. Detection of Helicobacter pylori in gastric biopsy and resection specimens. *J Clin Pathol* 1996;49(2):107-11.
28. Gisbert JP, Boixeda D, Redondo C, et al. Prueba del aliento en el diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori: concordancia con métodos histológicos y correlación con lesiones anatomopatológicas de la mucosa gástrica. *Rev Esp Enferm Dig* 1996; 88(4):259-64.
29. Laine L, Lewin D, Naritoku W, et al. Prospective comparison of commercially available rapid urease tests for the diagnosis of Helicobacter pylori. *Gastrointest Endosc* 1996;44(5):523-6.
30. Hirschl AM, Rotter ML. Serological test for monitoring Helicobacter pylori eradication treatment. *J Gastroenterol* 1996;31(Suppl 9):s33-s36.
31. Crabtree JE, Shallcross TM, Wyatt JI, et al. Mucosal humoral immune response to Helicobacter pylori in patients with duodenitis. *Dig Dis Sci* 1991;36:1 266-73.

32. D'Giacomo C, Lisato L, Negrini R, et al. Serum immune response to *Helicobacter pylori* in children: epidemiologic and clinical applications. *J Pediatric* 1991;119:205-10.
33. Glupezynski Y, Burette A, Goossens H, et al. Effect of antimicrobial therapy on the specific serological response to *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:583-8.
34. Sanz JC, Martin E, Alarcon T, et al. Valoración del punto de corte(out-off) en el diagnóstico serológico de la infección por *Helicobacter pylori* en niños mediante una técnica de inmunoanálisis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1993;11:33-5.
35. Hirschl AM, Hirschl MM, Berger J. Evaluation of a commercial latex test for serological diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in treated and untreated patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10:971-4.
36. Adelman A. Using serology to detect *Helicobacter pylori* infection. *J Fam Pract* 1996;43(2):118-9.
37. Matsukura N, Onda M, Tokunaga H, et al. Tissue IgA antibody against *Helicobacter pylori* in patients with gastroduodenal diseases: comparison with bacterial culture, serum IgG antibody, and [13C] urea breath test. *J Clin Gastroenterol* 1995;21(Suppl 1):s146-s150.
38. Mokuolu AO, Sigal SH, Lieber CS. Gastric juice urease activity as a diagnostic test for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1997;92(4):644-8.
39. Moayyedi P, Carter A M, Catto A, et al. Validation of a rapid whole blood test for diagnosing *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 1997;314(7074):119.
40. Marschall B J. Manejo del paciente con úlcera péptica en la era del *Helicobacter pylori*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994;12(Supl 1):s36-s40.
41. Bioxeda D. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994;12(Supl 1):s41-s47.
42. Soll AH. Consensus conference medical treatment of peptic ulcer disease. Practice guidelines. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *JAMA* 1996;275(8):622-9.
43. Walsh JH. *Helicobacter pylori*. Selection of patients for treatment. *Ann Intern Med* 1992;116(9):770-1.
44. Walsh JH, Peterson WL. The treatment of *Helicobacter pylori* infection in the management of peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1995;333(15):984-91.
45. Penston J G, Mistry K R. Eradication of *Helicobacter pylori* in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10(2):139-45.
46. Hunt R H. Eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Med* 1996;100(5A):s42-s50.
47. Rauw E A, vander Hulst R W. Current guidelines for the eradication of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Drugs* 1995;50(6):984-90.
48. Pajares G J M. *Helicobacter pylori* y patología gastroduodenal en 1994. Un cambio de actitud médica en la úlcera péptica. *Rev Esp Enf Dig* 1994;86:751-6.
49. Arenas MJ, Balanzo TJ, Berenguer LT, et al. Consenso sobre *Helicobacter pylori* y patología gastroduodenal. *An Med Intern* 1994;11(6):304-6.
50. Ebell M H. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *J Fam Pract* 1996;42(6):568.
51. Walt RP. Metronidazole-resistant H. Pylori-of questionable clinical importance. *Lancet* 1996;348(9026):489-90.
52. Borody TJ. Possibilities for *Helicobacter pylori* suppression/eradication. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992;4(Suppl 2):s37-s40.
53. Hunt RH. Peptic ulcer disease: defining the treatment strategies in the era of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1997;92(4 Suppl):s36-s40.
54. Reed PJ, Johnston BJ. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Biomed Pharmacother* 1997;51(1):13-21.
55. Delchier JC, Elamine I, Goldfain, et al. Omeprazole-Amoxicillin versus omeprazole-Clarithromycin in the eradication of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10(3):283-8.
56. Dayal VM, Kumar P, Kamal J, et al. Triple drug therapy of *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer disease. *Indian J Gastroenterol* 1997;16(2):46-8.
57. Bardham KD. Triple therapy as a cure for *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8(Suppl 1):s27-s30.
58. Borody TJ, Andrews P, Shortis NP, et al. Optimal *Helicobacter pylori* therapy: a combination of omeprazole and triple therapy. *Gastroenterology* 1994;106(Suppl):s55.
59. Labenz J, Gyenes E, Rühl G H, et al. Amoxicillin plus omeprazole versus triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease: a prospective, randomized, and controlled study-*Gut* 1993;34(9):1167-70.



60. Roll J, Weng A. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection among California Medicare patients. *Arch Intern Med* 1997;157(9):994-8.
61. Guay DR, Gilberstadt SJ. Antimicrobial management of *Helicobacter pylori* associated gastrointestinal tract disease. *Arch Fam Med* 1997;6(2):173-80.
62. Vakil N, Fennerty B. The economics of eradicating *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer disease. *Am J Med* 1996;100(5A):s60-s63.
63. Forbes GM, Warren JR, Glaser ME, et al. Long-term follow-up of gastric histology after *Helicobacter pylori* eradication. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11(7):670-3.
64. Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. *gastroenterology* 1996;110(4):1 244-52.
65. Telford JL, Ghiara P. Prospects for the development of a vaccine against *Helicobacter pylori*. *Drugs* 1996;52(6):799-804.

Recibido: 23 de marzo de 1998. Aprobado: 16 de agosto de 1998.  
 Dr. *Noel Padrón Pérez*. Edificio SP-21, apto 23, Micro-X, Alamar, Habana del Este, Ciudad de La Habana, Cuba.