

ORIGINAL PAPERS

Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using urease rapid test in patients with bleeding duodenal ulcer: influence of endoscopic signs and simultaneous corporal and antral biopsies

M. Castro Fernández, D. Sánchez Muñoz, E. García Díaz, M. V. Galán Jurado and C. Rodríguez Alonso

Service of Digestive Diseases. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. Spain

Castro Fernández M, Sánchez Muñoz D, García Díaz E, Galán Jurado MV, Rodríguez Alonso C. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using urease rapid test in patients with bleeding duodenal ulcer: influence of endoscopic signs and simultaneous corporal and antral biopsies. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 599-605.

ABSTRACT

Introduction: the sensitivity of invasive diagnostic methods for *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection, particularly of urease rapid test, is decreased in cases of gastroduodenal ulcer and upper gastrointestinal bleeding.

Objectives: to assess the influence of blood in the stomach or recent bleeding endoscopic signs in the diagnostic sensitivity of urease rapid test among patients with bleeding duodenal ulcer, as well as the influence of simultaneously collected corporal and antral biopsy samples.

Patients and methods: 120 patients, 85 male and 35 female, with an average age of 62 (18-88) years, who were admitted to our Hospital due to bleeding duodenal ulcer and who received an endoscopic diagnosis within 24 hours of admission were included. None of the patients had been under treatment with non-steroidal antiinflammatory drugs, proton-pump inhibitors or antimicrobial drugs in the two weeks prior to the bleeding event, and none had received eradicating therapy for *H. pylori*. In this group of selected patients an *H. pylori* infection rate nearing 100% was assumed. *H. pylori* infection was ruled out using antral biopsy (69 cases) or both antral and fundic biopsies (51 cases) for urease rapid testing (Jatrox®-H.p.-Test). Patients were classified in three groups according to their endoscopic bleeding signs: a) presence of blood in the stomach or recent bleeding ulcer (21 cases); b) ulcer showing non-recent bleeding signs (38 cases); and c) ulcer without bleeding signs (61 cases). The sensitivity of

the urease rapid test was compared between patient groups. Similarly, urease test results with an antral biopsy sample were compared in 100 patients with non-bleeding duodenal ulcer.

Results: urease test was positive in 93% of patients with non-bleeding duodenal ulcer, and in 83% of patients with upper gastrointestinal bleeding, which reached statistical significance ($p = 0.019$). This test was positive in 82.6% of patients with an antral biopsy, and in 82.3% of patients with combined antral and fundic biopsies. In group A, urease test was positive in 90.5% of patients; in group B, it was positive in 89.5% of patients, and in group C, the test turned positive in 75.4% of patients. Statistical differences were only reached when patients in group C were compared to patients in groups A and B together ($p = 0.037$).

Conclusions:

1. The presence of either blood in the stomach or recent bleeding endoscopic signs appeared not to be the conditioning factor for the decreased sensitivity of urease test among patients with bleeding duodenal ulcer.

2. The decreased sensitivity of this test in patients with upper gastrointestinal bleeding is more evident during the resolution stage, and it does not seem to occur because of *H. pylori* migration from the antrum to the corporal gastric region.

Key words: *Helicobacter pylori*. Urease test. *H. pylori* diagnosis. Bleeding duodenal ulcer.

INTRODUCTION

Helicobacter pylori (*H. pylori*) infection represents the most frequent etiology of gastroduodenal ulcer. The prevalence of this infection in duodenal and gastric ulcer is about 85-95% and 75-85%, respectively (1,2). Patients with gastroduodenal ulcer may develop complications such as upper gastrointestinal bleeding or perforation, which calls for a precise diagnosis of *H. pylori* infection since eradication reduces significantly the risk of ulcer reactivation, and thus prevents new episodes of upper gastrointestinal bleeding (3-5). Several diagnostic methods for *H. pylori* infection are available, either invasive—which require endoscopy and gastric biopsies (urease rapid test, histology and cultures)—or non-

Recibido: 16-10-03.

Aceptado: 27-01-04.

Correspondencia: Manuel Castro Fernández. Servicio de Aparato Digestivo (9ª planta izda.). Hospital Universitario de Valme. Ctra. de Cádiz, s/n. 41014 Sevilla. e-mail: mcastrof@meditex.es

invasive (urea C¹³ breath test, stool antigen detection and serology), all of them exhibiting both advantages and disadvantages regarding availability, rapidity of results, value, and diagnostic accuracy (6-9). Invasive methods, specially the urease rapid test, show decreased sensitivity in cases of bleeding gastroduodenal ulcers (6-7,10-14).

The causes of this decreased sensitivity are not yet established, and various factors such as therapy with proton pump inhibitors (PPI) or the presence of blood in the stomach have been implicated.

The aims of this study were to establish the influence of the presence of blood in the stomach or bleeding endoscopic signs, as well as of simultaneous antral and fundic biopsy collection, in the diagnostic sensitivity of urease test in patients with bleeding duodenal ulcer.

PATIENTS AND METHODS

Patients

We included 120 patients (85 males and 35 females) with an mean age of 62 years (18-88 years) who were admitted to our hospital with bleeding duodenal ulcer and who underwent upper gastrointestinal endoscopy within 24 hours after admission. They had not been under treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), PPIs or antibiotics for the two weeks prior to the bleeding event, and they had not received eradicating therapy for *H. pylori* either; these data were revealed in a directed interview. In this selected group of patients, a *H. pylori* infection rate of almost 100% was assumed. Intravenous omeprazole was given to all patients before endoscopy for a period shorter than 24 hours, using a variable dosage between 40 and 160 mg.

We also studied a second group of 100 patients (87 males and 13 females), aged 55 years (20-77 years), with duodenal ulcer and dyspepsia, without gastrointestinal bleeding, diagnosed endoscopically, and with no prior intake of either NSAID or *H. pylori* eradicating therapy.

Informed consent in writing was obtained from each patient before gastroscopy.

Diagnostic methods

Patients with bleeding duodenal ulcer were investigated for *H. pylori* infection using either antral biopsies (69 cases) or both antral and fundic biopsies (51 cases) for urease rapid testing (Jatrox[®]-H.p.-Test). The decision to take additional fundic biopsies was not conditioned by the endoscopic diagnosis. The test was considered positive when the color turned from yellow to red within 24 hours following the inclusion of biopsy specimen into a reagent-containing cuvette with 0.5 ml of distilled water. Patients were distributed in three groups according to the endoscopic findings: a) presence of blood in the stomach or signs of recent (direct) bleeding (active hemorrhage, visible vessel or adherent clot) (n = 21); b) presence of signs of non-recent (indirect) bleed-

ing (black points or spot) (n = 38); and c) absence of bleeding signs (ulcer with fibrin base) (n = 61). In patients with non-bleeding duodenal ulcer only antral biopsies were taken for urease testing.

Statistical study

Statistical significance of differences between groups of patients was analyzed using the Chi-square, Fisher's exact, and McNemar tests. We considered the results to be statistically significant when $p < 0.05$. Confidence intervals at 95% were also calculated.

RESULTS

Urease test was positive in 99 out of 120 patients (83%) with bleeding duodenal ulcer, and in 93 out of 100 patients (93%) with non-bleeding duodenal ulcer. This difference was statistically significant ($p = 0.019$; OR: 0.35; CI 95% [0.13-0.93]).

Sex and age distribution was similar in both groups.

In the group of patients where only antral biopsies were taken (n = 69), the urease test was positive in 57 cases (82.6%), whereas, in the group of patients in which both antral and fundic biopsies were taken (n = 51), the test was positive in 42 cases (82.3%). This difference was not statistically significant ($p = 0.97$; OR: 1.01; CI 95% [0.35-2.89]).

Table I shows the sensitivity of the urease test according to the site where the gastric biopsies were taken or the presence of endoscopic signs of bleeding. These differences were not significant when comparing the three groups of patients with bleeding duodenal ulcer together. Nevertheless, a significant association was found when comparing group C (absence of bleeding signs) with groups A and B together (presence of bleeding signs); [$p = 0.037$; OR: 2.88; CI 95% (0.94-9.14)] (Table II).

Table I. Results of the rapid urease test according to gastric biopsy site and presence of endoscopic signs of bleeding (*)

Group	Gastric biopsy site	Urease test (+) (n°: 99)	Urease test (-) (n°: 21)	Sensitivity (%) (**)
A (n° 21)	Antral (n° 12)	11	1	91.6 (90.5)
	Fundic-Antral (n° 9)	8	1	88.8
B (n° 38)	Antral (n° 18)	16	2	88.8 (89.5)
	Fundic-Antral (n° 20)	18	2	90.0
C (n° 61)	Antral (n° 39)	30	9	76.9 (75.4)
	Fundic-Antral (n° 22)	16	6	72.7

(*): Differences without statistical significance ($p > 0.05$)

(**): Mean sensitivity for each group shown in brackets

A: Blood in stomach or recent signs of bleeding: active hemorrhage, visible vessel or adherent clot

B: Non-recent signs of bleeding: black points or spot in ulcer area

C: Absence of bleeding signs: ulcer with fibrin base

Table II. Results of urease test in patients with (group A + B) or without (group C) endoscopic signs of bleeding (*)

Group	No. of cases	Urease test (+)	Urease test (-)	Sensitivity (%)
A + B	59	53	6	89.8
C	61	46	15	75.4

(*) Differences reaching statistical significance ($p = 0.0376$; OR 2.88; CI 95% [0.94-9.14])

DISCUSSION

The prevalence of *H. pylori* infection in gastroduodenal ulcer is high (75-85% in gastric ulcers; 85-95% in duodenal ulcers) (1,2). This prevalence is similar, or just slightly lower, in bleeding gastroduodenal ulcers because of the influence of NSAID intake (15). The urease rapid test can be considered the diagnostic method of choice in these patients requiring endoscopy, because of its simplicity, diagnostic accuracy and rapidity of results (18,19), although decreased sensitivity has been reported in cases of bleeding duodenal ulcer (6,11,13,20-22). In such cases, histology, simultaneous urease test and histology, or C^{13} breath test after a hemorrhagic event (with no invasive test being performed) have been proposed by some authors (7,10).

The cause for this decreased diagnostic sensitivity of the urease test in cases of bleeding duodenal ulcer remains controversial. Several circumstances have been considered to explain this fact, such as the presence of blood in the stomach, which might induce a transient mucosal bacterial clearance because of a bactericide effect of the serum (7,25). Another possibility is that serum albumin may induce a buffering effect on the pH indicator used for urease testing, which might prevent color change (26). The common use of PPI by these patients may also reduce the mucosal bacterial load, resulting in bacterial migration to the upper regions of the stomach (6).

However, "in vitro" studies, such as those performed by Perry et al. (27), failed to demonstrate that the presence of blood in the stomach reduces the sensitivity of the rapid urease test, while some other "in vitro" studies find this decreasing as a late effect of the bleeding (28). These results are consistent with those obtained in the present study. However, some other authors do not find differences between bleeding and non-bleeding ulcers, neither in sensitivity nor in specificity of the rapid urease test. However, a decreased sensitivity of this test when it is performed under the influence of blood in the stomach has been reported (29).

Patients with bleeding duodenal ulcer without the influence of NSAIDs, antibiotics or eradicating drugs for *H. pylori* infection were included in the present study. In this group of patients, a *H. pylori* infection rate of near 100%, as it is well defined in some studies (15-17) (and personally observed in our hospital), can be assumed. This fact allows the rate of rapid urease test false negative results to be assessed without the exclusion of patients with non-confirmed negative results (using other diagnostic methods) for the absence or presence of *H. pylori* infection. Nevertheless, it is

not advisable to routinely assume, without additional investigation, that all patients with gastroduodenal ulcer and no previous history of NSAID ingestion are infected with *H. pylori*.

In patients with blood in the stomach or endoscopic signs of bleeding ulcer (either recent or not), the sensitivity of the urease test is almost 90%, and this rate is higher than that found in patients without endoscopic signs of bleeding (75.4%). This situation could be explained by the possibility of a late effect of blood on the decreased sensitivity of the urease test, which concur with the results obtained by other studies (26). It is not possible to assess the influence of intravenous omeprazole in each group of patients. However, none of the patients included in our study received this therapy for more than 24 hours. Urease test was positive in 93% of patients with non-bleeding duodenal ulcer. This rate of positivity is higher than that observed in patients with bleeding duodenal ulcer, in whom we found a 75.4% of positive results.

In our opinion, according to the results of the present study, the presence of blood in the stomach or of endoscopic signs of bleeding at the time of biopsy does not represent a conditioning factor for decreased sensitivity of the urease test. Likewise, this decreased sensitivity does not seem to be due to the migration of the *H. pylori* to the fundic region of the stomach. The reduced sensitivity of this test may be a late, neither immediate nor early, phenomenon in upper gastrointestinal bleeding.

The presence or absence of blood or endoscopic signs of bleeding at the time of biopsy should not be the factor determining an investigation of *H. pylori* infection by using the urease test. The lower sensitivity of the urease test in patients with upper gastrointestinal bleeding may not be a factor for turning urease testing down, since a precise and early diagnosis of *H. pylori* infection is established in a high proportion of such patients (83%). Nevertheless, controlled studies are necessary to define which diagnostic method (or combination thereof) is better for the diagnosis of *H. pylori* infection in patients with bleeding gastroduodenal ulcer.

REFERENCES

1. Kuipers EJ, Thijs JC, Festen HP. The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 (Supl. 2): 59-69.
2. Gisbert JP, Boixeda D, Aller R, de la Serna C, Sanz E, Martín de Argila C, et al. *Helicobacter pylori* y hemorragia digestiva por úlcera duodenal: prevalencia de la infección, eficacia de tres terapias triples y papel de la erradicación en la prevención de la recidiva hemorrágica. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 161-5.
3. Barthel JS. Bleeding ulcers and *Helicobacter pylori*. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 371-3.
4. Santander C, Grávalos RG, Gómez-Cedenilla A, Canter J, Pajares JM. Antimicrobial therapy for *Helicobacter pylori* infection versus long-term maintenance antisecretion treatment in the prevention of recurrent hemorrhage from peptic ulcer: prospective randomized trial on 125 patients. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1549-52.
5. Riemann JF, Schilling D, Schauwecker P, Wehlen G, Dorlars D, Kohler B. Cure with omeprazole plus amoxicillin versus long-term ranitidine therapy in *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 299-304.

6. Gisbert JP. Revisión crítica de los métodos diagnósticos de infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol 2000; 23: 135-43.
7. Martín de Argila C, Boixeda D. Consideraciones prácticas para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. Med Clin (Barc) 2001; 117: 386-91.
8. Megraud F. Advantages and disadvantages of current diagnostic test for the detection of *Helicobacter pylori*. Scand J Gastroenterol 1996; 31 (Supl. 215): 57-62.
9. De Boer WA, De Laat L, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Current Opinion in Gastroenterology 2000; 16 (Supl. 1): S5-S10.
10. Sainz R, Borda F, Domínguez E, Gisbert JP, Grupo Conferencia Española de Consenso. Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Esp Enferm Dig 1999; 91: 777-84.
11. Colin R, Czernichow P, Baty V, Touze I, Brazier F, Bretagne JF, et al. Low sensitivity of invasive test for the detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with bleeding ulcer. Gastroenterol Clin Biol 2000; 24: 31-5.
12. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 1998; 93: 2330-8.
13. Tu T-C, Lee C-L, Wu C-H, Chen T-K, Chan C-C, Huang S-H, Lee S-C. Comparison of invasive and noninvasive tests for detecting *Helicobacter pylori* infection in bleeding peptic ulcers. Gastrointest Endosc 1999; 49: 302-6.
14. Lee JM, Breslin NP, Fallon C, O'Morain CA. Rapid urease test lack sensitivity in *Helicobacter pylori* diagnosis when peptic ulcer disease presents with bleeding. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1166-70.
15. Gisbert JP, González L, de Pedro A, Valbuena M, Prieto B, Llorca I, et al. *Helicobacter pylori* and bleeding duodenal ulcer: prevalence of the infection and role of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Scand J Gastroenterol 2001; 36: 717-24.
16. Gisbert JP, Blanco M, Mateos JM, Fernández-Salazar L, Fernández-Bermejo M, Cantero J, et al. *H. pylori*-negative duodenal ulcers. Prevalence and causes in 774 pacientes. Dig Dis Sci 1999; 44: 2295-302.
17. Pascual S, Griñó P, Casellas JA, Niveiro M, Such J, Palazón JM, et al. Gastroenterol Hepatol 2003; 26: 630-4.
18. Laine L, Cohen H. *Helicobacter pylori*: drowning in a pool of blood? Gastrointest Endosc 1999; 49: 398-402.
19. Lam SK, Talley NJ. *Helicobacter pylori* Consensus. Report of the 1997 Asia Pacific Consensus Conference on the management. Hepatol 1998; 13: 1-12.
20. Grino P, Pascual S, Such J, Casellas JA, Niveiro M, Andreu M, et al. Comparison of diagnostic method for *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding. Scand J Gastroenterol 2001; 36: 1254-8.
21. Chung IK, Hong SJ, Kim EJ, Cho JY, Kim HS, Park SH, et al. What is the best method to diagnose *Helicobacter* infection in bleeding peptic ulcers?: a prospective trial. Korean J Intern Med 2001; 16: 147-52.
22. Romero Gómez M, Vargas J, Utrilla D, Rufo MC, Otero MA, Chávez M, et al. Estudio prospectivo sobre la influencia de la hemorragia por úlcus gastroduodenal en los métodos diagnósticos de infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol 1998; 21: 267-71.
23. Castillo-Rojas G, Ballesteros MA, Ponce de León S, Morales-Espinosa R, Cravioto A, López-Vidal I. Bleeding peptic ulcers and presence of *Helicobacter pylori* by various tests: a case-control study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002; 14: 1113-8.
24. Archimandritis A, Tzivras M, Sougioultzis S, Papaparaskevas I, Apostolopoulos P, Aviami A, et al. Rapid urease test is less sensitive than histology in diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. J Gastroenterol Hepatol 2000; 15: 369-73.
25. Houghton J, Ramamoorthy R, Pandya H, Dhirmalani R, Kim KH. Human plasma is directly bacteriocidal against *Helicobacter pylori* in vitro, potentially explaining the decreased detection of *Helicobacter pylori* during acute upper gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc 2002; 55: 11-6.
26. Leung WK, Sung JJ, Siu KL, Chan FK, Ling TK, Cheng AF. False-negative biopsy urease test in bleeding ulcers caused by the buffering effects of blood. Am J Gastroenterol 1999; 94: 1421-2.
27. Perry M, Vakil N, Cutler AF. Admixture with whole blood does not explain false-negative urease test. J Clin Gastroenterol 2000; 30: 64-5.
28. Tangmankongworakoon N, Vilaichone RK, Kullavanijaya P, Mahachai V. The effect of blood on rapid urease test for *Helicobacter pylori* detection: an *in vitro* study. J Med Assoc Thai 2002; 85 (Supl. 1): S70-3.
29. Wildner-Christensen M, Touborg Lassen A, Lindebjerg J, Schaffalitzky De Muckadell OB. Diagnosis of *Helicobacter pylori* in bleeding peptic ulcer patients, evaluation of urea-based tests. Digestion 2002; 66: 9-13.

Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* mediante el test rápido de la ureasa en pacientes con hemorragia por úlcera duodenal: influencia de los signos endoscópicos de sangrado y de la obtención simultánea de biopsias de cuerpo y antro gástrico

M. Castro Fernández, D. Sánchez Muñoz, E. García Díaz, M. V. Galán Jurado y C. Rodríguez Alonso

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

RESUMEN

Introducción: la sensibilidad de los métodos diagnósticos invasivos de infección por *H. pylori*, especialmente el test rápido de la ureasa, disminuye en los casos de úlcera gastro-duodenal y hemorragia digestiva.

Objetivos: valorar la influencia de la presencia de sangre en estómago o de signos endoscópicos de sangrado en la sensibilidad

del test rápido de la ureasa en pacientes con hemorragia por úlcera duodenal, así como la influencia de la obtención de biopsias de cuerpo y antro gástrico.

Pacientes y métodos: incluimos 120 pacientes, 85 varones y 35 mujeres, con edad media de 62 (18-88) años, con hemorragia por úlcera duodenal y diagnóstico endoscópico en las primeras 24 horas del ingreso. Ningún paciente había consumido antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la bomba de protones o

antibióticos en las dos semanas previas a la hemorragia digestiva, ni había recibido tratamiento frente a *H. pylori*. En este grupo seleccionado de pacientes admitimos una tasa de infección de prácticamente el 100%. Investigamos la infección por *H. pylori* mediante biopsias de antro (69 casos) o de cuerpo y antro (51 casos) gástricos para test de ureasa. Los pacientes se clasificaron en tres grupos según los signos de sangrado: a) sangre en estómago o úlcera con signos recientes de sangrado (21 casos); b) úlcera con signos no recientes de sangrado (38 casos); y c) úlcera sin signos de sangrado (61 casos). Comparamos la sensibilidad del test rápido de ureasa en los distintos grupos de pacientes. Estudiamos asimismo los resultados del test de la ureasa, mediante biopsia antral, en 100 pacientes con úlcera duodenal sin hemorragia digestiva.

Resultados: el test de la ureasa resultó positivo en el 93% (93/100) de los pacientes con úlcera duodenal sin hemorragia digestiva y en el 83% (99/120) de los pacientes con hemorragia digestiva, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p=0,019$). Mediante biopsia antral resultó positivo en el 82,6% (57/69) y mediante biopsias de antro y cuerpo gástrico en el 82,3% (42/51) de los casos. En el grupo A el test de ureasa fue positivo en el 90,5% (19/21); en el grupo B en el 89,5% (34/38) y en el grupo C en el 75,4% (46/61) de los casos, detectándose únicamente diferencias con significado estadístico al comparar el grupo C (nº 61) con los grupos A y B asociados (nº 59) ($p=0,037$).

Conclusiones:

1. La presencia de sangre en estómago o de signos recientes de sangrado, en el momento de la endoscopia, no parecen ser el factor condicionante de la disminución de sensibilidad del test de ureasa en pacientes con hemorragia digestiva por úlcera duodenal.
2. La disminución de la sensibilidad del test rápido de la ureasa, en el contexto de la hemorragia digestiva, no sería un suceso inmediato o precoz, siendo más evidente en el estadio de resolución de la hemorragia digestiva y no parece ocasionado por la emigración de *H. pylori* del antro al cuerpo gástrico.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*. Test de ureasa. Diagnóstico de *H. pylori*. Úlcera duodenal sangrante.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es la causa más frecuente de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal. La prevalencia de esta infección en las úlceras duodenales y gástricas es aproximadamente del 85-95 y 75-85% respectivamente (1,2). Los pacientes con enfermedad ulcerosa gastroduodenal pueden presentar complicaciones, como hemorragia digestiva o la perforación y es necesario realizar un diagnóstico preciso de la infección por *H. pylori*, ya que su erradicación reduce considerablemente la posibilidad de recidiva ulcerosa y de nuevos episodios de hemorragia digestiva (3-5). Disponemos de varios métodos diagnósticos de infección por *H. pylori*, bien invasivos, que precisan la práctica de gastroscopia y biopsias gástricas (test rápido de la ureasa, histología y cultivo) o no invasivos (test del aliento con urea ^{13}C , detección de antígenos en heces y serología), presentando todos ellos ventajas e inconvenientes, en relación a disponibilidad, rapidez en resultados, coste o precisión diagnóstica (6-9). Los métodos invasivos, especialmente el test rápido de la ureasa, muestra una pérdida de sensibilidad en los casos de úlcera gastroduodenal complicada con hemorragia digestiva (6-7,10-14).

No están aclaradas las causas que motivan el descenso de la sensibilidad diagnóstica del test de ureasa, habiéndose implicado factores como el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) o la presencia de sangre en el estómago.

El objetivo de este estudio es valorar la influencia de la presencia de sangre en cavidad gástrica o signos endoscópicos de sangrado, así como de la obtención de biopsias de cuerpo y antro, en la sensibilidad diagnóstica del test de ureasa en pacientes con úlcera duodenal y hemorragia digestiva.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Se incluyen 120 pacientes consecutivos (85 varones y 35 mujeres) con edad media de 62 años (18-88) que ingresaron con hemorragia digestiva por úlcera duodenal, con diagnóstico endoscópico en las primeras 24 horas del ingreso, e investigación mediante el test de la ureasa de infección por *H. pylori*. No se incluyeron pacientes que habían consumido antiinflamatorios no esteroideos (AINE), IBP o antibióticos en las dos semanas previas al ingreso o habían recibido tratamiento para *H. pylori*, siendo estos datos recogidos mediante interrogatorio dirigido. En este grupo seleccionado de pacientes admitimos una tasa de infección por *H. pylori* de prácticamente el 100%. En todos los casos se había iniciado, antes de la práctica de la endoscopia oral, tratamiento con omeprazol i.v., durante un periodo no superior a 24 horas, con dosis oscilantes entre 40 y 160 mg.

Estudiamos asimismo un grupo de 100 pacientes ambulatorios (87 varones y 13 mujeres) con úlcera duodenal sin hemorragia digestiva y edad media de 55 años (20-77), con o sin tratamiento con IBP, diagnosticados mediante endoscopia oral, que no referían consumo de AINE en las dos semanas previas, ni habían recibido tratamiento erradicador de *H. pylori*.

En todos los pacientes, antes de la práctica de la endoscopia oral, se solicitó un consentimiento informado.

Métodos diagnósticos

En los pacientes con úlcera duodenal y hemorragia digestiva se investigó la infección por *H. pylori* mediante la obtención de biopsias de antro (69 casos) o bien de antro y cuerpo gástrico (51 casos), para realizar el test rápido de la ureasa (Jatrox®-H.p.-Test). La decisión personal de los endoscopistas de obtener biopsias adicionales de cuerpo gástrico no estaba condicionada por el diagnóstico endoscópico. El test se consideró positivo cuando se producía el viraje de color (de amarillo a rojo) en las primeras 24 horas tras introducir las muestras de biopsia en un pocillo con el reactivo y 0,5 ml de agua destilada. Los pacientes se clasificaron en tres grupos según los hallazgos endoscópicos: a) presencia de sangre en estómago o signos recientes (directos) de sangrado en la lesión ulcerosa (hemorragia activa, vaso visible

o coágulo adherido) (nº 21); b) presencia de signos no recientes (indirectos) de sangrado en la lesión ulcerosa (puntos o mancha negra) (nº 38); y c) ausencia de signos de sangrado (lesión ulcerosa con fondo fibrinado) (nº 61). En los pacientes con úlcera duodenal, sin hemorragia digestiva, el test de la ureasa se realizó con biopsias únicamente de antro gástrico.

Estudio estadístico

La significación estadística de las diferencias encontradas entre los distintos grupos evaluados fue estudiada aplicando las pruebas de Chi-cuadrado, exacto de Fisher y test de McNemar. Consideramos los resultados como estadísticamente significativos cuando obteníamos una $p < 0,05$. Se calcularon los intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS

El test de ureasa resultó positivo en 99 de los 120 pacientes (83%) con úlcera duodenal y hemorragia digestiva, y en 93 de los 100 pacientes (93%) con úlcera duodenal sin hemorragia digestiva, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p=0,019$; OR: 0,35; IC95% [0,13-0,93]).

La distribución por sexos y edades en ambos grupos de pacientes resultó similar.

En los pacientes donde se obtuvieron sólo biopsias antrales (n=69) el test de ureasa fue positivo en 57 casos (82,6%), mientras que en aquellos donde se obtuvieron biopsias de antro y cuerpo gástricos (n=51) fue positivo en 42 casos (82,3 %), diferencia sin significado estadístico ($p=0,97$; OR: 1,01; IC95% [0,35-2,89]).

En la tabla I se recogen los resultados y sensibilidad del test de la ureasa según la localización de las biopsias gástricas y presencia de signos endoscópicos de sangrado. Las di-

ferencias no alcanzaron significación estadística al comparar entre sí los tres grupos de pacientes con úlcera duodenal y hemorragia digestiva. Existía significación estadística al comparar el grupo C (ausencia de signos de sangrado) con el grupo A y B asociados (presencia de signos de sangrado) ($p=0,037$; OR: 2,88; IC95% [0,94-9,14]) (Tabla II).

Tabla II. Resultados del test de la ureasa en los pacientes con signos (grupo A+ B) y sin signos endoscópicos de sangrado (grupo C) (*)

Grupo	Nº casos	TUR (+)	TUR (-)	Sensibilidad (%)
A + B	59	53	6	89,8
C	61	46	15	75,4

(*) Diferencias con significación estadística ($p = 0,0376$; OR 2,88; CI 95% [0,94-9,14])

DISCUSIÓN

La prevalencia de la infección por *H. pylori* en la enfermedad ulcerosa gastroduodenal es muy elevada, 75-85% en las úlceras gástricas y 85-95% en las úlceras duodenales. (1,2). La prevalencia es similar o levemente inferior, por mayor influencia de los AINE en las úlceras gastroduodenales con hemorragia digestiva (15). El test rápido de la ureasa, en estos pacientes que requieren endoscopia, se puede considerar como el método diagnóstico de elección, por su sencillez, precisión y rapidez del resultado (18,19), aunque presenta una disminución de la sensibilidad diagnóstica en los casos de úlcera gastroduodenal con hemorragia digestiva (6,11,13,20-22). En estos casos se ha recomendado por algunos autores practicar histología, con menor pérdida de sensibilidad (23), en vez del test de la ureasa, practicar simultáneamente test de ureasa e histología, o no practicar ningún test invasivo y realizar el test del aliento con ^{13}C tras superarse el episodio hemorrágico (7,10).

La causa de la disminución de la sensibilidad diagnóstica del test de ureasa en la úlcera gastroduodenal sangrante sigue siendo motivo de controversia, considerándose diversas circunstancias, tales como la presencia de sangre en la cavidad gástrica, que podría inducir un aclaramiento transitorio de la densidad bacteriana en la mucosa por un efecto bactericida del suero (7,25), o que la seroalbúmina del suero sanguíneo provocaría un efecto tampón sobre el indicador de pH empleado en el test de ureasa que impediría el viraje de coloración (26), o bien el uso frecuente de IBP en estos pacientes que también reduciría la carga bacteriana de la mucosa o condicionarían la migración de las bacterias al cuerpo gástrico (6).

No obstante, trabajos “*in vitro*” como el de Perry y cols. (27), no han podido demostrar que la presencia de sangre produzca una disminución de sensibilidad del test rápido de ureasa, y otros trabajos, también “*in vitro*”, sólo lo ponen de manifiesto de forma tardía (28), lo cual avalarían los resultados obtenidos en el presente trabajo. Otros autores, sin embargo, no encuentran diferencias en la sensibilidad ni espe-

Tabla I. Resultados del test rápido de la ureasa según el lugar de la obtención de las biopsias gástricas y la presencia de signos endoscópicos de sangrado (*)

Grupo	Localización de las biopsias gástricas	TUR (+) (nº: 99)	TUR (-) (nº: 21)	Sensibilidad (%) (**)
A (nº 21)	Antro (nº 12)	11	1	91,6 (90,5)
	Cuerpo-Antro (nº 9)	8	1	88,8
B (nº 38)	Antro (nº 18)	16	2	88,8 (89,5)
	Cuerpo-Antro (nº 20)	18	2	90,0
C (nº 61)	Antro (nº 39)	30	9	76,9 (75,4)
	Cuerpo-Antro (nº 22)	16	6	72,7

(*): Diferencias sin significado estadístico ($p>0,05$)

(**): En paréntesis la sensibilidad media de cada grupo

A: Sangre en estómago o signos recientes de sangrado: hemorragia activa, vaso visible o coágulo adherido

B: Signos no recientes de sangrado: mancha o puntos negros en la lesión ulcerosa.

C: Ausencia de signos de sangrado: base ulcerosa limpia

TUR (+): Test rápido de la ureasa positivo

TUR (-): Test rápido de la ureasa negativo

cificidad del test rápido de ureasa cuando lo realizan en pacientes con úlceras sangrantes y úlceras no sangrantes, pero sí constatan un descenso de sensibilidad del citado test cuando se practica con presencia de sangre en estómago (29).

En este estudio hemos incluido pacientes con úlcera duodenal sangrante no expuestos a AINE, antibióticos, y sin tratamiento erradicador previo para *H. pylori*, de forma que en esta situación podemos admitir una tasa de infección *H. pylori* de prácticamente el 100%, como se señala en otros estudios (15-17) y como hemos observado personalmente en nuestro medio hospitalario. Esto permite valorar la tasa de falsos negativos del test rápido de ureasa sin el sesgo que se origina al excluirse pacientes con test de ureasa negativo sin confirmación, por otros métodos, de la ausencia o presencia de infección por *H. pylori*. Esto no implica que, en la práctica clínica y de forma rutinaria, debamos asumir sin la investigación pertinente que todos los pacientes con enfermedad ulcerosa gastroduodenal, sin consumo de AINE, están infectados por *H. pylori*.

En los pacientes con sangre en estómago o signos endoscópicos de sangrado en la lesión ulcerosa (recientes y no recientes) observamos una sensibilidad aproximadamente del 90%, superior a la observada en los pacientes que no tenían signos endoscópicos de sangrado (75,4%). Esta situación se podría explicar considerando que el posible efecto que pudiera ejercer la sangre disminuyendo la sensibilidad del test de ureasa tendría lugar de forma diferida, es decir, no de una manera inmediata o precoz, apoyando los resultados de otros estudios en este sentido (28). No podemos valorar la

influencia, en cada grupo de pacientes, del tratamiento con omeprazol intravenoso, aunque en ningún caso tuvo una duración superior a 24 horas. El test de la ureasa resultó positivo en el 93% de los pacientes con úlcera duodenal sin hemorragia digestiva, porcentaje superior al observado en pacientes con úlcera duodenal con hemorragia digestiva sin signos de sangrado que resultó del 75,4%.

Opinamos, en base a nuestros resultados, que la presencia de sangre en estómago o signos endoscópicos de sangrado en el momento de obtención de las biopsias no es el factor condicionante de la pérdida de sensibilidad del test de la ureasa y tampoco parece originarse por la migración de *H. pylori* hacia cuerpo gástrico. La disminución de sensibilidad del test de ureasa sería un fenómeno tardío, no inmediato o precoz, en la evolución de la hemorragia digestiva.

La presencia o ausencia de sangre o de signos endoscópicos de sangrado en el momento de la endoscopia no debe ser el factor que condicione la decisión de investigar mediante el test de la ureasa la infección por *H. pylori*. La disminución de la sensibilidad del test de la ureasa en pacientes con hemorragia digestiva no justificaría, en nuestra opinión, que esta prueba sea rechazada, ya que en un porcentaje alto de pacientes (83%) nos aseguraríamos un diagnóstico precoz y preciso de la infección por *H. pylori*. En cualquier caso, son necesarios nuevos estudios que puedan determinar qué método o combinación de métodos diagnósticos de infección por *H. pylori* resulta más fiable en pacientes con úlcera gastroduodenal complicada con hemorragia digestiva.