



# CURSO DE MEDICINA INTERNA AMA

## Módulo de Enfermedades Digestivas

### Enfermedad Úlcero-Péptica y H. Pylori

Dr. Mauricio H. Fuster

Médico de staff de Gastroenterología y Endoscopía GEDYT  
Coordinador del Servicio de Endoscopía del Sanatorio Finochietto

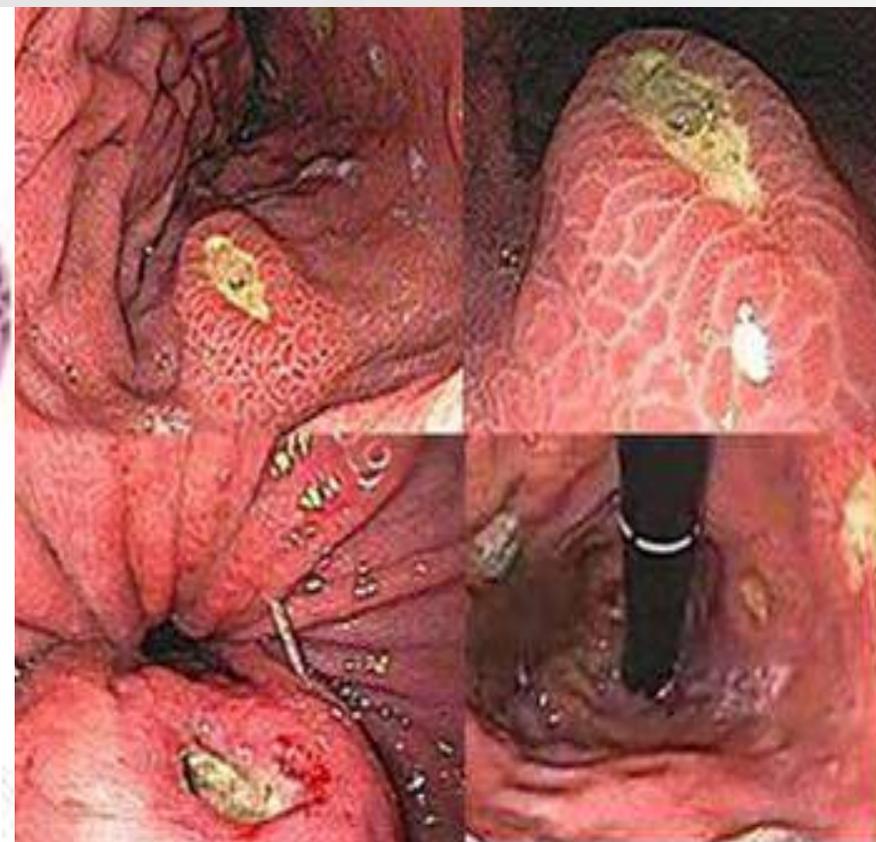
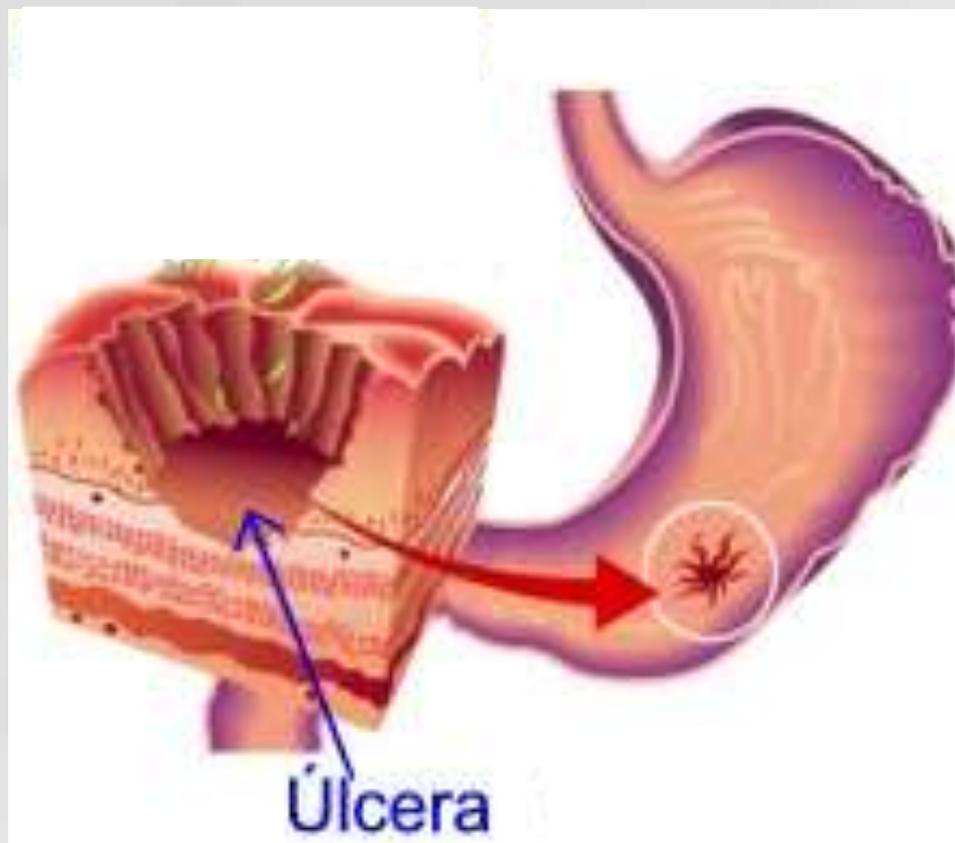




# Definición

- El término úlcera péptica se refiere a la injuria del tracto gastrointestinal producida por el ácido y las pepsinas presentes en el jugo gástrico, que produce como resultado lesiones deprimidas de la mucosa del estómago y/o el duodeno
- Histológicamente la lesión atraviesa la muscularis mucosae

# Definición





# Epidemiología de la úlcera péptica

- La prevalencia de úlcera péptica se estima entre 5/10 % de la población general, con una incidencia de 0.1/0.3 % por año
- En los últimos 20 años se observó un marcado descenso en la incidencia, ingresos hospitalarios y mortalidad
- Estos cambios se explican por la modificación que sufrieron en el tiempo los factores de riesgo asociados



# Factores de riesgo

- Helicobacter Pylori
- AINES
- Úlceras por estrés
- Hipergastrinemia
- Infecciones (Herpes, CMV, HIV)
- Quimio y radioterapia
- Síndromes mieloproliferativos
- Tabaco, alcohol, dieta, predisposición genética

# Factores de riesgo

- **Helicobacter Pylori**
- AINES
- Úlceras por estrés
- Hipergastrinemia
- Infecciones (Herpes, CMV, HIV)
- Quimio y radioterapia
- Síndromes mieloproliferativos
- Tabaco, alcohol, dieta, predisposición genética



# Helicobacter pylori

- H. pylori es una bacteria espiralada Gram – cuya prevalencia alcanza alrededor del 50 % de la población en Argentina
- Se cree se transmite por vía fecal-oral, aunque no se sabe con certeza su forma de contagio
- La infección por H. pylori siempre causa gastritis, independientemente de los síntomas o complicaciones



# Helicobacter pylori

- La infección por Helicobacter pylori está formalmente reconocida como una enfermedad infecciosa
- La indicación de tratamiento ya no se limita a pacientes con manifestaciones clínicas de infección, lo que implica el tratamiento de todos los pacientes
- La gastritis por H. pylori se asocia con un aumento, una disminución o ningún cambio general en la secreción ácida en el estómago



# Helicobacter pylori

- Diagnóstico:
  - Pruebas no invasivas: prueba del aliento con urea  $^{13}\text{C}$  (UBT), la prueba de antígenos en heces (SAT) y las pruebas serológicas para anticuerpos IgG anti-H. pylori
  - VEDA con biopsias según protocolo



# Helicobacter pylori

- Diagnóstico:
  - La gastritis por H. pylori debe excluirse antes de poder realizar un diagnóstico confiable de dispepsia funcional
  - En pacientes dispépticos mayores de 50 años, se requiere endoscopia digestiva alta
  - En menores de 50 años sin riesgo específico ni síntomas de alarma, se recomienda realizar pruebas no invasivas



# Helicobacter pylori

- Disminución en la formación de ácido gástrico
- Gastritis atrófica
- Disminución en la absorción de fármacos y Vitamina B12
- Dispepsia (no-úlceras)
- Anemia por deficiencia de hierro
- Trombocitopenia autoinmune.
- Úlcera péptica y complicaciones de la úlcera péptica
- Linfoma MALT
- Adenocarcinoma gástrico

# Helicobacter pylori

- Disminución en la formación de ácido gástrico
- Gastritis atrófica
- Disminución en la absorción de fármacos y Vitamina B12
- Dispepsia (no-úlceras)
- Anemia por deficiencia de hierro
- Trombocitopenia autoinmune.
- **Úlcera péptica y complicaciones de la úlcera péptica**
- Linfoma MALT
- Adenocarcinoma gástrico

# Fisiopatología de la úlcera gastroduodenal y *Helicobacter pylori*



- Sólo 10 % de los infectados desarrollan úlceras
- Los efectos sobre la mucosa gastrointestinal dependen de la interacción entre los factores bacterianos y del huésped
- La capacidad de las diferentes cepas de producir proteínas específicas determina en su relación con la inmunidad del infectado distintos niveles de virulencia

# Fisiopatología de la úlcera gastroduodenal y *Helicobacter pylori*



- La bacteria produce Ureasa, generando el microambiente alcalino bajo la barrera mucosa gástrica que necesita para sobrevivir
- También expresa Adhesinas (adhesina de antígeno de grupo sanguíneo BabA y adhesina externa de proteína inflamatoria OipA), que facilitan la unión al epitelio gástrico

# Fisiopatología de la úlcera gastroduodenal y *Helicobacter pylori*



- La síntesis de las proteínas Cag-A y Pic-B se relacionan con la virulencia de la cepa infectante
- Se cree se encuentran fuertemente relacionadas con la interacción con el huésped y la inducción del proceso inflamatorio de la mucosa gástrica, de manera que las cepas Cag-A + (genotipos Vac-A S1) son más agresivas

# Fisiopatología de la úlcera gastroduodenal y *Helicobacter pylori*



- Distintos polimorfismos genéticos del huésped que involucran síntesis de citoquinas influyen también en los efectos de la infección
- La citoquina 1 B está relacionada en la respuesta inflamatoria a la infección, de manera que polimorfismos que alteran su producción (1L1B) afectan directamente el curso de la enfermedad

# Diagnóstico

- Los pacientes con úlcera péptica suelen ser asintomáticos o presentar síntomas leves (más en gerontes)
- Los síntomas que sugieren patología del tracto GI superior se definen como dispépticos:
  - Dispepsia tipo ulcerosa: dolor abdominal centrado en la parte superior del abdomen
  - Dispepsia tipo dismotilidad: saciedad post prandial, plenitud, distensión, náuseas
  - Dispepsia inespecífica

# Diagnóstico

- Los pacientes con úlcera péptica suelen ser asintomáticos o presentar síntomas leves (más en gerontes)
- Los síntomas que sugieren patología del tracto GI superior se definen como dispépticos:
  - **Dispepsia tipo ulcerosa: dolor abdominal centrado en la parte superior del abdomen**
  - Dispepsia tipo dismotilidad: saciedad post prandial, plenitud, distensión, náuseas
  - Dispepsia inespecífica



# Diagnóstico

- Síntomas típicos:
  - Úlceras duodenales: dolor abdominal o aumento de la sensación de hambre
  - Úlceras gástricas: dolor abdominal postprandial (2 a 4 hs) que alivian con la ingesta o álcalis y que suele ser de predominio nocturno, náuseas, vómitos y pérdida de peso

# Diagnóstico

- Complicaciones:
  - Hemorragia (melena o hematemesis)
  - Perforación (mayor riesgo en úlceras duodenales de pared posterior, suele presentarse con dolor agudo e intenso en hemiabdomen superior)
  - Obstrucción gastrointestinal



# Diagnóstico

- Si bien en el pasado se han utilizado métodos radiológicos, actualmente la **Videoesndoscopia Digestiva Alta (VEDA)** es el estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad ulceropéptica
- Además de la exclusión de enfermedad maligna, la detección de la infección por H. Pylori con pruebas histológicas es esencial **el plan de tratamiento posterior**



# Diagnóstico

- La decisión de solicitar una VEDA se debe tomar en base a la presencia o ausencia de síntomas típicos y/o signos y síntomas de alarma
- Los antecedentes familiares o personales y la edad mayor a 50 años son otros factores a tener en cuenta para solicitar el estudio



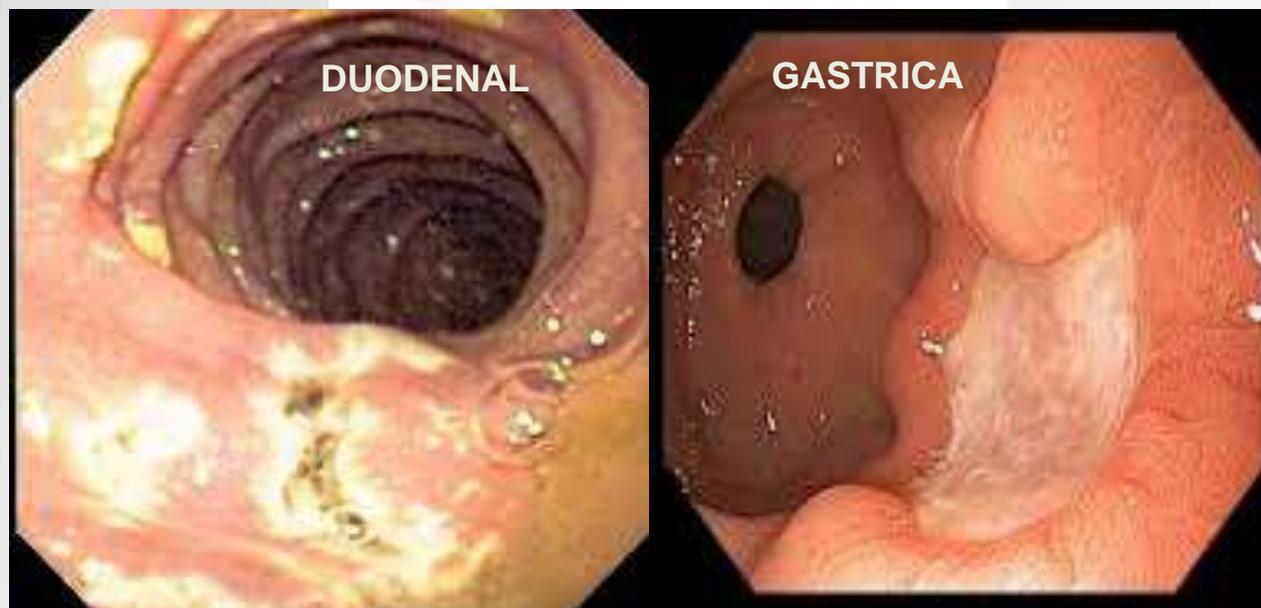
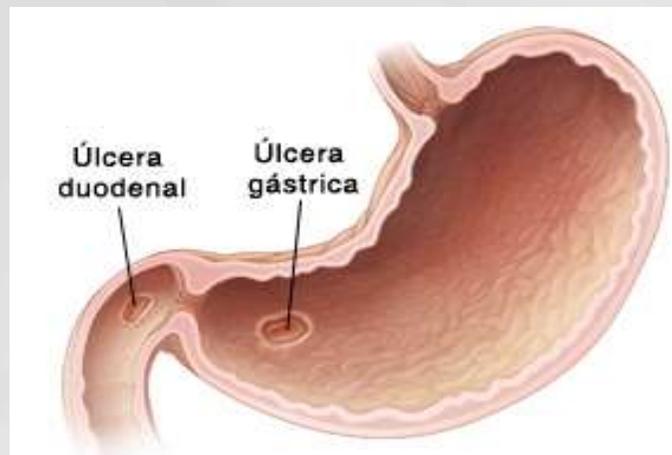
# Diagnóstico

- Signos y síntomas de alarma para solicitar VEDA:
  - Sangrado gastrointestinal (melena o hematemesis)
  - Anemia
  - Pérdida de peso inexplicada
  - Disfagia (fundamentalmente progresiva)/odinofagia
  - Vómitos recurrentes
  - Antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal alto
  - Presencia de una masa abdominal y / o linfadenopatía

# Diagnóstico

- Cuando realizar biopsias para H. Pylori:
  - Dispepsia > 50 años o con síntomas de alarma
  - Antecedentes de úlcera gástrica
  - Antecedentes de cáncer gástrico
  - Antecedentes de Linfoma Malt
  - Púrpura trombocitopénica idiopática
  - Pacientes que realizaran Cx bariátrica

# Diagnóstico



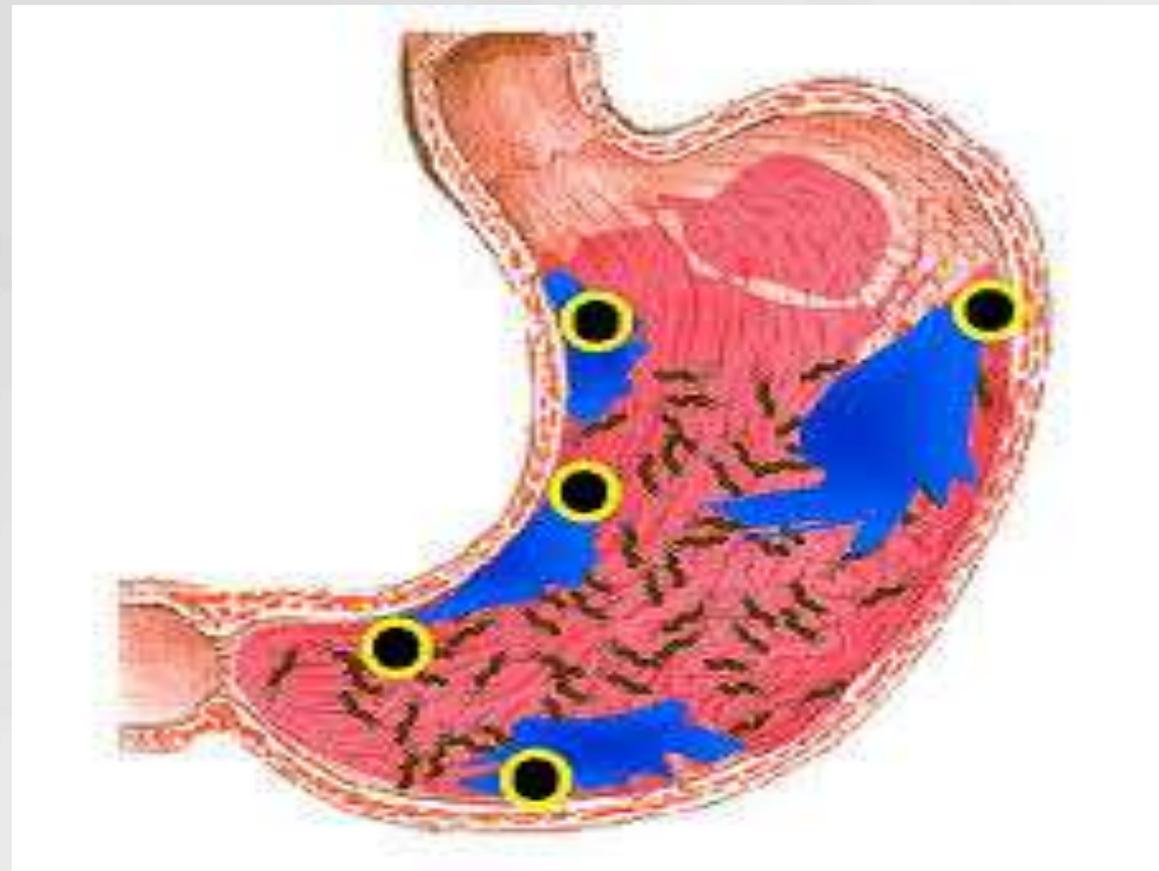
# Diagnóstico

	<b>Úlcera benigna</b>	<b>Úlcera maligna</b>
<b>Forma</b>	Regular, ovalada	Irregular
<b>Bordes</b>	Regulares, cortantes, rojizos	Sobreelevados, nodulares
<b>Pliegues</b>	Lisos, afinamiento hacia el borde	Rígidos, engrosados, amputados
<b>Fondo</b>	Fibrina	Sucio, irregular
<b>Tejido circundante</b>	Edematoso	Erosionado, irregular
<b>Tamaño</b>	Habitualmente <2 cm	Habitualmente >2 cm

# Diagnóstico

- Biopsias:
  - Úlceras gástricas: Siempre y al menos 6 biopsias de los bordes
  - Úlceras duodenales: Sólo en caso de sospecha de malignidad
  - Pesquisa de H. Pylori: Protocolo de Sidney (2 bx de antro curvatura mayor y menor, 2 bx de cuerpo curvatura mayor y menor, 1 bx de ángulo).  
Idealmente con dos semanas de suspensión de IBP y ATB.  
Se pueden diferir las biopsias en casos de sangrado agudo.

# Biopsias para H.P. Protocolo de Sidney





# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- El tratamiento y la prevención de la recurrencia es un objetivo que a largo plazo disminuye la morbilidad y la mortalidad
- Los AINEs, la aspirina y la infección por H. pylori son factores de riesgo independientes para la úlcera péptica
- En ésta línea la disminución de los factores de riesgo modificables (H. pylori, AINEs, alcohol, tabaco, etc) es el primer objetivo a cumplir



# Tratamiento de la úlcera péptica y *H. pylori*

- Los tratamientos se basan en la administración de inhibidores de la bomba de protones (IBP) con el objetivo de disminuir el PH gástrico para favorecer la reconstitución de la mucosa y la combinación de ATB, con o sin Subcitrato de Bismuto según el esquema



# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- La evidencia sugiere que la erradicación de la infección por H. pylori sola es suficiente para curar las úlceras pépticas asociadas y para prevenir la recaída
- Sin embargo la creciente prevalencia de la resistencia de la bacteria a la antibioticoterapia representa un desafío global para su erradicación



# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- La prevalencia de resistencia a los antibióticos para el tratamiento de H. pylori ha aumentado de forma constante durante las últimas cuatro décadas
- Los patrones de resistencia varían localmente y las tasas de eficacia en un entorno específico son esenciales para establecer un tratamiento correcto de la infección en situaciones reales
- Las pruebas de susceptibilidad disponibles se realizan a través de técnicas moleculares o cultivo



# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- Dado lo dificultoso y costoso que es cultivar el H. pylori y la poca disponibilidad de las pruebas de resistencia molecular, las distintas guías siguen recomendando que los tratamientos de erradicación de primera línea se indiquen en forma empírica
- La confirmación de la erradicación es un marcador indirecto de susceptibilidad y resistencia local



# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- El Registro Argentino H. pylori (RegArg-Hp) se estableció con el objetivo de monitorear el manejo local de la infección
- El objetivo fue describir la efectividad (mediante el dosaje de antígenos en MF) y la seguridad de las terapias empíricas de primera línea, que son aquellos que se utilizan por primera vez en pacientes vírgenes (naive) de tratamiento



# Tratamiento de la úlcera péptica y *H. pylori*

- Se consideran áreas de alta resistencia las que tienen resistencia a claritromicina y levofloxacin  $>15\%$
- En Argentina tenemos muy escasos datos y los pocos que hay sugieren una resistencia  $>$  al 30% con multiresistencia asociada y los tratamientos de erradicación son prescriptos en forma empírica y no están basados en datos de susceptibilidad a los antibióticos



# Tratamiento de la úlcera péptica y *H. pylori*

- En el esquema cuádruple con bismuto (Trylori®) se utilizan dos antibióticos, viene la cápsula con los 3 componentes juntos (subcitrato de bismuto, metronidazol y tetraciclina) a los cuales se agrega el IBP, se administra por 10 días y se puede usar en pacientes alérgicos a la penicilina



# Tratamiento de la úlcera péptica y *H. pylori*

- El esquema cuádruple concomitante, utiliza 3 antibióticos (amoxicilina, claritromicina, metronidazol) además del IBP, se recomienda por 14 días y no puede utilizarse en pacientes alérgicos a la penicilina
- En cuanto a los esquemas de erradicación triples, utilizan dos antibióticos (Amoxicilina-Claritromicina el más utilizado) además del IBP



# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- Los esquemas cuádruples tienen una alta efectividad, > 90%, porcentaje mínimo para recomendar su utilización en forma empírica acorde a la mayor parte de los consensos internacionales
- Si bien algunos trabajos dan una discreta mayor efectividad a los concomitantes, hay que tener en cuenta que usa un antibiótico más que el cuádruple sin bismuto



# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- La mayor parte de los consensos no recomiendan la utilización de esquemas triples en áreas donde la resistencia a claritromicina y levofloxacina es alta (>15%) o se desconoce la misma, con una efectividad reportada del 43 %
- A pesar de esto, estos esquemas se siguen utilizando, marcando una distancia entre los consensos y la vida real

# Tratamiento de la úlcera péptica y *H. pylori*

- Se recomienda utilizar terapias cuádruples ya que son los únicos regímenes que logran consistentemente tasas de erradicación >90%
- Terapia cuádruple concomitante sin bismuto de 14 días (IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol), y terapia cuádruple con bismuto de 10 días (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol)

# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- Inhibidores de la bomba de protones (IBP) dosis estándar :
  - Omeprazol 20 mg
  - Pantoprazol 40 mg
  - Esomeprazol 40 mg
  - Lanzoprazol 30 mg
  - Rabeprazol 20 mg
  - Dexlanzoprazol 30 mg



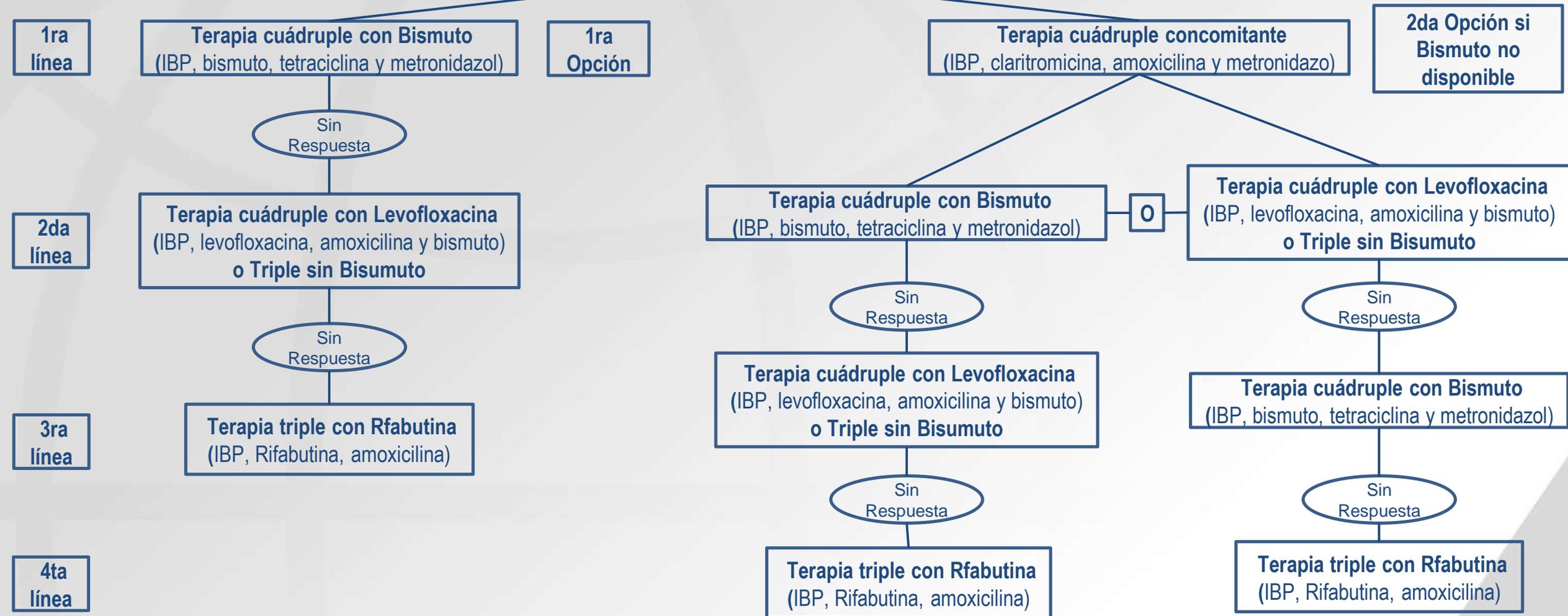
# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- Las sales de bismuto actúan localmente y sus efectos bactericidas sobre H. pylori funcionan a través de mecanismos complejos poco claros que involucran la pared bacteriana y el espacio periplásmico, la inhibición por varias enzimas de la síntesis de ATP y la adherencia bacteriana a la mucosa gástrica

# Tratamiento H. Pylori



ÁREAS DE RESISTENCIA ALTA (>15%) O DESCONOCIDA PARA CLARITROMICINA



# Tratamiento de la úlcera péptica y *H. pylori*

- Posologías de las terapias recomendadas:

- Cuádruple con Bismuto:**

- IBP /12 hs + Bismuto 120 mg/6 hs + Tetraciclina 500 mg/6 hs + Metronidazol 500 mg/8 hs x 10 días

- Cuádruple con Levofloxacina:**

- IBP /12 hs + Bismuto 240 mg/12 hs + Levofloxacina 500 mg/d + Amoxicilina 1 g/12 HS x 14 días

- Cuádruple concomitante:**

- IBP /12 hs + Amoxicilina 1 g/12 HS + Claritromicina 500 mg/12 hs + Metronidazol 500 mg/12 hs x 14 días

- Triple con Rifabutina:**

- IBP /12 hs + Rifabutina 150 mg/12 hs + Amoxicilina 1 g/12 hs x 10 días



# Tratamiento de la úlcera péptica y *H. pylori*

- En Argentina se encuentra disponible la terapia cuádruple con Bismuto combinada en la presentación farmacológica Trylori®
- Cada cápsula contiene: Subcitrato de Bismuto Potásico (equivalente a 40 mg de Óxido de Bismuto) 140,0 mg; Metronidazol 125,0 mg; Tetraciclina Clorhidrato 125,0 mg

# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- Cada dosis de Trylori consta de 3 cápsulas duras idénticas y debe tomarse 4 veces al día, 3 cápsulas después del desayuno, 3 cápsulas después de la comida del mediodía, 3 cápsulas después de la cena y 3 cápsulas a la hora de acostarse durante un período de 10 días
- Además debe tomarse alguno de los IBP recomendados dos veces al día durante la duración del tratamiento



# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- Los IBP deben mantenerse por 6 semanas
- En caso de úlcera gástrica la VEDA debe repetirse luego de terminado el tratamiento con el objetivo de constatar la curación y la erradicación de H. P. con biopsias
- El cultivo se considera para pacientes que no respondieron a 3 esquemas diferentes



# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- En caso de úlcera duodenal no es necesario repetir la VEDA salvo que la lesión presente características sospechosas. Sí debe verificar la erradicación de H.P. mediante test de Urea en aire espirado ó dosaje de antígenos en materia fecal
- Se repite que es recomendable suspender IBP y cualquier tratamiento al menos 15 días y los ATB 4 a 6 semanas previos al estudio de erradicación, ya sea por VEDA o por otros métodos



# Tratamiento de la úlcera péptica y H. pylori

- La perforación y la obstrucción requieren tratamiento quirúrgico
- La hemorragia digestiva puede ser pasible de tratamiento endoscópico. De no poder resolverse la intercurrentencia por éste método o ante la persistencia de descompensación hemodinámica se debe evaluar la intervención quirúrgica y/o la realización de radiología intervencionista (angiografía)



# Muchas gracias por su atención



19/08/2022

*mauriciofuster@gedyt.com.ar*



# Pregunta 1

¿Cuál de los siguientes es el principal factor de riesgo asociado al desarrollo de Úlceras Pépticas?

1. Tabaquismo
2. Factores dietarios
3. Edad
4. Infección por H. Pylori
5. Todas son correctas



## Pregunta 2

¿Cuál de éstos es el estandar de oro para el diagnóstico de enfermedad ulceropéptica ?

1. Seriada esofagogastroduodenal
2. Tomografía computada
3. VEDA
4. Test de Urea en aire espirado para H. Pylori
5. Todas son correctas

## Pregunta 3

¿Cuál es la duración más recomendada del tratamiento ATB para la erradicación de H. Pylori?

1. 7 días
2. 10 días
3. 14 días
4. 21 días
5. 28 días



## Pregunta 4

¿Cuál de las siguientes es un signo/síntoma de alarma para la solicitud de VEDA?

1. Sangrado gastrointestinal (melena o hematemesis)
2. Anemia
3. Pérdida de peso inexplicada
4. Vómitos recurrentes
5. Todas son correctas



## Pregunta 5

¿Cuál es la duración total del tratamiento con IBP para úlceras pépticas?

1. 16 semanas
2. 14 semanas
3. 12 semanas
4. 6 semanas
5. 3 semanas

## Pregunta 6

¿Cuál de las siguientes expresiones son correctas respecto al tratamiento erradicador de H. Pylori?

1. La ingesta de IBP por 6 semanas es suficiente para la erradicación de la bacteria
2. No se han presentado casos de resistencia al tratamiento antibiótico prolongado
3. El tratamiento se basa en la combinación de IBP + antibióticos con o sin Subcitrato de Bismuto
4. En ningún caso es necesario constatar la erradicación después del tratamiento
5. Todas son correctas



**Muchas gracias por su atención**

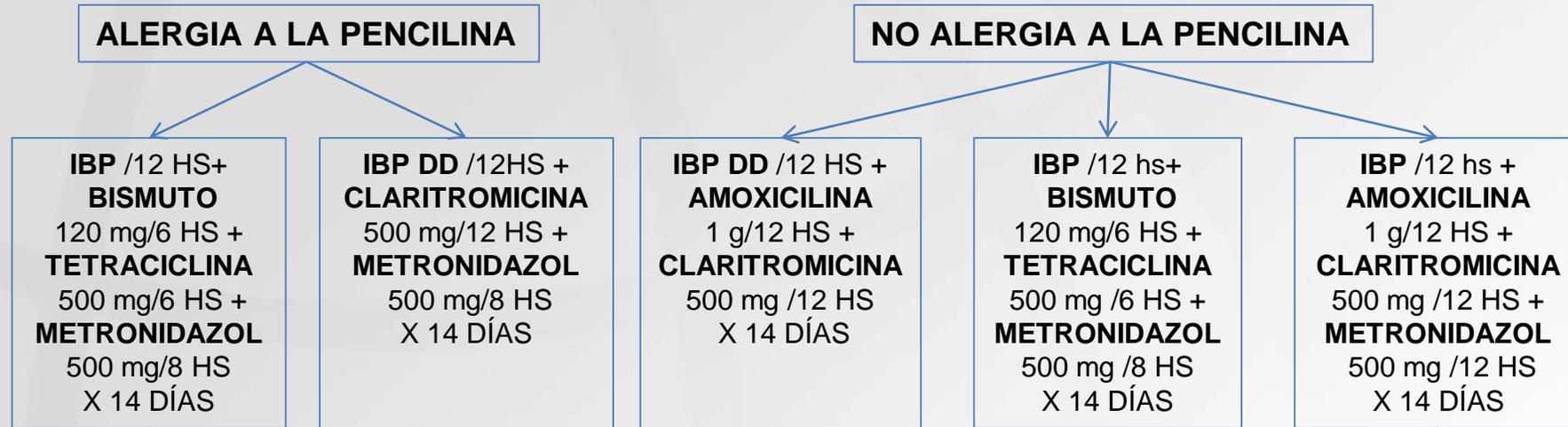


19/08/2022

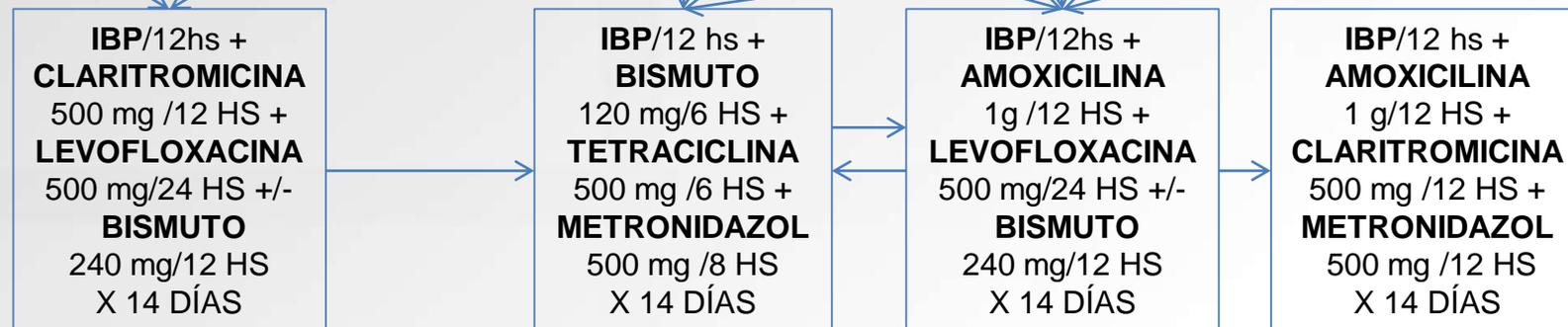
# Úlcera Péptica y H. pylori: Algoritmo Terapéutico



## 1RA LÍNEA



## TERAPIAS DE RESCATE



## CULTIVO

DE NO ESTAR DISPONIBLE IBP + RIFABUTINA 150 mg/12 HS + AMOXICILINA 1 g/12 hs x 10 DÍAS