



Continguts: <http://www.acclc.cat/volumen/vol-18/>

In vitro veritas

Pàgina web de la revista: <http://www.acclc.cat/invitro/>



Actes-resums

Resum de la segona sessió del V Curs d'actualització en ciències de Laboratori Clínic: "Actualització en el diagnòstic i tractament de l'*Helicobacter pylori*"

Carme García Martín

Laboratori de Referència de Catalunya, Barcelona

El 16 de novembre de 2016 va tenir lloc, a la seu del Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona, la segona sessió del V Curs d'actualització en ciències de Laboratori Clínic: "Actualització en el diagnòstic i tractament de l'*Helicobacter pylori*" impartida per Carme García Martín, Laboratori de Referència de Catalunya, Barcelona.

2017 © Publicat per l'Associació catalana de ciències de Laboratori Clínic

Introducció

La infecció per *Helicobacter pylori* afecta al 50 % de la població mundial, especialment a països en vies de desenvolupament, i la seva prevalença augmenta amb l'edat. En països desenvolupats, és excepcional la infecció en el primer any de vida, a diferència dels països en vies de desenvolupament, on la seva prevalença ja és molt alta al final del primer any de vida, i la majoria de pacients ja estan infectats en l'adolescència, amb una incidència del 90 %.

L'*Helicobacter pylori* és un bacil gram negatiu microaeròfil, corbat, amb una morfologia en espiral, i 4-8 flagels polars. Té un enzim característic, la ureasa (EC 3.5.1.5), amb una activitat biològica molt més elevada que la d'altres bacteris, que li permet resistir el medi àcid de l'estómac, a diferència d'altres bacteris que no poden resistir aquestes condicions. A més, presenta altres enzims com la catalasa (EC 1.11.1.6) i altres oxidases, que poden ser d'utilitat en la seva identificació. Aquest bacteri també expressa uns factors de virulència (cag A i vac-A) que poden condicionar l'agressivitat de la malaltia.

Clínica

Aquest bacteri colonitza principalment la mucosa gàstrica i, tot i que la majoria d'individus infectats es mantenen asimptomàtics durant tota la seva vida, pot causar diverses malalties, com l'úlcer gàstric, l'úlcer duodenal o el càncer gàstric. De fet, la infecció per *Helicobacter pylori* és la causa principal de la malaltia ulcerosa gastroduodenal i és un cofactor primordial en el desenvolupament de l'adenocarcinoma i del limfoma gàstric. Per això l'any 1994, l'IARC (acrònim de l'anglès *International Agency for Research on Cancer* de l'Organització

Mundial de Salut) va declarar l'*Helicobacter pylori* un agent biològic cancerígen.

El fet que un pacient es mantingui asimptomàtic o desenvolupi una gastritis i finalment un càncer, depèn de molts factors. En el cas de l'hoste, hi ha factors que predisposen la malaltia, com són el grup sanguini, el tipus d'antigen Lewis o l'haplotip HLA. També influeixen característiques genètiques del bacteri com són el nivell d'expressió de diferents proteïnes com la cag-A (proinflamatori), o la proteïna vac-A (proteïna vacuolitzant citotòxica), i la presència de diferents lipopolisacàrids i adhesines, etc., així com els factors ambientals, com el nivell socioeconòmic o la dieta (el consum de sal actua com factor agressiu, o els antioxidants com a protectors, entre d'altres).

Al tractar-se d'un bacteri que afecta al 50 % de la població mundial, davant d'una dispèpsia o gastritis, s'hauria de sospitar en primera instància d'aquesta infecció.

Diagnòstic

Pel diagnòstic de l'*Helicobacter pylori*, es poden utilitzar procediments invasius, com la biòpsia o procediments no invasius.

Com a procediment invasiu, la biòpsia permet a més de poder determinar el tipus i el grau de la lesió, fer el cultiu i poder estudiar les resistències. També permet l'estudi de factors virulents, com la vacA, o cagA. Però la biòpsia és un procediment invasiu que, a més, no està a l'abast de tots els hospitals, i l'estudi de factors virulents, com la vacA, o cagA, no s'ha demostrat que sigui cost-efectiu, ja que es el pacient serà tractat independentment del tipus de genotip que presenti el bacteri. Així segons la "IV Conferència espanyola de consens

sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*” no és necessària la biòpsia per l'inici del tractament.

Quant a procediments no invasius, el procediment de referència (*gold standard* en anglès) és l'anomenat «test de l'alè» amb urea marcada amb ¹³C, i des del 2012, en el consens de Maastricht IV (“Management of helicobacter pylori infection”), s'estableix que el protocol inclogui l'administració prèvia d'àcid cítric per optimitzar el procediment prova i evitar així falsos negatius.

En aquest consens, i gràcies al desenvolupament d'anticossos monoclonals, també es recomana com a procediment diagnòstic, el basat en el mesurament del contingut arbitrari d'antigen contra *Helicobacter pylori* en la femta, el qual presenta una sensibilitat i una especificitat diagnòstiques molts semblants al del «test de l'alè», i que permet amb una sola mostra, sense tenir personal molt especialitzat i amb una tecnologia assumible per la majoria de laboratoris, el diagnòstic d'infecció per *Helicobacter pylori*.

El mesurament de la concentració d'immunoglobulina G en el plasma, es desaconsella pel diagnòstic, ja que no pot diferenciar entre la malaltia activa o una exposició prèvia, però és una magnitud útil per realitzar estudis epidemiològics. Solament es recomana en processos que redueixen marcadament la densitat del bacteri, com en el cas de l'atrofia o metaplàsia intestinal extenses o el limfoma tipus MALT, o en casos concrets de pacients que han rebut recentment antibiòtics o no poden suspendre el tractament amb inhibidors de la bomba de protons (d'ara endavant IBP).

Tractament

Quant al tractament, aquest any, en la “IV Conferència espanyola de consens sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*” es recomana que un tractament sigui considerat efectiu, quan el percentatge de curació sigui igual o superior al 90 %. El tractament que s'estava utilitzant de primera línia, la teràpia triple, està al voltant del 80 %. Així, com a primera línia de tractament, es recomana la teràpia quàdruple concomitant sense bismut amb IBP, claritromicina, amoxicil·lina i metronidazol, on el percentatge de curació és de més del 90 %, si es fa un tractament durant 14 dies. En el cas de pacients al·lèrgics a la penicil·lina, es recomana com a tractament de primera línia, el tractament quàdruple amb bismut, IBP, tetraciclina i metronidazol.

Així, en aquest consens, a més del canvi de teràpia, també es recomana que el tractament es faci en un període de 14 dies. Per veure l'eradicació de la malaltia, es recomana el mesurament del contingut arbitrari d'antigen contra *Helicobacter pylori* en la femta o el «test de l'alè», 4 setmanes després d'haver finalitzat el tractament.

Si hi ha fracàs terapèutic, la segona línia és un tractament quàdruple amb levofloxacino i bismut, durant 14 dies.

Si hi ha un fracàs de la segona línia, abans es recomanava la biòpsia i l'estudi de les resistències, però és conegut que davant un fracàs no s'ha de tornar a donar claritromicina ni levofloxacino., Tenim alternatives com el bismut, l'amoxicil·lina i la tetraciclina que no generen resistències, i, augmentant la dosi, acurtant la pauta i allargant el tractament del metronidazol, augmenta molt l'eficàcia del tractament.

Si hi ha un tercer fracàs, i davant de l'evidència que el pacient s'ha de tractar, es recomana utilitzar la teràpia triple amb rifabutina.

De moment els probiòtics no han demostrat una millora en el tractament, que sí demostraven en la teràpia triple, i compliquen el tractament quàdruple. Per tant es desaconsella la seva utilització a l'espera de més estudis.

Referències per a la consulta

- Mones J, Gisbert JP, Borda F, Dominguez-Munoz E. Indications, diagnostic tests and *Helicobacter pylori* eradication therapy. Recommendations by the 2nd Spanish Consensus Conference. *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97:348-74.
- Gisbert JP, Calvet X, Bermejo F, Boixeda D, Bory F, Bujanda L, *et al.* III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol* 2013;36:340-74.
- Gisbert JP, Molina J. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*.2016;39:697-721.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, AxonAT, Bazzoli F, *et al.* Management of *Helicobacter pylori*infection—the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-64.
- Gisbert JP. *Helicobacter pylori*-associated diseases. *Gastroenterol Hepatol* 2015;38(Supl. 1):39-48.
- Gisbert JP, Calvet X. Review article: The effectiveness of standard triple therapy for *Helicobacter pylori* has not changed over the last decade, but it is not good enough. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:1255-68.
- Yamaoka Y, Graham D. *Helicobacter pylori* virulence and cancer pathogenesis. *Future Oncol* 2014;10(8):1487-500 .
- Wroblewski L. *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: Factors that Modulate Disease Risk. *Clin Microbiol Rev* 2010:713-39.
- Mentis A. Epidemiology and Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2015;20(Supl. 1):1-7.
- Stolte M. The updated Sydney system: Classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol* 2001;15:591-8.
- Sugano K. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015;64:1-15.
- Martínez-Carrillo DN. Diversidad de los genotipos vacA y cagA de *Helicobacter pylori* y expresión de interferón gamma en pacientes con gastritis crónica y cáncer gástrico. *Revista de Gastroenterología de México* 2014;79(4):220-8 .
- Acosta P. Determinación de mutaciones de un solo nucleótido en el gen 23S rRNA de *Helicobacter pylori* relacionadas con resistencia a claritromicina en una población del departamento del Cauca, Colombia. *Biomédica* 2014;34(Supl. 1):156-62.
- Alarcón T, Baquero M, Domingo D, López-Brea M, Roy G. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Madrid: SEIMC; 2004. [ISBN: 84-609-392-0].
- Ramírez-Lázaro MJ. Good diagnostic accuracy of a chemiluminescent immunoassay in stool samples for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with dyspepsia. *J Investig Med* 2016;64:388-91.
- Peek RM. *Helicobacter pylori* Infection and Gastric Cancer. A: S. Backert, Yamaoka Y, dirs. *Helicobacter pylori* Research. Berlin: Springer; 2016.
- Marshall B. A Brief History of the Discovery of *Helicobacter pylori*. A: Suzuki H, Warren R, Marshall B, dirs. *Helicobacter pylori*. Berlin: Springer; 2016.
- Gisbert JP. Infección por *Helicobacter pylori*. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid: CIBERehd.
- Raymond J. Diagnosis of *Helicobacter pylori* recurrence: relapse or reinfection? Usefulness of molecular tools. *Scan J Gastroentero* 2016;51:672-8.
- Yini Dang. The Effect of Probiotics Supplementation on *Helicobacter pylori* Eradication Rates and Side Effects during Eradication Therapy: A Meta-Analysis. *PloS ONE* 2014;9.
- Thung I. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43:514-33.