



Helicobacter pylori: indicaciones diagnósticas y terapéuticas

Dra. Ingrid Von Chong

Medicina Interna

Gastroenterología / Endoscopia digestiva

Enfermedad inflamatoria intestinal



**ASOCIACIÓN PANAMEÑA DE
GASTROENTEROLOGÍA Y
ENDOSCOPIA DIGESTIVA**

Septiembre, 2022

GENERALIDADES

- Patógeno humano → una de las infecciones crónicas más comunes a nivel mundial
 - Mitad de la población

- OMS: CARCINÓGENO
 - Factor de riesgo más fuerte para Adenocarcinoma gástrico no asociado al cardias
 - Subtipo más prevalente de cáncer gástrico
 - 15% de la carga de cáncer a nivel mundial
 - Hasta 89% de los Ca gástricos

ENFERMEDAD INFECCIOSA INDEPENDIENTE DE LOS SXS Y ESTADÍO !

GENERALIDADES

- Causa gastritis crónica activa: EN TODOS LOS PACIENTES COLONIZADOS
- Complicaciones: 1 a 3 % de los infectados



- IMPORTANTE ERRADICAR EN TODO PACIENTE POSITIVO: curar y alterar progresión a largo plazo

¿En qué pacientes buscar el H pylori ?

- Todo paciente con Enfermedad úlcero péptica (EUP) activa
- Historia previa de EUP
- Linfoma asociado a mucosa de bajo grado (MALT)
- Historia de resección endoscópica de cáncer temprano



¿En qué pacientes buscar el H pylori ?

*A consideración...

- Dispepsia no investigada sin datos de alarma (prueba no endoscópica)
- Usuarios de bajas dosis de aspirina
- Inicio crónico de tratamiento con AINEs
- Anemia por déficit de hierro no explicada
- Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)

ENFERMEDAD ÚLCERO PÉPTICA

- Activa o historia previa

**Test de ureasa
en aliento**

Antígeno fecal

Biopsia

- *Alta probabilidad pretest: ANTICUERPOS DE H PYLORI*
- Test de erradicación: Ag fecal vs prueba de ureasa en aliento

Figure 2²⁷. Diagnostic Testing available for *H. pylori*

Test	Sensitivity	Specificity	Cost	Advantages	Disadvantages
Non Invasive					
IgG Serology	75-85%	79-90%	\$	Inexpensive	Poor performance characteristics. No longer recommended.
Stool Antigen Testing	>95%	>95%	\$\$	High –ve and +ve predictive values. Excellent for pre or post treatment testing.	Patients may not comply with stool collection. Need to be off PPI, bismuth, and antibiotics.
Urea Breath Test	>95%	>95%	\$\$	High –ve and +ve predictive value. Excellent for pre or post treatment testing.	Need to be off PPI, bismuth, and antibiotics.
Invasive					
Histology	60-86%	>98%	\$\$\$	Provides additional information on gastric mucosa.	Adding immunochemistry increases cost.
Culture	60%	100%	\$\$	Can test for antibiotic sensitivity.	Limited availability. Low Sensitivity.
Rapid Urease Test	80-95%	97-99%	\$	Rapid and accurate testing for patients not on PPI.	High inter-observer bias. Can give equivocal result

LINFOMA DE TEJIDO ASOCIADO A MUCOSA (MALT)

Linfoma de células B de la zona marginal, tipo MALT

- Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. Nakamura, Sugiyama. Gut, 2012.
 - 77% respuesta histológica complete o probable enfermedad mínima residual
 - 3% de los repondedores: recaída a los 6.5 años
 - De los infectados que no respondieron a la erradicación: 27% progresión

Linfoma de células B difuso grande

- The role of *Helicobacter pylori* eradication in the treatment of diffuse large B-cell and marginal zone lymphomas of the stomach

CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO (EGC)

Gastroenterology 2016;150:1113–1124

CLINICAL—ALIMENTARY TRACT

Association Between *Helicobacter pylori* Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis



Yi-Chia Lee,^{1,2,*} Tsung-Hsien Chiang,^{1,3,4,*} Chu-Kuang Chou,^{1,5} Yu-Kang Tu,²
Wei-Chih Liao,^{1,2} Ming-Shiang Wu,^{1,6} and David Y. Graham⁷

- ✓ Disminución en la tasa de EGC luego de la erradicación de infección por H pylori
 - Incidence rate ratio was 0.54 (95% CI 0.46–0.65)
- ✓ Disminución de la incidencia de cancer gástrico metacrono luego de resección endoscópica y erradicación

*DISPEPSIA NO INVESTIGADA

CME

ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia

Am J Gastroenterology, 2017.

Paul M. Moayyedi, MB, ChB, PhD, MPH, FACP¹, Brian E. Lacy, MD, PhD, FACP², Christopher N. Andrews, MD³, Robert A. Enns, MD⁴, Colin W. Howden, MD, FACP⁵ and Nimish Vakil, MD, FACP⁶

- “Test and Treat”: menores de 60 años sin datos de alarma

- Disfagia, anemia ferropénica, pérdida de peso vómitos persistentes, masa abdominal, linfadenopatía, sangrado digestivo evidente, AHF Ca gástrico, App de EUP

Helicobacter pylori "test and treat" or endoscopy for managing dyspepsia: an individual patient data meta-análisis. Gastroenterology, 2005.

- **MUY IMPORTANTE CONOCER LA PREVALENCIA DE LA ENTIDAD !**

ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterology, 2017.

*DISPEPSIA FUNCIONAL

- “*Helicobacter pylori* infection in functional dyspepsia”

- Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2013.

- ✓ Causa más común de dolor/molestia epigástrica
- ✓ Multifactorial incluyendo HP
- ✓ ROMA IV:

**Síndrome de dolor
epigástrico**

**Síndrome de llenura
postprandial**

USUARIOS DE DOSIS BAJAS DE ASPIRINA

- Riesgo cardiovascular o posterior a un evento CV mayor



**Riesgo aumentado
de EUP**

“Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin” Alim Pharm Therapy, 2015.

- ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO PARA ÚLCERA DUODENAL

USUARIOS DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

“Meta-analysis: role of Helicobacter pylori eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users . Aliment Pharmacol Ther 2005”

- 57% de reducción en la incidencia de EUP con la erradicación (OR=0.43; 95% CI 0.20–0.93)

“Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding . Health Technol Assess 2007”

- Mayor beneficio en AINEs naive

ERRADICAR HP PREVIO A USO DE AINES: ESTRATEGIA DE PREV PRIMARIA MÁS COSTO EFECTIVA

FERROPENIA / ANEMIA POR DÉFICIT DE HIERRO

- Existe relación entre ambos factores y la infección por H pylori
- Con o sin la infección = hay respuesta hierro oral (Hb, Fe sérico, Ferritina)
 - Tratar la infección = mejor respuesta a terapia oral con hierro

“Survey of anaemia and Helicobacter pylori infection in adolescent girls in Suihua, China and enhancement of iron intervention effects by H. pylori eradication”. Br J Nut, 2012.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA

- Aumento sostenido de plaquetas en ADULTOS luego de erradicación de H pylori
- *“ASOCIACIÓN AMERICANA DE HEMATOLOGÍA”*
 - En ADULTOS con PTI se sugiere tamizaje de H pylori (Grado de evidencia: 2C)
 - Terapia de erradicación si prueba positiva (Grado de Evidencia: 1B)

CONSENSUS STATEMENT

The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults



Guidelines

Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report

Gastroenterology. 2021 April ; 160(5): 1831–1841. doi:10.1053/j.gastro.2020.11.059.

AGA Clinical Practice Update on The Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review

CME

ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection

William D. Chey, MD, FACG¹, Grigorios I. Leontiadis, MD, PhD², Colin W. Howden, MD, FACG³ and Steven F. Moss, MD, FACG⁴

TRUCOS EN EL MANEJO DE ACUERDO A LA EXPERIENCIA



1. Educación: Tratar es importante, pero NO ES URGENTE
2. Evaluar último Tx utilizado: optimizar éxito
3. “Alergia a Penicilinas”, generalmente no es real
4. Pruebas de sensibilidad son importantes, “ampliamente disponibles”
5. IBP no son todos iguales...más es mejor !
6. Seguimiento post Tx es crítico
7. Siempre desde el principio: LO MEJOR (4T, 14d)

PILARES PARA UNA TERAPIA EXITOSA

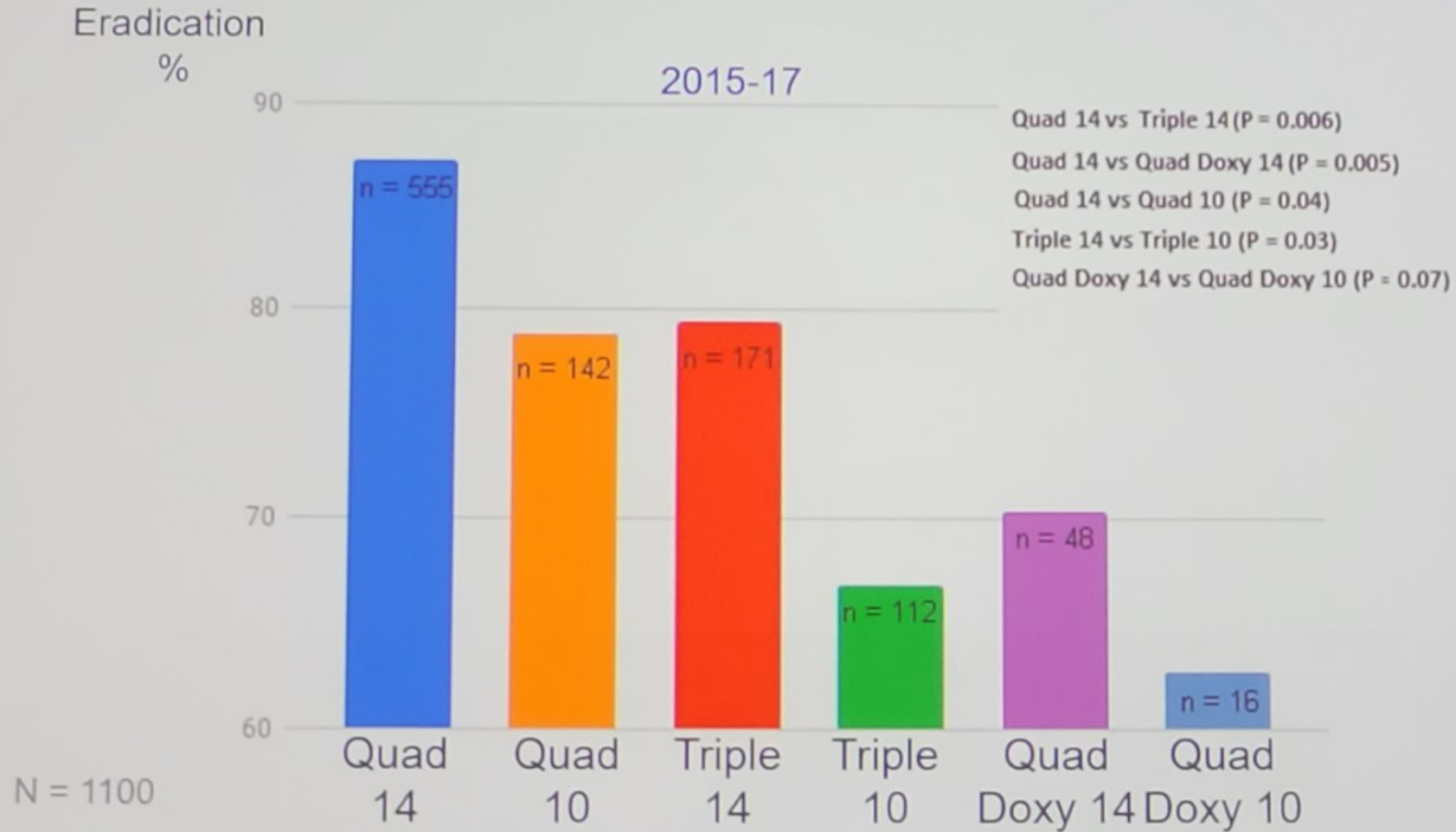
***SENSIBILIDAD DE
LA CEPA***



***ELECCIÓN DEL
REGIMEN TX***

***ADHERENCIA AL
TX***

Data from US: Retrospective, RI



ALGORITMO TERAPÉUTICO EN HP (+)

1. ¿Historia de uso de abs?
2. ¿Terapia previa anti HP?
3. ¿Test de susceptibilidad y tasas de erradicación?

SÍ

Terapia médica a la medida

NO

No uso previo de Macrólido, FQ o Metro

Concomitante 14 días sin bismuto o mejor local

***Riesgo de R dual
O
Fallo Tx previo***

***Ibp, Bismuto,
Tetram M por 14 días o mejor local***

TERAPIAS DE PRIMERA LÍNEA

Cuádruple con Bismuto por 14 días: Bismuto 262 mg bid, IBP dos veces al día, tetraciclina dos veces al día, metronidazole tres veces al día

¿ Y si es intolerante al bismuto?

Cuádruple concomitante sin bismuto por 14 días: Amoxicilina 1 g VO bid, IBP dos veces al día, claritromicina 500 mg VO bid, metronidazole 500 mg VO bid (OCAM)

Nivel de recomendación: FUERTE; grado de evidencia: MODERADO

TERAPIAS DE PRIMERA LÍNEA

RESTRINGIR el uso de terapias triples con ibp (OCA, OCM) a regiones **con resistencia a claritromicina < 15% o tasas de erradicación > 85%**

NO usa terapia triple con **LEVOFLOXACINA (OLA)** ni **Terapias 4 secuenciales SIN bismuto**

Nivel de recomendación: FUERTE; grado de evidencia: MODERADO/LEVE

New paradigms in H. pylori treatment in 2022. AGA Postgraduate Course, 2022.

The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. Gastroenterology, 2016.

Table 1. Recommendations for Regimens Used for the Eradication of *H pylori*

Recommendation	Regimen	Definition (see dose table)
First line		
Recommended option	Bismuth quadruple (PBMT)	PPI + bismuth + metronidazole ^a + tetracycline
Recommended option	Concomitant nonbismuth quadruple (PAMC)	PPI + amoxicillin + metronidazole ^a + clarithromycin
Restricted option ^b	PPI triple (PAC, PMC, or PAM)	PPI + amoxicillin + clarithromycin PPI + metronidazole ^a + clarithromycin PPI + amoxicillin + metronidazole ^a
Not recommended	Levofloxacin triple (PAL)	PPI + amoxicillin + levofloxacin
Not recommended	Sequential nonbismuth quadruple (PA followed by PMC)	PPI + amoxicillin followed by PPI + metronidazole ^a + clarithromycin
Prior treatment failure		
Recommended option	Bismuth quadruple (PBMT)	PPI + bismuth + metronidazole ^a + tetracycline
Recommended option	Levofloxacin-containing therapy (usually PAL)	PPI + amoxicillin + levofloxacin ^c
Restricted option ^d	Rifabutin-containing therapy (usually PAR)	PPI + amoxicillin + rifabutin
Not recommended	Sequential nonbismuth quadruple therapy (PA followed by PMC)	PPI + amoxicillin followed by PPI + metronidazole ^a + clarithromycin
Undetermined	Concomitant nonbismuth quadruple therapy (PAMC)	PPI + amoxicillin + metronidazole ^a + clarithromycin

^aTinidazole may be substituted for metronidazole.

^bRestricted to areas with known low clarithromycin resistance (<15%) or proven high local eradication rates (>85%) (see statement 5).

^cThere is some evidence that adding bismuth to this combination may improve outcomes.

^dRestricted to cases in which at least 3 recommended options have failed (see statement 13).

NUEVAS PAUTAS ERRADICADORAS DE *HELICOBACTER PYLORI*

2017

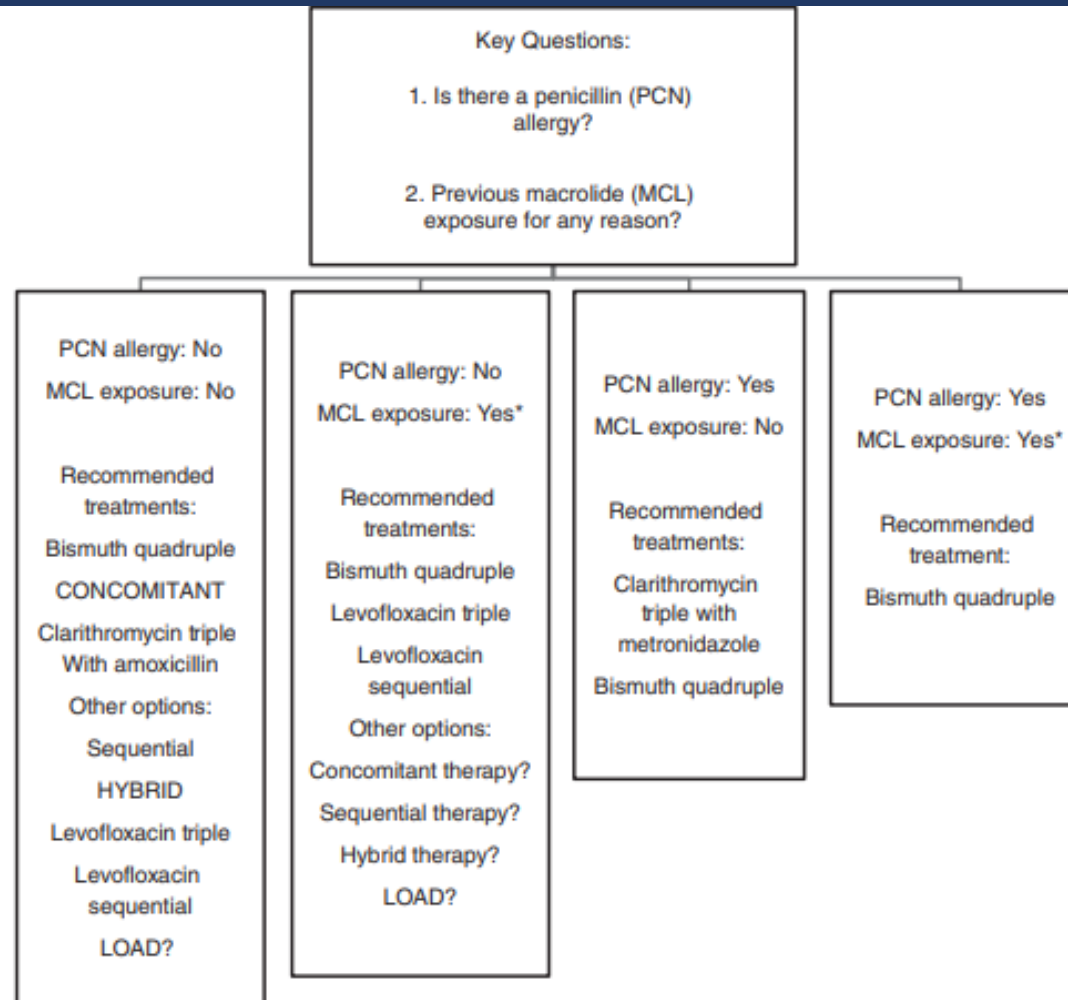
ALÉRGICOS A PENICILINA

	Pauta	Esquema terapéutico	Duración	Coste (€)	Nº pastillas
1ª línea	Cuádruple con bismuto OBMT	Omeprazol 20 mg/12 h	10 días	19	6-2-0-6
		Bismuto subcitrate 240 mg/12 h ó 120 mg/6 h	14 días	31,67	
	Pylera® + omeprazol	Omeprazol 20 mg/12 h	10 días	64,86	
		Bismuto subcitrate potasio 420 mg/6 h	14 días	127,30	
Tetraciclina 375 mg/6 h	Metronidazol 375 mg/6 h				
	Metronidazol 500 mg/8 h				
2ª línea	Triple con levofloxacino y claritromicina	Omeprazol 20 mg/12h Claritromicina 500 mg/12 h Levofloxacino 500 mg/24 h	10 días	79,36	3-0-0-2

Tabla: **Tratamientos erradicadores**³⁻⁶

NO ALÉRGICOS A PENICILINA

	Pauta	Esquema terapéutico	Duración	Coste (€)	Nº pastillas
1ª línea	Cuádruple concomitante sin bismuto - OCAM	Omeprazol 20 mg/12 h Claritromicina 500 mg/12 h Amoxicilina 1 g/12 h Metronidazol 500 mg/12 h	14 días	38,90	5-0-0-5
	Triple - OCA Pauta adecuada en poblaciones con tasas de resistencia a clari- tromicina < 15%, y sin exposición previa a claritromicina	Omeprazol 20-40 mg /12 h* Claritromicina 500 mg/12 h Amoxicilina 1 g/12 h	14 días	33,83- 36,25	3-0-0-3
2ª línea	Cuádruple con bismuto OBMT	Omeprazol 20 mg/12 h	10 días	19	6-2-0-6
		Bismuto subcitrate 240 mg/12 h ó 120 mg/6 h	14 días	31,67	
	Pylera® + omeprazol	Omeprazol 20 mg/12 h	10 días	64,86	
		Bismuto subcitrate potasio 420 mg/6 h	14 días	127,30	
Tetraciclina 375 mg/6 h	Metronidazol 375 mg/6 h				
	Metronidazol 500 mg/8 h				
3ª línea	Triple con levofloxacino (OLA) con o sin bismuto	Omeprazol 20 mg/12 h Levofloxacino 500 mg/24 h Amoxicilina 1 g/12 h	14 días	61,81	3-0-0-2
		+/- Bismuto subcitrate 240 mg/12 h		80,99	5-0-0-4



*In regions where clarithromycin resistance is known to be >15% utilize recommendations for patients with a history of macrolide exposure

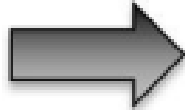
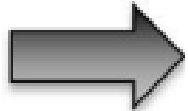
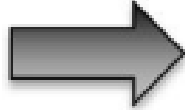

For drugs, doses, and durations of specific first-line regimens, see Table 2.

Figure 1. Selection of a first-line *H. pylori* treatment regimen.

Table 1.

10-30% fallo primario

Second-line therapies for *H. pylori* eradication, based on selected international guidelines *

Regimen Failures		Maastricht V/Florence Consensus Report ¹ , 2016	Toronto Consensus Report ² , 2016	American College of Gastroenterology Guidelines ³ , 2017	Chinese National Consensus Report, ⁴ 2018
If clarithromycin-triple fails in 1 st line		<ul style="list-style-type: none"> • Bismuth quad • Levofloxacin-triple or quad 	<ul style="list-style-type: none"> • Bismuth quad • levofloxacin triple 	<ul style="list-style-type: none"> • Bismuth quad • Levofloxacin triple 	Not discussed
If bismuth quad fails in 1 st line		<ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacin-triple or quad • In cases of high levofloxacin resistance: <ul style="list-style-type: none"> - Bismuth with other antibiotics - Rifabutin triple 	<ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacin triple 	Depending on antibiotic history: <ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacin triple • Clarithromycin triple 	<ul style="list-style-type: none"> • Bismuth + PPI + 2 antibiotics not used in the 1st line bismuth quad treatment
If non-bismuth quad fails in 1 st line		<ul style="list-style-type: none"> • Bismuth quad • Levofloxacin triple or quad 	<ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacin triple 	Not discussed	Not discussed
If >2 treatment failures		Treatment guided by results of resistance testing	<ul style="list-style-type: none"> • Avoid reusing clarithromycin, levofloxacin, metronidazole • Consider rifabutin triple after >3 failures 	Depending on antibiotic history and population resistance patterns: <ul style="list-style-type: none"> • Concomitant • Rifabutin triple • High-dose dual 	<ul style="list-style-type: none"> • Bismuth + PPI + 2 antibiotics not used in 1st treatment • 2nd line bismuth quad treatments (metronidazole can be reused, but at a higher dose if not already tried)

RESTRINGIR el uso de RIFABUTINA si 2 a 3 fallos previos

5-10% persistencia

TERAPIAS SUPLEMENTARIA

NO utilizar probióticos a la terapia con la intención de **DISMINUIR** efectos secundarios

NO utilizar probióticos a la terapia con la intención de **AUMENTAR** tasas de erradicación

Nivel de recomendación: FUERTE; grado de evidencia: BAJO

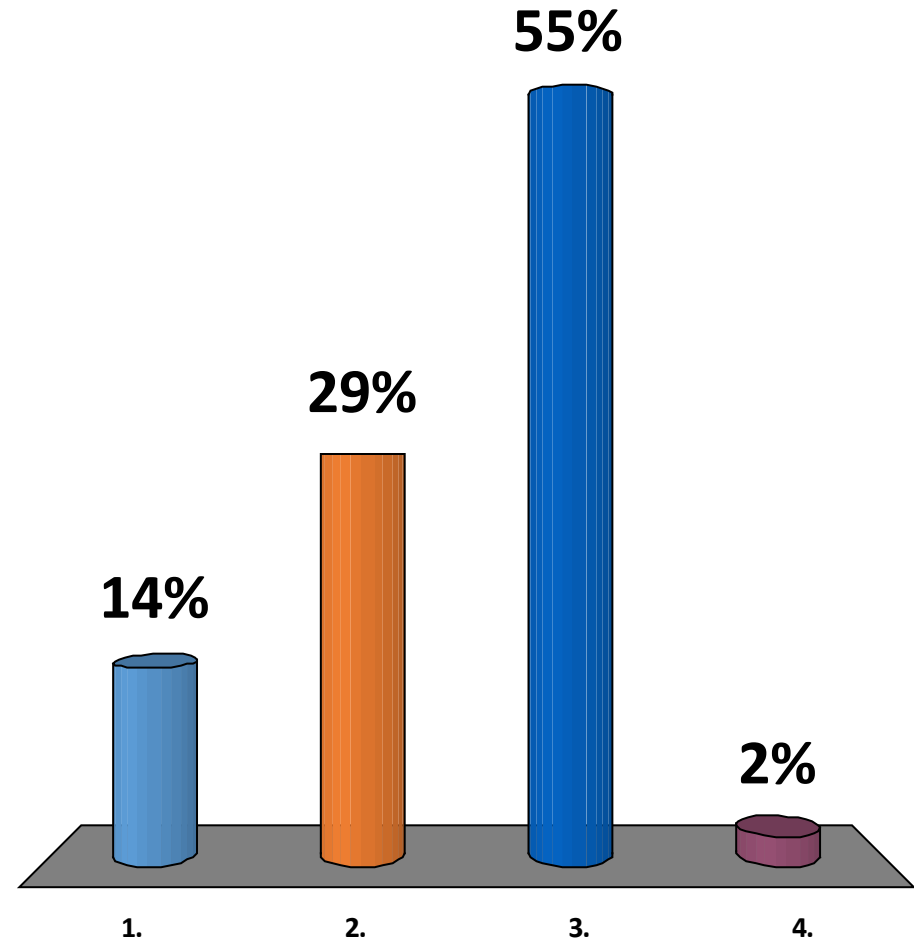
CONFIRMAR LA ERRADICACIÓN



1. En todos los pacientes post terapia
 2. Al menos 4 semanas después
 3. ¿Cuál test? Ureasa en aliento vs Ag fecal
 - si no se tiene estipulada una EDA con Biopsias
-
1. Evitar ibp por 2 semanas / Bismuto y/o antibióticos por 4 semanas

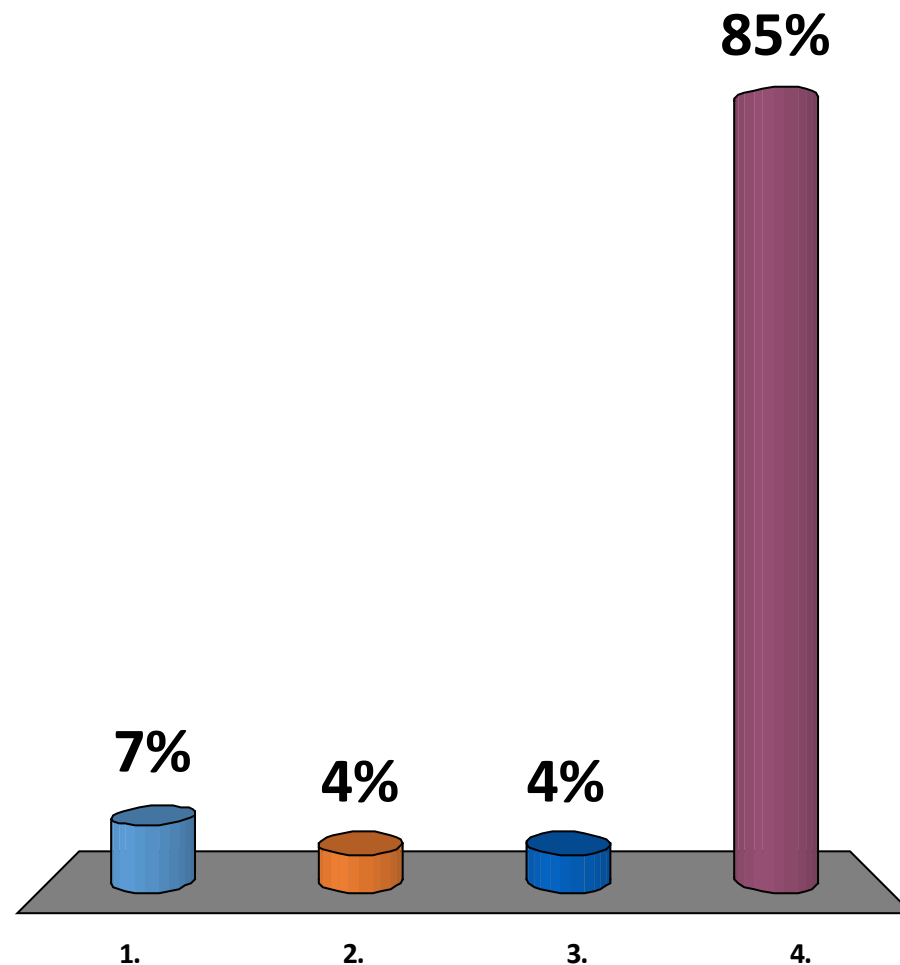
1. ¿En cuál de los siguientes pacientes con dispepsia de reciente inicio usaría la estrategia del “test and treat” ?

1. Fem de 52 años con AHF de madre con CA gástrico
2. Masc de 42 años sin antecedentes conocidos
3. Fem de 49 años con anemia ferropénica sin causa ginecológica asociada
4. Mas de 70 años con vómitos persistentes



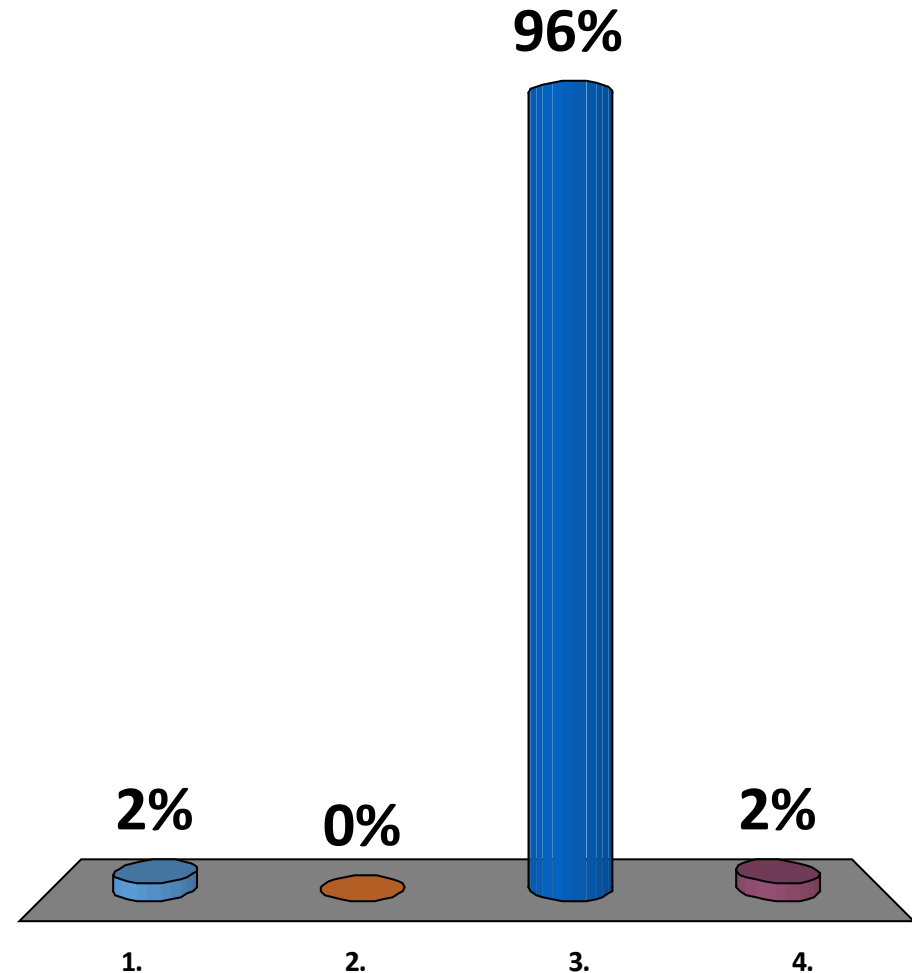
2. Llega a su consulta femenina de 25 años con AG fecal de HP (+) realizado en pruebas de control de salud...su conducta sería:

1. No le doy tratamiento, está asintomática !
2. Terapia triple por 10 días con O C A (está asintomática)
3. Terapia secuencial por 14 días que incluye bismuto
4. Terapia cuádruple con bismuto por 14 días



3. Prueba para evaluar infección por HP que sugeriría para evaluar erradicación en Masculino de 47 años con mejoría clínica:

1. Pruebas serológica IgG
2. Endoscopia con biopsia (“para estar más seguro”)
3. Prueba de Ureasa en aliento
4. Ag fecal de HP inmediatamente culminado el Tx (el paciente desea saber el status del HP previo a un viaje)



GRACIAS !

Title: Helicobacter Pylori Infection: an Update for the Internist in the Age of Increasing Global Antibiotic Resistance.

American Journal of Medicine, 2018.