

focuss

i+CS
Instituto Aragonés
de Ciencias de la Salud

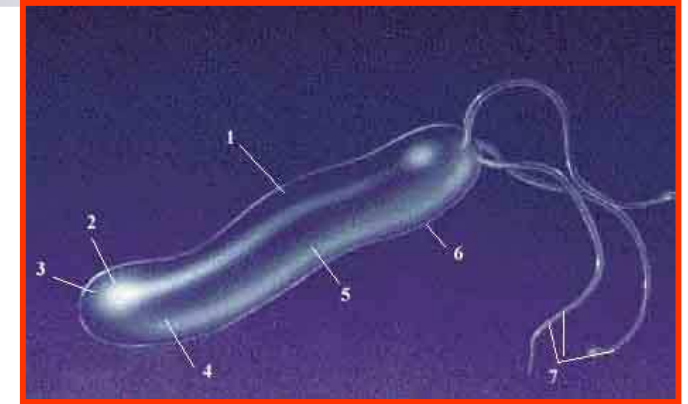
INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI



Unidad de Gastroenterología y Hepatología
Hospital San Jorge Huesca

Dra. Arguedas

CARACTERÍSTICAS DE H. PYLORI



- Bacilo Gram negativo espiral flagelado
- Membrana externa e interna
- Potente ureasa capaz de hidrolizar la urea
- Precisa medios de cultivo enriquecidos suplementados con sangre o derivados
- Condiciones microaerófilas
- Identificación por el Gram, por la forma de las colonias y por las pruebas de la ureasa

PATOGENIA

Úlcera
Gástrica

Cáncer
Gástrico

Respuesta inmune de la mucosa

**Gastritis
crónica
Asintomáticos**

Úlcera
Duodenal

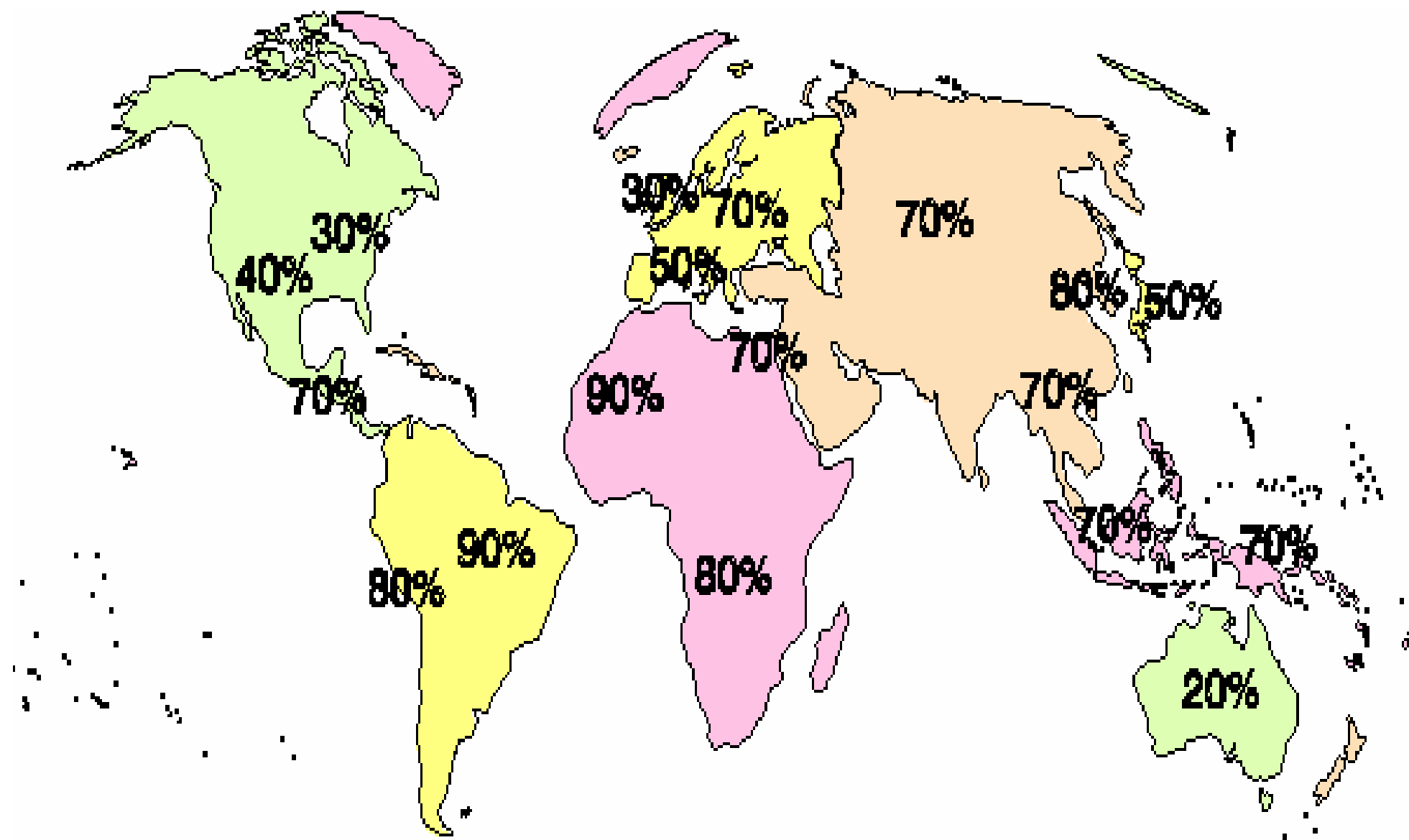
EPIDEMIOLOGÍA H. *PYLORI*

- 50% de la población mundial

- España 40-50%

- Clínica: diversa
 - dispepsia
 - úlcera péptica (15-20% de los casos)
 - cáncer gástrico (<1%).

EPIDEMIOLOGÍA H. PYLORI



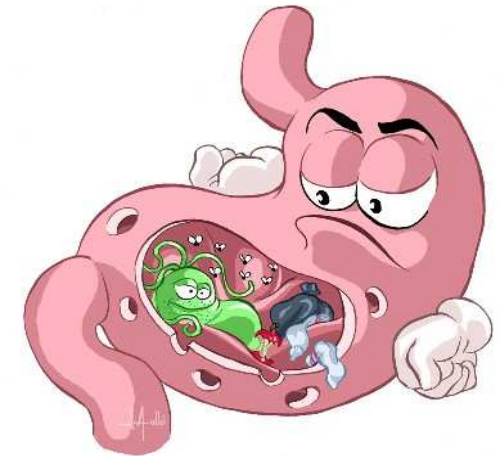
EPIDEMIOLOGÍA H. *PYLORI*

- Vía de transmisión: persona a persona
 - Fecal-oral? Reservorio ambiental?
 - Oro-oral? Transmisión iatrogénica
- Mayor susceptibilidad en la infancia
- Factores de riesgo:
 - Nivel socio-económico bajo
 - Hacinamiento
 - <3 años → materno-filial o persona-persona

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Métodos directos

- Histología
- Cultivo
- Test rápido de ureasa



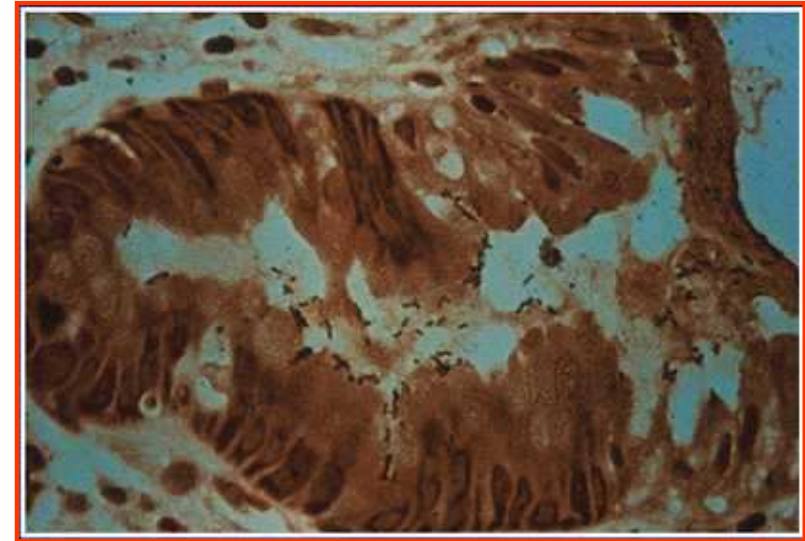
Métodos indirectos

- Prueba del aliento con urea marcada con ^{13}C
- Serología
- Detección de Antígeno de H. pylori en heces

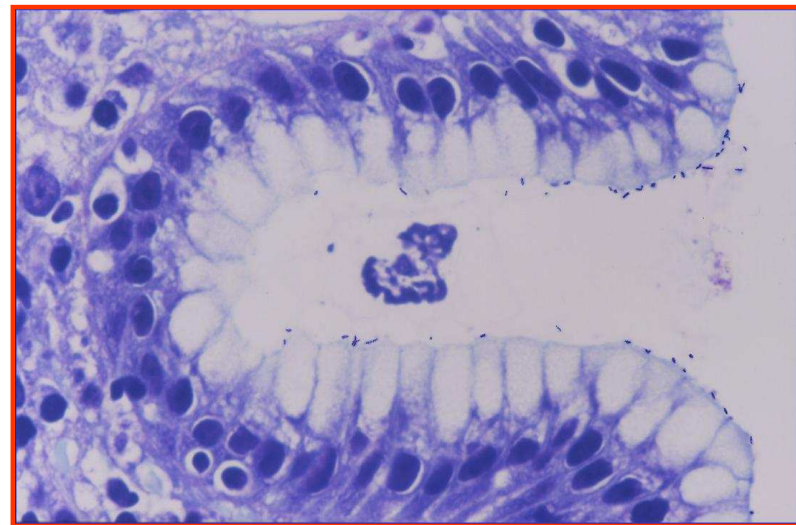
***Suspender IBP 2 semanas antes y 4 semanas el tratamiento atb**

HISTOLOGÍA

Hematoxilina-eosina (<S)

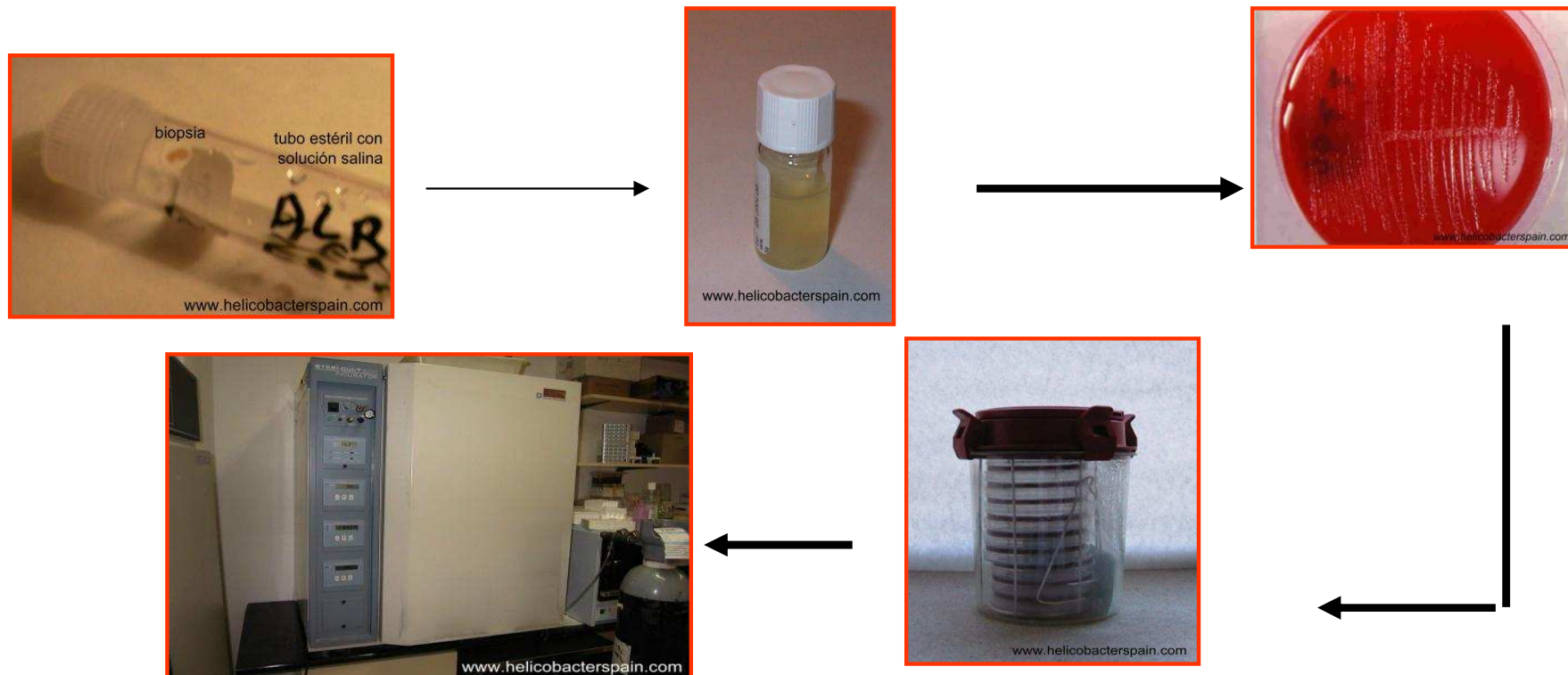


Giemsa



CULTIVO

- Tipifica el microorganismo y determina su sensibilidad a antimicrobianos
- Complejo y de elevado coste
- E 100% y S menor otros métodos
- No es preciso de rutina (elevada eficacia del tratamiento empírico)



TEST RÁPIDO DE UREASA

- Basado en actividad ureasa
- Sencillo, barato y rápido. S >90% y E 100%.
- Poco sensible para comprobar la erradicación tras tratamiento



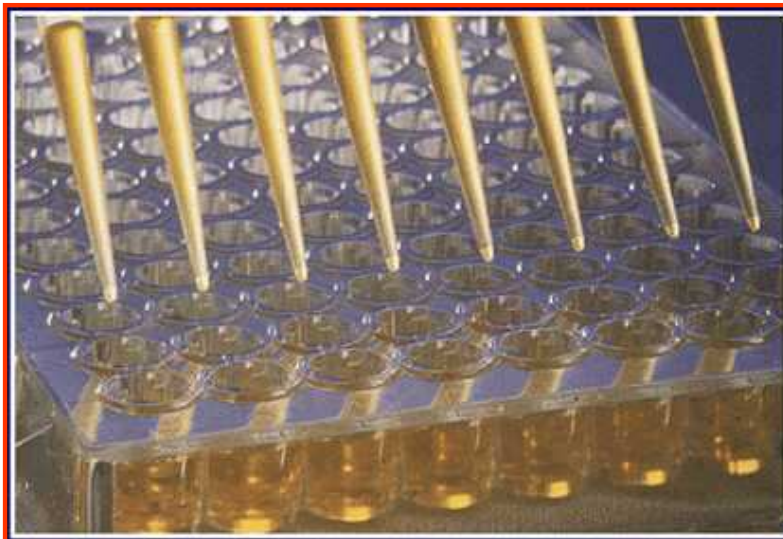
PRUEBA DEL ALIENTO CON UREA MARCADA CON ^{13}C

- Se basa en la capacidad de la ureasa para hidrolizar una solución de urea marcada con ^{13}C
- Muestras de aire espirado basal y a los 30 mn
- Espectrometría de masas (σ 5⁰/₀₀)
- Falsos negativos si toma previa de IBP o antibióticos
 - (suspender atb 4 semanas antes, 2 semanas IBP)
- Técnica de elección para comprobar la erradicación
- Administrar ácido cítrico previamente

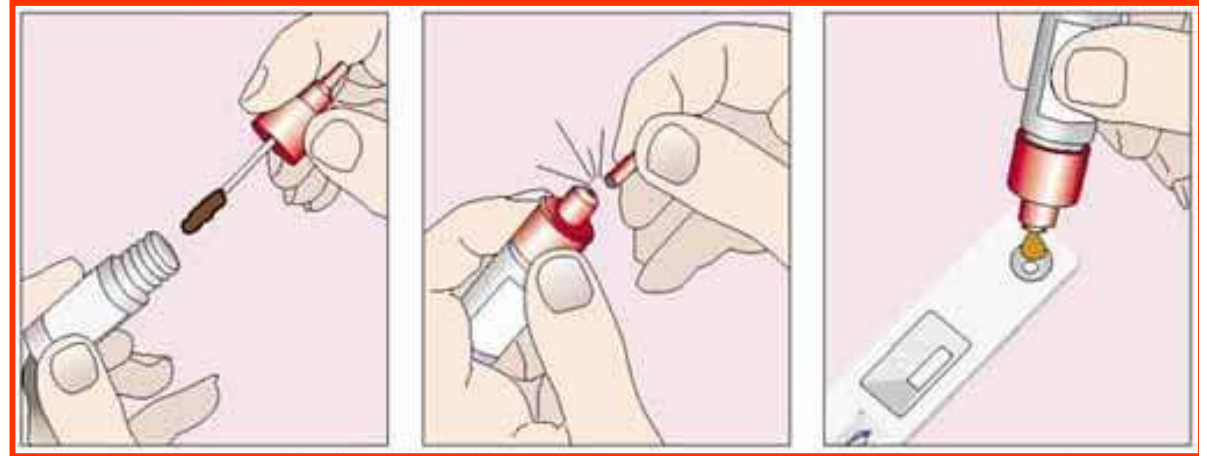


SEROLOGÍA

- No discriminan entre infección activa y exposición previa.
- Requieren validación en cada medio para establecer el “punto de corte” (ELISA)
- Útil en estudios epidemiológicos, pero *no sirven* para comprobar erradicación
- Serología “rápida” ha mostrado resultados subóptimos. Uso generalizado cuestionable



ANTÍGENO DE H. PYLORI EN HECES



- Alternativa al test de aliento como prueba diagnóstica no invasiva
- ELISA monoclonal

III Conferencia Española de Consenso.

¿CUÁNDO ERRADICAR HP?

Indicaciones de erradicación de *Helicobacter pylori*

- Úlcera péptica
- Dispepsia no investigada < 55 años y sin síntomas/signos de alarma (estrategia test and treat)
- Dispepsia funcional
- Antecedentes de úlcera que van a requerir tratamiento con AINE o AAS de manera continuada
- Resección quirúrgica o endoscópica de un cáncer gástrico
- Familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico

III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *H. pylori* (Enero 2013)

Indicaciones de erradicación de *Helicobacter pylori*

- Linfoma MALT gástrico de bajo grado
- Atrofia mucosa gástrica o metaplasia intestinal
- Anemia ferropénica de causa no aclarada
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Déficit de vitamina B12 no explicable por otras causas
- A todo paciente diagnosticado de infección por *H. pylori* se recomienda ofrecer tratamiento erradicador

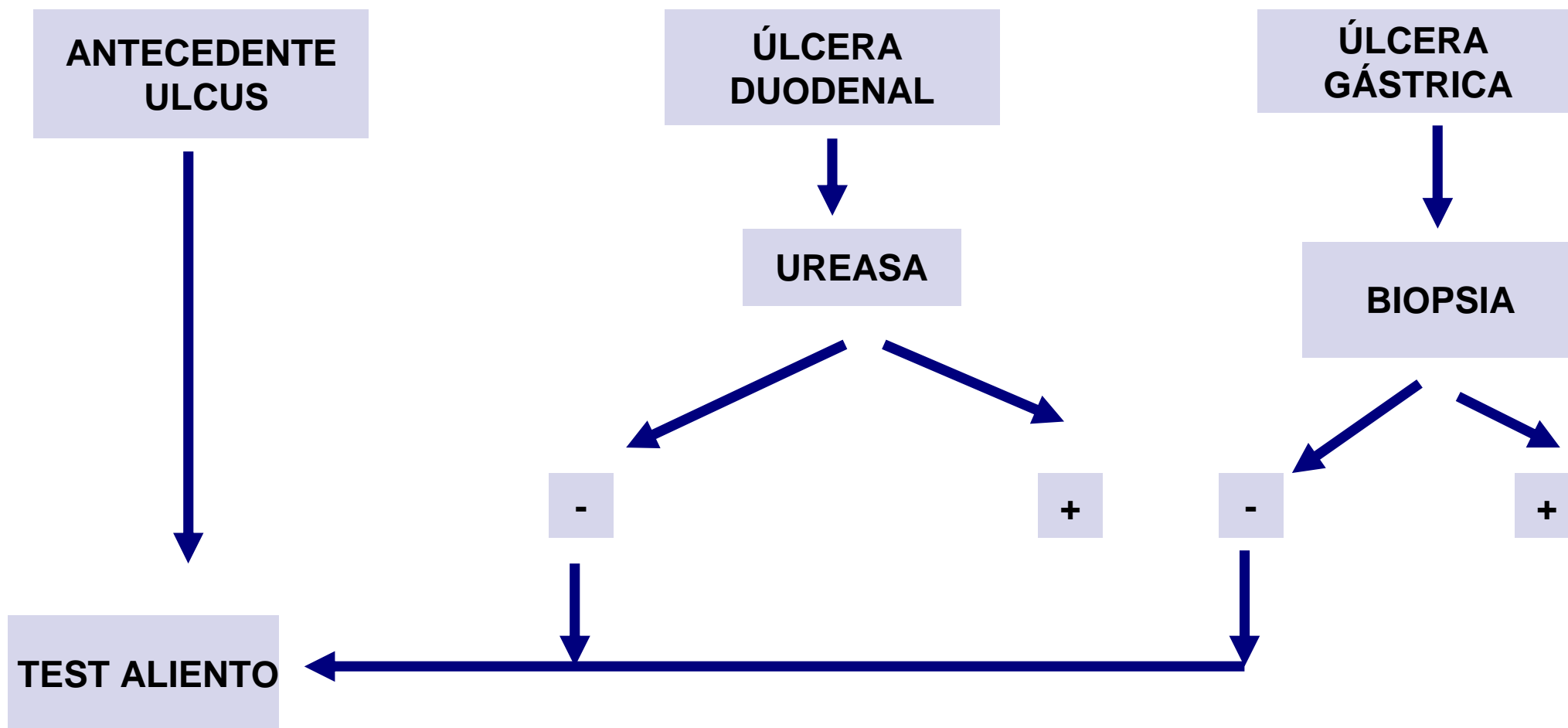
III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *H. pylori*

No esta indicado

- Rosácea
- Urticaria crónica
- Tratamiento continuado con IBP
- Tratamiento continuado con AINEs o AAS (salvo antecedente de UP)

III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *H. pylori*

¿QUÉ MÉTODO DIAGNÓSTICO DEBEMOS ELEGIR PARA INVESTIGAR LA INFECCIÓN POR H. PYLORI?



TRATAMIENTO



TRATAMIENTO DE ELECCIÓN

- En la actualidad no existe ningún tratamiento que asegure una tasa de curación del 100%
- El tratamiento debe plantearse como una “estrategia terapéutica” que combina una pauta de primera línea con un tratamiento de rescate efectivo en caso de fracaso de la primera
- Problemas: Resistencias a Claritromicina (España 12% 2012) y metronidazol

Tratamiento	Fármacos	Dosis	Duración
Triple clásica	IBP Claritromicina Amoxicilina	Dosis doble / 12h 500mg/12h 1g/12h	10-14 días
Cuádruple clásica	IBP Subcitrato de bismuto Oxitetraciclina (o doxiciclina) Metronidazol	Dosis estándar/12h 120mg/6h 500mg/6h (100mg/12h) 500mg/8h	7-14 días
Cuádruple “secuencial”	IBP Amoxicilina <i>Claritromicina</i> <i>Metronidazol</i>	Dosis estándar/12h 1g/12h <i>500mg/12h</i> <i>500mg/12h</i>	Total 10 días (del 1º-5º) (del 6º-10º)
Cuádruple “concomitante”	IBP Amoxicilina Claritromicina Metronidazol	Dosis estándar/12h 1g/12h 500mg/12h 500mg/12h	(5) 10 días
Triple con levofloxacino	IBP Levofloxacino Amoxicilina	Dosis estándar/12h 500mg/12-24h 1g/12h	10 días

TRATAMIENTO

. Terapia triple de larga duración

La ampliación del tratamiento de 7 a 10 o 14 días es :

- Mas eficaz
- No aumento de efectos adversos
- Incremento de coste es pequeño comparado con fracaso erradicador

Flores HB et al. Duration of proton-pump inhibitor-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Gastroenterology*.2010;138 Suppl 1:S340.

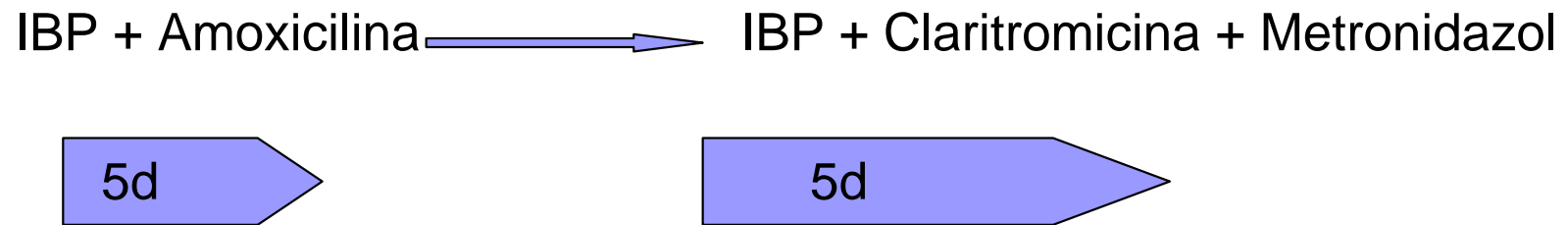
Calvet X et al. A meta-analysis of short vs long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicilin for treating *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:603-9.

Ford A et al. How can the current strategies for *Helicobacter pylori* eradication therapy be improved? *Can J Gastroenterol* 2003;17 Supl B 36B-40B

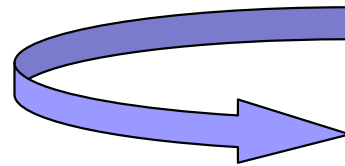
Fuccio L et al. Meta-analysis : duration of first –line proton-pump inhibitor-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Ann Intern Med* 2007;147:553-62

TRATAMIENTO

- Terapia secuencial



Gisbert JP et al. Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a critical review. Gastroenterology. 2010;138 Suppl 1:S335.



92% vs 77%

OR 3,1(IC 95%, 2,2-4,3)

Estudios en Italia

Estudios mas recientes no aportan tanta diferencia

No disponibilidad de terapia de rescate

TRATAMIENTO

- Tratamiento concomitante (preferible)

IBP + Amoxicilina + Claritromicina + Metronidazol

5 d/ 10d



90%

Essa AS, et al. Meta-analysis: fourdrug,three-antibiotic, non-bismuth-containing “concomitant therapy” versus triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter*. 2009;14:109-18.

- Tratamiento híbrido secuencial-concomitante

IBP + Amoxicilina

7 d

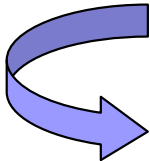


IBP + Claritromicina + Metronidazol

7d



98%



Hsu PI et al. Search for a grade a therapy for *Helicobacter pylori* infection: 14-day sequential or sequential-concomitant hybrid therapy. *Gastroenterology*. 2010;138 Suppl 1:S111.

Tratamiento

- Alérgicos a Penicilina:

- IBP + Claritromicina + Metronidazol (10-14 días)

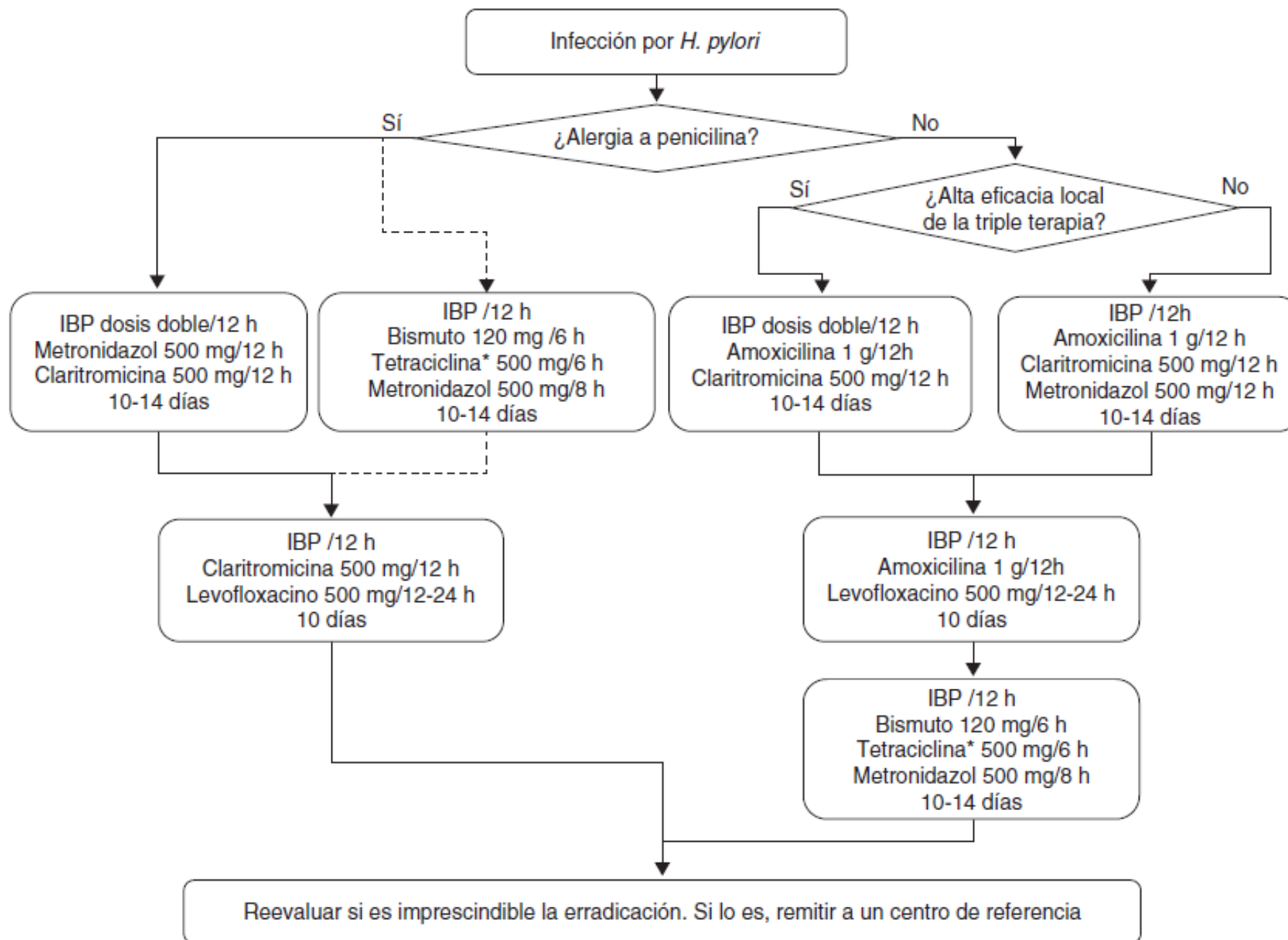
(Tasas de erradicación bajas)

- Cuádruple clásica:

IBP + Tetraciclina + Metronidazol +/- Bismuto (10-14 días)

(en áreas con alta tasa de Resistencia a Claritromicina)

- IBP + Claritromicina + Levofloxacino (10 días)



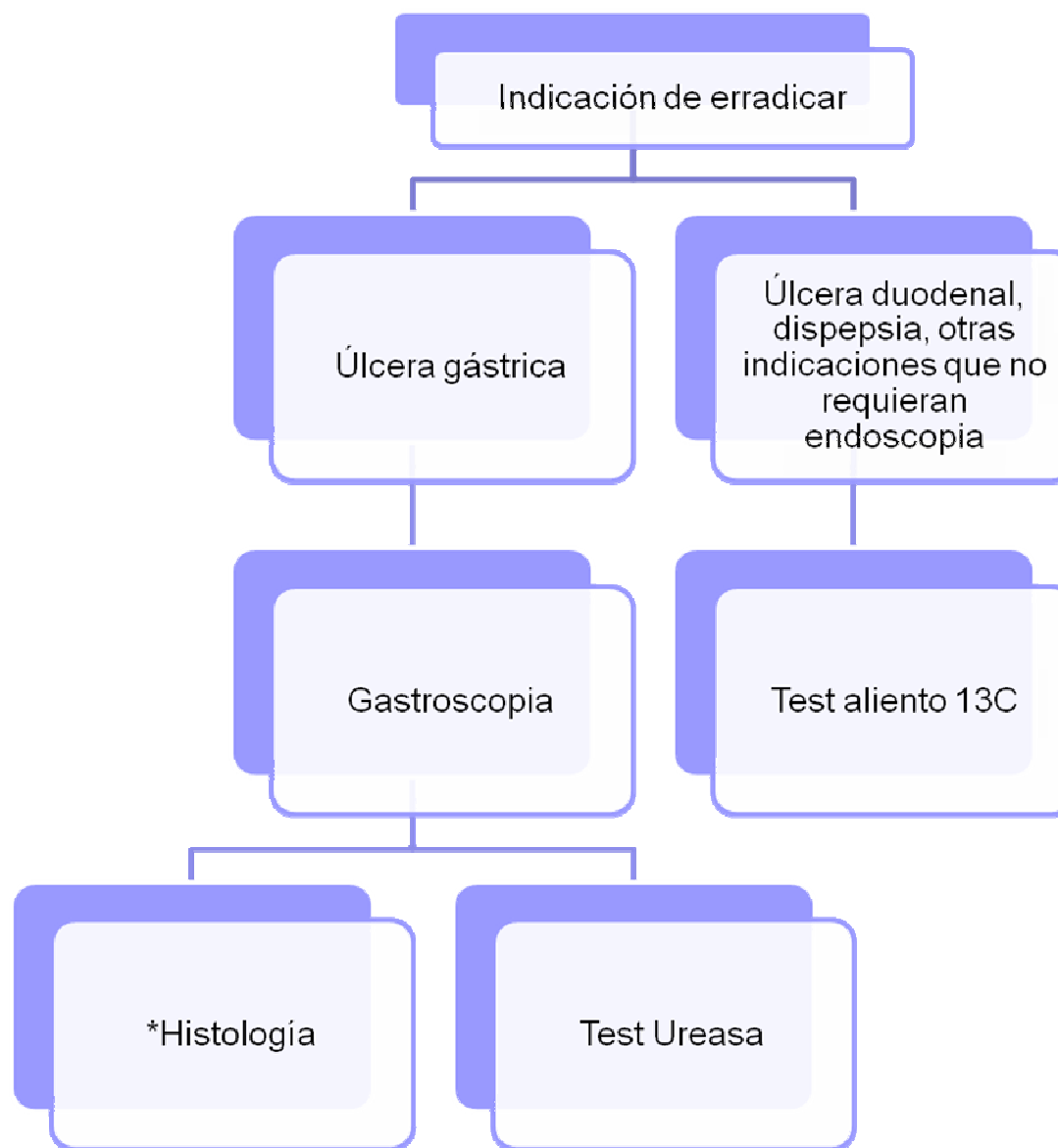
¿Qué hacer si fracasan 2/3 tratamientos?

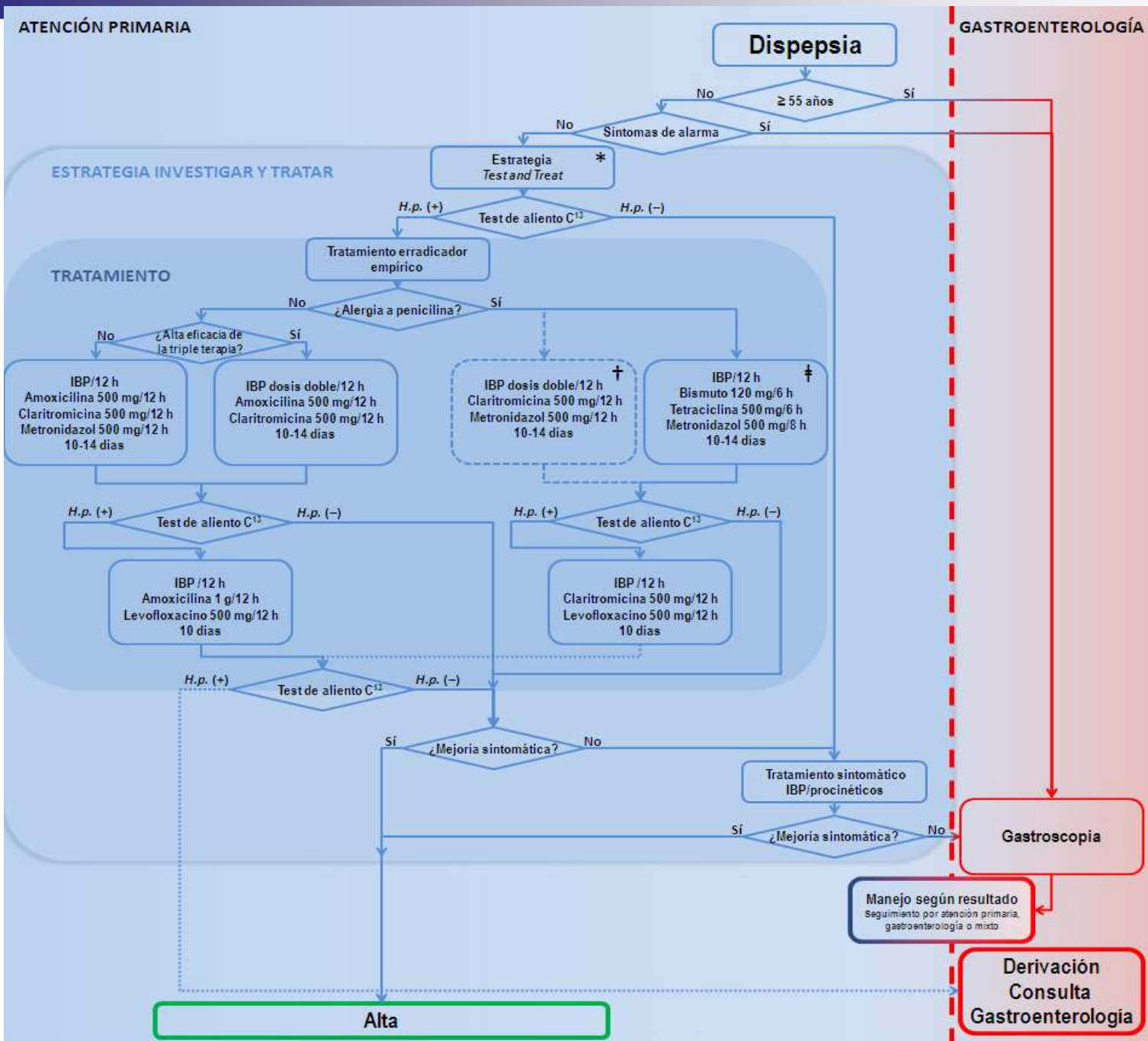
- Derivar a un centro especializado
- Cultivo Hp
 - Inconvenientes: Gastroscoopia, respuesta in vitro distinta a in vivo
- 3^a línea
 - Triple con levofloxacino (si no se ha prescrito antes)
 - Rifabutina:
 - IBP dosis estándar/12h + Amoxicilina 1gr/12h + Rifabutina 150mg/12h 7-14 días
 - Mielotoxicidad

¿QUÉ MÉTODO DIAGNÓSTICO DEBEMOS UTILIZAR PARA CONFIRMAR LA ERRADICACIÓN?

Confirmar erradicación

- SIEMPRE
- > 4 semanas tras tratamiento erradicador





Abreviaturas: H.p. (+/-): *Helicobacter pylori* (positivo/negativo); IBP: Inhibidor de la bomba de protones; h: horas

Notas al pie:

- * *Test and treat*: "Investigar y tratar" consiste en la realización de una prueba "no invasiva" (sin endoscopia) para el diagnóstico de *H. pylori* y su tratamiento erradicador consiguiente si se demuestra la infección. Las pruebas diagnósticas de elección recomendada para *test and treat* es el test de aliento C¹³ o, si no está disponible, el test de antígeno monoclonal en heces por método ELISA.
- † El tratamiento IBP, claritromicina y metronidazol (línea en guiones), está ofreciendo resultados subóptimos en nuestro medio.
- ‡ La tetraciclina clorhidrato/hidrocloruro puede ser difícil de obtener, por lo que, en caso necesario, se puede emplear en su lugar doxiciclina (100 mg/12 h), aunque la experiencia es mucho más limitada.

CONCLUSIONES

- La infección por HP es relativamente frecuente en nuestro medio
- Las pruebas de diagnóstico son accesibles y sencillas
- No todo paciente HP debe ser tratado
- El tratamiento debe plantearse como una “estrategia terapéutica” que combina una pauta de primera línea con un tratamiento de rescate efectivo en caso de fracaso de la primera
- La aparición de resistencias de HP frente a distintos antibióticos representa una de las causas fundamentales de fracaso del tratamiento erradicador