



Helicobacter pylori: nuevos tratamientos

Beatriz Gutiérrez Colino

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

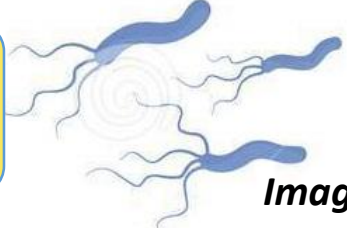


Imagen 1: Helicobacter pylori

- Microorganismo gram negativo, microaerófilo, catalasa y oxidasa positivo, produce ureasa.
- Infección bacteriana muy común (~50% población). Adhesión pared estomacal → adhesinas → multiplicación → crea un proceso inflamatorio. Causa importante de gastritis, úlceras gástricas y duodenales y cáncer gástrico.
- Factores de virulencia: ureasa, mucinasa, fosfolipasas, VacA y gen asociado a cagA.
- Cuadro clínico:
 - Asintomática
 - Gastritis aguda autolimitada → náuseas, vómitos, hipoclorhidria
 - Gastritis crónica, úlcera duodenal y gástrica, atrofia y cáncer gástrico.
- Sintomatología: dolor abdominal, crónico, recurrente, distensión abdominal, molestias variables según los alimentos y bebidas ingeridos, disminución de la consistencia de las heces.
- Diagnóstico:
 - Pruebas invasivas: biopsia pared gástrica.
 - Pruebas no invasivas: detección de ureasa, inmunoensayos, serodiagnóstico.

Pautas de erradicación de Helicobacter pylori

Terapia triple clásica (10-14 días) IBP (dosis doble) cada 12 h + Amoxicilina 1 g cada 12 h + Claritromicina 500 mg cada 12 h
Terapia cuádruple concomitante (10-14 días) IBP (dosis estándar) cada 12 h + Amoxicilina 1 g cada 12 h + Claritromicina 500 mg cada 12 h o Metronidazol 500 mg cada 12 h
Terapia cuádruple clásica con bismuto (10-14 días) IBP (dosis estándar) cada 12 h + Subcitrato de bismuto 120 mg cada 6 h + Tetraciclina clorhidrato 500 mg cada 8 h o Metronidazol 500 mg cada 12 h
Terapia de rescate (10 días) IBP cada 12 h + Amoxicilina 1 g cada 12 h + Levofloxacino 500 mg cada 12-24 h

IBP: inhibidor de la bomba de protones

- Resistencia a los antimicrobianos
- ↑ efectos secundarios
- ↓ adherencia
- ↑ coste de la terapia

↑ Fracaso terapéutico
↓ Tasa de erradicación

BÚSQUEDA DE NUEVOS TRATAMIENTOS

OBJETIVO

Comparar los nuevos enfoques terapéuticos de la infección por *Helicobacter pylori* con el tratamiento clásico, estableciendo las diferencias que existen entre las tasas de erradicación de ambos tratamientos y el cumplimiento terapéutico.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Revisión bibliográfica
- Biblioteca Facultad de Farmacia UCM
- PubMed

RESULTADOS

NAC
N-Acetil cisteína

- Antioxidante
- ↓ η y espesor del moco
- Sinergismo con AB
- Efectos bactericidas

Desestabiliza la estructura de la biopelícula

- Permite adhesión a las superficies + proliferar en condiciones adversas + causar infecciones clínicas resistentes
- Responsables del 80% de infecciones crónicas
- Bacterias 1000 veces más resistentes a AB y defensas humanas
- ↑ Resistencia AB → Retrasar difusión de AB + deteriora AB por sus propiedades químicas + producción de ROS

LPN
Nanopartículas de polímeros lipídicos

- Superan la obstrucción de:
 - Biopelículas
 - Capas mucosas

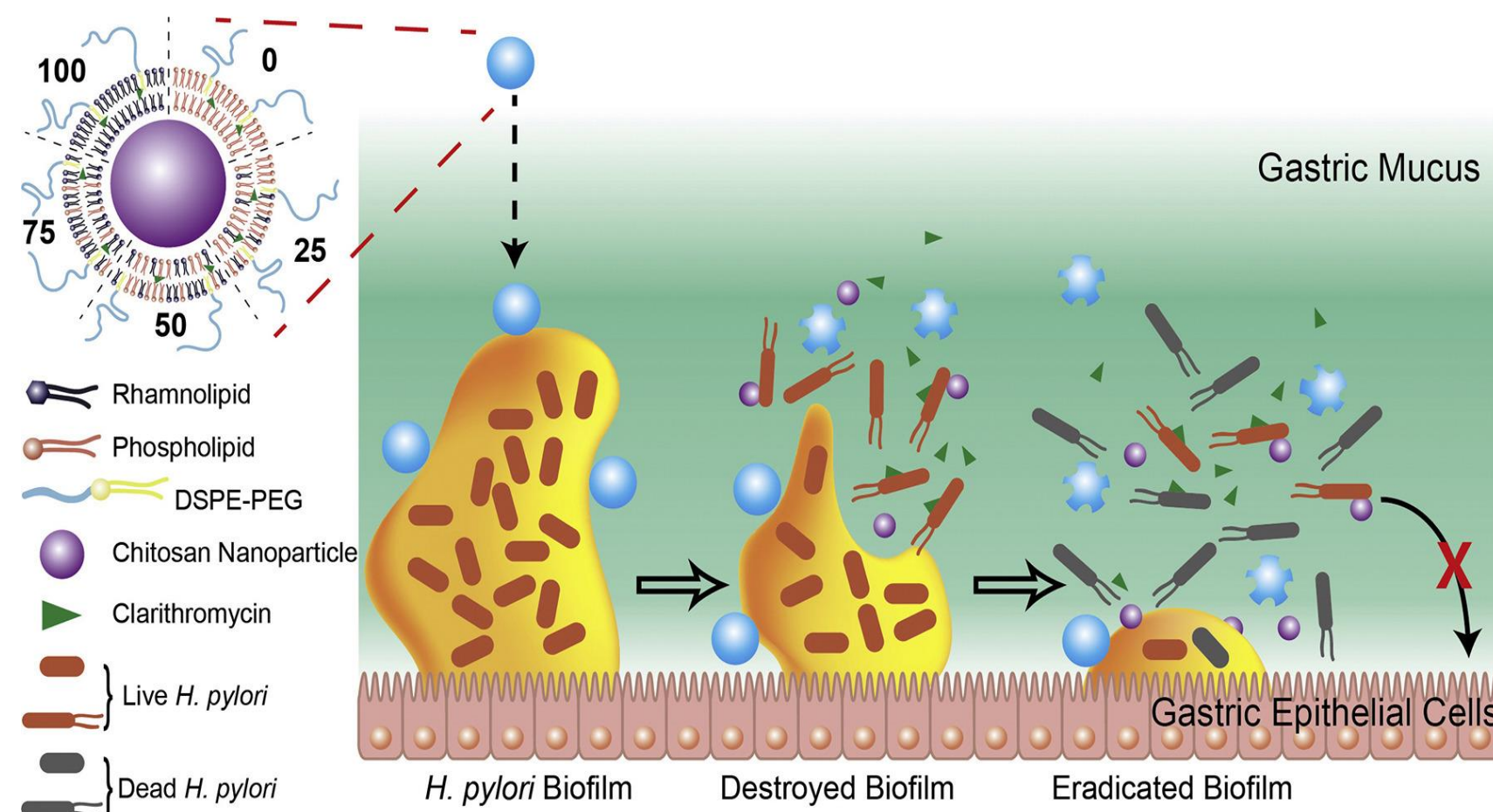


Imagen 2: Mecanismo de acción de las LPN

PROBIÓTICOS

Lactobacillus y *Bifidobacterium* → producción de ácido láctico, resistencia al pH ácido, termotolerante y termoestable, TGU, TD y mucosa oral (ecosistema natural).

MECANISMO DE ACCIÓN

❖ No inmunológicos:

- Sustancias antimicrobianas: Ác. grasos de cadena corta (acético, propiónico, láctico) → ↓ pH. Bacteriocinas (toxinas proteínicas) → potencial actividad anti-*H. pylori*.
- Barrera mucosa: ↑ expresión de los genes MUC1 y MUC5 → mucinas → protegen la superficie de la mucosa intestinal de patógenos microbianos + inhiben su adhesión.

❖ Inmunológicos:

↑ secreción de citoquinas antiinflamatorias → ↓ inflamación + ↓ actividad gástrica.

ISOTIOCINATO DE SULFOROFANO

❖ La administración de isotiocianato:

- ↓ colonización bacteriana gástrica
- ↓ expresión del TNF-α e IL-1β
- ↓ niveles ureasa
- ↓ ag *H. pylori* en heces



PAEPALANTINA DE ISOCUMARINA

- Actividad: antiinflamatoria, antioxidante, antimicrobiana, anticoagulante, antitumoral, antiviral.

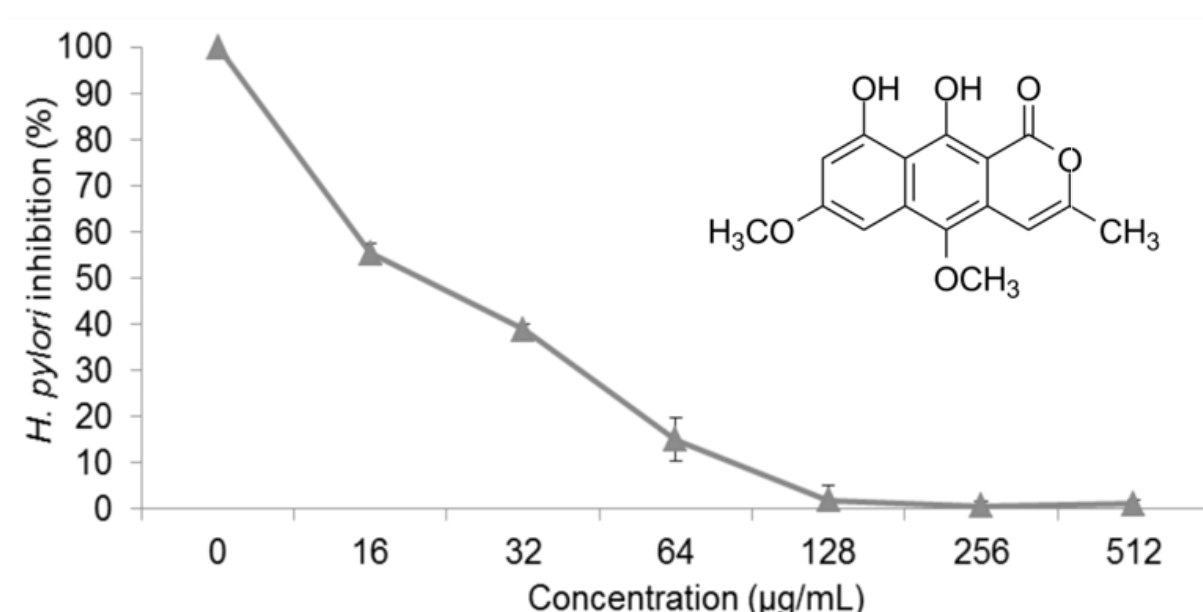


Imagen 3: Efecto de la Paepalantina sobre el crecimiento de *H. pylori* después de 72h de incubación.

VITAMINA C

❖ Antioxidante biológico, ↓ estrés oxidativo, función inmunológica, activa enzimas y cofactor en síntesis de colágeno, catecolaminas y hormonas peptídicas, ↑ PGs y ↓ Ni de ureasa.

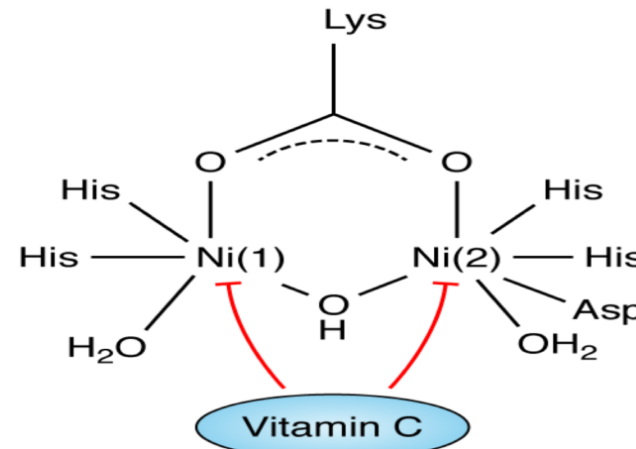


Imagen 4: Estructura de la ureasa y papel de la vitamina C como inhibidor

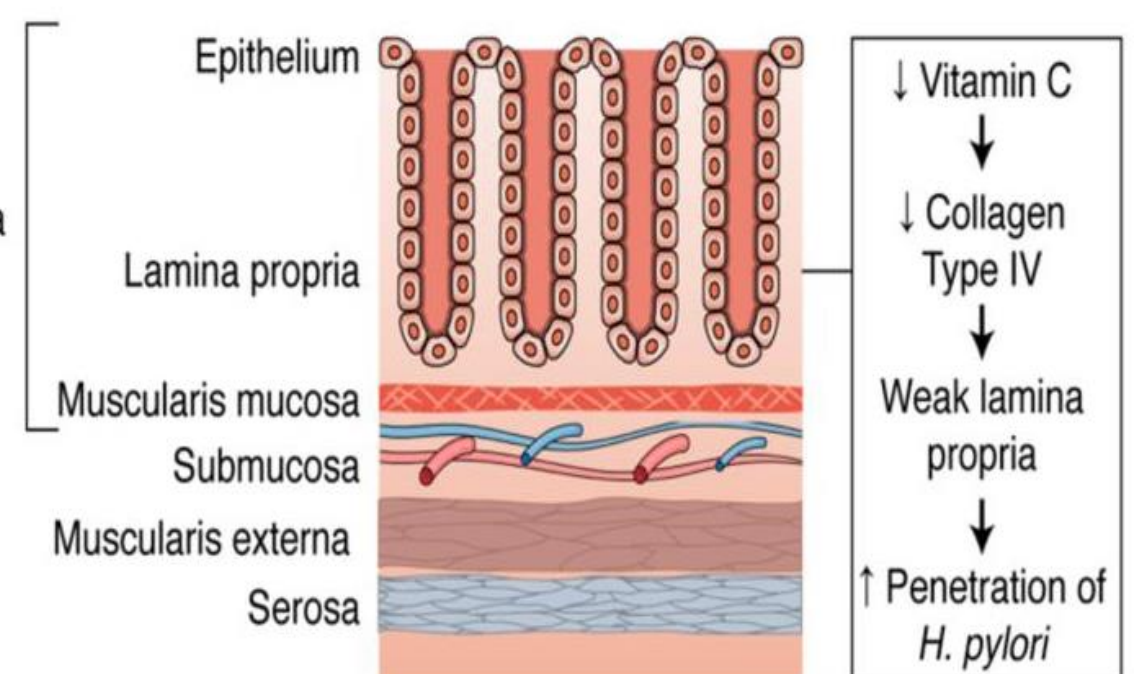
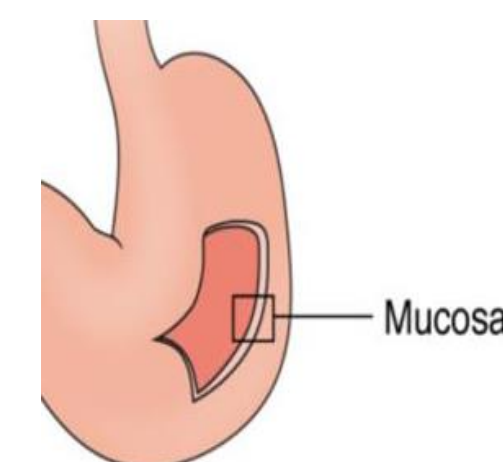


Imagen 5: Papel de la vitamina C en la síntesis de colágeno

CONCLUSIÓN

- ↑ número de nuevas terapias para el tratamiento de *H. Pylori* → necesario combinarlas con el tratamiento clásico
- NAC → necesidad de realizar estudios clínicos aleatorios amplios y bien diseñados para confirmar si su agregación a la terapia clásica mejora la tasa de erradicación
- Paepalantina de isocoumarina → molécula prometedora
- Probióticos → ↑ significativo en la tasa de erradicación y ↓ de los efectos secundarios. No obstante deben realizarse estudios para aclarar qué cepas, dosis y periodos de tratamiento son óptimos

BIBLIOGRAFÍA

