



# PRODIGA

PROgrama para la **DI**fusión de la  
**GA**stroenterología

## ULCERA PEPTICA

### *Autores*

*Dr. Calixto Cifuentes,  
Dr. Raul Arocha,  
Dr. Hans Rommer,  
Dra. Elena Pestana,  
Dr. José Manuel Piña,  
Dra. Ileana Gonzales,  
Dra. Gabriela Sosa,  
Dr. Miguel Garasini,  
Dr. Roberto León,  
Dra. Maribel Lizarzabal,  
Dr. Raul Monserrat,  
Dr. Alfredo Suarez,  
Dra. Maria Nery Mazzara,  
Dra. Gloria Urquiola,  
Dr. José Ramón Poleo,  
Dra. Gisela Romero,  
Dra. Maritza Serizawa,  
Dra. Margarita Vasquez,  
Dra. Frela Villasmil,  
Dra. Elsy Silva,  
Dra. Matha Vetencourt.*

### *Patrocinantes*

*Laboratorios Galeno-La Santé  
Laboratorios Dolider  
Laboratorios Astra-Zeneca  
Laboratorios Vivax  
Laboratorios Elmor*





# Enfermedad Ulcero Péptica

- \* Se define como lesiones mucosas mediadas por ácido
- \* La úlcera se define como defectos o solución de continuidad de la mucosa que se extienden a través de la muscular de la mucosa
- \* Puede presentarse con gran variedad de síntomas o ser asintomática
- \* La enfermedad ulcero-péptica (EUP) es causa de importante morbilidad, costos al sistema de salud



# Enfermedad Ulcero Péptica

- \* Síntomas no son suficientes para diferenciar dispepsia no ulcerosa de enfermedad ulcero-péptica
- \* No existen pruebas de laboratorio que puedan predecir presencia de enfermedad ulcero-péptica
- \* El diagnóstico más común es endoscópico
  - Permite Dx – Sensibilidad superior a 90%
  - Orienta etiología
  - Permite diferenciar enfermedad péptica de neoplásica
- \* La evaluación Radiológica, aunque cada vez menos empleada, es de valor en paciente que se niegan a endoscopia, con alto riesgo para la misma, o cuando esta no está disponible



# Enfermedad Ulcero Péptica

- \* 10% de la población mundial desarrollaría EUP en algún momento de su vida
- \* Incidencia anual de 0.1 a 0.3%<sup>1</sup>
- \* La úlcera gástrica es menos frecuente que la úlcera duodenal
- \* Úlcera duodenal más frecuente en hombres
- \* La frecuencia de enfermedad ulcerosa aumenta con la edad

# Enfermedad Ulcero Péptica

- \* Se produce como consecuencia de desequilibrio entre factores protectores de la mucosa y factores agresores
- \* Factores protectores incluyen
  - Producción de moco,
  - Secreción bicarbonato
  - Flujo sanguíneo local





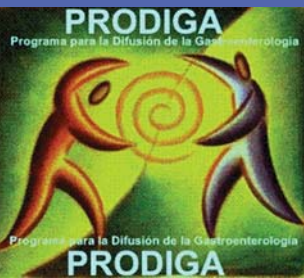
# Enfermedad Ulcero Péptica

- \* H. Pylori
- \* AINE
- \* Otras drogas
  - Esteroides
  - Bifosfonatos
  - loperidigel
  - Sirolimus
- \* Hormonal o inducida por mediadores
  - Gastrinoma (Zollinger-Ellison)
  - Mastocitosis sistémica
  - Basofilia en enfermedad mieloproliferativa
  - Síndrome carcinoide
- \* Post Quirúrgica
  - Exclusión antral – antro retenido
  - By-pass post gástrico
  - Insuficiencia vascular – incluyendo cocaína (crack)
- \* Infecciones distintas a H. Pylori
  - Citomegalovirus, Herpes virus
- \* Enfermedades infiltrativas
  - Sarcoidosis
  - Crohn
- \* Radioterapia
- \* Quimioterapia

# Enfermedad Ulcero Péptica

## Etiología

- \* H. Pylori es responsable de la mayoría de casos de Enfermedad Ulcero Péptica
  - Japón y Europa 90% de casos<sup>2,3</sup>,
  - Resto del Mundo 50-75% de casos<sup>4</sup>
- \* AINE
  - Riesgo anual de EUP de 15%
  - Riesgo anual de complicaciones severas 1-4% (complicaciones severas incluyen hemorragia, perforación, obstrucción del tracto de salida gástrico)



# Enfermedad Ulcero Péptica Sinergia entre H. Pylori y AINE<sup>5</sup>

- \* El riesgo de EUP es significativamente mayor en pacientes H. Pylori positivos que usan AINE, en comparación con pacientes H. Pylori negativos (razón probabilidad 1.81)
- \* El riesgo de EUP es 17 veces mayor en pacientes con H. Pylori Y uso de AINE, que en pacientes sin H. Pylori que NO usan AINE
- \* Las úlceras son 4 veces más frecuentes en pacientes con H. Pylori, independientemente del uso de AINE, y 3 veces más frecuentes en pacientes que usan AINE, independientemente de la presencia de H. pylori

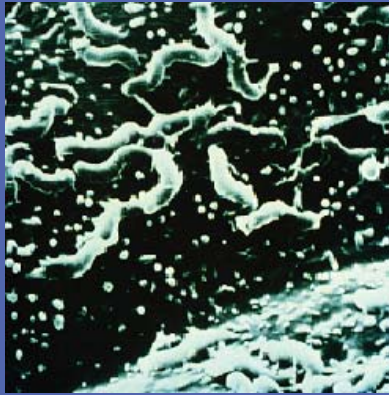




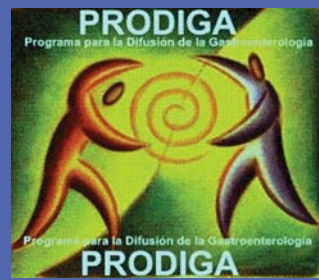
# Helicobacter pylori

- \* Microorganismos gástricos fueron descritos desde hace más de 100 años<sup>6</sup>
- \* Asociación con gastritis desde 1970
- \* 1982 Warren y Marshall aislan y posteriormente cultivan el *Campilobacter piloridis*, posteriormente denominado *Helicobacter pylori*, dando luz a las implicaciones de este agente en la enfermedad úlcero péptica<sup>7</sup>

# Helicobacter pylori



- \* Bacilo espiral, gram negativo, microaerofílico, de  $3.5 \times 0.5 \mu\text{m}$
- \* Cultivables in Vitro en agar sangre o medios especiales como medio de Skirrows<sup>8</sup>
- \* Catalasa, Oxidasa y Ureasa positivos
- \* La ureasa es indispensable para la supervivencia del organismo y representa el 5% del peso del mismo.
- \* La ureasa es base de pruebas diagnósticas invasivas y no invasivas



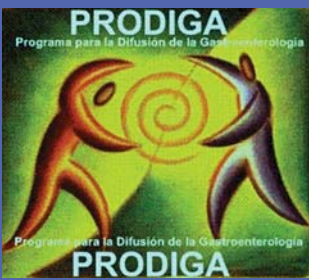
# Epidemiología

- \* Infección bacteriana más prevalente en humanos<sup>9</sup>
- \* Estudios sugieren infección en humanos desde hace 58.000 años<sup>10</sup>
- \* Se estima que 50% de población mundial está infectada<sup>11</sup>
- \* La infección es más prevalente y a edades más tempranas en países subdesarrollados



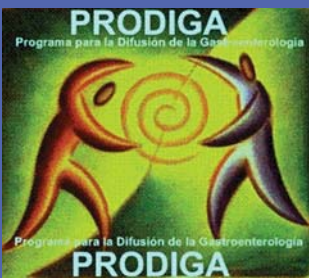
# Epidemiología II

- \* En países subdesarrollados, la mayoría de los niños se han infectado a la edad de 10 años<sup>6</sup>
- \* Prevalencia en adultos cerca de 80% a los 50 años
- \* Factores socioeconómicos se asocian a prevalencia de infección
  - Densidad de población , número de hermanos, compartir cama, ausencia de agua corriente y pobre deposición de excretas se asocian con mayor prevalencia<sup>12</sup>



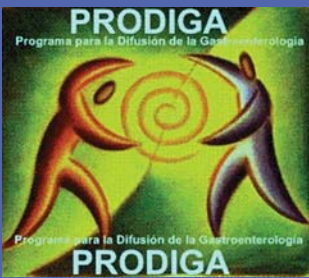
# Epidemiología III

- \* Ruta de transmisión más probable es de persona a persona, a través de ruta fecal-oral o ruta oral-oral<sup>13</sup>
- \* Humanos son reservorio principal, aunque se ha identificado en primates, gatos, ovejas<sup>14</sup>
- \* Aislado en fuentes de agua en zonas endémicas<sup>15</sup>



# Epidemiología IV

- \* Se demostrado transmisión a través de endoscopios y accesorios endoscópicos<sup>16</sup>
- \* Gastroenterólogos y enfermeras endoscopistas presentan mayor prevalencia de infección<sup>17</sup>
- \* Se enfatiza necesidad de reprocesamiento adecuado de endoscopios para disminuir infección iatrogénica
- \* La reinfección ocurre en menos de 2% de casos erradicados<sup>18</sup>
- \* La mayor parte de recurrencia, se asocia con recrudecimiento de la cepa bacteriana original<sup>20</sup>

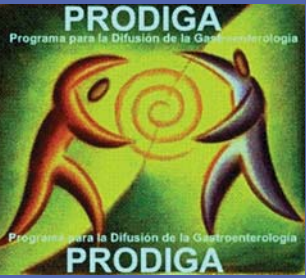


# Asociación entre H . pylori y patología digestiva

- \* 80-95% pacientes con úlcera duodenal<sup>20,21</sup>
- \* 65-90% pacientes con úlcera gástrica
- \* 20-60% pacientes con dispepsia
- \* 20-45% pacientes asintomático<sup>7</sup>

# Evidencia de la Relación entre H. Pylori y Úlcera Duodenal

- \* Presencia de infección en la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal no asociada a AINE
- \* H. pylori es detectable previo a aparición de úlcera duodenal
- \* Erradicación de la infección previene recurrencia de la enfermedad
- \* Prevalencia baja en poblaciones con baja incidencia de úlcera duodenal<sup>20</sup>





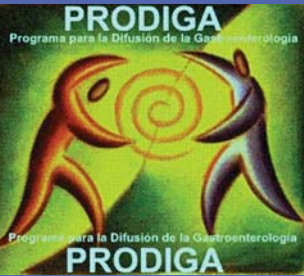


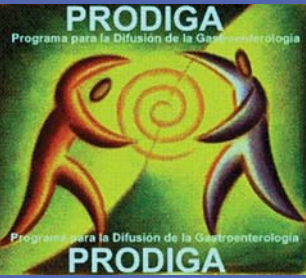
\* Estudios con archivo serológico demuestran 4 veces mas riesgo a desarrollar enfermedad en paciente con infección previa x H. Pylori<sup>21</sup>

\* Estudios endoscópicos han demostrado 5 veces más riesgo, en pacientes con infección comparado con pacientes H . pylori negativo<sup>22</sup>

# Erradicación de *H. pylori* disminuye recurrencia de úlcera duodenal

- \* Tasa de recurrencia endoscópica luego de erradicación es de 10 – 20%<sup>23,24</sup>
- \* Tasa de recurrencia sintomática luego de erradicación es de 6-8%

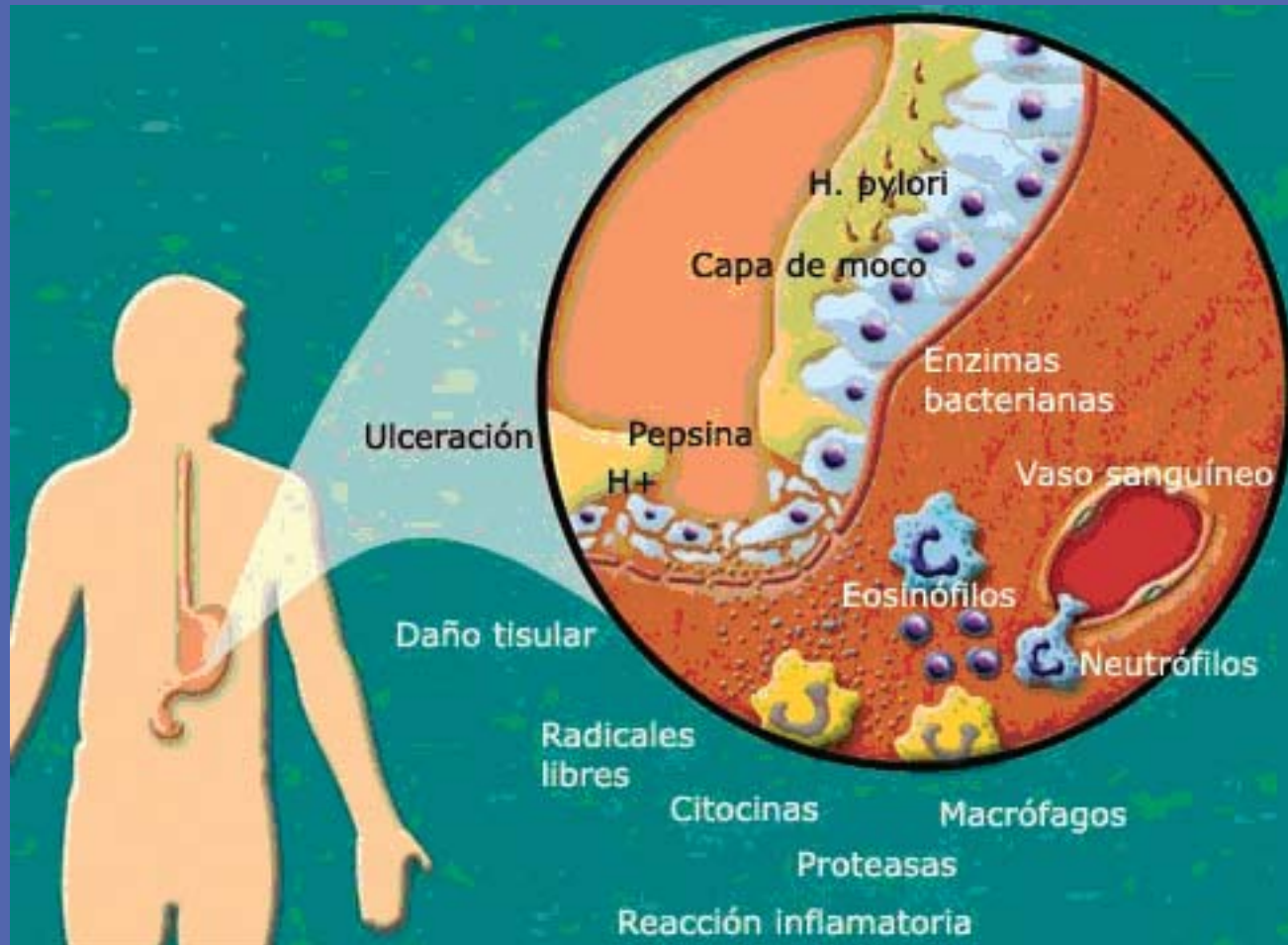




# Patogénesis

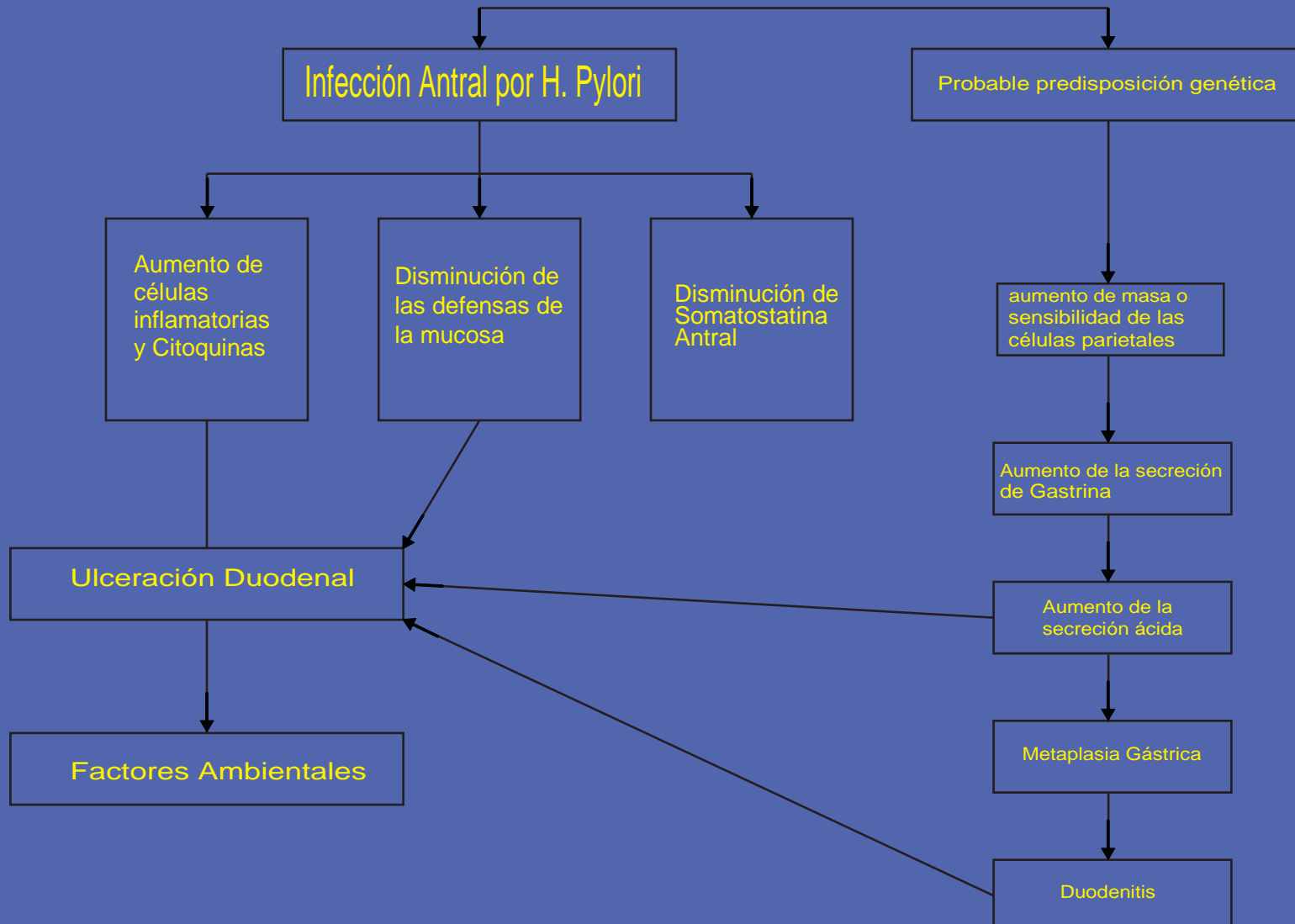
- \* Incremento de secreción ácida gástrica
- \* Metaplasia gástrica
- \* Fenómenos autoinmunes
- \* Mecanismos de defensa mucosa
- \* Otros factores
  - Factores de huésped, bacteria, ambiente

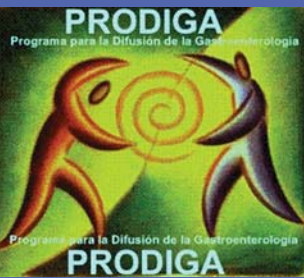
# H. pylori – Patogénesis





# H. pylori – Patogénesis





# H. pylori – Diagnóstico

- \* Recomendaciones del Colegio Americano de Gastroenterología<sup>25</sup>
  - La infección x H. Pylori es común en población general
  - Solo se debe investigar si hay intención de tratar
  - Está indicado en:
    - Enfermedad ulcero péptica activa
    - Antecedentes documentados de EUP
    - Linfoma tipo MALT

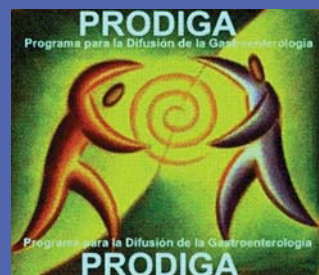
# Pruebas diagnósticas H. pylori

## \* Invasivas – Endoscopia

- Prueba rápida de Ureasa
- Histología
- Cultivo y Antibiógrama

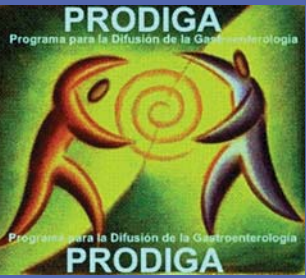
## \* No Invasivas

- Prueba de Urea en aliento
- Serología
- Ensayo 13-C Bicarbonato
- Antígeno en heces
- Reacción cadena polimerasa
- Test en saliva
- Test de Orina



# Pruebas diagnósticas invasivas Endoscópicas

- \* Prueba de Ureasa (Clo-Test, PyloriTest, Pylori-Tek)
  - Sensibilidad 90-95%, Especificidad 95-100%<sup>26</sup>
  - Toma aprox. 1 hora. Lectura final hasta 24 horas
  - Falsos negativos en uso de IBP, Anti H2
- \* Histología
  - Ofrece información adicional importante en metaplasia, atrofia o MALT
  - Tomar varias muestras, evitando para Dx de helicobacter zonas atróficas
  - Puede haber error de muestreo
- \* Cultivo y antibiograma
  - Difícil de cultivar
  - Evalúa resistencia ATB







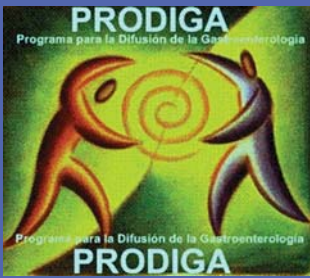
# Pruebas diagnósticas no invasivas

## \* Test de aliento (pyTest)

- Se basa en hidrólisis de urea por *H. Pylori*, que produce CO<sub>2</sub> y amonio. Sustrato marcado, permite medir CO<sub>2</sub> liberado
- Sensibilidad 88-90%, especificidad 95-100%<sup>26</sup>
- Falsos negativos en presencia de IBP, ATB. Paciente debe mantenerse al menos 4 semanas sin recibirlos para disminuir falsos negativos

## \* Serología

- Prueba de ELISA
- Sensibilidad 90-100%, especificidad 76-96%
- Especificidad baja en ancianos, Cirrosis hepática
- Luego de erradicación, títulos de anticuerpos descienden progresivamente, pero son detectables hasta 18 meses después
- Reservar uso para seguimiento a largo plazo, o diagnóstico inicial en pacientes de alto riesgo

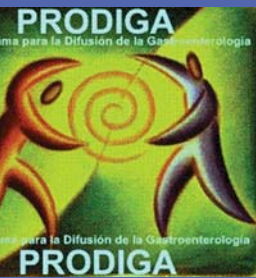


# Pruebas diagnósticas no invasivas II

## \* Antígeno en Heces

- Disponible en Venezuela
- Sensibilidad 90%, especificidad 86%<sup>26</sup>
- Falsos negativos con uso de IBP, bismuto
- Falsos positivos hasta 13%

# Tratamiento para infección x H. Pylori

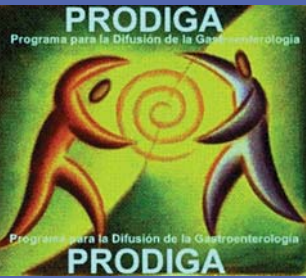


- \* A pesar de múltiples esquemas utilizados en diferentes estudios, la combinación óptima aún no se ha definido
- \* Además de efectividad, el costo y los efectos secundarios deben ser considerados
- \* Las terapias triples alcanzan mayores niveles de efectividad, pero hasta 20% de falla ha sido reportada<sup>27</sup>
- \* Para casos de falla, terapias alternativas y terapia de rescate han sido probadas en diversos estudios



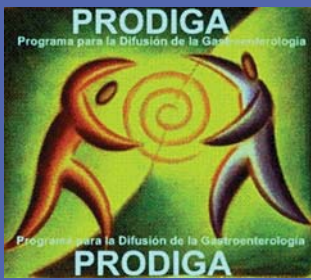
# Tratamiento más común para infección x H. Pylori

Esquema	Observación
IBP BID, Amoxicilina 1 gr BID, Claritromicina 500 mg BID, x 7 a 14 días	Esquema de 1ra línea (sustituir amoxicilina x metronidazol 500 mg BID en alérgicos a PNC)
IBP BID, Bismuto 525 mg QID, Metronidazol 500 mg QID, Tetraciclina 500 mg QID x 7 a 14 días	Esquema de retratamiento
IBP BID, amoxicilina 1 gr BID, metronidazol 500 mg BID x 14 días	1era línea en alérgicos a macrólidos, o retratamiento si falla 1era línea
IBP BID, levofloxacina 250 – 500 mg BID, amoxicilina 1 gr BID x 14 días	Terapia de rescate



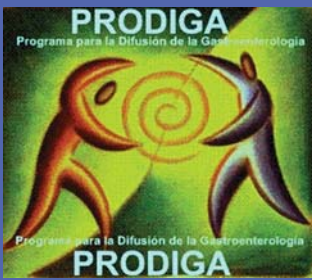
# Tratamiento de la Enfermedad Úlcero péptica

- \* Erradicación del H. Pylori en sujetos infectados
- \* Terapia antisecretora
  - Bloqueantes de bomba producen mayores tasas de cicatrización que bloqueantes H2 a las 2 semanas de tratamiento, con menor diferencia de respuesta a las 4 semanas de tratamiento en úlcera duodenal
- \* Retirar agentes agresores
  - Alcohol, AINES y tabaquismo
- \* No es necesario indicar tratamiento nutricional específico. Paciente debe evitar alimentos que precipiten dispepsia



# Conclusiones

- \* En el manejo de la EUP es necesario:
  - Demostrar que los síntomas de dispepsia son producidos x EUP
- \* Se requiere realización de endoscopia digestiva superior
  - Investigar etiología
- \* Todo paciente debe ser investigado para H. Pylori
- \* Historia demostrará antecedentes AINE
- \* Considerar etiología menos frecuentes para EUP



# Conclusiones II

- \* El factor etiológico más frecuentemente implicado es *H. Pylori*
  - Su diagnóstico es difícil en muchos pacientes
  - Falsos negativos hasta 10% en diversas pruebas
  - IBP entre otros, pueden implicarse en fallas diagnósticas
  - Pacientes con infección x *H. Pylori* deben ser tratados
  
- \* El consumo de AINE debe ser interrogado exhaustivamente, en particular en presencia de úlceras refractarias o complicadas