

ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN EL AÑO 2005

¿NUEVOS ANTIBIÓTICOS ,MENOS
COMPRIMIDOS,EFECTOS ADVERSOS Y ALGO MÁS?

PROF. DR. RODOLFO CORTI

SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA
SANTIAGO-REPÚBLICA DOMINICANA
AGOSTO 2005

INTRODUCCIÓN

(I)

- AÚN NO SE HA ENCONTRADO EN EL MUNDO EL TRATAMIENTO ÓPTIMO DE ERRADICACIÓN DEL HP.
- LOS ESQUEMAS CORTOS A 7 DIAS QUE INCLUYEN UN IBP Y DOS ATB PARECEN SER LA MEJOR OPCIÓN EN LA ACTUALIDAD.
- LA FALTA DE COMPLIANCE Y LA RESISTENCIA BACTERIANA CONSTITUYEN LAS DOS CAUSAS MÁS FRECUENTES DE FRACASO EN LA ERRADICACIÓN DE LA BACTERIA

INTRODUCCIÓN

(II)

- ES CONSTANTE LA BÚSQUEDA DE ESQUEMAS TERAPEÚTICOS CON ATB QUE PERMITAN MENOS TOMAS DIARIAS Y EFECTOS ADVERSOS.
- EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS SE HAN INVESTIGADO ESQUEMAS QUE NO INCLUYEN LOS ATB CLÁSICOS.

NUEVOS ANTIBIÓTICOS

(1)

■ FLUORQUINOLONAS

LEVOFLOXACINA

MOXIFLOXACINA

GATIFLOXACINA

■ MACRÓLIDOS

AZITROMICINA

ESPIRAMICINA

ROXITROMICINA

MINOCICLINA

DAVERCIN (eritromicina A)

NUEVOS ANTIBIÓTICOS (II)

- CEFIXIME
- NITROFURANOS: FURAZOLIDONA
- RIFABUTINA
- NITROIMIDAZOLES: NITAZOXANIDA
- BISMUT TRIPLE MONOCAPSULE

RESISTENCIA BACTERIANA EN ARGENTINA Y EL MUNDO

CLARITROMICINA

EUROPA	9.8 % (4.2-18.4 %)
USA	12- 15 %
CANADA	12 %
COREA-TAIWAN	4-6 %
JAPON	7.6 %
BRASIL	4.9 %
ARGENTINA	6 %

F.MEGRAUD, 2004

R. CORTI, 2002

METRONIDAZOLE

■ EUROPA	33 %
■ USA	39 %
■ AUSTRALIA	32 %
■ BRASIL	47-70 %
■ JAPON	4.1 %
■ ARGENTINA	38.9 %

F. MEGRAUD, 2004

R. CORTI, 2002

AMOXICILINA

■ JAPON	1 %
■ EUROPA	1 %
■ BRASIL	0 %
■ ARGENTINA	0 %

F. MEGRAUD, 2004

R. CORTI, 2002

QUINOLONAS

- EUROPA 0-10 %
- BRASIL 4 %
- FRANCIA 3 %

■ RIFAMICINA

- EUROPA 0.5 %

LEVOFLOXACINA (LEV) (I)

- Quinolonas de tercera generación con excelente disponibilidad, vida media prolongada, amplio espectro antimicrobiano y muy segura.
- Posibilita una toma diaria ya que tiene efecto postantibiótico, lo que implica mayor comodidad para el paciente y mejor tolerancia.

LEVOFLOXACINA(II)

- Las concentraciones tisulares son mayores que las séricas.
- Se elimina por vía renal, por lo cual requiere un ajuste de dosis ante el deterioro de su función.
- Esta muy bien estudiada habiéndose administrado en el mundo más de 100 millones de dosis.

LEVOFLOXACINA (III)

- No interactúa en forma significativa con teofilina, ciclosporina, digoxina ni warfarina.
- Es muy bien tolerada y segura con trastornos intestinales inusuales, hepatotoxicidad leve y fotosensibilidad infrecuente.

ESQUEMAS CON LEVOFLOXACINA (PRIMERA LINEA)

■ ESQUEMA	Nº PACIENTES	% ERRADICACION
■ LEV 500X1+AMOX 2G+RAB 20X1 (7 DÍAS)	50	46/50 (92 %)
■ LEV 500X1+TINI 500X2+RAB 20X1 (7 DÍAS)	50	40/50 (90 %)
■ LEV 500X1+AMOXI 2G+RAB 20X1 / DÍAS)	56	47/56 (83.9 %)

G.CAMMARATA, 2002

L. CARO, 2003

ESQUEMAS CON LEVOFLOXACINA (SEGUNDA LINEA)

■ ESQUEMA	Nº PACIENTES	% ERRADICACION
■ LEV 500X1+ESOM 40X1+AMOX 2G (10 DÍAS)	30	26/30 (86.6 %)
■ LEV 500X1+RAB 20X1+AMOX 2G (12 DÍAS)	47	89 %
■ LEV 250X2+PANTO 40X2+AMOX2G (10 DÍAS)	44	70%

G. GASBARRINI, 2004

P. ORSI, 2004

C. BILARDI, 2004

TRIPLES TERAPIAS CON LEV. Ó QUÁDRUPLES TERAPIAS COMO RESCATE EN INFECCIÓN POR HP. Revisión Sistemática. (Universidad de Michigan,USA) (I)

- Fracaso en erradicación con esquemas de 1era. línea: 10-25%.
- Fracaso con quádruple terapia en esquemas de rescate: 25%.
- LEV. en esquemas de triple terapia erradica entre el 63-94%.
- Estudio de metaánalisis (Cochrane Library)

(DDW 2002-2005 y Semana Europea 2002-2004)

R. Saad, AGA, Chicago, 2005

REVISIÓN SISTEMÁTICA (Universidad de Michigan)(II)

- 5 RCTs (478 pac.)

Lev + Amox + IBP(7).....74%

Bis + Tetra + Met + IBP (10)....66% (p < 0.001)

Efectos adversos menores con Lev que con QT.

- 11 estudios abiertos (489 pac.)

Lev + Amox + IBP (10).....88.1%

Idem a 7 días.....79.6% (p= 0.03)

- 500 mgs. LEV y 250 mgs. LEV. (bid) demuestran similares tasas de erradicación (87 y 82%) (p= 0.18)

REVISIÓN SISTEMÁTICA (Universidad de Michigan) (III)

Conclusiones.-

- En esquemas de rescate triples terapias con LEV. Son superiores a QT, con escasos efectos adversos.

R. Saad, AGA, Chicago, 2005

RESISTENCIA A LA UTILIZACIÓN DE TERAPIAS CON FLUOROQUINOLONAS EN INFECCIÓN POR HP(I)

- 66 cepas de HP obtenidas de Bx de mucosa antral.
- 33 pacientes no tratados.
- 33 pacientes tratados con 1 fracaso terapéutico.

L. Marzio, AGA, Chicago, 2005

(II)

R. Primaria

R. Secundaria

(n: 33)

(n:33)

AMOX.	1 (3.03%)	4 (12.1%)
CLA.	8 (24.2%)	18 (54.5%)
RIF.	0	2 (6.06%)
TINI.	8 (24.2%)	22 (66.6%)
LEV.	4 (10.8%)	4 (10.8%)
MOXI.	2 (5.4%)	3 (9.8%)
CLA + TINI	1 (3.03%)	16 (48.4%)

(III)

Conclusiones.-

- Resistencia primaria a fluoroquinolonas es mayor que a AMOX y RIF pero menor que CLA y TINI.
- Cuando LEV. y MOXI. Son elegidas como terapia en base a tests de susceptibilidad, la erradicación es superior a 90% de los casos.

L. Marzio, AGA, Chicago, 2005

FLUOROQUINOLONAS DE TERCERA GENERACIÓN (LEVOFLOXACINA) EN ESQUEMAS CORTOS DE ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI

- Dres. R.Corti, L. Schenone; A.Escobar; R.Améndola; J.Doweck; J.Bori; G.Menéendez; T.Barcia; S.Pignataro; J.Argonz; Z.Kogan; M.Díaz(Medicina Nuclear)
- Unidad de Esófago y Estómago. Servicio de Patología y Endoscopía Hospital de Gastroenterología Dr. Bonorino Udaondo.
- Servicio de Gastroenterología Hospital J.M.Penna Buenos Aires. Argentina

ENSAYO CLÍNICO, PROSPECTIVO, CONTROLADO Y NO RANDOMIZADO

- N: 36 Pacientes (16 M- 44.5%; 20 F- 55.5%)
- Edades: 22- 77 años (Media 47.9 años)
- Criterios de Maastrich 2000 de Erradicación de Helicobacter Pylori.
- Videoendoscopía digestiva alta (2 Bx cuerpo y 2 Bx antro)

ESQUEMA:OM 20MG +LEV 500MG +AMOX 2G/DÍA (7 DÍAS). TOTAL 4 COMP./DÍA

- Interrogatorio dirigido acerca de efectos adversos
- Test de aire espirado C14 a las 6 semanas.
- Consentimiento informado.

INDICACIONES DE ERRADICACIÓN DE H.P.

■ TOTAL DE PACIENTES : n 36

Gastritis Erosiva	16/36	(43.4%)
Úlcera duodenal	11/36	(30.5%)
Úlcera gástrica	7/36	(18.4%)
Familiares 1er. G. Ca. Gástrico	2/36	(5.5%)
Exclusión	1/36	(2.2%)

RESULTADOS

- ITT 32/36 88.8%
- PP 31/35 88.5%
- EFECTOS ADVERSOS: 12 pac (33%)
 - Alteración del ritmo evacuatorio intestinal: 7 pac. (19.4%)
 - Náuseas: 2 casos.
 - Glositis: 2 casos (1 excluído)

AZITROMICINA (AZT) (I)

- Logra una elevada concentración gástrica que persiste varios días por lo cual puede administrarse en dosis de 500 mg días por solo tres días en esquemas de 7 días.
- Su administración con alimentos reduce marcadamente la absorción de AZT, lo cual puede explicar los bajos porcentajes de erradicación en algunos estudios.

AZITROMICINA (AZT) (II)

- En los casos que fue administrada en ayunas las tasas de erradicación fluctuaron entre 86-96 %.
- En tratamiento cortos de tres días se obtuvieron tasas de erradicación del 81 al 88 %.

ESQUEMAS CON AZITROMICINA (AZT)

■ ESQUEMA	% ERRADICACION
■ AZT 500X1+IBP X2+TINI 500X2 (3 DÍAS)	88 %
■ AZT 500X1+IBP X2+FURAZOLIDONA 200 (7 DÍAS)	92 %

M. GUSLANDI, 2004

L.G. COELHO, 2001

AZITROMICINA EN ESQUEMAS CORTOS DE ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI

Dre. R.Corti; L.Schenone; A.Escobar; R.Améndola; J.Doweck; J.Bori; G.Menéendez; T.Barca; S.Pignataro; J.Argonz; Z.Kogan; M.Díaz (Medicina Nuclear).

Unidad Esófago y Estómago. Servicio de Patología y Endoscopía Hospital de Gastroenterología
Dr.Bonorino Udaondo.

Servicio de Gastroenterología Hospital J.M. Penna
Buenos Aires Argentina

ENSAYO CLÍNICO, PROSPECTIVO, CONTROLADO, NO RANDOMIZADO

- N: 40 Pac. (24M- 60%; 16F- 40%)
- Edades : 22-78 años (Media 45.7 años)
- Criterios de Maastrich de erradicación de HP
- Videoendoscopía digestiva alta con 2 Bx de cuerpo y 2 Bx de antro.

**ESQUEMA: OM 20mg +AZT
500mg+AMOX.2g/día (7 Días) TOTAL 4
COMP/DÍA**

- Interrogatorio dirigido acerca de efectos adversos
- Control a las 6 semanas con test de aire espirado C14.
- Consentimiento informado

INDICACIONES DE ERRADICACIÓN HP

TOTAL DE PACIENTES: n 40

■ Gastritis Erosiva	17/40	(42.5%)
■ Úlcera Duodenal	16/40	(40%)
■ Úlcera Gastrica	6/40	(15%)
■ Exclusión	1/40	(2.5%)

RESULTADOS

ITT	36/40	90%
PP	34/39	87.4%

- Efectos adversos:
- Alteración ritmo evacuatorio intestinal 13 (35%)
- Náuseas 3 casos.
- Glositis 1 caso
- Excluído 1 caso (diarrea)

FURAZOLIDONA (I)

Es un nitrofurano, habitualmente bien tolerado produciendo ocasionalmente náuseas, vómitos, erupciones morbiliformes, reacciones tipo disulfiram y anemia hemolítica.

Es bacteriostática inhibiendo múltiples enzimas del *Helicobacter Pylori*.

Demuestra gran utilidad en países con alta resistencia al Metronidazol.

FURAZOLIDONA (II)

ESQUEMA

% ERRADICACION

FURAZ 200+FAMOT.40+BIS (4 DÍAS)	88 %
FURAZ 200+AMOX.2G+BIS (7 DÍAS)	87 %
FURAZ 200+TETRA.1G+BIS (10 DÍAS)	95 %
FURAZ 200+AZT.500+OM20 (7 DÍAS)	92 %
FURAZ 200+CLARI. 1000+OM20 (7 DÍAS)	90.5 %

A. Bussalleau, 2002

L. Coelho, 2003.

RIFABUTINA

Derivado de la rifampicina, utilizaba el el tratamiento del M.Avium en pacientes inmunocomprometidos.

En pacientes refractarios a terapia de primera línea un esquema con Rif. 300 mg+ Panto. 80 mg+ Amox. 2g (10 días) logró cifras de erradicación del 86.6 %.

COSTO

M. Guslandi, 2002

J. Pajares, 2004.

BISMUT TRIPLE MONOCAPSULE (I)

Subcitrato de Bismuto Coloidal	60 mg
Oxitetraciclina + IBP	125 mg
Metronidazole	125 mg

L. Laine, 2003

D.Graham, 2004

BISMUT TRIPLE MONOCAPSULE (II)

ESQUEMA	Nº PACIENTES	% ERRADICACION	
		ITT	P.P.
BTC X3+OM 20X2 (7 DÍAS)	130	90.8 %	92 %
BTC X3+OM 20X2 (10 DÍAS)	386	87.7 %	92.5 %
BTC X3+OM 20 (10 DÍAS)	53	94.4 %	97.9 %

FUTURO

1) Inmunoglobulina Y antiureasa-HP.

H. Suzuki, Helicobacter 2004, S. Nomura, AGA, 2005

2) Lactoferrina bovina (bLF) + Triple terapia (7)

F. Di Mario, AGA, Chicago, 2005

3) Sulforaphanes (brotes de alfalfa y brócoli)

A. Yanaka, AGA, Chicago, 2005

4) Artemisinina- Artesunate

M. Marash, AGA, Chicago, 2005

CONCLUSIONES (I)

Al presente con los nuevos antibióticos incluidos en la terapias se logran tasas de erradicación similares a las logradas con los esquemas clásicos a 7 o 10 días de tratamiento.

Con el menor número de comprimidos y efectos adversos se mejora la compliance del paciente.

CONCLUSIONES (II)

Su uso racional evitará la aparición temprana de resistencias bacterianas.

El costo de tratamiento sigue constituyendo un problema en países de vías de desarrollo