

TAMIZAJE DE HELICOBACTER PYLORI EN ATENCIÓN PRIMARIA ¿VALE LA PENA?

Autora: Dra. Francisca Mena C., Residente Medicina Familiar PUC

Editora: Dra. Isabel Mora M., Docente Departamento Medicina Familiar PUC

Resumen de portada: La infección por Helicobacter Pylori (HP) es muy frecuente en la población chilena y se ha relacionado al desarrollo de cáncer gástrico, primera causa de muerte por cáncer en nuestro país. En este artículo evaluaremos los pro y contras del tamizaje de HP y las principales consideraciones en relación a su tratamiento en Chile.

Palabras Clave: Helicobacter Pylori, Tamizaje, Atención Primaria, Medicina Familiar

TAMIZAJE DE HELICOBACTER PYLORI EN ATENCIÓN PRIMARIA ¿VALE LA PENA?

Autora: Dra. Francisca Mena C., Residente Medicina Familiar PUC

Editora: Dra. Isabel Mora M., Docente Departamento Medicina Familiar PUC

Fecha: 13 de Agosto 2019

Introducción:

La infección por Helicobacter Pylori (HP) es una infección bacteriana crónica gastrointestinal que afecta al 50% de la población mundial⁽¹⁾. En Chile, la prevalencia es de un 73%⁽²⁾. Las tasas de infección se han relacionado a múltiples factores como: nivel socioeconómico, nivel educacional, edad, estándar de vida y nivel de desarrollo del país^(3,4)

La infección por HP se ha asociado al desarrollo de gastritis histológica (en un 100% de los infectados), a úlcera péptica (1-10% de los infectados) y a cáncer gástrico (adenocarcinoma gástrico en menos del 1% de los infectados)⁽¹⁾. El año 1994, la OMS estableció que la infección por HP es un carcinógeno tipo I para el desarrollo de cáncer gástrico.

El cáncer gástrico corresponde al 5° cáncer a nivel mundial y la 3° causa de muerte por tumores malignos en el mundo⁽⁵⁾. En Chile, la incidencia de Cáncer Gástrico es de 15.6 por 100.000 habitantes⁽⁵⁾, ocupando Chile el 7° lugar a nivel mundial⁽⁶⁾. En nuestro país, corresponde a la 1° causa de muerte por cáncer en ambos sexos, con una Tasa de Mortalidad de 19.2 por 100.000 habitantes⁽⁷⁾, la cual varía entre las distintas regiones del país, siendo la Región del Maule una de las con mayor tasa de mortalidad ^(2,8).

Para el diagnóstico de la infección por HP existen métodos invasivos y no invasivos. Evaluaremos las características de los métodos no invasivos, que son de preferencia para la realización de tamizaje a nivel poblacional.

Tabla 1.- Características de los métodos no invasivos para el diagnóstico de infección por HP^(1,9-12)

	Sensibilidad	Especificidad	Ventajas	Problemas	Valor (FONASA-Red Salud UC)
Test de Ureasa en aire espirado	96%	93%	Reproducible. De elección para confirmar erradicación	Disponibilidad, No ATB/Omeprazol el mes previo	Sin código FONASA \$127.600
Antígeno HP deposiciones	94%	97%	Bajo costo, rapidez	Disponibilidad, No ATB/Omeprazol el mes previo	Sin código FONASA \$50.141

Dado la alta prevalencia de infección por HP en la población chilena, y su relación causal con cáncer gástrico, podemos analizar si una estrategia de tamizaje poblacional sería efectiva en nuestra población.

Argumentos analizados:

1. Una revisión sistemática de Cochrane del año 2015 evaluó la efectividad de la erradicación de HP para disminuir la incidencia de cáncer gástrico en individuos asintomáticos de población general⁽¹³⁾. En este estudio se concluye que la terapia de erradicación de HP probablemente disminuye la incidencia de cáncer gástrico (RR 0.66 IC 95% 0.46-0.95), pero probablemente no disminuye la mortalidad por éste (RR 0.67 IC 95% 0.4-1.11).
2. El HP está en 75-95% de las úlceras duodenales y 60-80% de las úlceras gástricas⁽¹⁾. La erradicación de HP produce mayor cicatrización de úlcera comparado con IBP/placebo y previene la recurrencia de úlceras duodenales y gástricas⁽¹⁴⁾.
3. En relación a la dispepsia no ulcerosa, otra revisión de Cochrane determinó que la erradicación de HP podría disminuir levemente los síntomas dispépticos (RR 0.9 IC 95% 0.86-0.94, RRR 10% IC 6-14%, NNT 14 IC 10-25)⁽¹⁵⁾.
4. En relación a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el tratamiento de HP podría no aumentar los síntomas de ERGE (OR 0.81 IC 0.56-1.71) ni la esofagitis por reflujo (OR 1.13 IC 0.72-1.78)⁽¹⁶⁾.
5. Una revisión de evidencia sobre la costo-efectividad del tamizaje y tratamiento de HP en diferentes poblaciones y niveles de riesgo de infección por HP, mostró que en países con alta prevalencia de cáncer gástrico, el costo de año de vida ganado (QALY) por Tamizaje de HP equivale a: \$220-17.000 US por año de vida ganado⁽¹⁷⁾. Actualmente en Chile no existen estudios de costo-efectividad del tamizaje de HP, pero considerando que es un país con alta prevalencia de cáncer gástrico y que el umbral de Costo-efectividad en Chile equivale a 1 PIB per cápita (25.800 US), el tamizaje sería costo efectivo. Se debe considerar que en este estudio no fueron evaluados los efectos adversos del tratamiento antibiótico, ni los efectos de la resistencia antibiótica que este tratamiento podría generar.

Tratamiento:

La Guía de Práctica Clínica del American Collegue of Gastroenterology⁽¹⁸⁾ y el Consenso de Maastricht V⁽¹⁹⁾ recomiendan tratar a todos los pacientes con un test diagnóstico positivo.

La terapia triple estándar (Claritromicina 500 mg c/12 hrs + Amoxicilina 1 gr c/12 hrs + Inhibidores de la bomba de protones (IBP) c/12 hrs) es recomendada en regiones con Resistencia a Claritromicina menor al 15%⁽¹⁸⁾. En Chile se ha determinado una tasa de erradicación con esta terapia de 63 a 85% y una tasa de resistencia a Claritromicina de un 29%^(20,21). En áreas con resistencia a Claritromicina mayor al 15%, se recomienda la terapia cuádruple con Bismuto (Tetraciclina 500 mg c/6 hrs + Metronidazol 500 mg c/8 hrs + Bismuto 300 mg c/6 hrs+ IBP)^(18,19).

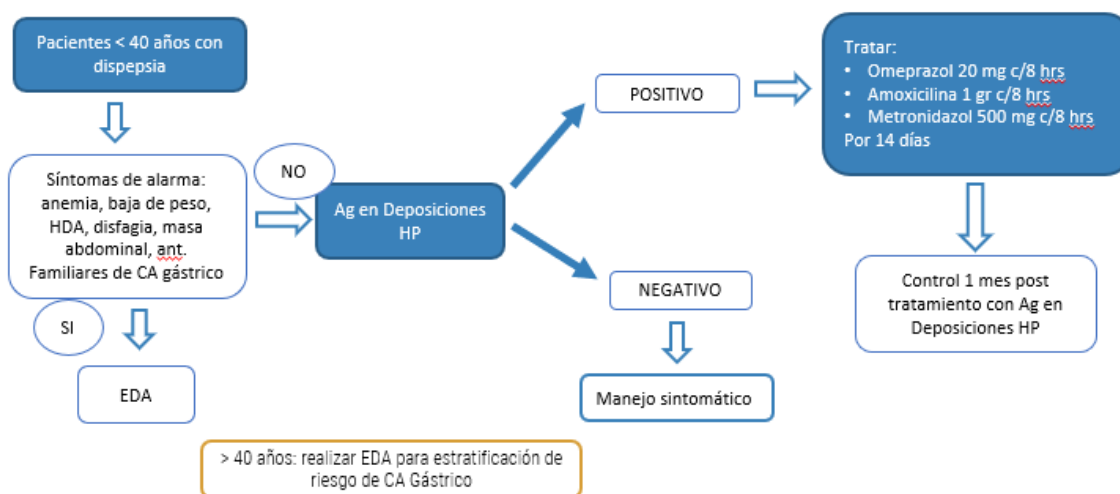
En relación a estas recomendaciones, en Chile actualmente sólo se encuentra disponible el Subsalicilato de Bismuto en una formulación (Gastroaliv®), en formato de 262.5 mg/15 ml, requiriendo 7 frascos para cumplir con las indicaciones de tratamiento.

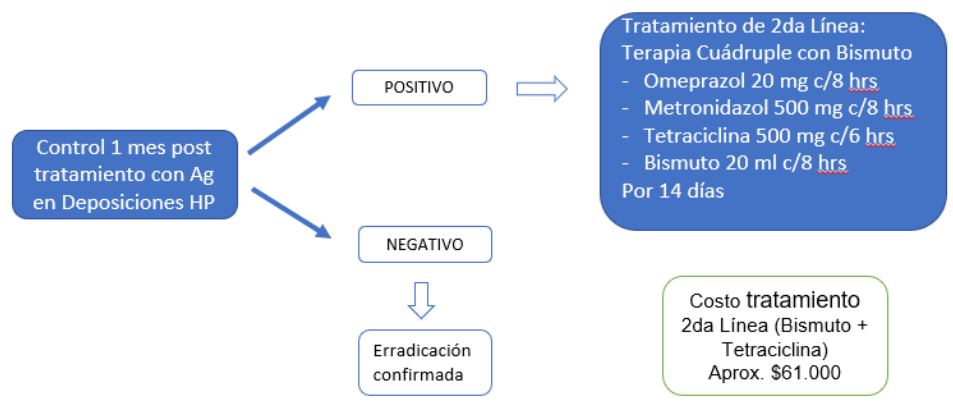
Existen varios otros esquemas de tratamiento de primera línea, pero no existe un tratamiento de erradicación universal. El tratamiento se debe adaptar a las condiciones locales e individualizar al paciente.

Algunas consideraciones en relación al tratamiento^(18,19):

- Los IBP deben ser suspendidos al menos 2 semanas previo al test de HP
- Los antibióticos y el Bismuto deben ser suspendidos al menos 4 semanas previo al test de HP
- La confirmación de la erradicación debe ser realizada luego de al menos 4 semanas de completar tratamiento antibiótico y luego de haber suspendido IBP por 1-2 semanas
- Se debe comprobar la erradicación con Test de Aliento, Test de Antígeno en deposiciones ó biopsia (test invasivo).

Figura 1.- Algoritmo propuesto para enfrentamiento en Atención Primaria:





Conclusiones:

La infección por *Helicobacter Pylori* es frecuente en nuestro país y se ha asociado a desarrollo de cáncer gástrico. Su tratamiento probablemente disminuye la incidencia de éste, por lo que se ha considerado el tamizaje de la infección por HP como una estrategia que podría aplicarse en ciertas poblaciones. Faltan estudios de costo-efectividad en Chile para evaluar esta estrategia. La evidencia actual no permite realizar una recomendación sobre tamizaje en población general asintomática.

En relación al tratamiento de la infección por HP en Chile, según el consenso Latinoamericano para tratamiento de HP⁽²²⁾, debe evitarse la terapia triple con Claritromicina, dada la alta resistencia reportada en diferentes estudios⁽²⁰⁾, lo que se ha asociado a tasas de erradicación menores al 80%⁽²²⁾. La terapia cuádruple con/sin Bismuto es considerada el esquema de primera línea de tratamiento en países con alta resistencia a Claritromicina^(18,19, 22, 23).

Referencias:

1. Sociedad Chilena de Gastroenterología. Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Digestivas [Internet]. 2013. Disponible en: ISBN 978-956-7936-20-5
2. Ferreccio C, Rollán A, Harris PR, Serrano C, Gederlini A, Margozzini P, et al. Gastric cancer is related to early *Helicobacter pylori* infection in a high-prevalence country. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2007;16(4):662-7.
3. O'Connor A, O'Morain CA, Ford AC. Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. abril de 2017;14(4):230-40.
4. Guillermo Pérez-Pérez. Infección por *Helicobacter pylori*: mecanismos de contagio y prevención. *Gastroenterol latinoam* 2018; Vol 29, Supl N° 1: S 13-S 20.
5. Caglevic C, Silva S, Mahave M, Rolfo C, Gallardo J. The current situation for gastric cancer in Chile. *Ecancermedicalscience*. 2016;10:707.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. noviembre de 2018;68(6):394-424.
7. DEIS. Serie de Mortalidad Observada y Ajustada por Tumores Malignos, Según Región. Chile 2000–2012 [Internet]. 2012. Disponible en: <http://www.deis.cl/series-y-graficos-de-mortalidad>
8. González I, Romero J, Rodríguez B, Llanos J, Morales E, Figueroa H, et al. High prevalence of virulence-associated genotypes in *Helicobacter pylori* clinical isolates in the Region del Maule, Chile. *Scand J Infect Dis*. agosto de 2011;43(8):652-5.

9. Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. Cochrane Upper GI and Pancreatic Diseases Group, editor. Cochrane Database Syst Rev. 15 de marzo de 2018.
10. Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajahmed A, Madani W, Firwana B, Hasan R, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis. World J Gastroenterol. 28 de enero de 2015;21(4):1305-14.
11. Gisbert JP, de la Morena F, Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. agosto de 2006;101(8):1921-30.
12. Arancel 2019 Red Salud UC [Internet]. Disponible en: http://redsalud.uc.cl/medios/bases-legales/Arancel_2019_HCUC.PDF
13. Ford AC, Forman D, Hunt R, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015
14. Ford AC, Gurusamy KS, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people. Cochrane Database Syst Rev. 19 de abril de 2016;4:CD003840.
15. Moayyedi P, Soo S, Deeks JJ, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006
16. Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. Scand J Gastroenterol. febrero de 2012;47(2):129-35.
17. Lansdorp-Vogelaar I, Sharp L. Cost-effectiveness of screening and treating *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2013;27(6):933-47.
18. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: Am J Gastroenterol. febrero de 2017;112(2):212-39.
19. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017;66(1):6-30.
20. Effects of clarithromycin resistance and CYP2C19 polymorphisms on *Helicobacter pylori* eradication in a population from Santiago, Chile (Artículo en Revisión para publicación).
21. Greenberg ER, Anderson GL, Morgan DR, Torres J, Chey WD, Bravo LE, et al. 14-day triple, 5-day concomitant, and 10-day sequential therapies for *Helicobacter pylori* infection in seven Latin American sites: a randomised trial. Lancet Lond Engl. 6 de agosto de 2011;378(9790):507-14.
22. Rollan A. Management of *Helicobacter pylori* infection in Latin America: A Delphi technique-based consensus. World J Gastroenterol. 2014;20(31):10969. doi:10.3748/wjg.v20.i31.10969
23. Bosques-Padilla FJ, Remes-Troche JM, González-Huezo MS, et al. IV consenso mexicano sobre *Helicobacter pylori*. Rev Gastroenterol México. 2018;83(3):325-341. doi:10.1016/j.rgmx.2018.05.003