



MANEJO DE LA INFECCIÓN POR H. PYLORI

Dr. José E. Dondis
Gastroenterología y Medicina Interna
Hospital Santo Tomás - CMP

Generalidades – *H. pylori*



- Cultivado en 1982 por Marshall y Warren
- Gram negativo
- Espiralado y con flagelo
- Actividad ureasa



Generalidades – H. pylori



- La mitad de la población mundial se encuentra infectada por H. pylori
- H. pylori es un factor de riesgo para la EUP y Cáncer gástrico
- Menos de 3% de los infectados desarrollan CA gástrico
- En Panamá, el cáncer gástrico es la segunda causa de incidencia y es la sexta causa de mortalidad.
- Predicción del desarrollo de cáncer gástrico: evaluación de cepas Cag A y polimorfismo del gen IL-1B

Generalidades – H. pylori

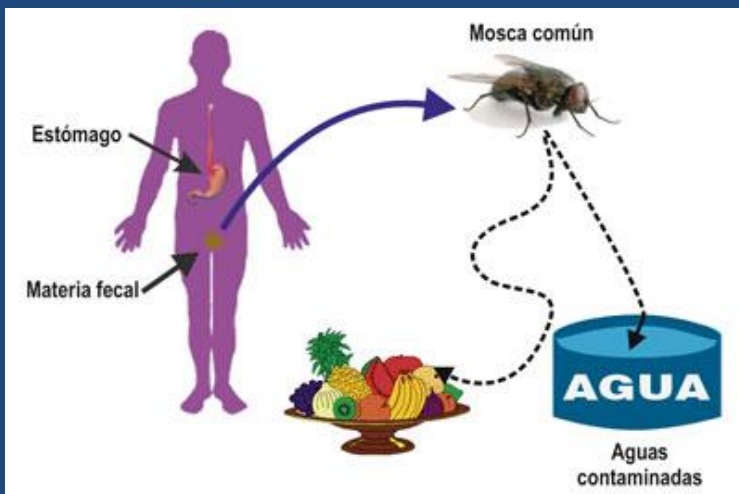


- 80% de los infectados son asintomáticos
- Los síntomas son por enfermedad y no por infección
- 95% de pacientes con úlcera duodenal tienen H. pylori, 5% son por AINEs.
- 60-90% de las úlceras gástricas tienen H. pylori
- De los infectados 10% podrán desarrollar úlcera péptica.

Forma de transmisión



- No se conoce la forma exacta
- Vía fecal-oral – contaminación de alimentos
- Vía oral-oral – transmisión directa: reflujo → boca → beso, vasos, alimentos.
- Horizontal: ¿Leche materna?
- Iatrogénica: endoscopios



Consenso de expertos - Maastricht



- Consenso de 44 expertos
- 24 países
- Organización en 3 grupos de trabajo.
- Último consenso publicado en 2012.
- Indicaciones y contraindicaciones para diagnóstico, tratamiento enfocado en dispepsia, uso de AINEs y ASA, Reflujo gastroesofágico y en manifestaciones extraintestinales de la infección.
- Pruebas diagnósticas
- Tratamiento
- Prevención de CA Gástrico



Primer grupo de trabajo

**ESTRATEGIA:
DIAGNOSTICAR Y TRATAR**

ESTRATEGIA: Diagnosticar y tratar



Recomendación 1:

1. Una estrategia de Diagnosticar y tratar es adecuada en los pacientes con dispepsia en la población donde la prevalencia de *H. pylori* es $>$ de 20%. Este abordaje está sujeto a consideraciones de costo-beneficio y no es aplicable a pacientes con síntomas de alarma o de edad avanzada

Nivel de evidencia: 1.a

Grado de Recomendación: A

La estrategia diagnosticar y tratar es adecuada en situaciones donde el riesgo de tener Cáncer gástrico es bajo.

ESTRATEGIA: Diagnosticar y tratar



Recomendación 2:

1. Las pruebas no invasivas principales que pueden ser utilizadas en la estrategia diagnosticar y tratar son la prueba de aliento y la prueba de Antígeno fecal Monoclonal. Ciertas pruebas serológicas validadas pueden ser utilizadas.

Test de aliento: S: 88 – 95 % E: 95 – 100%

Nivel de evidencia: 2.a

Grado de recomendación: B

Dispepsia Funcional



Recomendación 3:

1. La erradicación del *H. pylori* produce alivio de los síntomas dispépticos a largo plazo en 1 de 12 pacientes con *H. pylori* y Dispepsia funcional; esto es mejor que cualquier otro tratamiento.

Nivel de evidencia: 1.a

Grado de recomendación: A

Efectos en la secreción ácida



Recomendación 4

- El efecto en la secreción de ácido depende del patrón de la gastritis.
 - *Gastritis predominantemente antral* → ↓ secreción de Somatostatina, ↑ Gastrina → ↑ secreción ácida.
 - *Pacientes con gastritis del cuerpo o atrófica* tienen menor producción de ácido.
- El tratamiento del *H. pylori* resuelve la gastritis y lleva a una resolución parcial del estado de mayor o menor acidez.

Nivel de evidencia: 2 b

Grado de recomendación: B

H. pylori y Reflujo gastroesofágico



Recomendación 5:

- En general, la presencia del H. pylori no tiene efecto en la severidad de los síntomas, recurrencia de síntomas o en la eficacia del tratamiento en el RGE. La erradicación del H. pylori no exacerba el RGE pre-existente ni afecta la eficacia del tratamiento.

Nivel de evidencia: 1.a

Grado de recomendación: A

H. pylori y Reflujo gastroesofágico



Recomendación 6

- Estudios epidemiológicos muestran una asociación negativa entre la prevalencia del H. pylori y la severidad de RGE y la incidencia de adenocarcinoma esofágico.
 - *Las secuelas de RGE como esófago de Barrett, y adenocarcinoma esofágico son menos comunes en pacientes infectados por H. pylori*

Nivel de evidencia: 2.a

Grado de recomendación: B

H. pylori, Aspirina y AINEs



Recomendación 7

- La infección por H. pylori se asocia a un aumento en el riesgo de úlceras gastroduodenales en usuarios de ASA a bajas dosis y AINEs.
- La erradicación del H. pylori en pacientes que usan ASA y AINEs reduce el riesgo de úlceras gastroduodenales.

Nivel de evidencia: 1.b

Grado de recomendación: A

H. pylori, Aspirina y AINEs



Recomendación 8:

- La erradicación del H. pylori es recomendada en pacientes con historia de EUP antes de iniciar el tratamiento con AINEs.
- En pacientes que usan AINEs prolongadamente, la erradicación del H. pylori no reduce la incidencia de EUP. Se recomienda continuar IBP posterior a la erradicación del H. pylori.

Nivel de evidencia: 1.b

Grado de recomendación: A

H. pylori, Aspirina y AINEs



Recomendación 9:

- En los pacientes que usan ASA con historia de EUP, se debe buscar H. pylori. La incidencia de úlcera péptica aún luego de ser erradicado es baja a pesar de utilizar protección gástrica.

Nivel de evidencia: 2b

Grado de recomendación: B

- *Existe beneficio claro de erradicar H. pylori en pacientes que no han usado AINEs vs pacientes que emplean AINEs crónicamente.*

H. pylori e IBP



Recomendación 10:

- El uso prolongado de IBP en pacientes con H. pylori está asociado con el desarrollo de gastritis predominante en el cuerpo. Esto acelera el proceso de pérdida de glándulas especializadas llevando a *Gastritis atrófica*.

Nivel de evidencia: 1c

Grado de recomendación: A

- La erradicación del H. pylori en los pacientes que usan IBP prolongado sanan la gastritis y previene la progresión a gastritis atrófica. No hay evidencia que esto reduzca el riesgo de Cáncer gástrico.

Nivel de evidencia: 1b

Grado de recomendación: A

H. pylori y Metaplasia intestinal



Recomendación 11:

- Hay evidencia acumulativa de que después de la erradicación del H. pylori, la función del cuerpo gástrico mejora. Sin embargo, si esto se asocia a una regresión de la gastritis atrófica, esto es incierto aún.
- No hay evidencia de que la erradicación del H. pylori lleve a una regresión de la metaplasia intestinal.

Nivel de evidencia: 2.a

Grado de recomendación: B

H. pylori y Linfoma tipo MALT



Recomendación 12:

- La erradicación del H. pylori es la primera línea de tratamiento para el linfoma gástrico de la zona marginal (MALT).

Nivel de evidencia: 1.a

Grado de recomendación: A

La erradicación del H. pylori puede llevar a la cura del Linfoma MALT de bajo grado en un 60-80% de los casos.

H. pylori y enf. extragástricas



Recomendación 13:

- Hay evidencia que relaciona al H. pylori con otras condiciones como anemia por deficiencia de hierro, PTI, y deficiencia de Vitamina B12. En estas condiciones deberá ser buscado y erradicado.
- Déficit de hierro
Nivel de evidencia: 1.a **Grado de recomendación: A**
- Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)
Nivel de evidencia: 1b **Grado de recomendación: A**
- Deficiencia de Vitamina B12
Nivel de evidencia: 3b **Grado de recomendación: B**

Factores de virulencia de *H. pylori* y polimorfismo genético del huésped



Recomendación 16:

- Ciertos factores de virulencia del *H. pylori* (vac A) y ciertos polimorfismos genéticos del huésped pueden afectar el riesgo de desarrollar una enfermedad por *H. pylori* particularmente EUP y cáncer gástrico.
- No hay evidencia de que investigar estos factores sean útiles en los pacientes.



Segundo grupo de trabajo

Manejo de la Infección por H. pylori

Pruebas diagnósticas no invasivas



Recomendación 1:

- La precisión diagnóstica del antígeno fecal es equivalente a la prueba de aliento si se emplea una prueba de laboratorio de anticuerpos monoclonales validada.

Nivel de evidencia: 1.a

Grado de recomendación: A

- *Existen dos formatos de pruebas:*
 - *ELISA con reactivos de anticuerpos monoclonales*
 - *Prueba rápida Inmunocromatográfica (baja precisión)*

Pruebas diagnósticas no invasivas



Recomendación 2 y 3:

- No todas las pruebas serológicas son equivalentes. Solamente una serología IgG validada debería ser empleada debido a la variabilidad de las diferentes pruebas comerciales.
- Una prueba serológica IgG validada podría ser usada en el escenario de uso reciente de antibióticos, uso de IBP, o úlcera sangrante, atrofia gástrica, o CA gástrico.

Nivel de evidencia: 1b

Grado de recomendación: B

Pruebas diagnósticas no invasivas



Recomendación 4:

- En los pacientes tratados con IBP, si es posible, se debe detener el IBP por 2 semanas antes de realizar cultivo, histología, prueba de ureasa, prueba de aliento, o el antígeno fecal.

Nivel de evidencia : 1b

Grado de recomendación: A



Estrategia basada en endoscopia

Recomendación 5:

- Es importante realizar cultivo y sensibilidad a antibióticos en regiones de alta resistencia a Claritromicina antes de la prescripción de primera línea si se incluye ésta en el tratamiento.

Nivel de evidencia: 5

Grado de recomendación: D

Recomendaciones de tratamiento: Zonas de baja resistencia a claritromicina



Recomendación 8: Tx de primera línea

- En regiones de baja resistencia a claritromicina, los tratamientos que contengan claritromicina son la primera elección. La terapia cuádruple que contenga bismuto también son una alternativa.

Nivel de evidencia: 1.a

Grado de recomendación: A

Recomendación 9:

- Altas dosis de IBP aumentan la eficacia de la triple terapia.

Nivel de evidencia: 1.a

Grado de recomendación: A

Recomendaciones de tratamiento: Zonas de baja resistencia a claritromicina



Recomendación 10:

- Extender la duración de la triple terapia con claritromicina de 7 a 10-14 días mejora la erradicación en 5%.

Nivel de Evidencia: 1.a

Grado de recomendación: A

Recomendación 11:

- Los regímenes IBP-Claritrom-Metronid vs IBP-Claritrom-Amoxicilina son equivalentes.

Nivel de evidencia: 1.a

Grado de recomendación: A

Recomendaciones de tratamiento



Recomendación 12:

- Ciertos probióticos y prebióticos muestran resultados promisorios como terapia adjuvante en reducir los efectos adversos.

Nivel de evidencia: 5

Grado de recomendación: D

Segunda línea de tratamiento



Recomendación 14

- Después de una falla al tratamiento con un régimen basado en IBP-Claritomicina, se recomienda usar un régimen de cuádruple terapia con bismuto o triple terapia basado en Levofloxacina.

Nivel de evidencia: 1.a

Grado de recomendación: A

Tercera línea de tratamiento



Recomendación 15:

- Después de la falla al tratamiento de segunda línea, el tratamiento deberá estar basado en la susceptibilidad antimicrobiana cuando sea posible.

Nivel de evidencia: 4

Grado de recomendación: A

Recomendaciones en lugares de alta resistencia a claritromicina



- Regímenes de cuadruple terapia basados en bismuto son la primera línea de tratamiento. Si éste régimen no está disponible se puede recomendar la terapia secuencial
Nivel de evidencia: 1.a *Grado de recomendación: A*
- Si el régimen basado en bismuto falla se recomienda un régimen basado en triple terapia con levofloxacina.
Nivel de evidencia: 5 *Grado de recomendación: D*
- Si éste régimen falla la terapia deberá estar basada en la susceptibilidad antibiótica cuando sea posible.
Nivel de evidencia: 4 *Grado de recomendación: A*

Cuadruple terapia



- IBP dosis habitual bid
- Bismuto 120 mg cada 6 h
- Tetraciclina 500 mg c/6 h
- Metronidazol 500 mg c/8 h

- **Erradicación hasta un 78%**

Terapia Secuencial



- 10 días totales de tratamiento
- Divididos en dos fases de 5 días
 - Primera fase (5 d)
 - Pantoprazol 40 mg bid
 - Amoxicilina 1 g bid
 - Segunda fase (5 d)
 - Pantoprazol 40 mg bid
 - Claritromicina 500 mg bid
 - Tinidazol 500 mg bid

- Erradicación de hasta un 90.7%

Tratamiento en alérgicos a Penicilina



Recomendación:

- En alérgicos a Penicilina, en zonas de baja resistencia a Claritromicina, la primera línea sería:
 - IBP + Claritromicina + Metronidazol
- En zonas de alta resistencia a Claritromicina:
 - Cuadruple terapia basada en Bismuto
- Un régimen basado en Levofloxacinina puede ser una segunda línea.
 - IBP + Claritrom + Levofloxacinina

Nivel de evidencia: 2c

Grado de recomendación: B

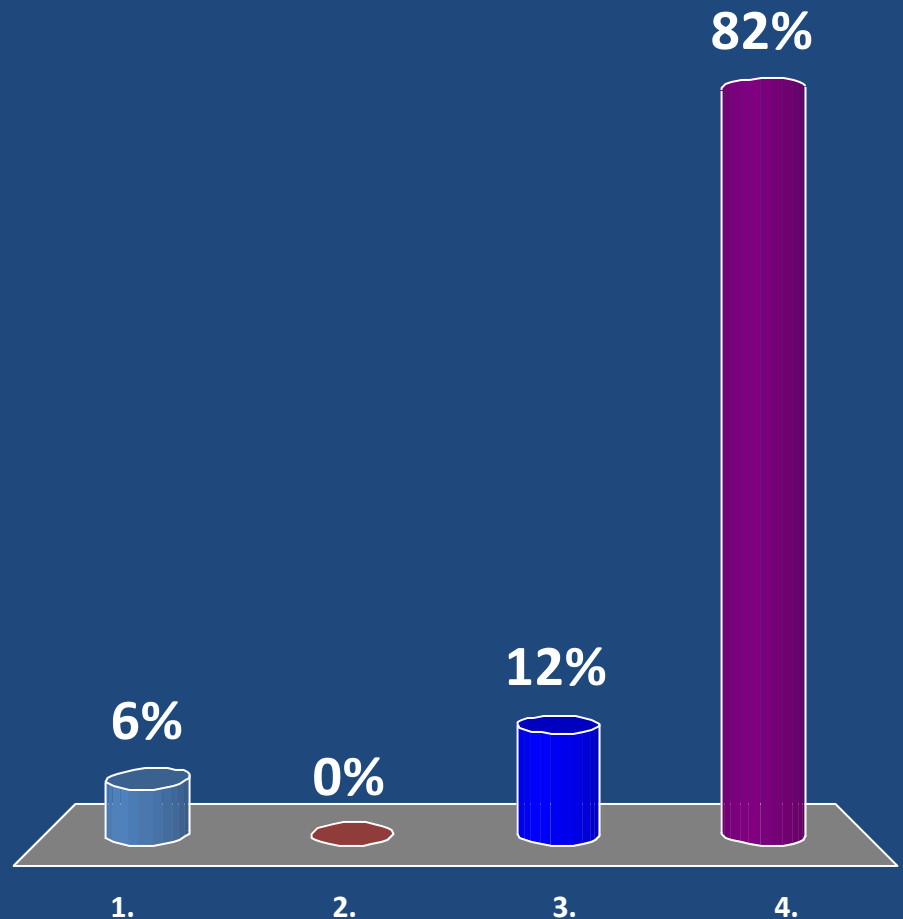
Caso clínico



Paciente femenina de 34 años, se queja de sensación de plenitud abdominal superior intermitente, gases. La SEG D se reportó normal. Usted le detectó un antígeno fecal por *H. pylori* que fue positivo. Se le dio triple terapia con IBP-Claritrom-Amoxicilina.

Las mejores pruebas para comprobar la erradicación son:

1. *Prueba de aliento*
2. *Antígeno fecal por H. pylori*
3. *Medir títulos serológicos de Anticuerpos por H. pylori*
4. *Las respuestas 1 y 2 son correctas*



Seguimiento post-tx de H. pylori



Recomendación 20

- La prueba de aliento o una prueba de Antígeno fecal validada en anticuerpos monoclonales se recomiendan como pruebas no invasivas para detectar la erradicación satisfactoria. No hay un papel para la prueba serológica.

Nivel de evidencia: 1.a

Grado de recomendación: A

- El tiempo para comprobar la erradicación del H. pylori post-tratamiento deberá ser al menos 4 semanas.

Nivel de evidencia: 2b

Grado de recomendación: B

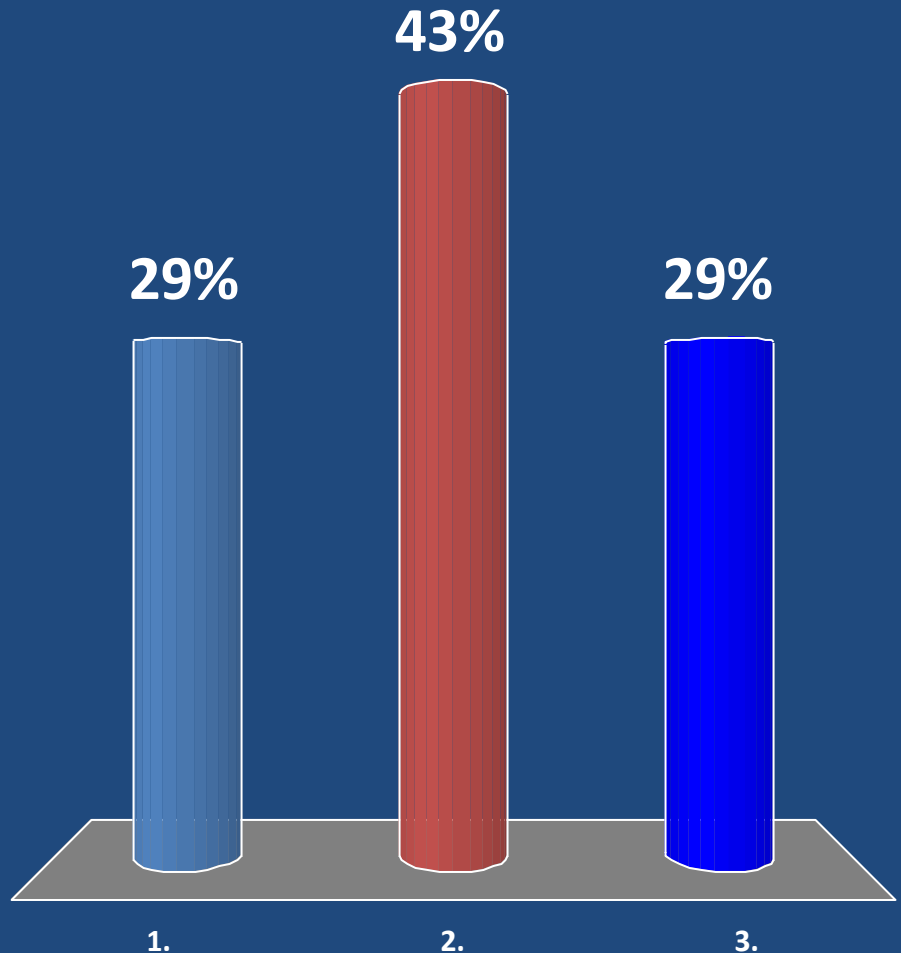
Caso clínico



Un paciente de 65 años se presentó al cuarto de urgencias por cuadro de hematemesis y melena. Ha estado sintiendo sensación de plenitud gástrica postprandial ocasional. Hace 2 sem toma Diclofenac por dolor crónico en las rodillas. La endoscopia realizada demostró una úlcera en el bulbo duodenal y cicatrices de úlceras antiguas en el bulbo. Hay edema y disminución leve de la luz del duodeno. La prueba de ureasa resultó positiva.

¿Cuándo iniciaría tratamiento de erradicación por H. pylori?

1. Se debe esperar 4 semanas después de doble dosis de IBP
2. Se puede iniciar el tratamiento de erradicación al iniciar la vía oral
3. Se deberá iniciar después que sane la úlcera duodenal



Uso de IBP post-Tx de H. pylori



Recomendaciones:

- En las úlceras duodenales no complicadas, el uso de IBP prolongado no se recomienda después del tratamiento de erradicación.
Nivel de evidencia: 1.a **Grado de recomendación: A**
- En las úlceras gástricas o úlceras duodenales complicadas se recomienda continuar el uso de IBP en forma prolongada.
Nivel de evidencia: 1b **Grado de recomendación: A**
- El tratamiento de erradicación debe iniciarse al reanudar la alimentación oral en casos de úlceras sangrantes.
Nivel de evidencia: 1b **Grado de recomendación: A**



Prevención del Cáncer Gástrico y otras complicaciones

- La infección por *H. pylori* es el factor de riesgo más consistente para Cáncer gástrico. Su eliminación es la estrategia más promisoría para reducir la incidencia de cáncer gástrico.
Nivel de evidencia: 1.a **Grado de recomendación: A**
- Hay fuerte evidencia de que el *H. pylori* ejerce efectos mutagénicos en modelos animales y líneas celulares.
Nivel de evidencia: No aplicable **Grado de recomendación: C**
- El riesgo de desarrollar Cáncer gástrico está influenciado por factores de virulencia bacterianos, pero no hay marcadores de virulencia específicos que se recomienden en la práctica clínica.
Nivel de evidencia: 1.a **Grado de recomendación: A**

Prevención del Cáncer gástrico y otras complicaciones.



- Hay elementos nutricionales y ambientales que pueden contribuir al Cáncer gástrico:
 - Componentes de N-nitroso,
 - Alimentos salados,
 - Tabaquismo y Abuso de alcohol

Nivel de evidencia: 1 a

Grado de recomendación: A

- El cáncer gástrico es raro en ausencia de gastritis crónica
- La extensión y severidad de la gastritis junto con la atrofia y metaplasia intestinal se asocian con Cáncer.

Nivel de evidencia: 2b

Grado de recomendación: A

Otras recomendaciones



- La erradicación del *H. pylori* reduce el riesgo de lesiones preneoplásicas
- En la prevención del Cáncer gástrico la erradicación del *H. pylori* es costo efectiva.
- El uso de marcadores de atrofia gástrica ,Pepsinógeno I, son pruebas no invasivas para identificar pacientes de alto riesgo

Otras recomendaciones



- La erradicación del *H. pylori* para prevenir CA gástrico deberá ser considerada en:
 - Miembros familiares en el 1° grado de consanguinidad con diagnóstico de Cáncer gástrico
 - Pacientes con neoplasia gástrica temprana removido por resección mucosa.
 - Pacientes con riesgo de gastritis: pangastritis severa, gastritis corporal, atrofia severa
 - Pacientes con inhibición crónica de ácido por más de 1 año
 - Pacientes con factores ambientales severos para Ca gástrico
 - Pacientes con *H. pylori* y miedo al Cáncer gástrico



Gracias por su atención