

Teràpia per *Helicobacter pylori* i resistències als antibiòtics.

Dr. Xavier Calvet

Servei Digestiu. Hospital de Sabadell. UAB.
CIBEREHD. Instituto de Salud Carlos III

Lleida, 30 de gener de 2014



CARNICERÍA

"MI MUJER Y YO"

CHARCUTERÍA

CARNICERIA MI EXMUJER Y YO

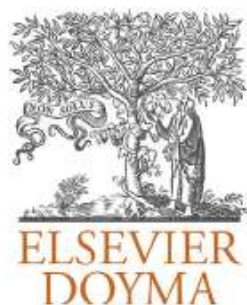
MI EXMUJER Y YO



CRITERIO

Gastroenterol Hepatol. 2013;36(5):340-374

Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



ARTÍCULO ESPECIAL

III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*

III Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection

Javier P. Gisbert^{a,*,1}, Xavier Calvet^{b,1}, Fernando Bermejo^c, Daniel Boixeda^d, Felipe Bory^e, Luis Bujanda^f, Manuel Castro-Fernández^g,

Enrique Dominguez-Muñoz^h, Juan Ignasi Elizaldeⁱ, Montserrat Forné^j,

Emili Gené^k, Fernando Gomollón^l, Ángel Lanás^m, Carlos Martín de Argila^d,

Adrián C. McNicholl^a, Fermín Mearin^m, Javier Molina Infanteⁿ, Miguel Montero^o

**REPARACIÓN
Y
MANTENIMIENTO**

**PODEMOS REPARAR
CUALQUIER COSA**

**(TOQUE FUERTE
EN LA PUERTA. EL
TIMBRE NO
FUNCIONA)**

Què els explicaré?

1. Com tractar *Hp* en temps de canvi
2. És imprescindible conèixer el paper de les resistències



Tractament de primera línia per *H. pylori*:

*Triple o concomitant,
14 dies*

Maastrich IV diu:

Si les resistències primàries a claritromicina a la teva àrea són:

> 20% no fer triple clàssica

< 20% *“es pot fer servir claritromicina”*

Statement 7: PPI-clarithromycin-containing triple therapy without prior susceptibility testing should be abandoned when the clarithromycin resistance rate in the region is more than 15–20%.

Evidence level: 5

Grade of recommendation: D






Regions of low clarithromycin resistance
First-line treatment.

Statement 8: In areas of low clarithromycin resistance, clarithromycin-containing treatments are recommended for first-line empirical treatment. Bismuth-containing quadruple therapy is also an alternative.

Evidence level: 1a

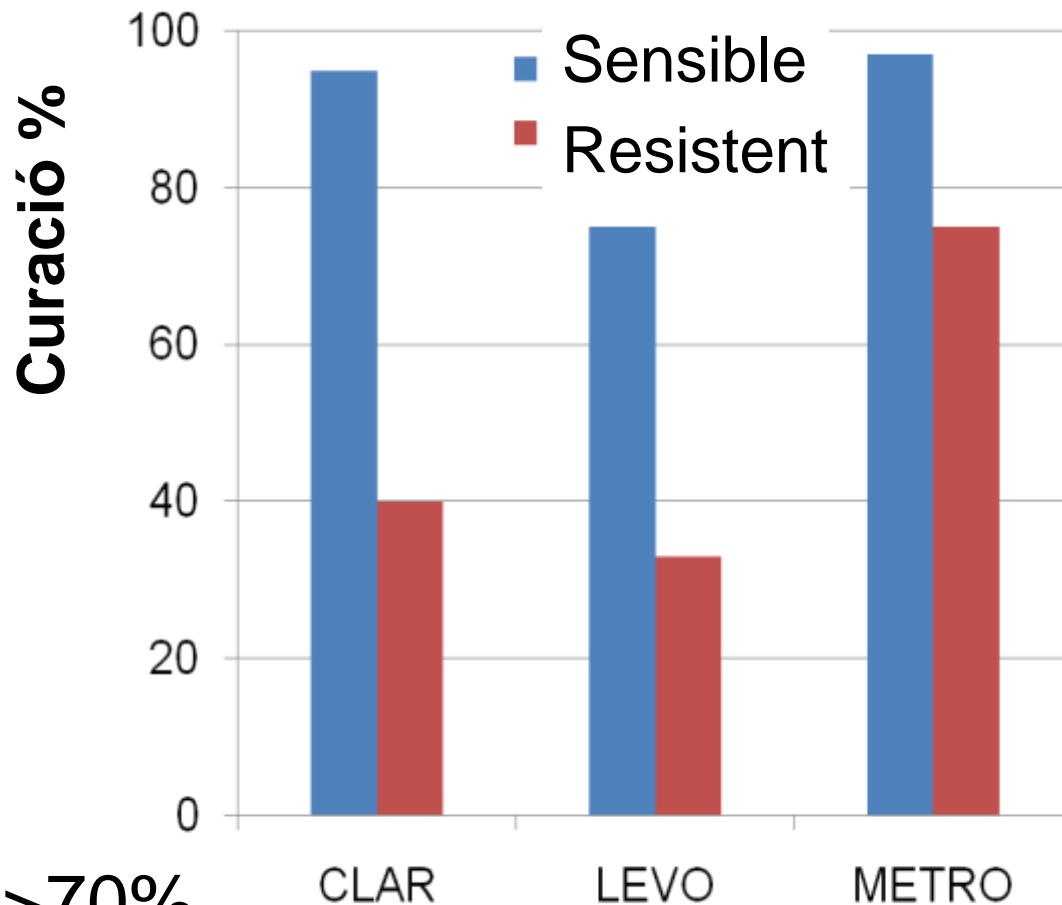
Grade of recommendation: A

Resistències *Hp* Espanya

- Claritromicina 12% 
- Levofloxacina 14% 
- Metronidazol 30% 
- Amoxicilina 0% 
- Tetraciclina 0% 



Claus per manejar resistències



Ressistències 2àries:

Amoxicil·lina

Tetraciclina

} 0%

CLAR, LEVO i METRO >70%

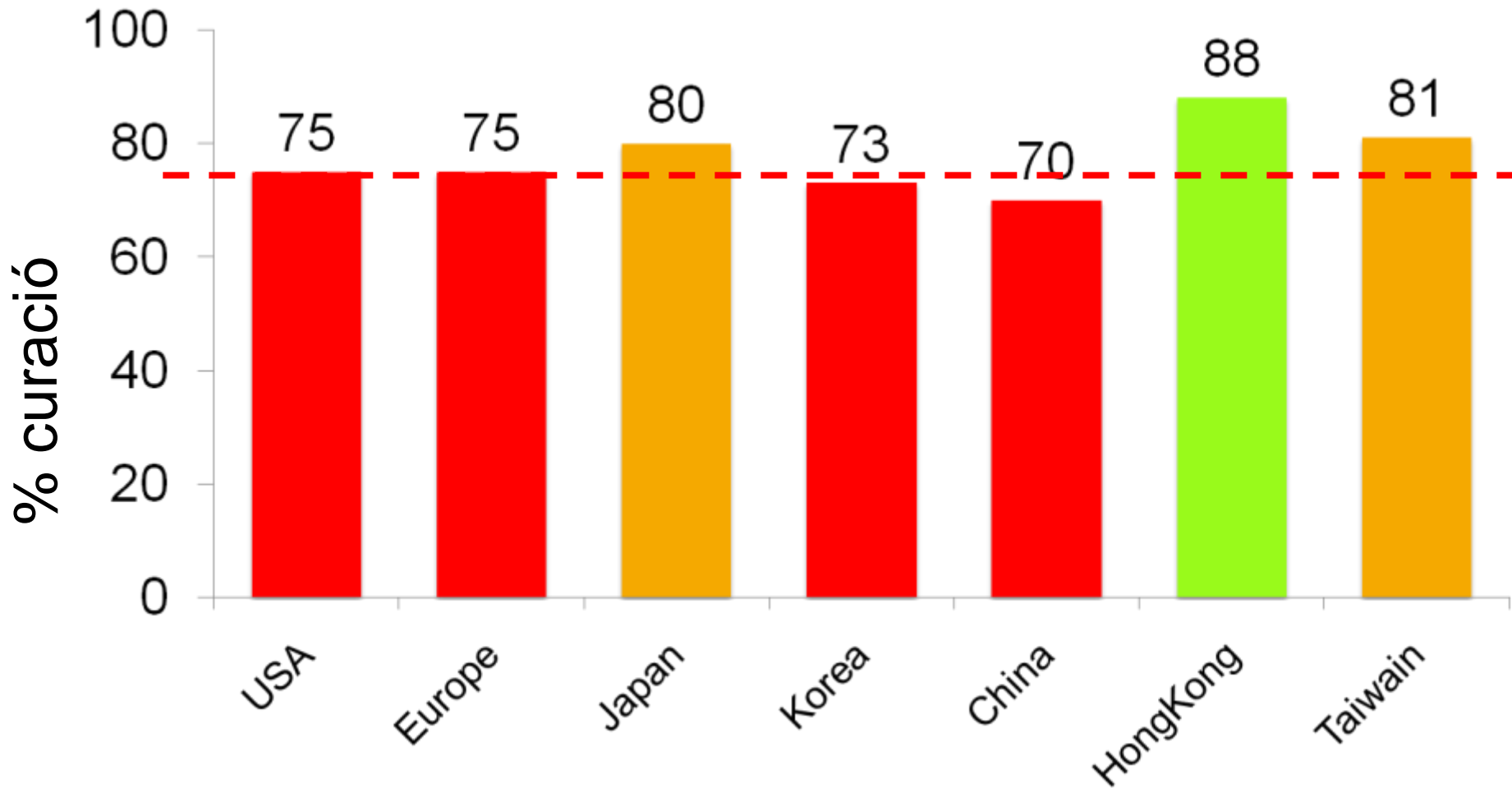
Tractament de primera línia

- IBP, dosis estàndard /12 h, 7 dies
 - Amoxicil·lina 1g /12 h, 7 dies
- Claritromicina 500 mg/ 12h, 7 dies

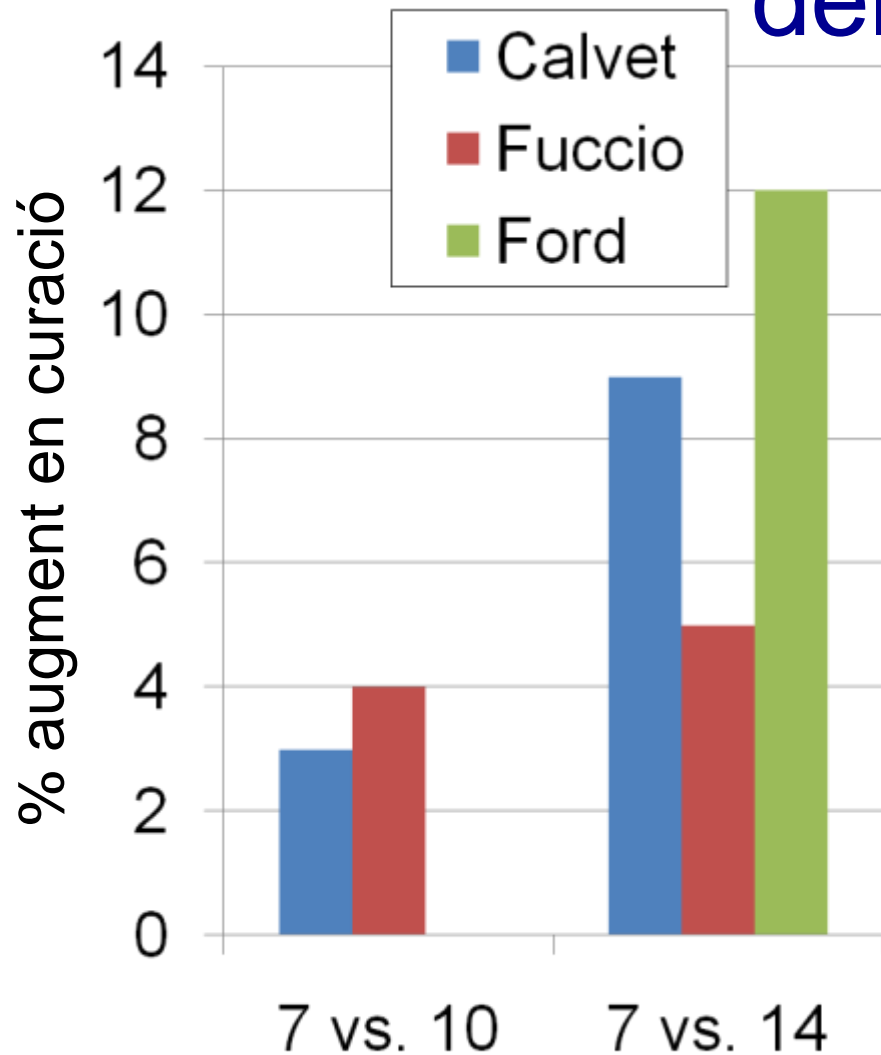
- Resistència claritro ↓↓↓ eficàcia
- Taxes de curació 50%-85%

Calvet AJG 2005, Zagari Gut 2007, Kim Helicobacter 2007,, Uygun Helicobacter 2007, Zullo, APT 2007, Burette UEGW 2007, Koivisto APT 2004

Eficàcia de la teràpia triple



Si feu triple: ↑ la duració del tractament...



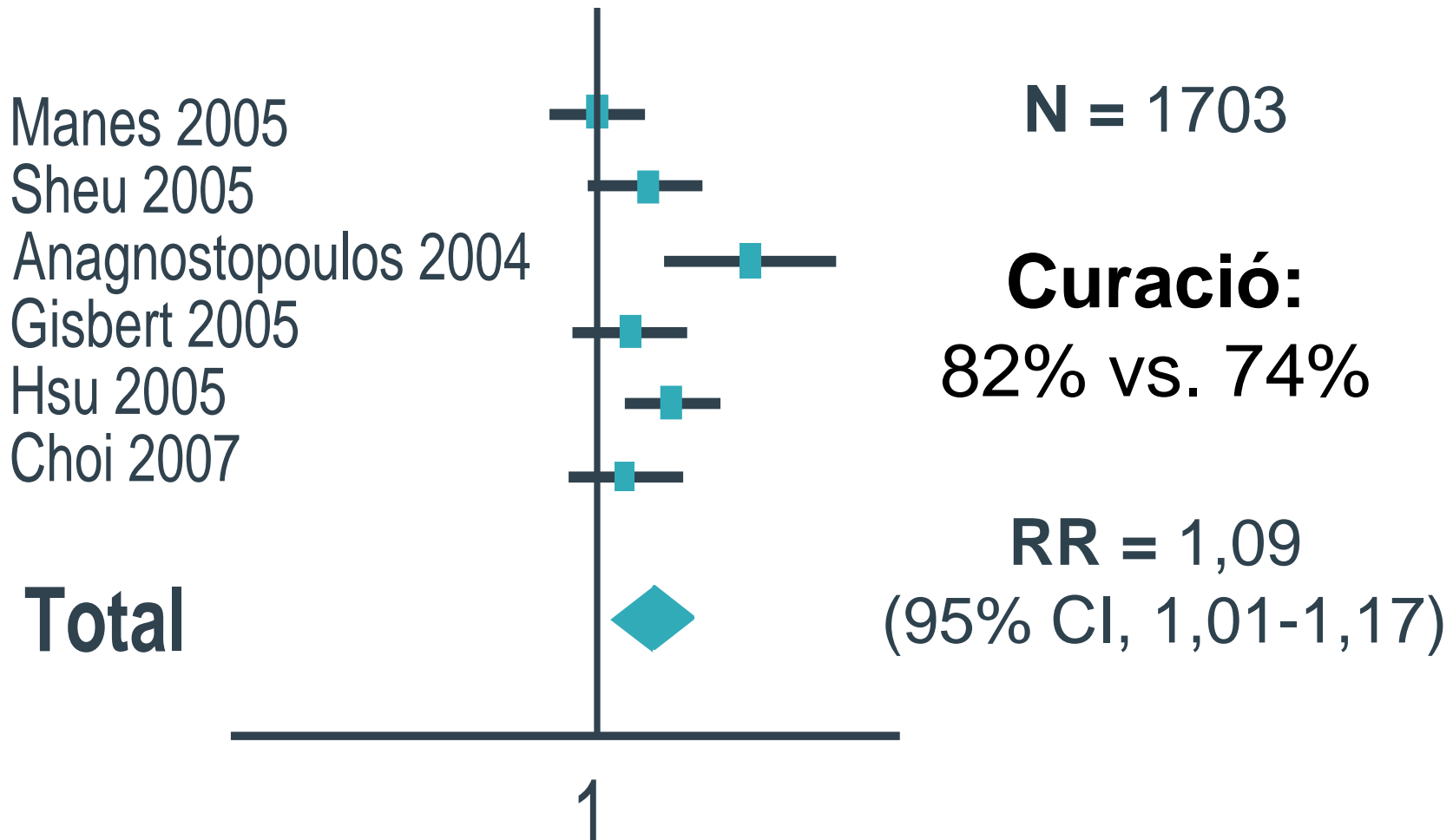
- **Maastricht:**
mínim 7 dies (M II)

14 dies / 7 dies
acceptable (M III)
- **Consens espanyol:**
mínim 10 dies

i feu servir dosis altes d'IBP

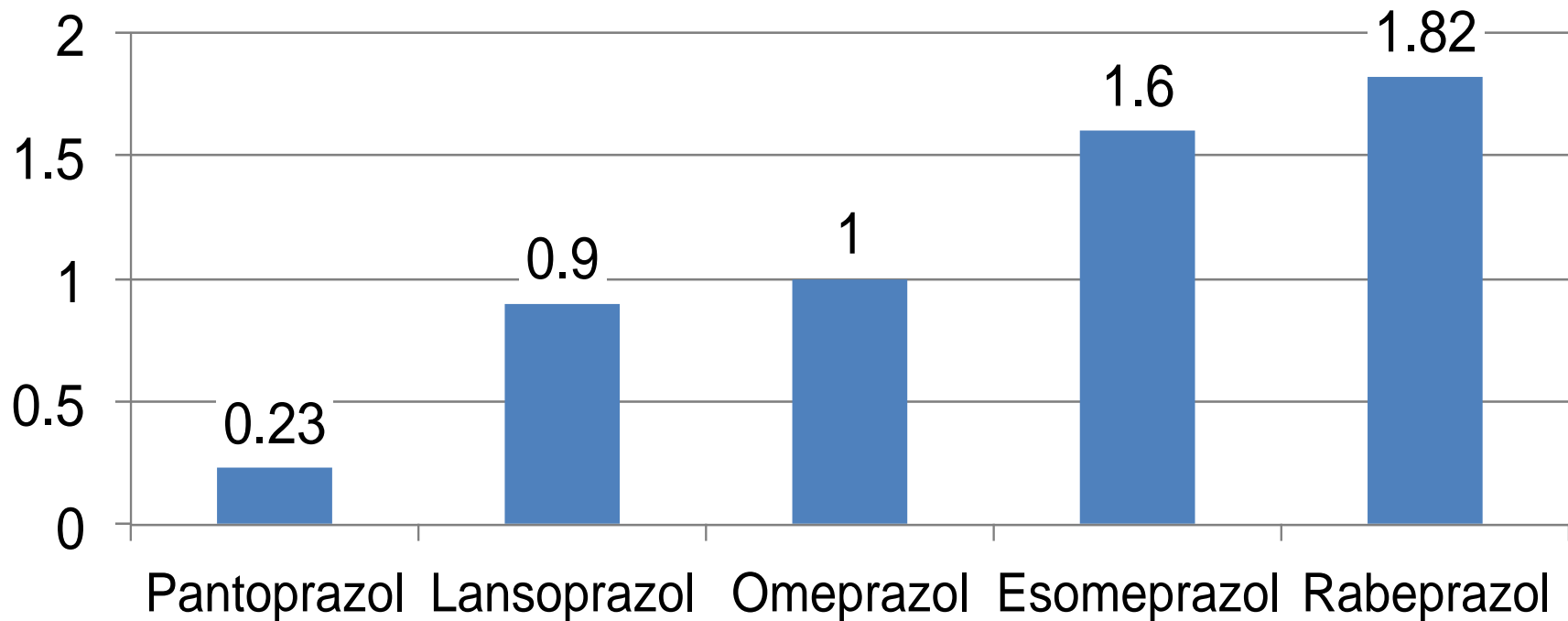
A favor dosis baixes

A favor dosis altes



Comparació IBP

- 57 estudis
- grau reducció pH gàstric mig 24h.
(referència omeprazol, mg a mg)



J Kirchheiner Eur J Clin Pharmacol (2009)

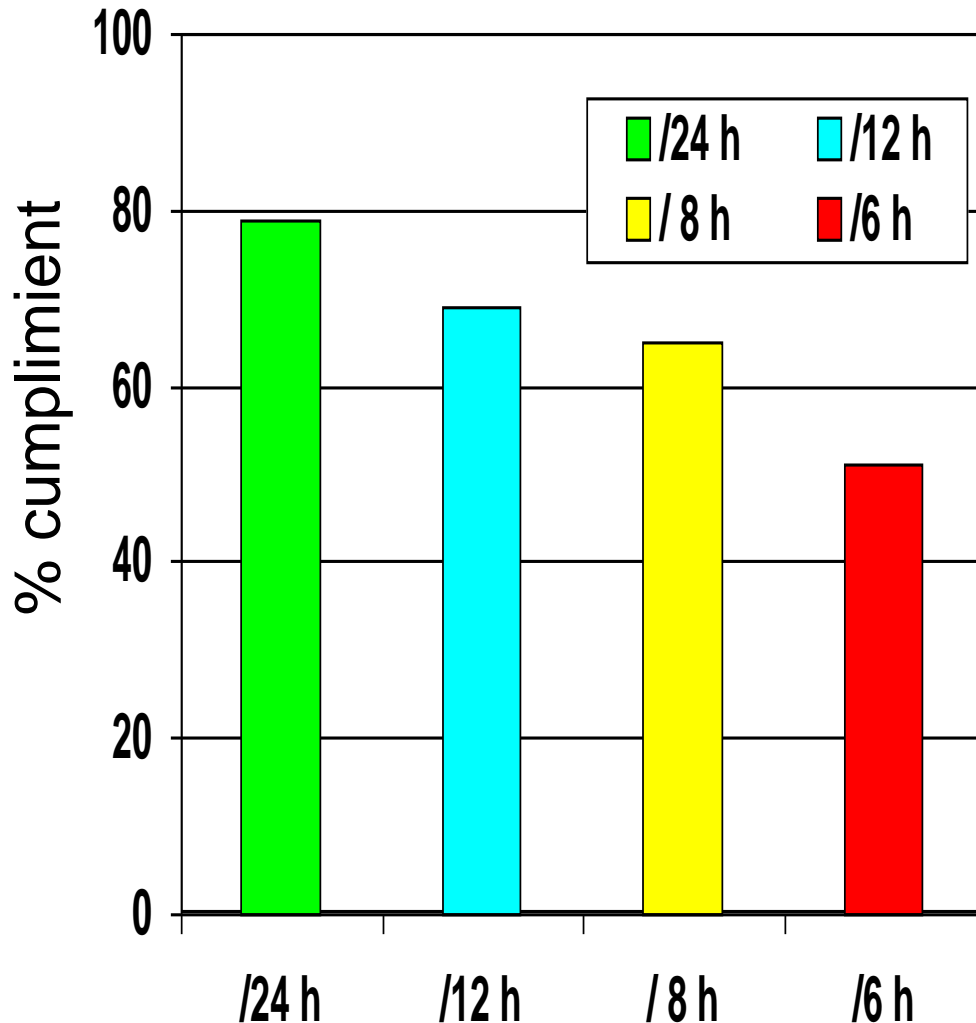
i si la triple no us va bé?

- Feu quàdruple...
 - Quàdruple amb bismut (Pylera[®])
 - Seqüencial
 - Concomitant...

Teràpia quàdruple amb bismut

- Tetraciclina 500 mg /8h o /6h.
- Metronidazole 500 mg /8h.
 - Bismut /8h - /6h.
 - IBP /12h.
 - 7 a 14 dies

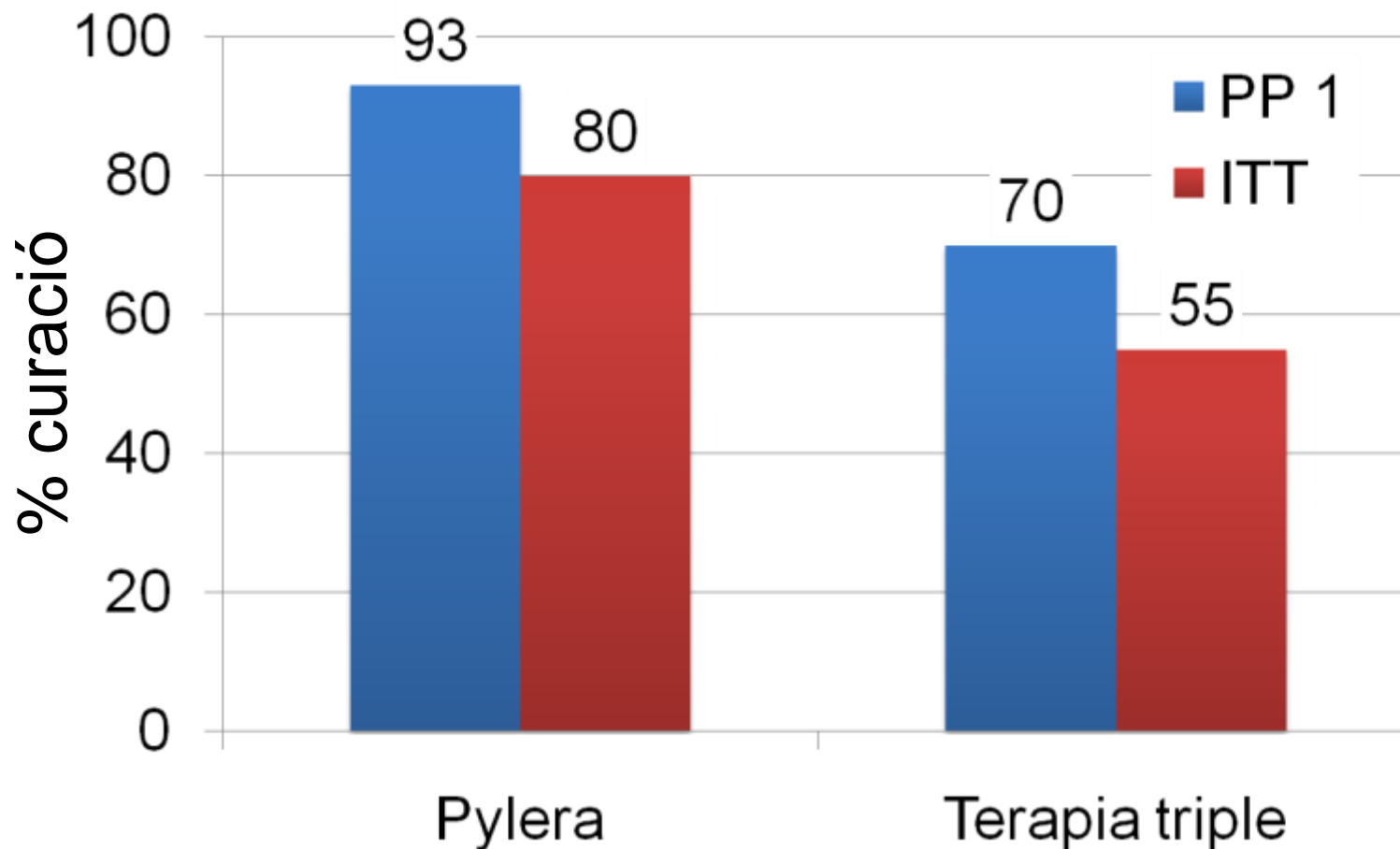
Adherència al tractament



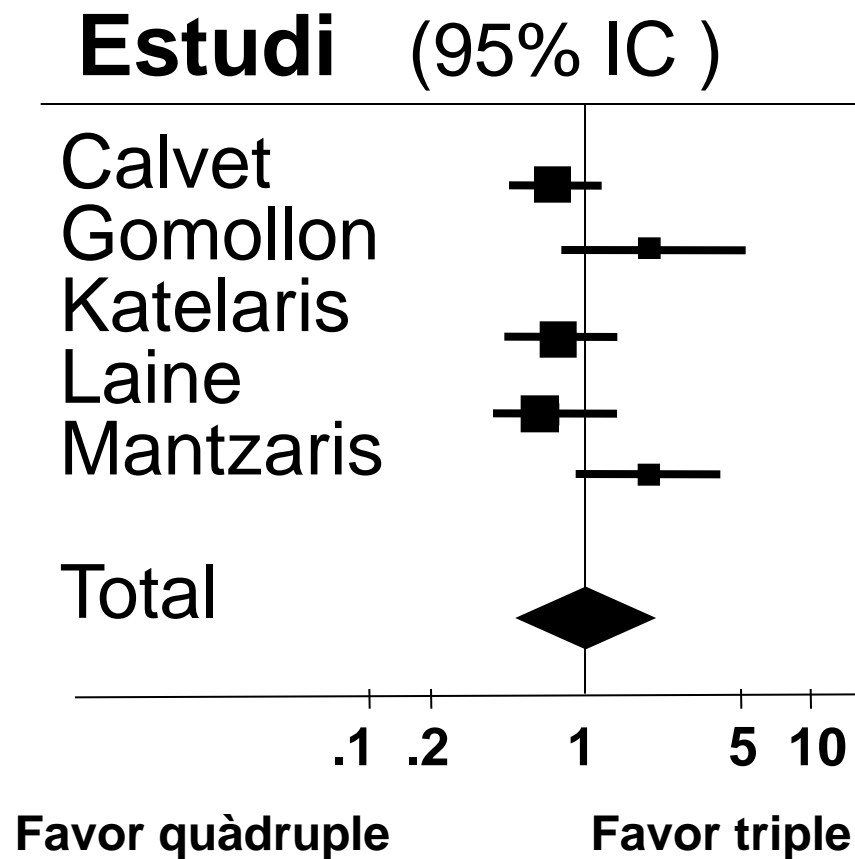
+ Cost
+Complexitat

Adherència
esperada \approx 50%

Pylera vs teràpia triple



Triple vs. quàdruple







































































Curació: 80%
vs. 79% triple

























































































Tractament seqüencial

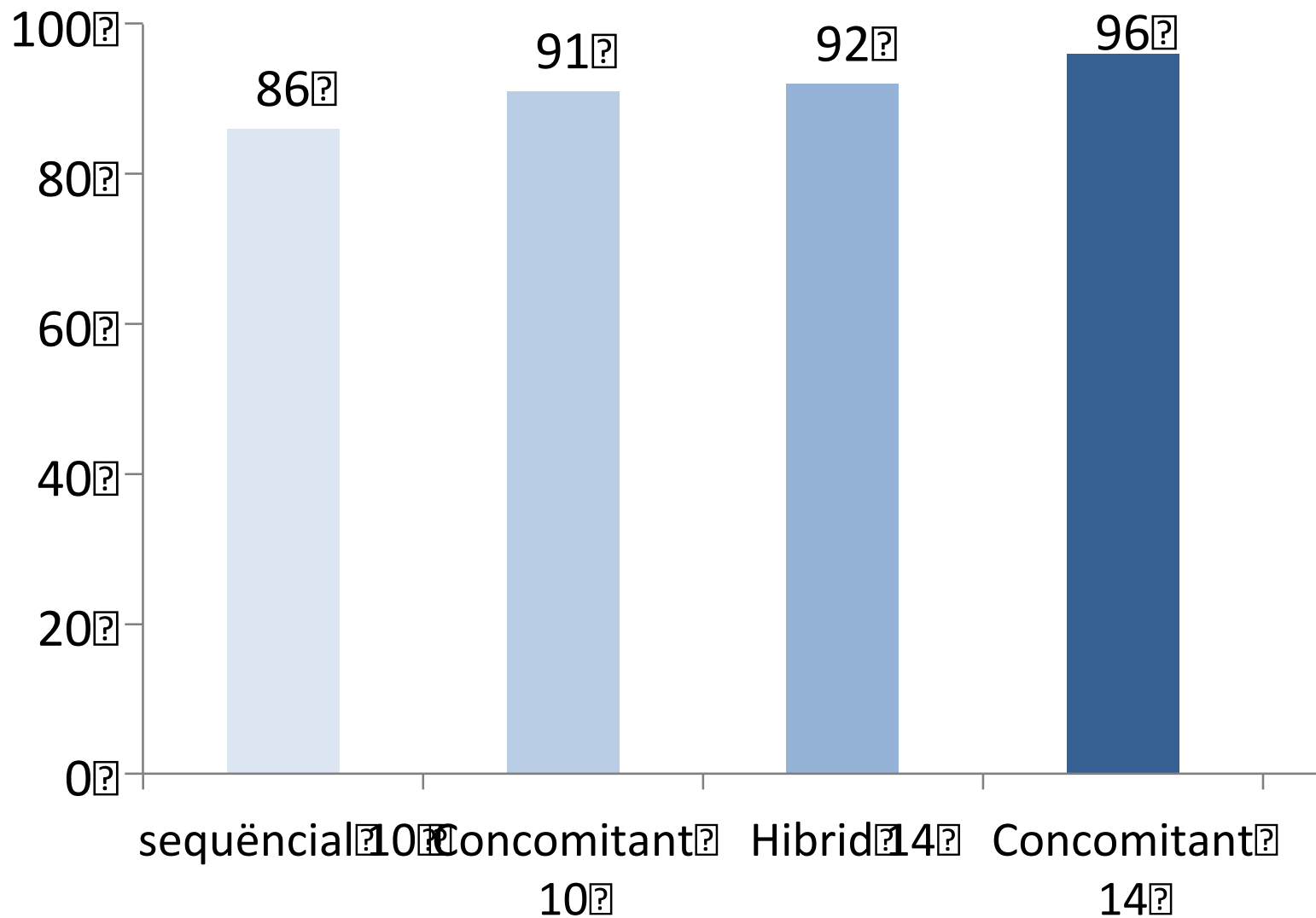
DRUG	DAY	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PPI	Breakfast										
	Dinner										
Amoxicillin 1g	Breakfast										
	Dinner										
Clarithromycin 500 mg	Breakfast										
	Dinner										
Metronidazole 250 mg	Breakfast										
	Dinner										

Tractament híbrid

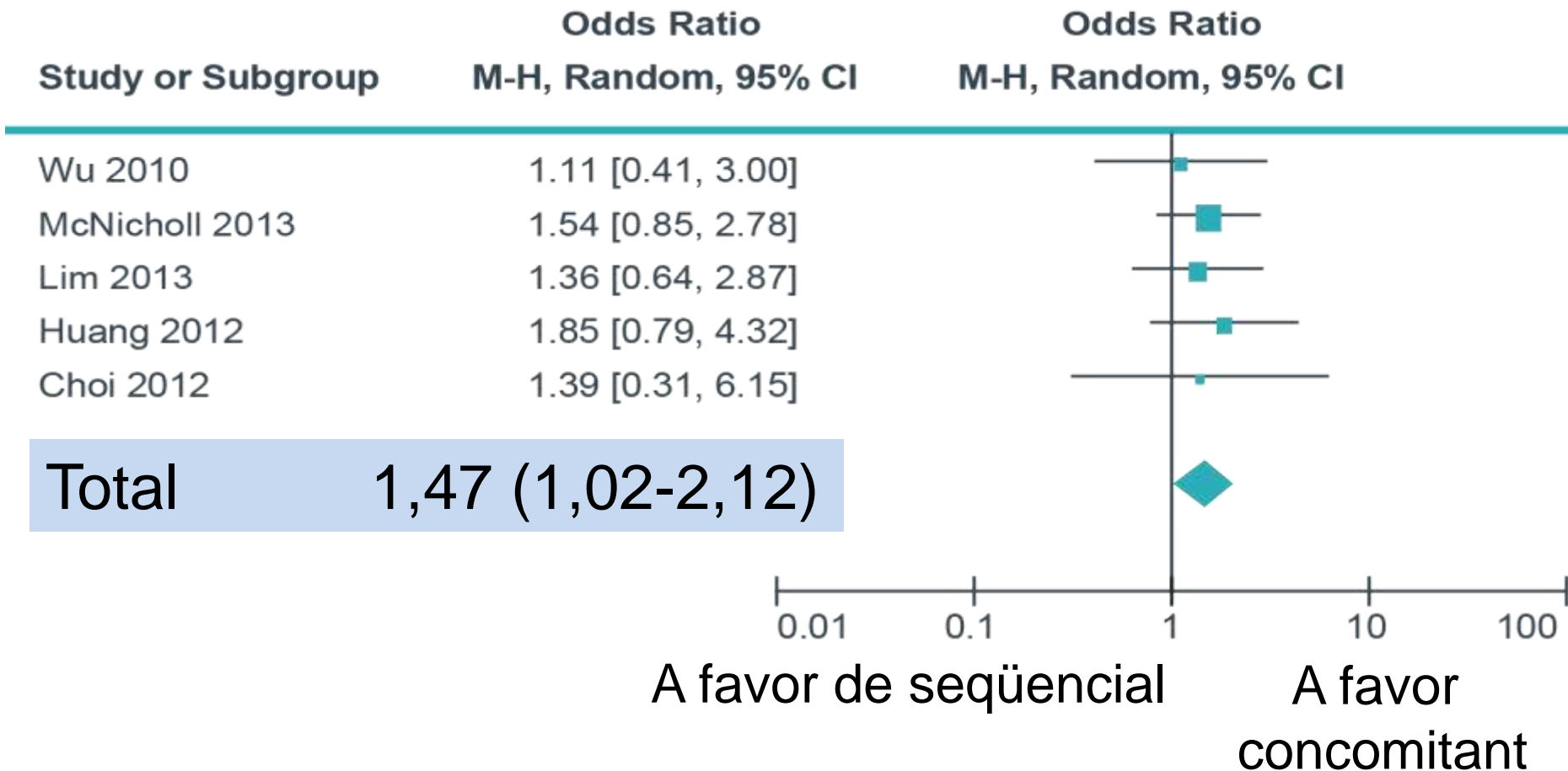
DRUG	DAY	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PPI	 Breakfast										
	 Dinner										
Amoxicillin 1g	 Breakfast										
	 Dinner										
Clarithromycin 500 mg	 Breakfast										
	 Dinner										
Metronidazole 250 mg	 Breakfast										
	 Dinner										

Tractament concomitant

DRUG	DAY	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PPI	 Breakfast										
	 Dinner										
Amoxicillin 1g	 Breakfast										
	 Dinner										
Clarithromycin 500 mg	 Breakfast										
	 Dinner										
Metronidazole 250 mg	 Breakfast										
	 Dinner										



Sembla millor el concomitant...



- Concomitant 14 dies cura ≈ 100%.
- Els EA són freqüents

McNicholl et
Gisbert (Ongoing)

Segona línia: és important assegurar-se de que el pacient no s'ha curat...

- > 6 setmanes després de finalitzar ttm i sense IBP les darreres 2 setmanes
- Test de l'alè: 5%-30% falsos positius (FP)
- 95% FP valors delta: 3,5-10
- Si test de l'alè valor límit, repetir al mes

i de segona línia?

- Quàdruple amb bismut o triple amb levo...
 - Esomeprazol 40 cada 12 h
 - Levo 500 /12 h
 - Amoxi 1 g cada 12 h
- } 10-14 dies

Second-line treatment.

Statement 14: (1) After failure of a PPI-clarithromycin-containing treatment, either a bismuth-containing quadruple therapy or levofloxacin-containing triple therapy is recommended.

Evidence level: 1a

Grade of recommendation: A

(2) Rising rates of levofloxacin resistance should be taken into account.

Evidence level: 2b

Grade of recommendation: B

Second line therapy.

Statement 17: (1) In areas of high clarithromycin resistance after failure of bismuth-containing quadruple therapy, levofloxacin containing triple therapy is recommended.

Evidence level: 5

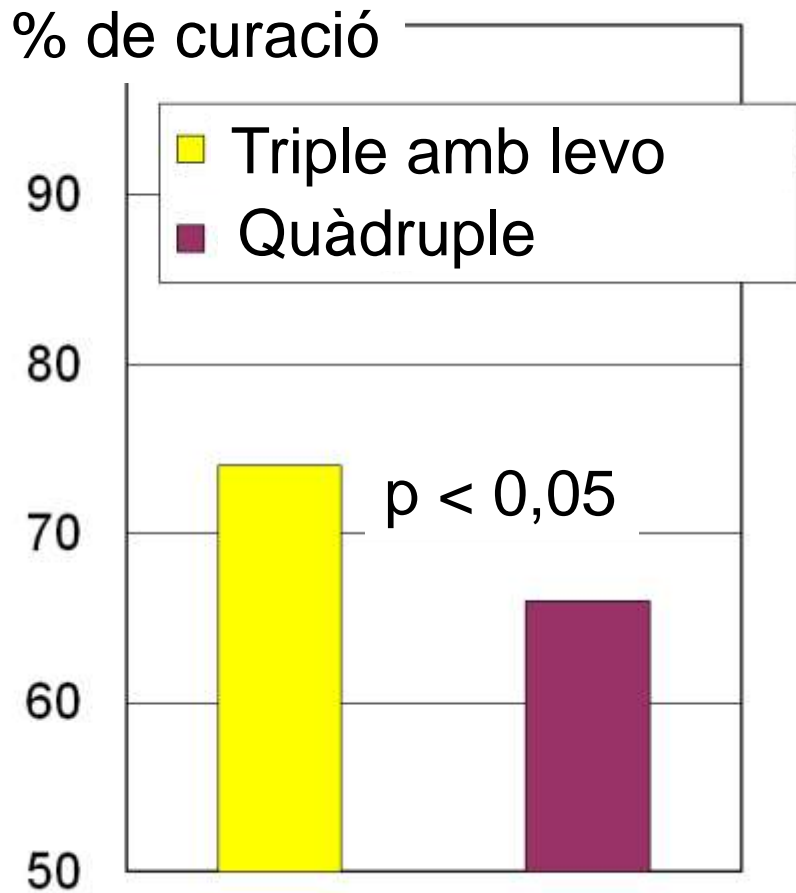
Grade of recommendation: D

(2) Rising rates of levofloxacin resistance should be taken into account.

Evidence level: 2b

Grade of recommendation: B

Levofloxacin en tt. de rescat



3 Meta anàlisis

- Levo (triple) > quàdruple clàssica
- 10 dies > 7 dies (88% vs. 78%, p < 0,05)
- 500mg /12 h > 250mg (87% vs. 82%,ns)

Què fem nosaltres?

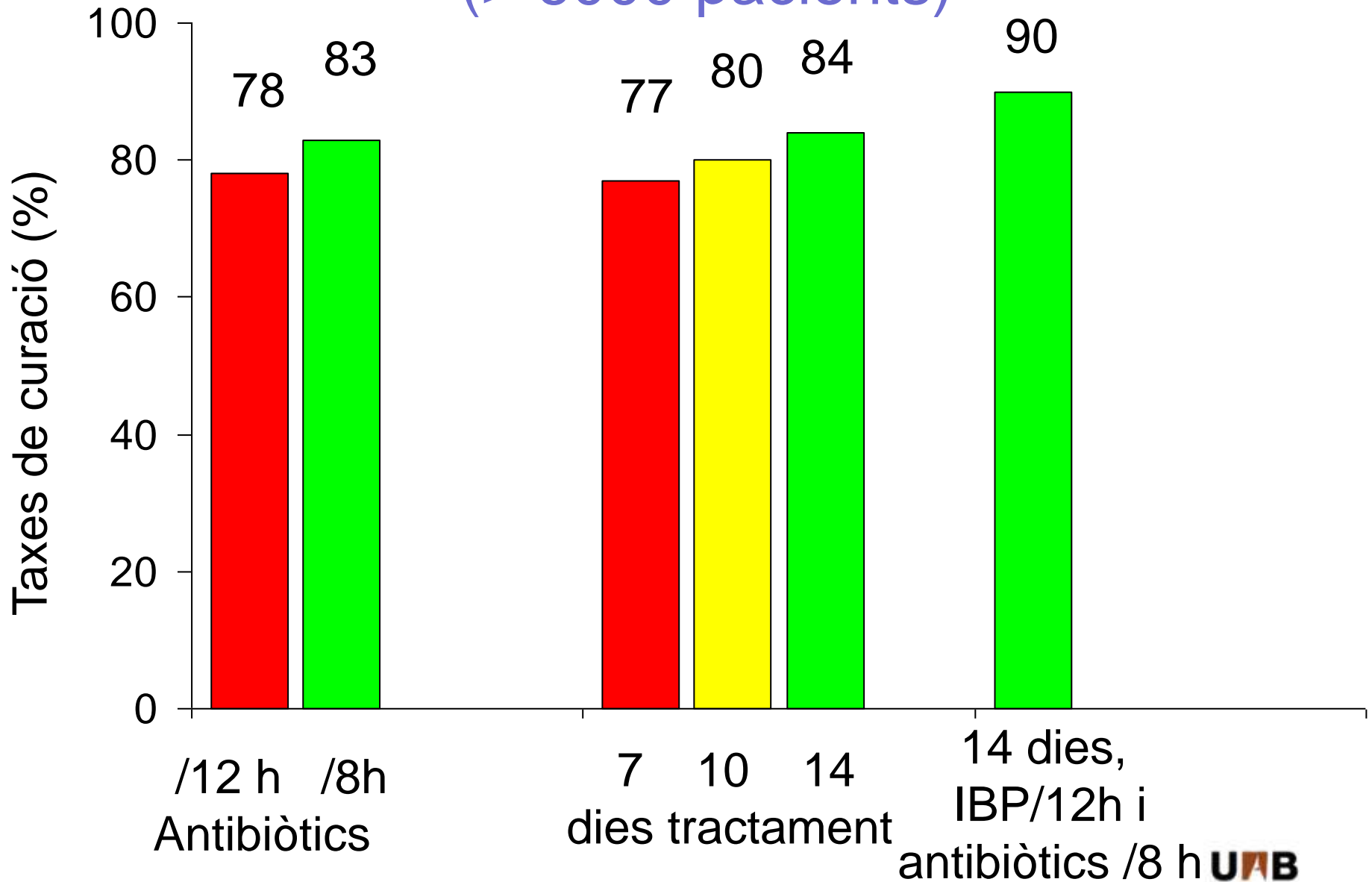
- Primera línia:
- 14 dies de : Triple o concomitant o Esomeprazol 40/12h, Amoxi 1g/8h, Metronidazole 500 mg/8h
- Segona línia:
- ESO AMX LEVO 10-14 dies
- Rescat:
 - Pylera 10 dies o ESO, Amoxi, Metro 14 dies

Eso – Amx - Mtz

- Esomeprazol 40mg/ 12h, AMX 1g/ 8h i MTZ 500 mg/ 8h,
- Primera línia, 10 dies, 136 pacients:
- Curació per protocol 88%

- Rescat, eficàcia 84%

Estudis previs (IBP-AMX-METRO) (> 6000 pacients)



(Puig, 2014, en revisió)

Normes generals

10 o més dies. Dosis ↑ de fàrmacs

No repetir Atb amb ↑↑ resistències 2àries (CLA,Levo)

Es pot repetir: AMX i MTZ a dosis altes

1^a línia

Pauta triple/concomitant

2^a línia

Triple amb levo

3^a línia

Pauta quàdruple

Rescat:

Triple amb rifabutina

1^a línia

Pauta triple/concomitant

2^a línia

Pauta quàdruple

3^a línia

Triple amb levo

Rescat:

Triple amb rifabutina

Conclusions

- De moment triple, sí, però mínim 10 dies (millor 14) i amb dosis altes d'IBP
- Si no, concomitant (triple + MTZ) 14 dies
- Si fracassa: triple amb levofloxacina
- Si torna a fracassar quàdruple clàssica (Pylera[®] o EMA)

