



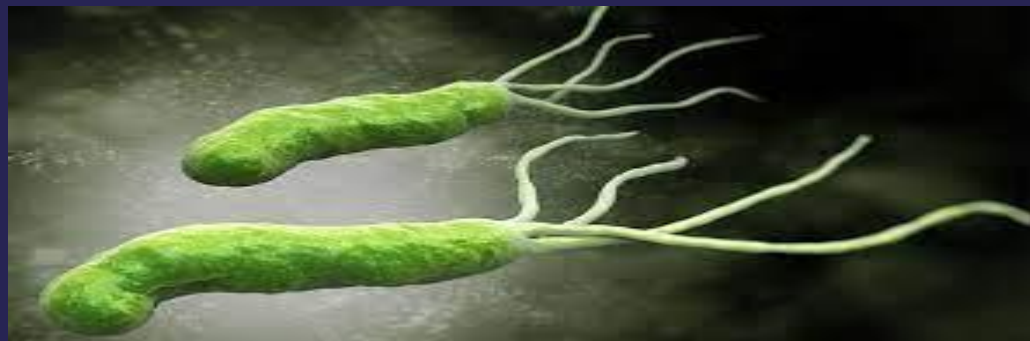
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga





Resistencia antimicrobiana en *H. pylori*: del laboratorio al médico

Alba Alicia Trespalacios Rangel, PhD

**Decana Facultad de Ciencias
Profesora Titular Departamento Microbiología
Pontificia Universidad Javeriana**

alba.trespalacios@javeriana.edu.co

Helicobacter pylori

- **Principal factor etiológico responsable del desarrollo de adenocarcinoma gástrico.**
- **Disminución reciente en la incidencia del cáncer gástrico.**



Ansari S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Infection, Its Laboratory Diagnosis, and Antimicrobial Resistance: a Perspective of Clinical Relevance.

Clin Microbiol Rev. 2022 Sep 21;35(3):e0025821. doi: 10.1128/cmr.00258-21.

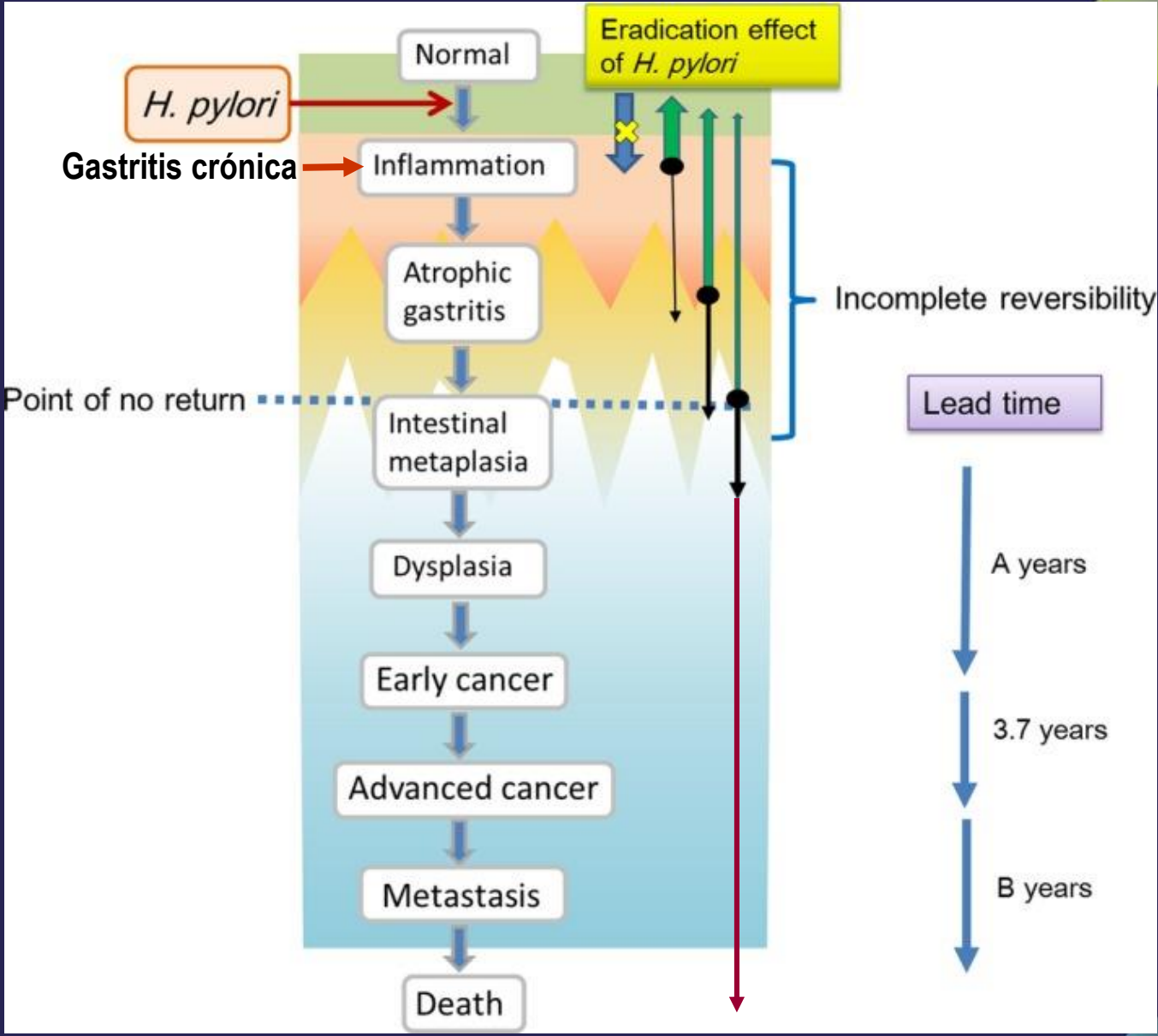
El cáncer gástrico cuarta causa más común de mortalidad relacionada con el cáncer.

Bogotá es la primera causa de muerte por cáncer.

Provocó la muerte de 769000 personas en 2020 mundo

Reducción de muertes por cáncer gástrico a partir de la erradicación de H. pylori.

Cascada Pelayo Correa

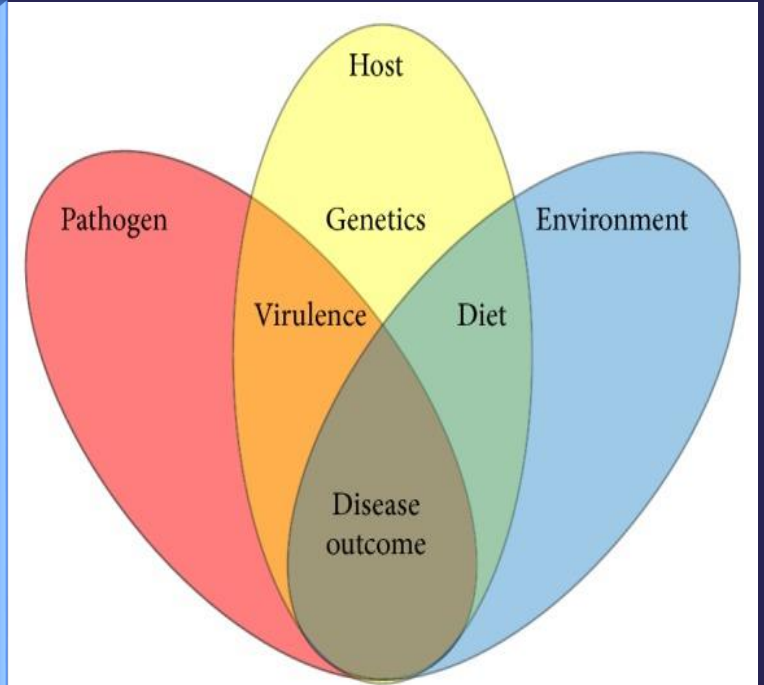
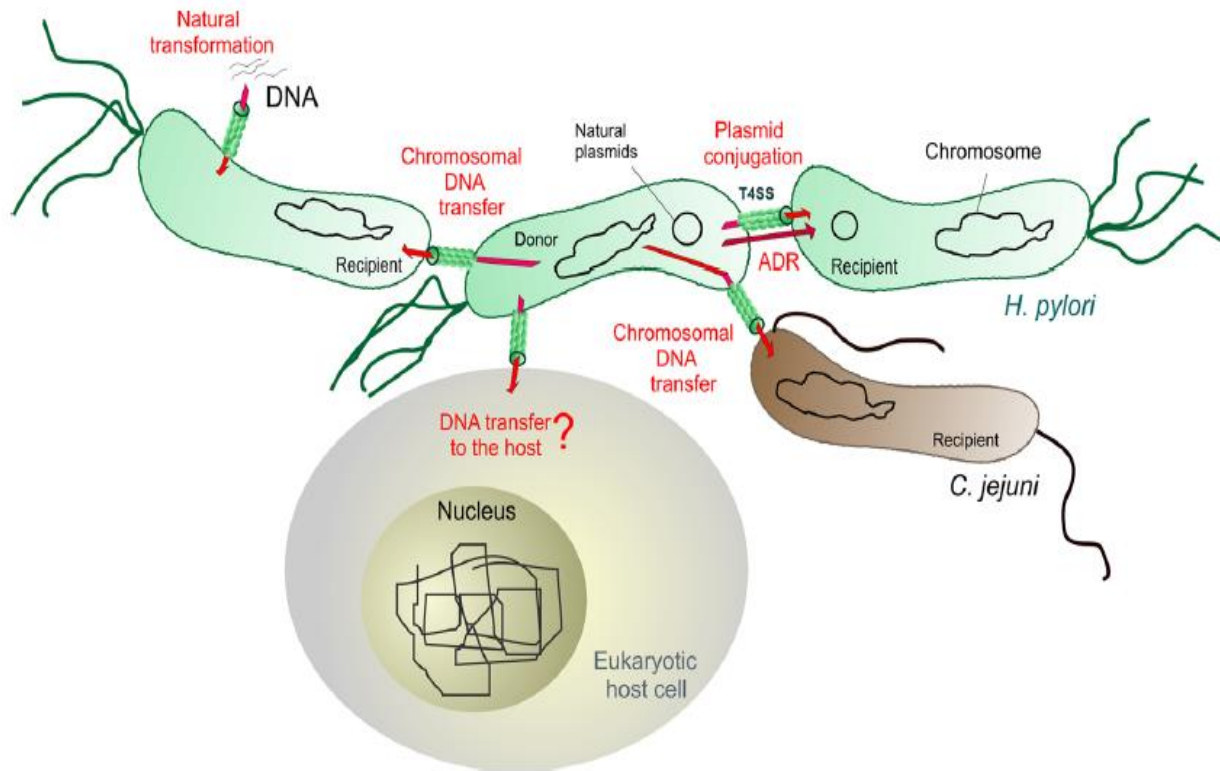


Uno Y. Prevention of gastric cancer by *Helicobacter pylori* eradication: A review from Japan. *Cancer Med.* 2019 Jul;8(8):3992-4000.

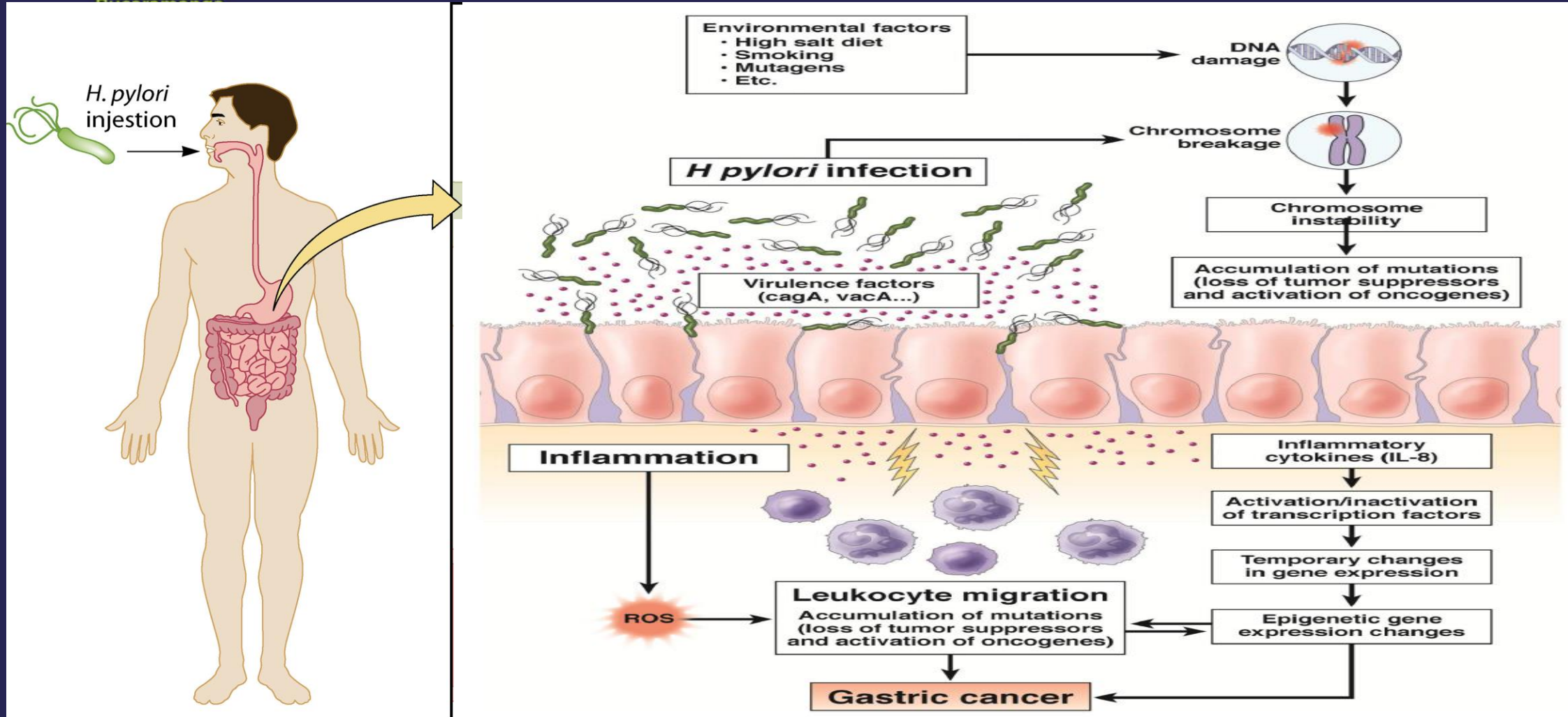
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA
Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.
Bucaramanga

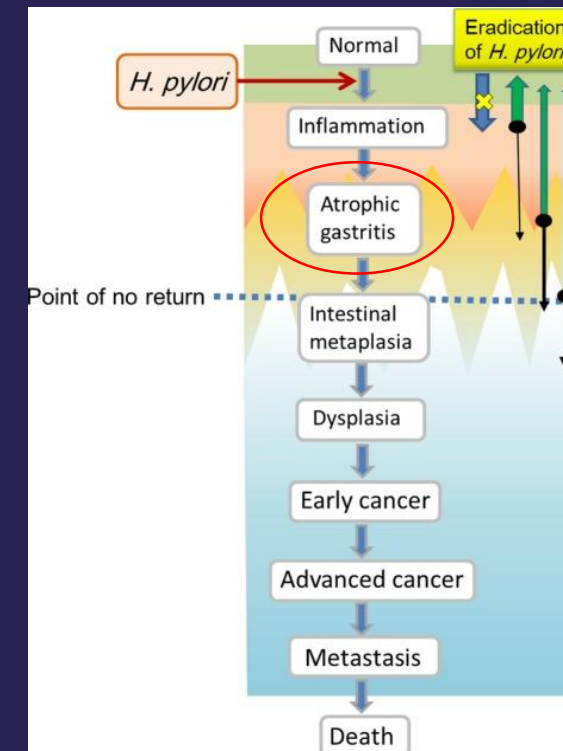
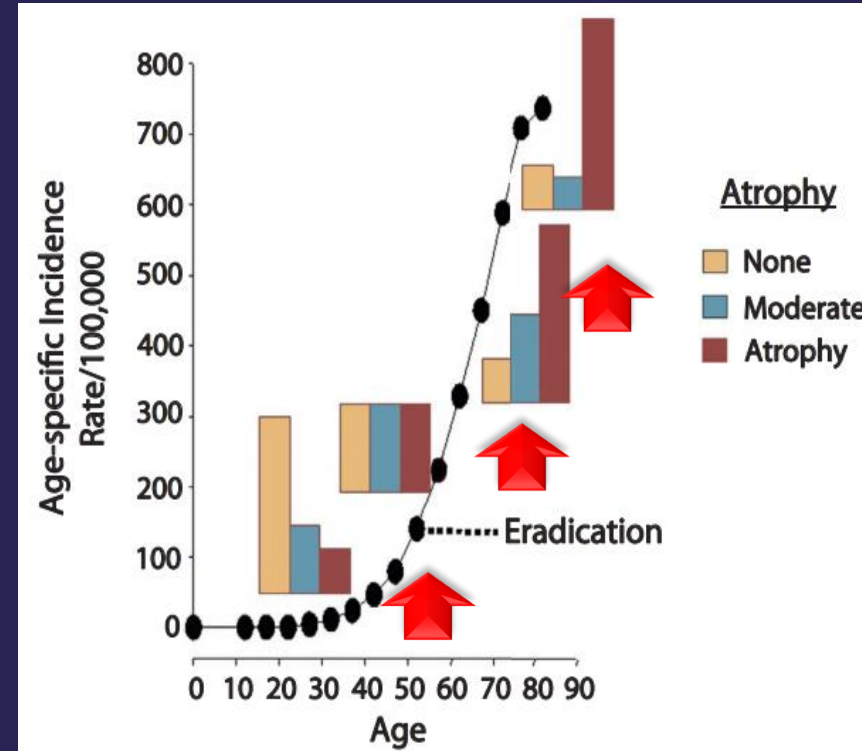
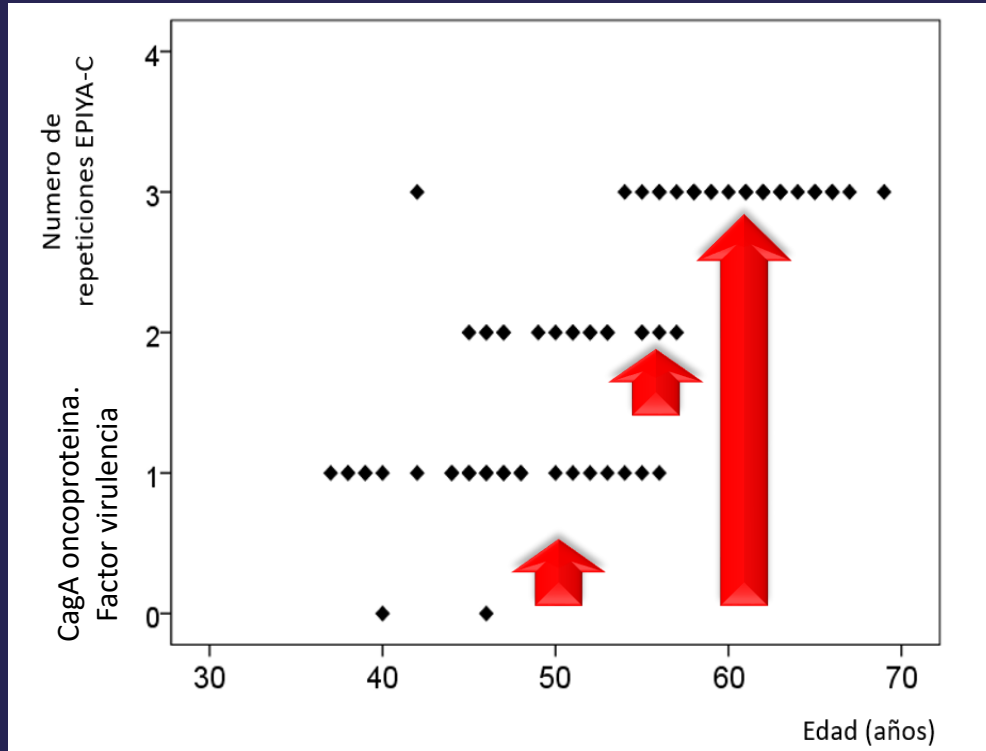
Cancer gástrico multifactorial. *H. pylori* causa necesaria pero no suficiente.



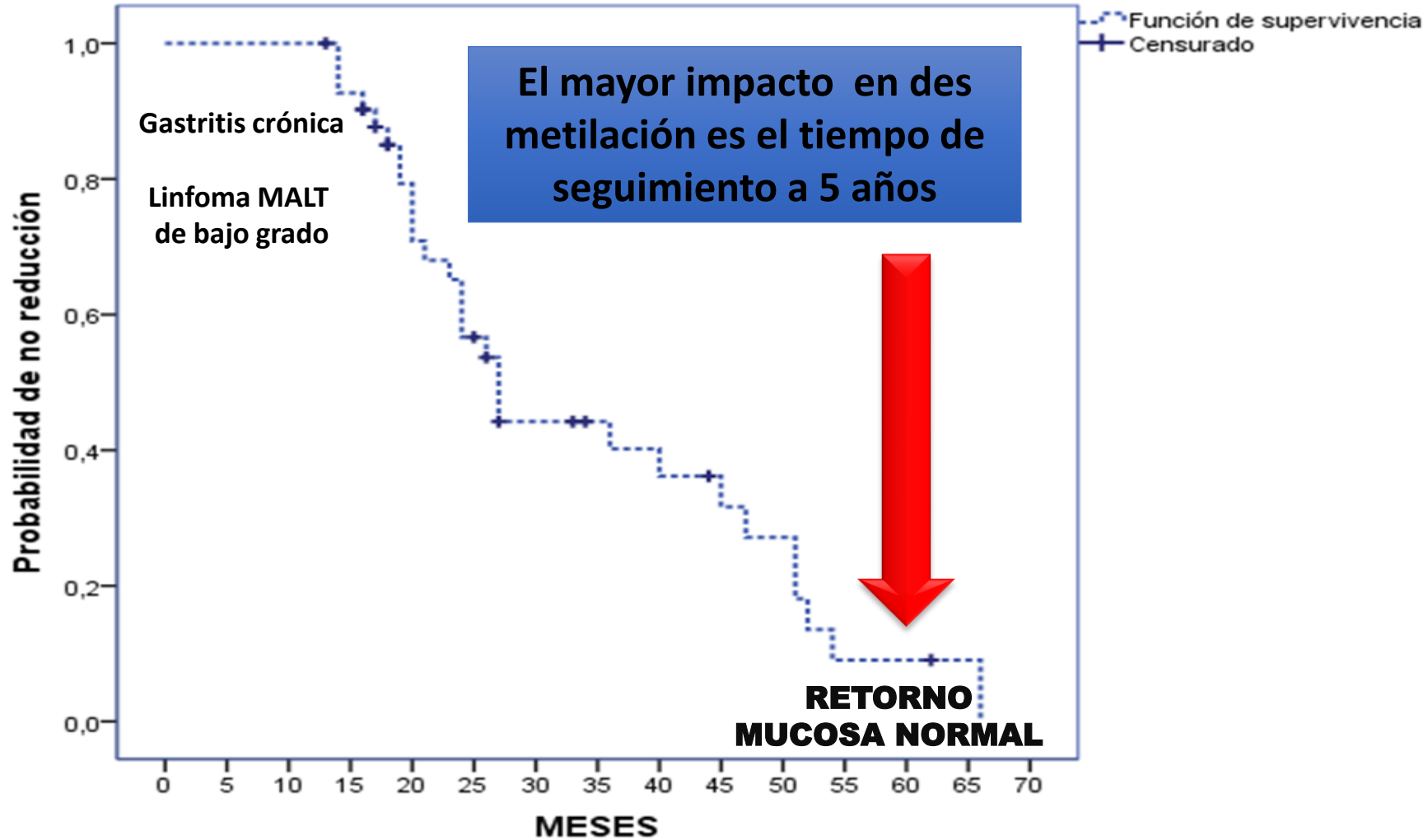
Infección por *H.pylori*



Aumento de la incidencia de cáncer con el envejecimiento



Efecto erradicación tiempo: relación a la metilación



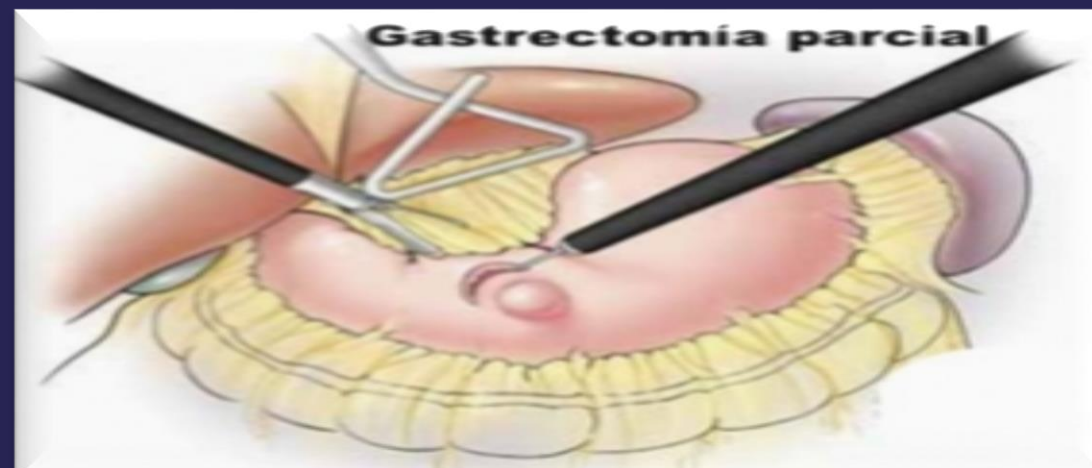
Beneficios de la erradicación de *H.pylori*



Pacientes sin neoplasia gástrica

La erradicación de *H.pylori* reduce:

- 46 % la incidencia de cáncer gástrico
- 39 % la mortalidad asociada CG



Pacientes con neoplasia gástrica

- La erradicación reduce la futura incidencia de cáncer
- El efecto es fuerte en aquellos con neoplasia gástrica, con un NNT de 21

Helicobacter pylori

*La erradicación exitosa de la
infección disminuye el riesgo de
desarrollar complicaciones
gástricas graves*

Helicobacter pylori

Complicación bacteriana



**La terapia de erradicación de *H. pylori* requiere de
esquemas antibióticos adecuados**



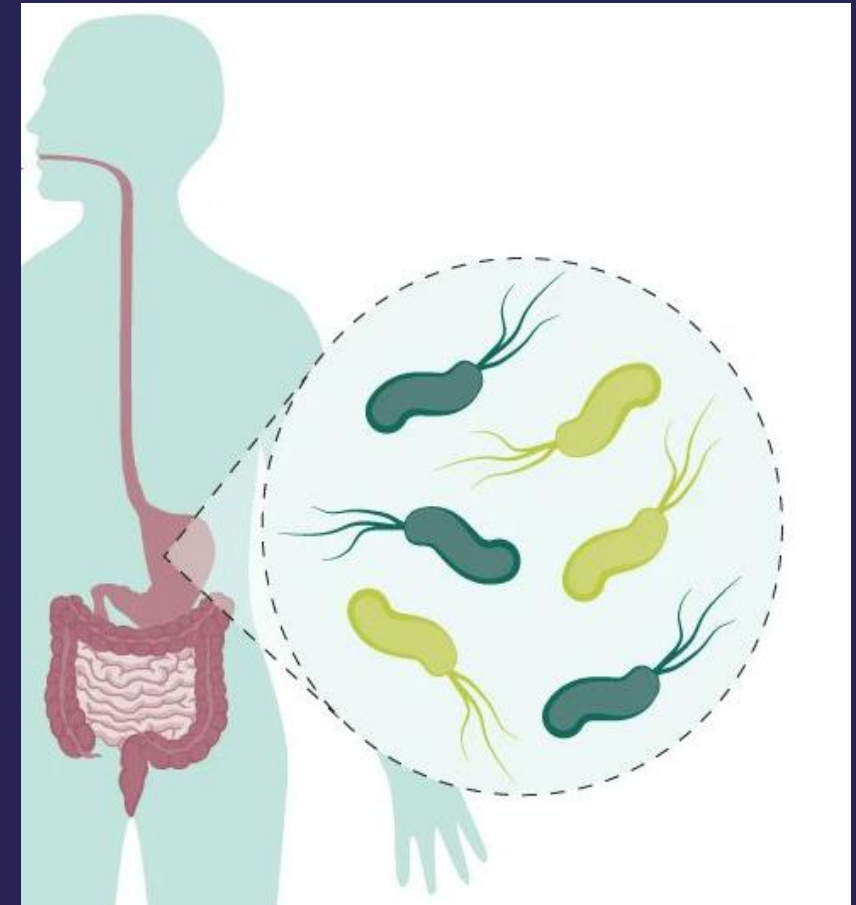
**Recomendados para todos los pacientes positivos a la
infección**

Ansari S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Infection, Its Laboratory Diagnosis, and Antimicrobial Resistance: a Perspective of Clinical Relevance.

Clin Microbiol Rev. 2022 Sep 21;35(3):e0025821. doi: 10.1128/cmr.00258-21.

Infecciones múltiples *H. pylori*

- *Los individuos pueden infectarse por una sola cepa o por múltiples cepas de H. pylori.*
- *Se sospecha de infecciones múltiples cuando se caracterizan los genes de virulencia.*
- *Son aislados genéticamente distintos.
(coinfeccion)*

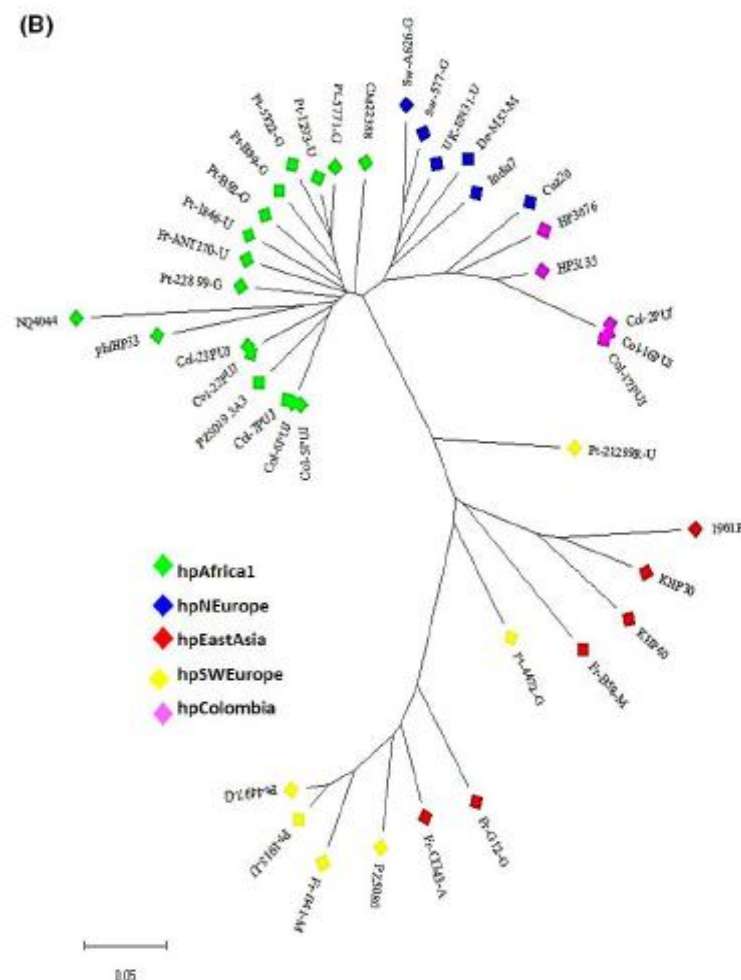
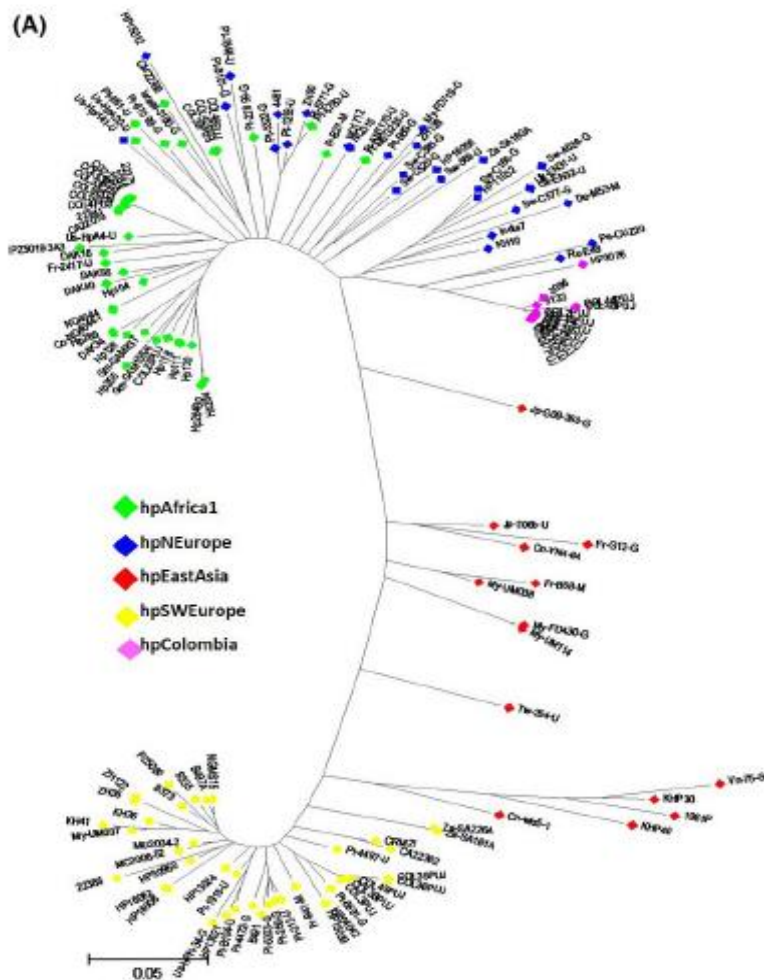


An American lineage of *Helicobacter pylori* prophages found in Colombia

Angela B Muñoz^{1,2} | Alba A Trespalacios-Rangel¹ | Filipa F Vale²



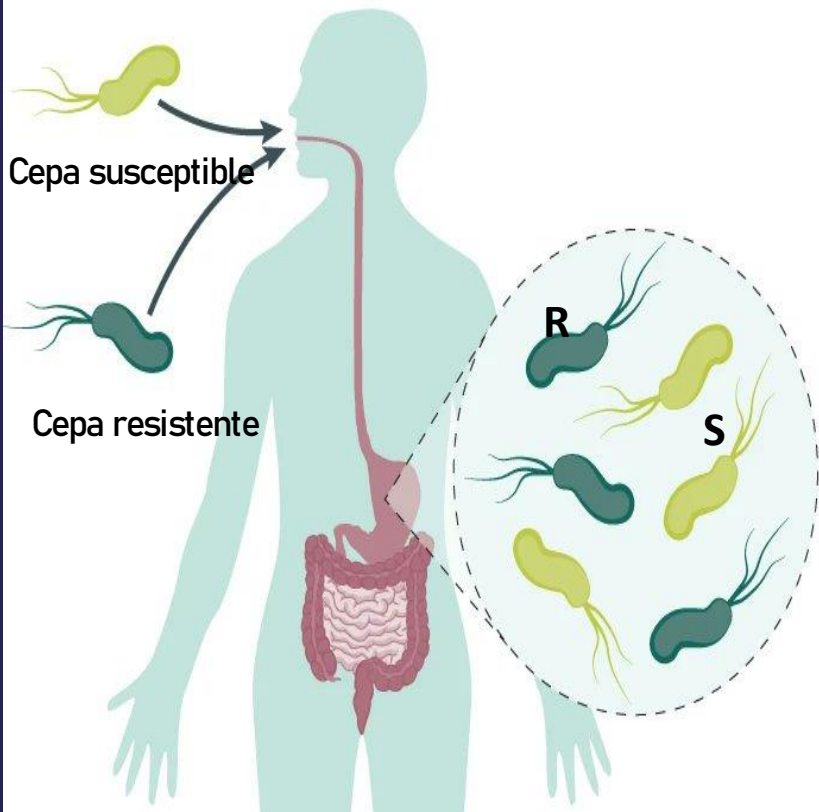
Pontificia Universidad
JAVERIANA
Bogotá



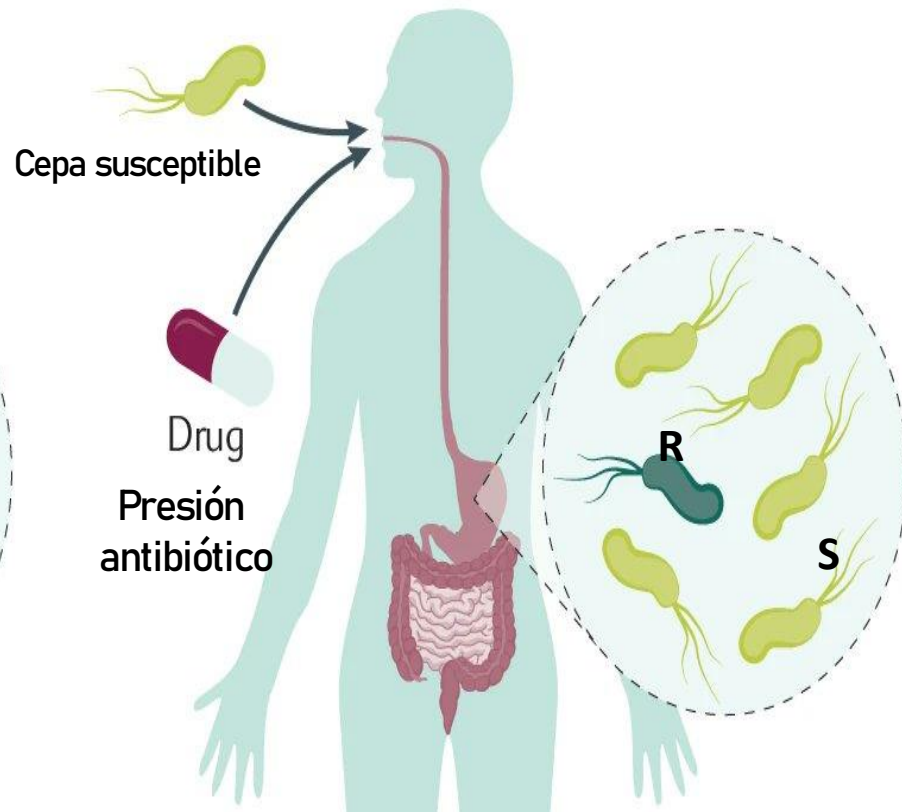
Heterorresistencia por *H.pylori*



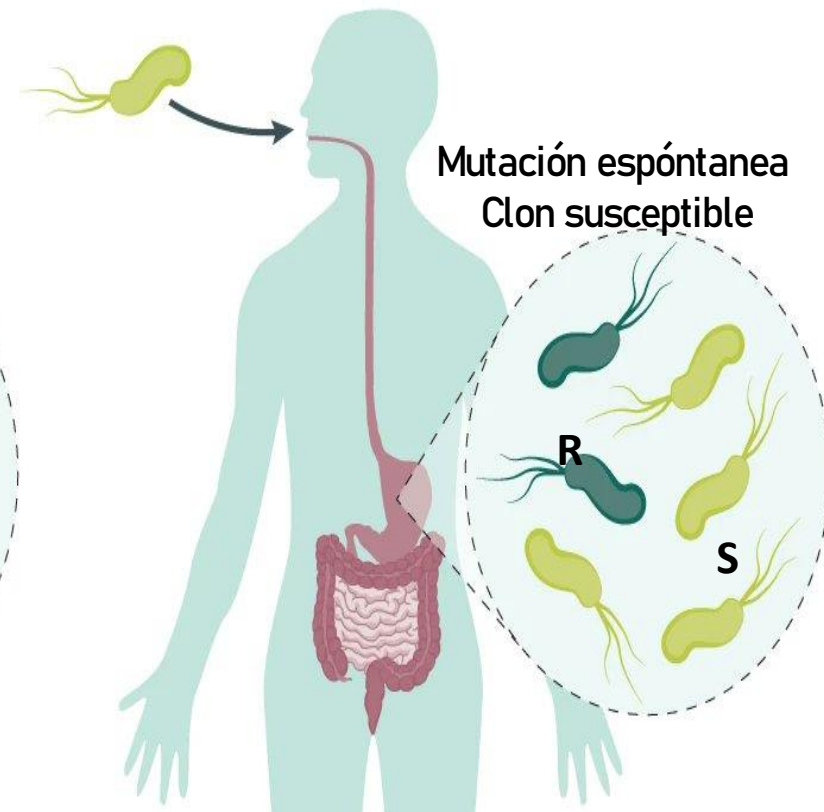
a Multiple infections



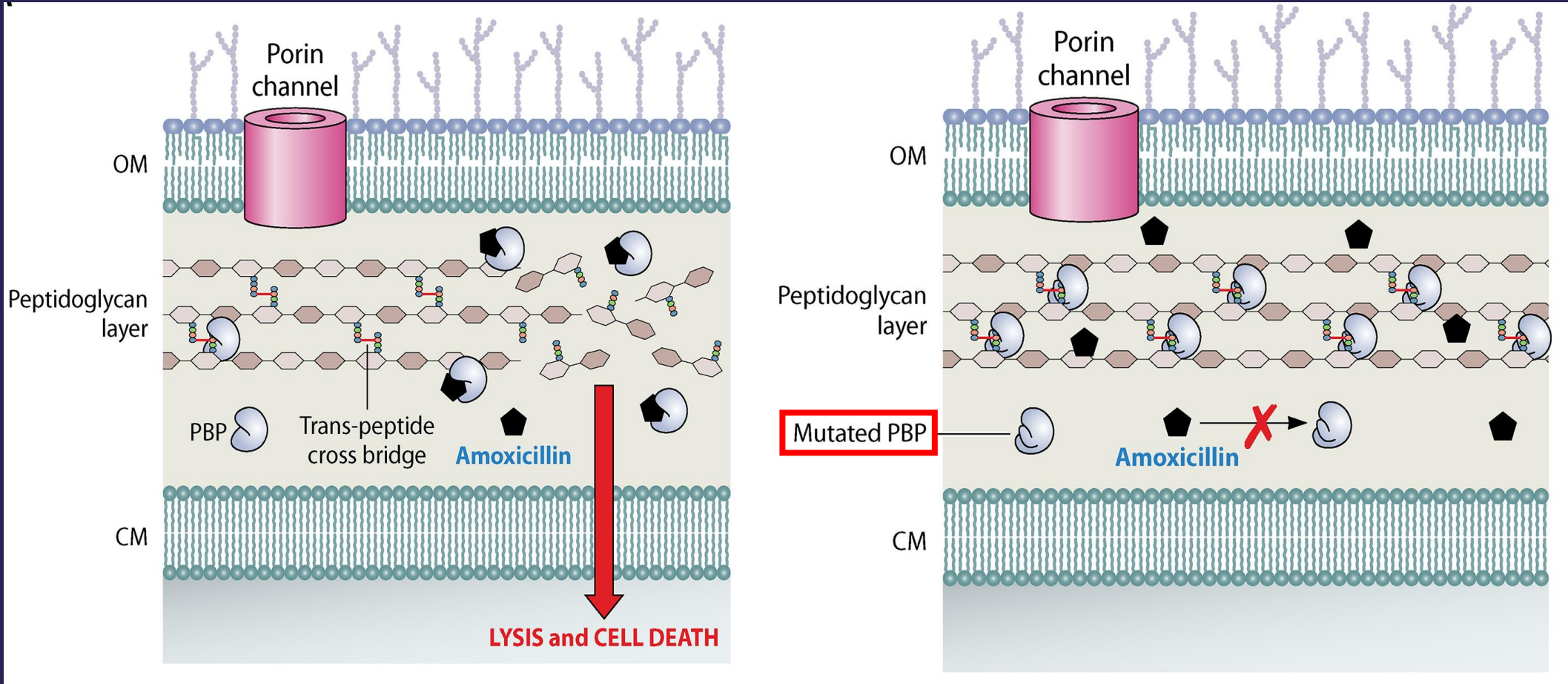
b Mono-infection



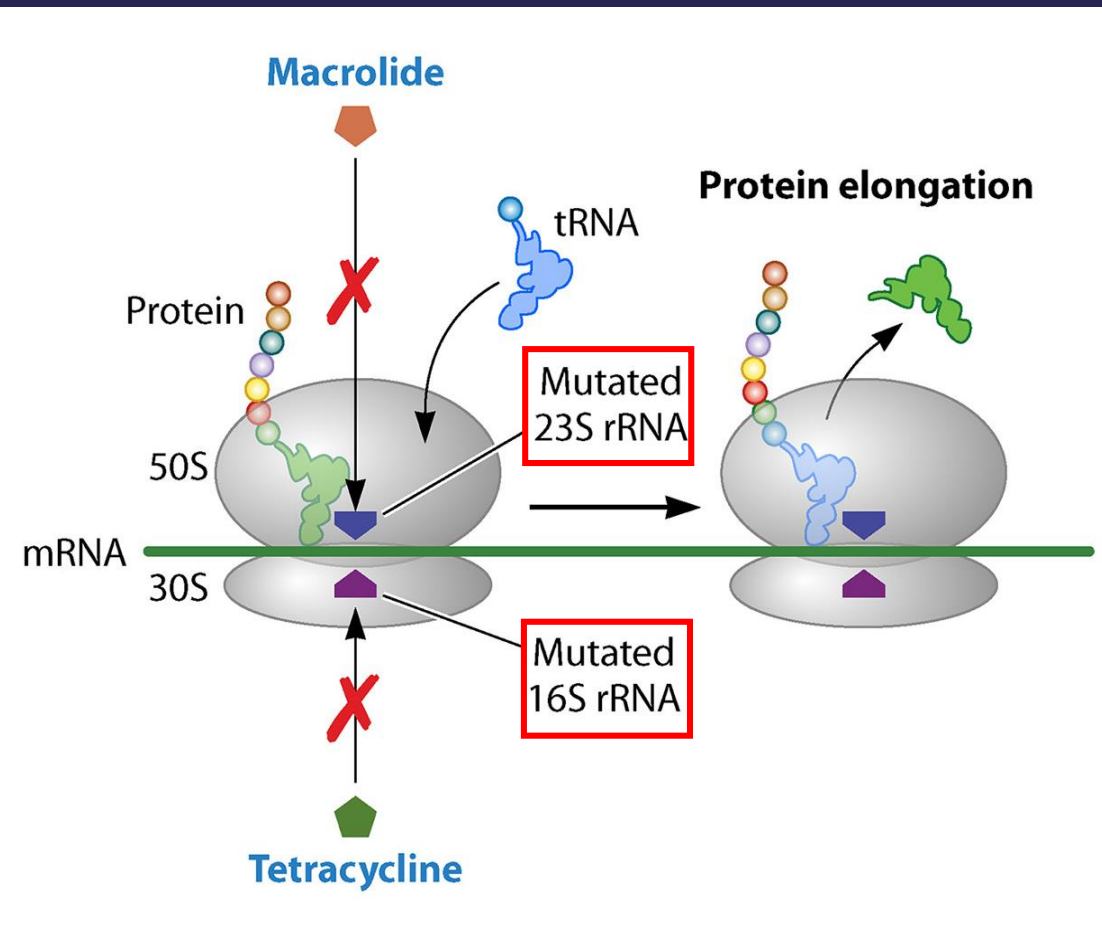
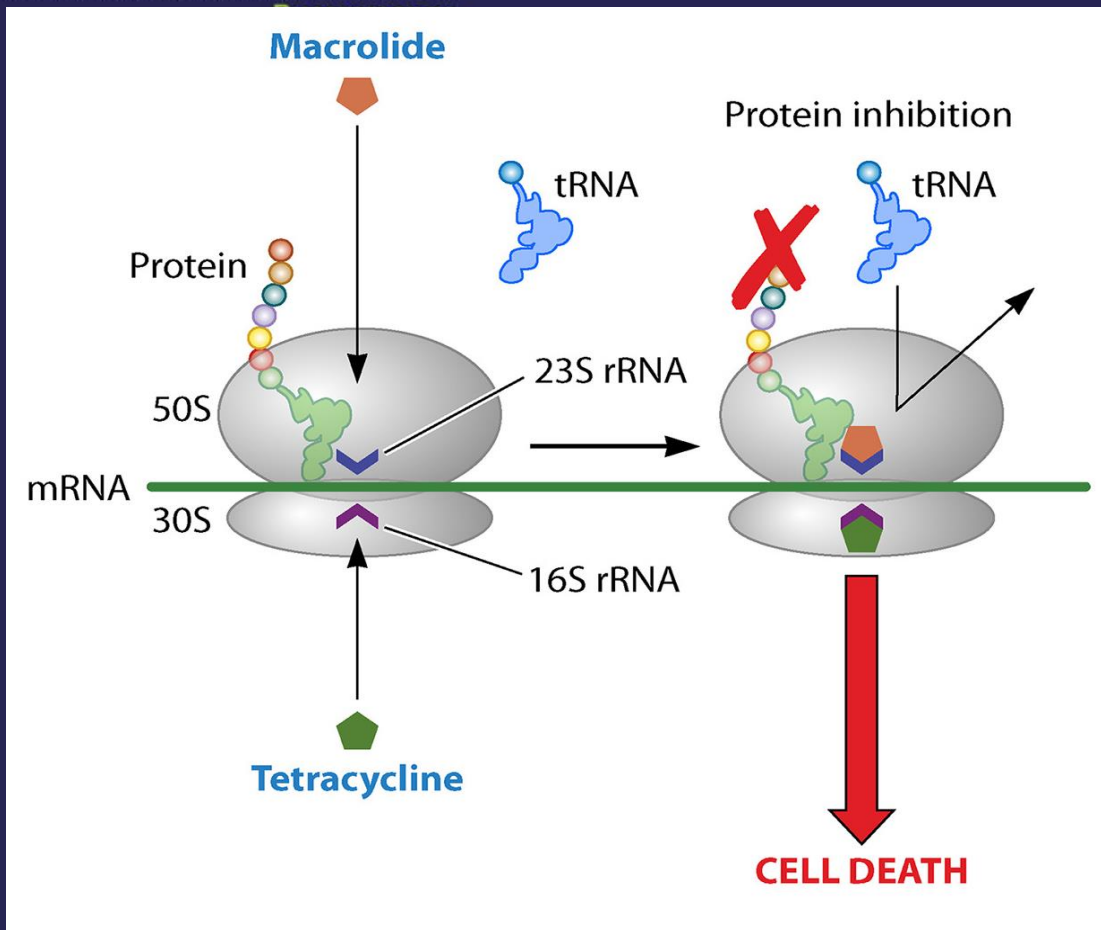
c Mono-infection

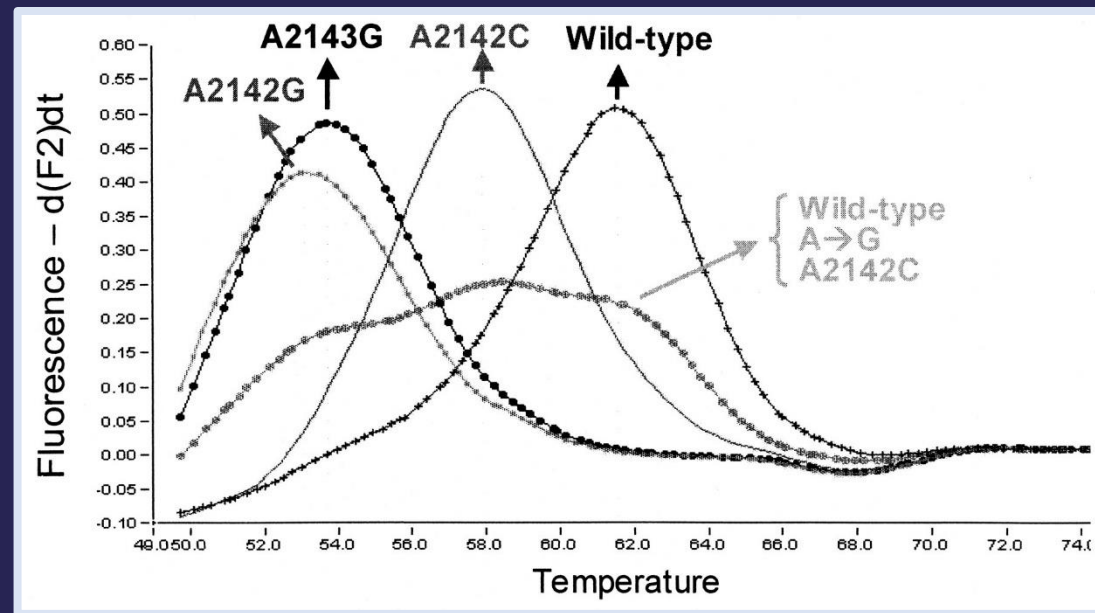
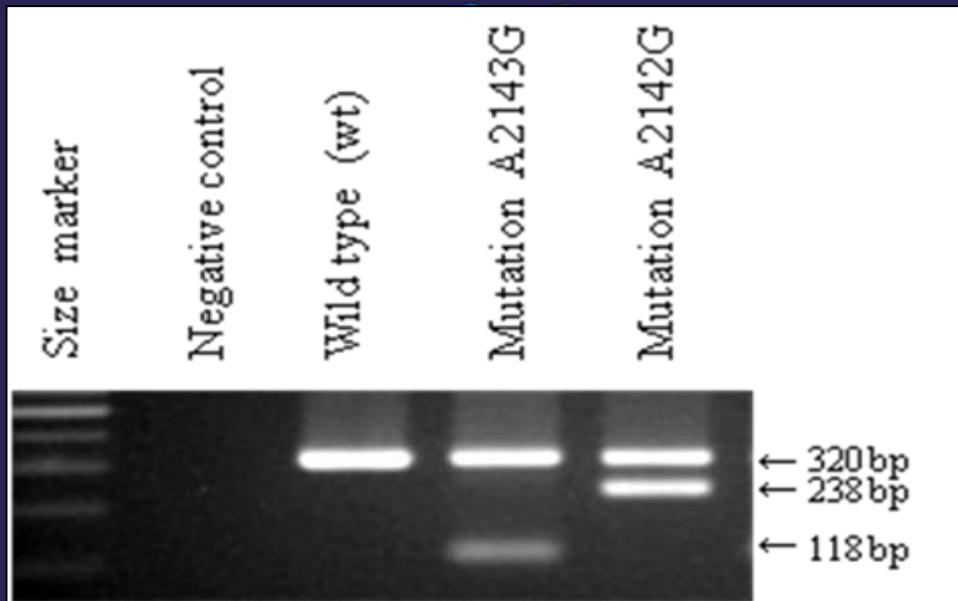


Resistencia Amoxicilina 2020: 2%



Resistencia macrólidos y tetraciclina





NIH Public Access

Author Manuscript

J Dig Dis. Author manuscript; available in PMC 2013 January 1.

Published in final edited form as:

J Dig Dis. 2012 January ; 13(1): 54–59. doi:10.1111/j.1751-2980.2011.00549.x.

Detection of clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* following noncryogenic storage of rapid urease tests for 30 days

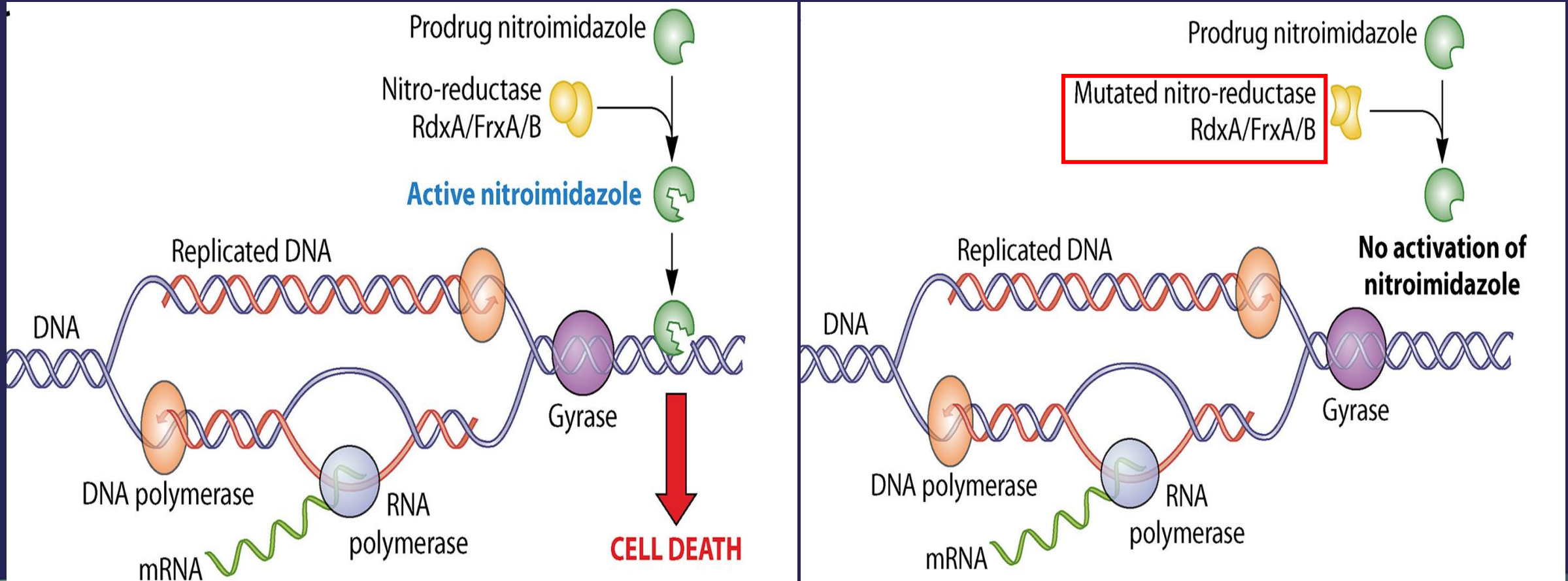
Yuan LI, Emiko RIMBARA, Selvi THIRUMURTHI*, Alba TRESPALACIOS, Rita REDDY, Saman SABOUNCHI, Taraq Assed ATTUMI, and David Yates GRAHAM

Department of Medicine, Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center, Ben Taub General Hospital, and Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

Sensibilidad: 100%
Especificidad: 100%

ASP-PCR 23s rRNA puede realizarse en biopsias utilizadas en la prueba rápida de la ureasa y almacenadas a temperatura ambiente

Resistencia nitroimidazoles 2020:80%



Pruebas Susceptibilidad metronidazol son un reto para el laboratorista

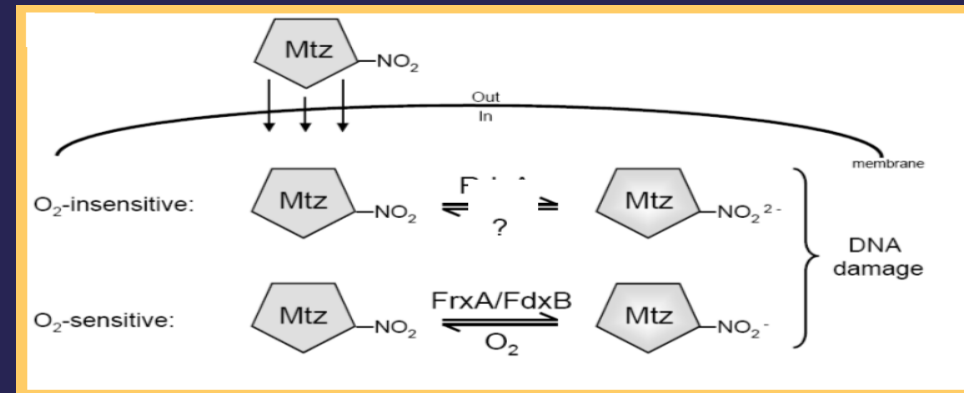
Incubación

Microaerofilia 10% CO₂

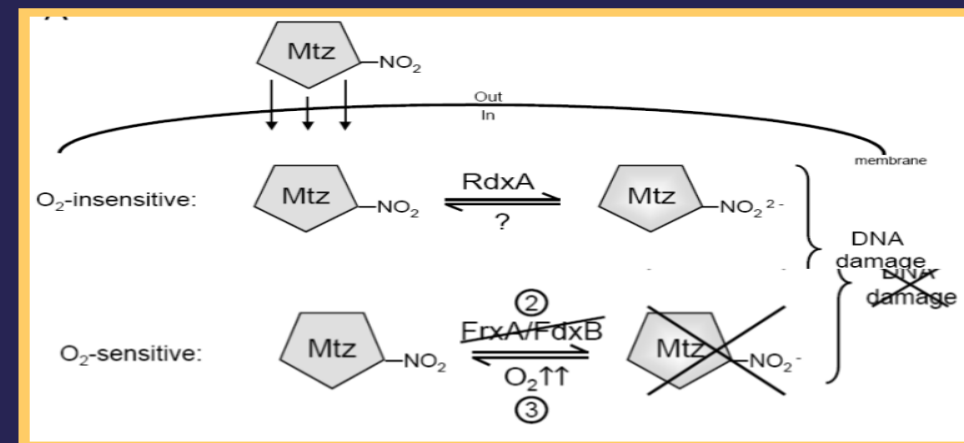
Malas prácticas microbiológicas afectan el resultado

Tiempo prolongado de trabajo

1. Induce autólisis, formas cocoides: resultados susceptible
2. Sobreestima resistencia: inactivación nitroreductasas por exposición oxígeno



Susceptible

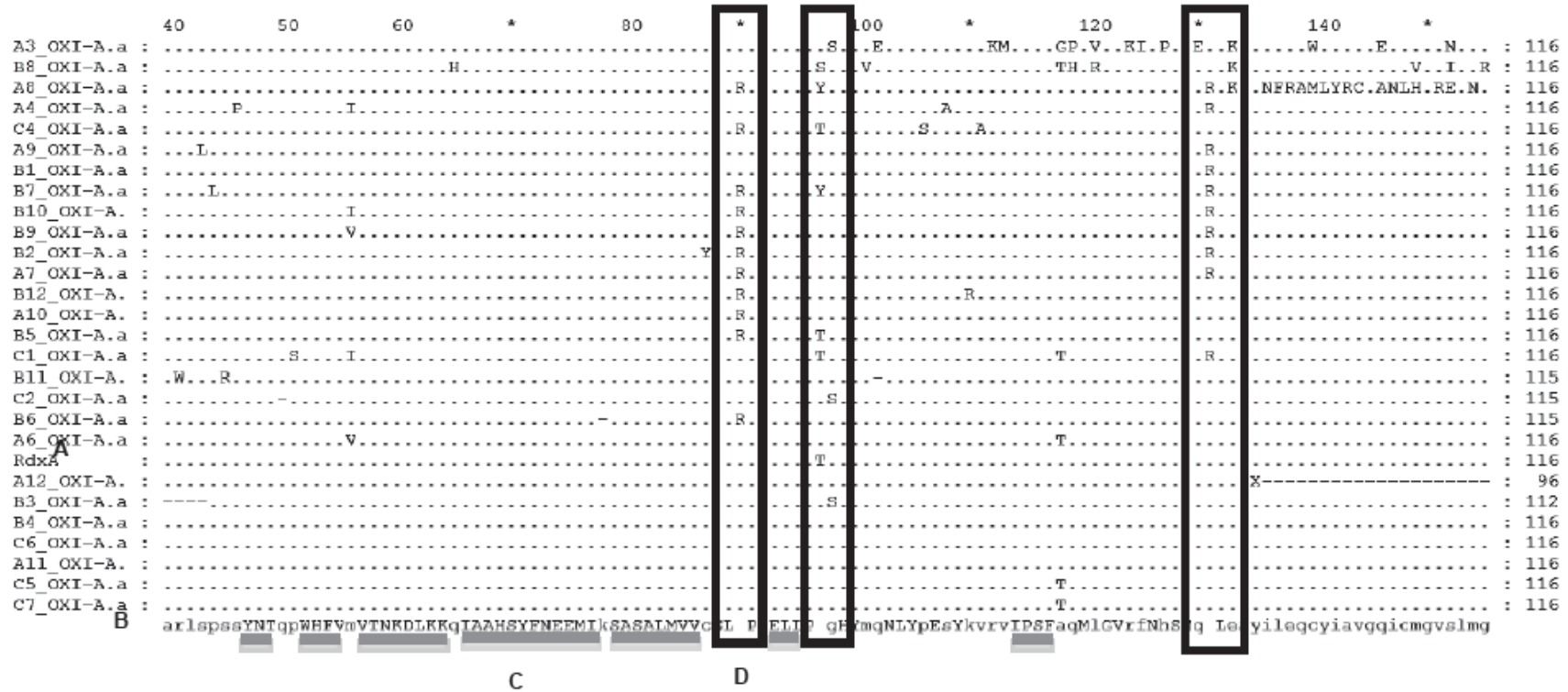


Resistente

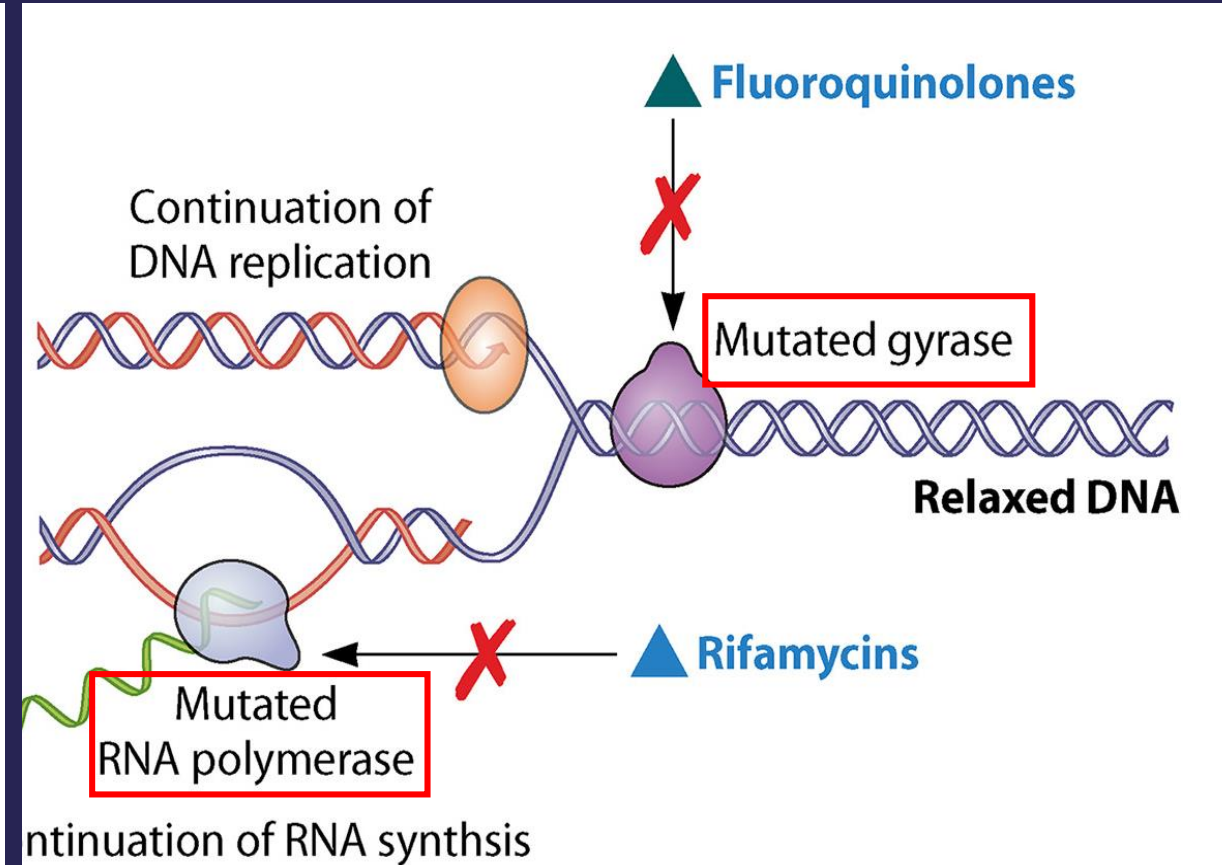
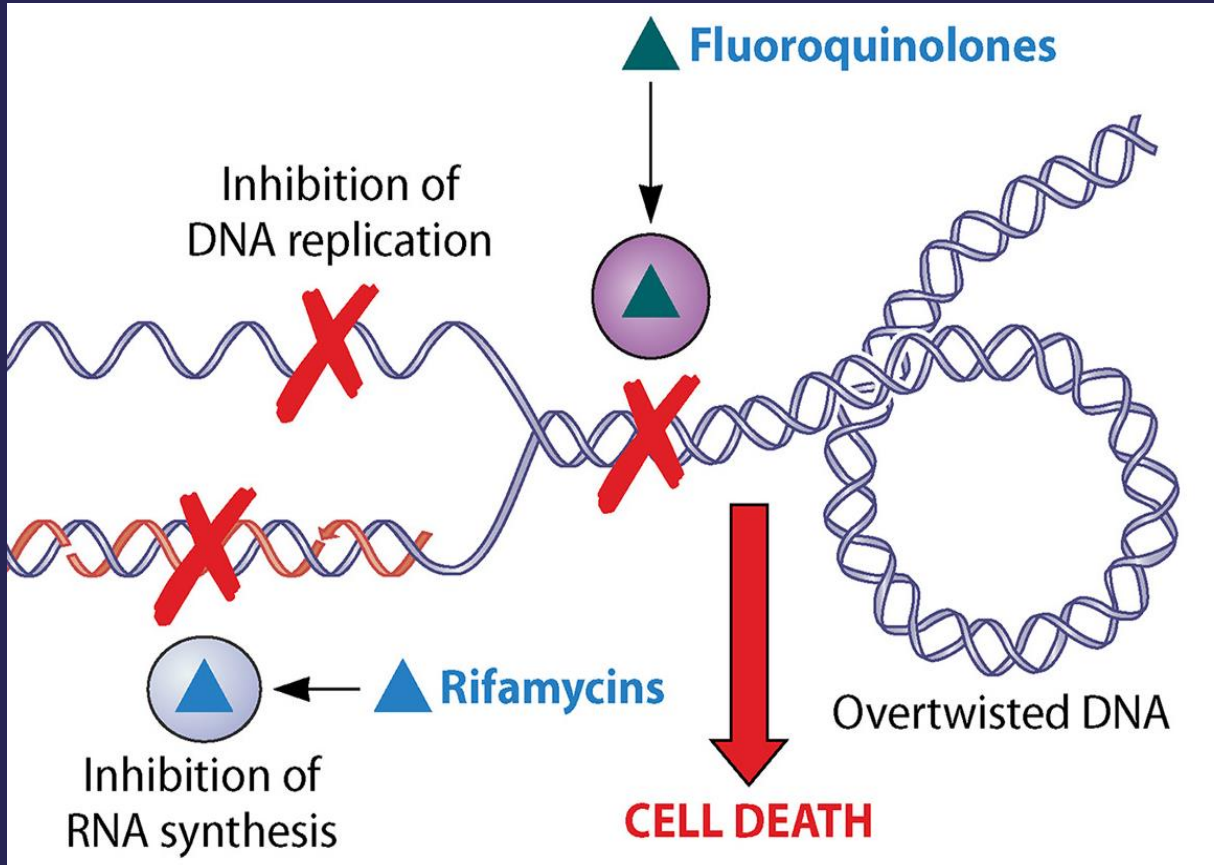
Resistencia genómica metronidazol difícil de definir No pruebas moleculares

Acosta CP, Quiroga AJ, Sierra-Torres CH, Trespalacios AA

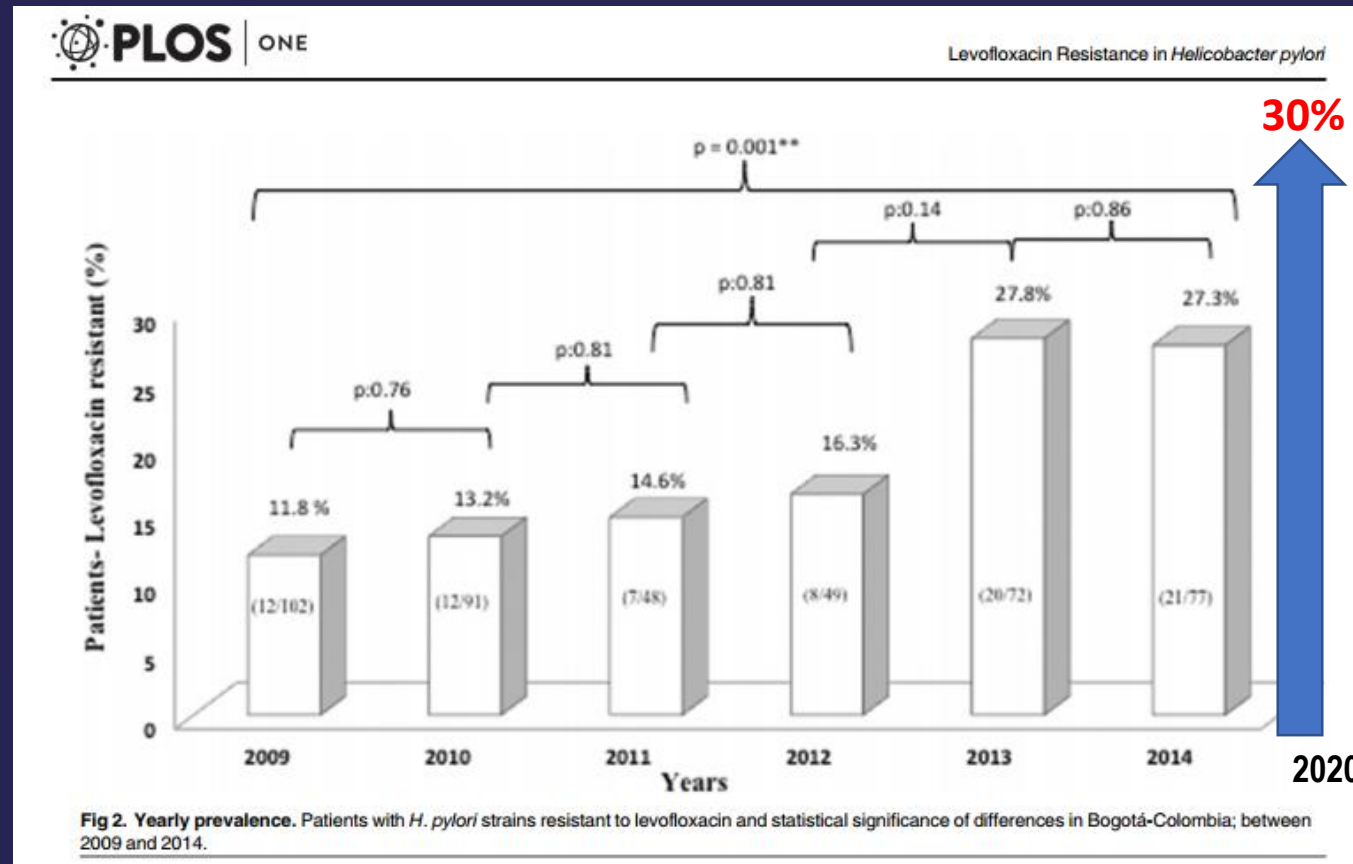
Biomédica 2017;37:191-9



Resistencia fluoroquinolonas y rifampicina



Resistencia a levofloxacina



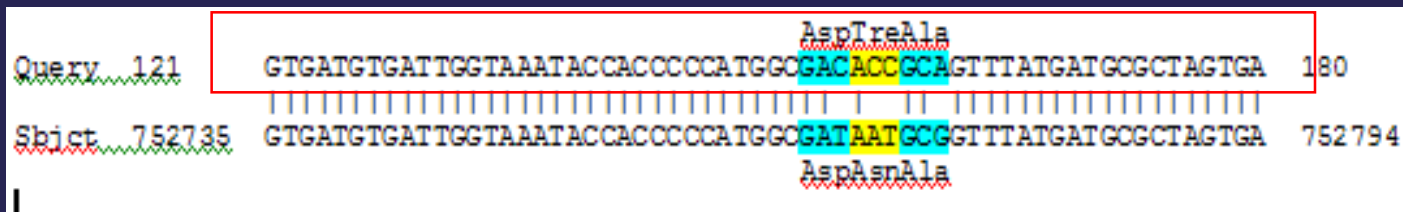
N87I Asparagina (N)



Isoleucina

Wt N87T

H. pylori J99. Ancestría asiática (treonina)



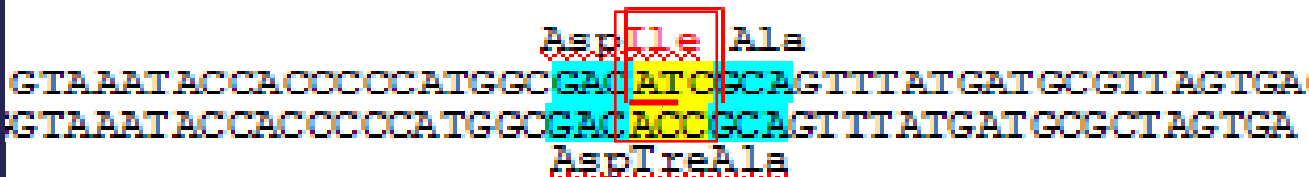
Wt N87

H. pylori 26695. Ancestría occidental (asparagina)

N87A (GCC) Nueva

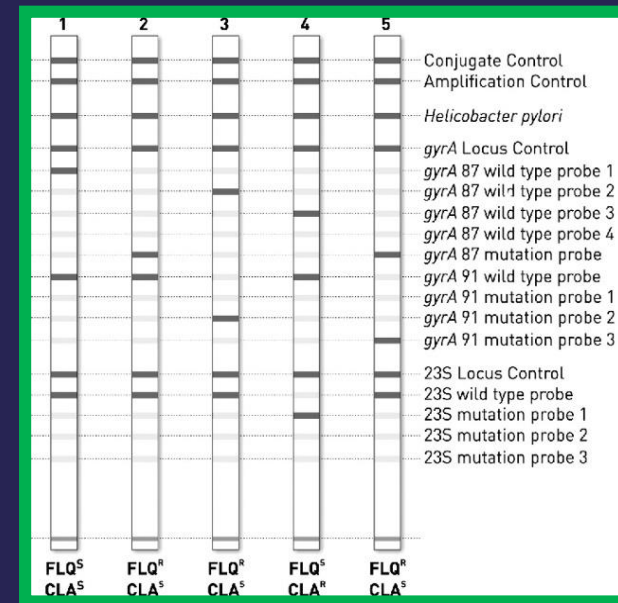
N87I

ACC → ATC



Wt N87T

Helicobacter pylori J99



N87K
K
(Lys)
AAA
AAG

Reto nueva mutación: T87A, N87A (GCC)

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 81 (2015) 251–255



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/diagmicrobio



Improved allele-specific PCR assays for detection of clarithromycin and fluoroquinolone resistant of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies: identification of N87I mutation in GyrA



Alba A. Trespalacios ^{a,*}, Emiko Rimbara ^{b,c}, William Otero ^{d,e}, Rita Reddy ^{b,c}, David Y. Graham ^{b,c}

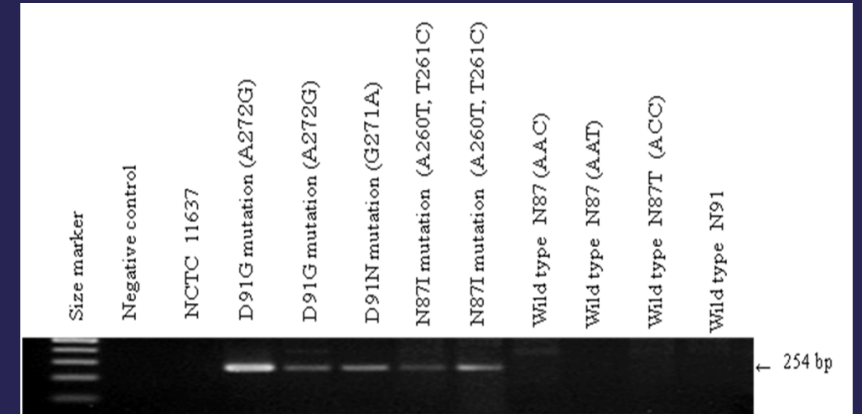
^a Department of Microbiology, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia

^b Department of Medicine, Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center, Houston, TX, USA

^c Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

^d Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia

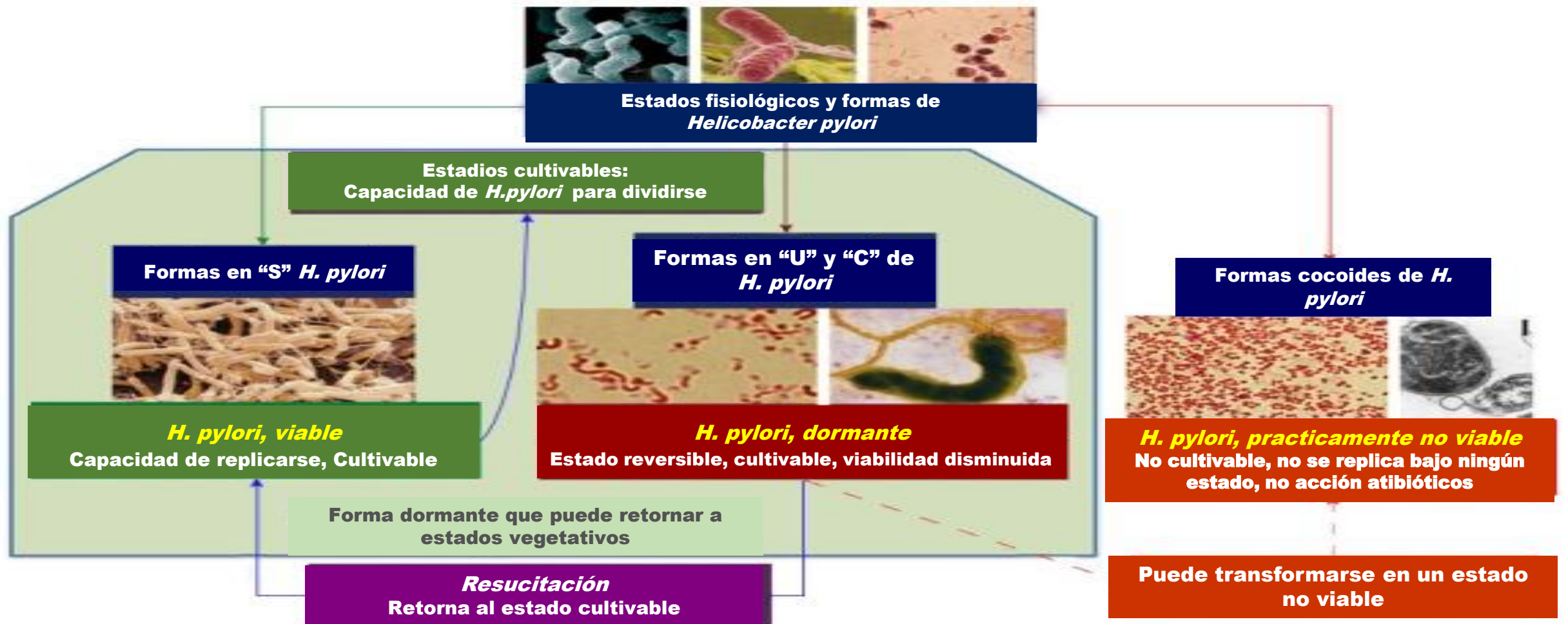
^e Gastroenterology Unit, Clínica Fundadores, Bogotá D.C., Colombia



Sensibilidad: 100 %
 Especificidad: 92,7 %

Detecta las siguientes mutaciones: N87I, N87K, D91G, D91N, D91Y.

Principales estados fisiológicos y formas de *Helicobacter pylori*



Very low/high temperature
Extreme pH
Low metabolic substrates
Increased O₂ tension
Antibiotics



Formas coccoides

*No sintetiza pared:
no actúa amoxicilina*

*No síntesis proteica:
No actúan macrólidos, tetraciclina*

*Respiración a niveles muy bajos:
no actúan imidazoles: metronidazol*

Multirresistencia *H. pylori* Bogotá - Colombia

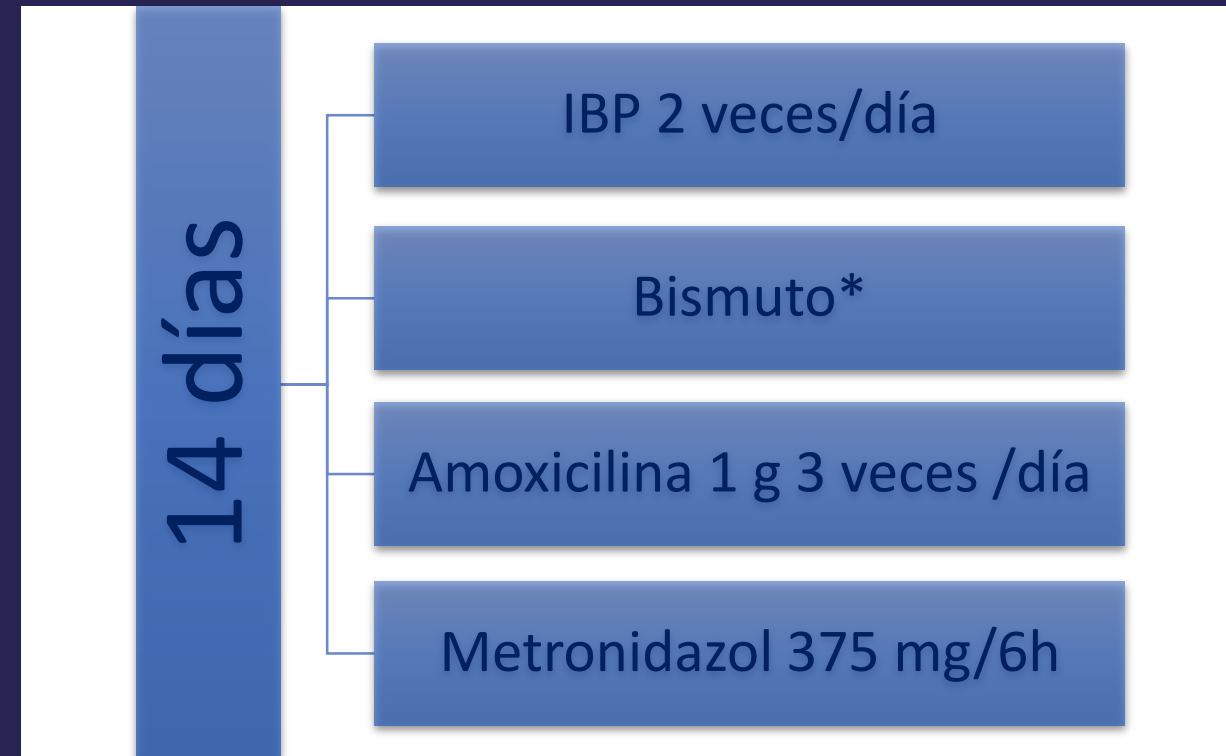
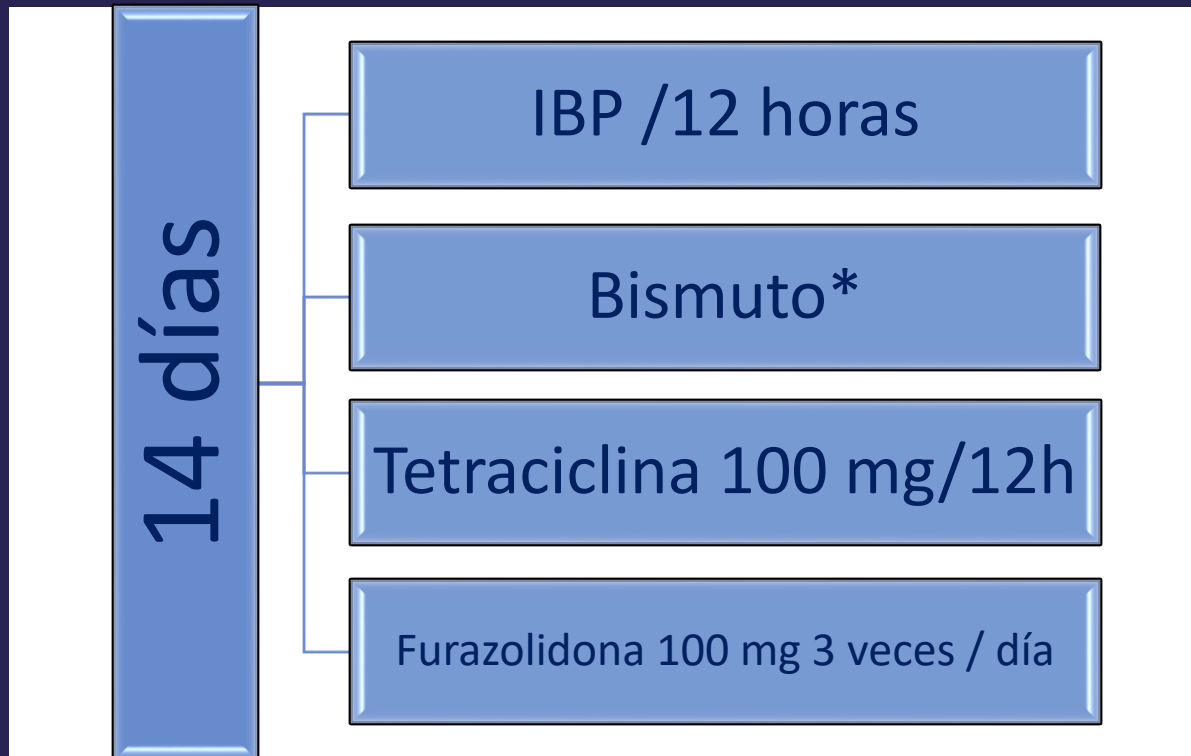
Cuadro 3. Sensibilidad a los antibióticos

| Antibiótico | Amoxicilina | | Claritromicina | | Levofloxacina | | Metronidazol | | | | | | | | | |
|------------------------------|-------------|------------|----------------|------------|---------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | Antro | Cuerpo | Antro | Cuerpo | Antro | Cuerpo | Antro | Cuerpo | | | | | | | | |
| Sitio anatómico del estómago | CIM (µg/ml) | SG (pbp1A) | CIM (µg/ml) | SG (pbp1A) | CIM (µg/ml) | SG (rna23S) | CIM (µg/ml) | SG (rna23S) | CIM (µg/ml) | SG (gyrA) | CIM (µg/ml) | SG (gyrA) | CIM (µg/ml) | SG (rdxA) | CIM (µg/ml) | SG (rdxA) |
| Paciente 1 | 0,062 | TS | 0,25 | TS | 0,016 | TS | 0,125 | TS | 64 | N87I | 32 | N87I | 1 | SD | 16 | SD |
| Paciente 2 | 0,125 | TS | 0,125 | TS | 0,125 | TS | 64 | SD | 8 | N87K | 2 | N87K | 8 | SD | 16 | SD |
| Paciente 3 | 0,016 | TS | 0,062 | TS | 0,125 | TS | 0,5 | TS | 1 | N87I | 4 | N87I | 1 | SD | 0,5 | SD |
| Paciente 4 | 0,25 | SD | 0,25 | SD | 8 | A2143G | 32 | A2143G | 2 | SD | 4 | SD | 4 | TS | 64 | TS |
| Paciente 5 | 1 | E406V | 1 | SD | 64 | A2143G | 64 | A2143G | 4 | D91N | 4 | D91N | 16 | R90K | 16 | R90K |

CIM: concentración inhibitoria mínima; SG: sensibilidad genotípica; TS: tipo silvestre; SD: sin datos

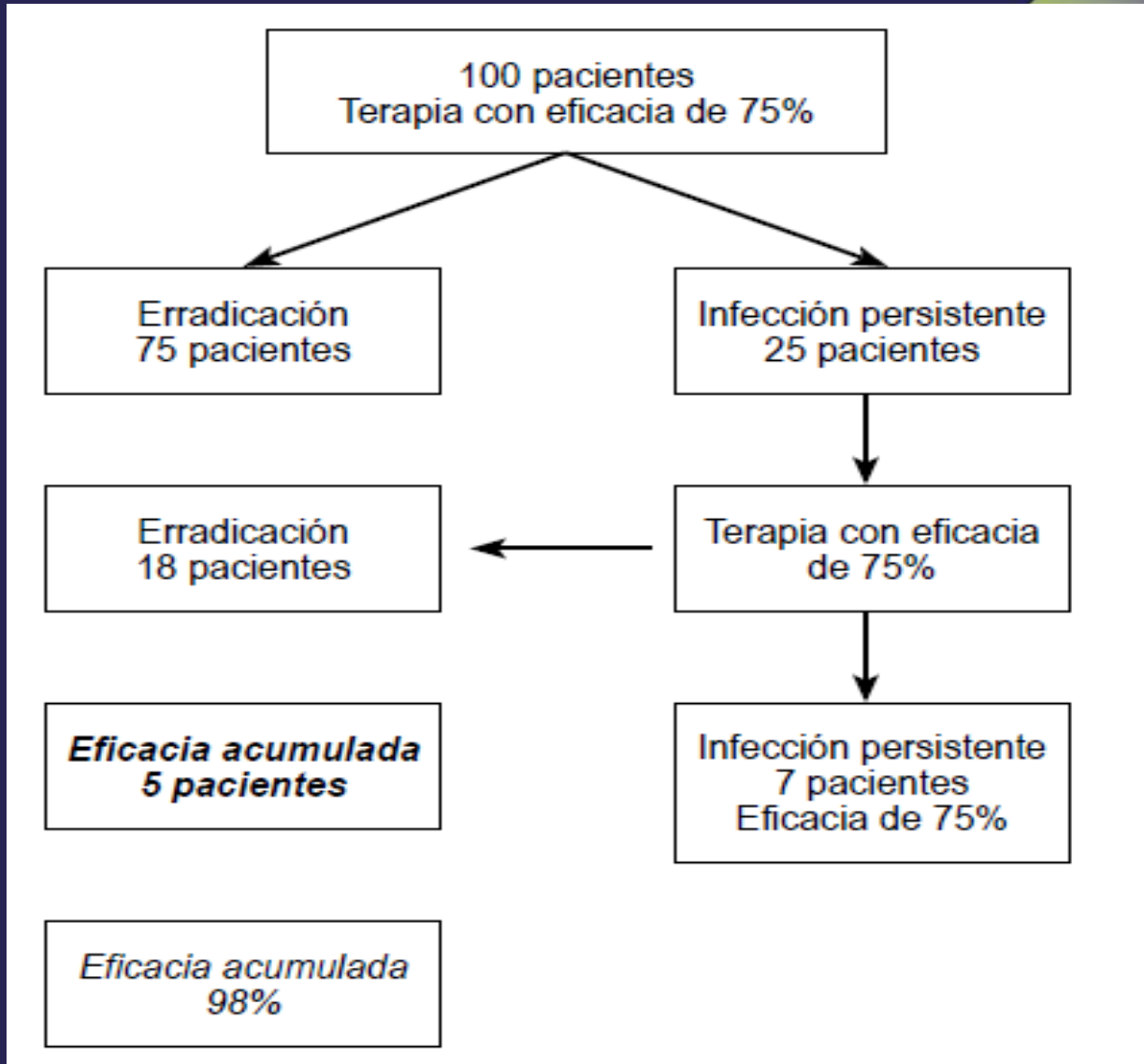
Terapia cuádruple CON bismuto

Eficacia 95 %

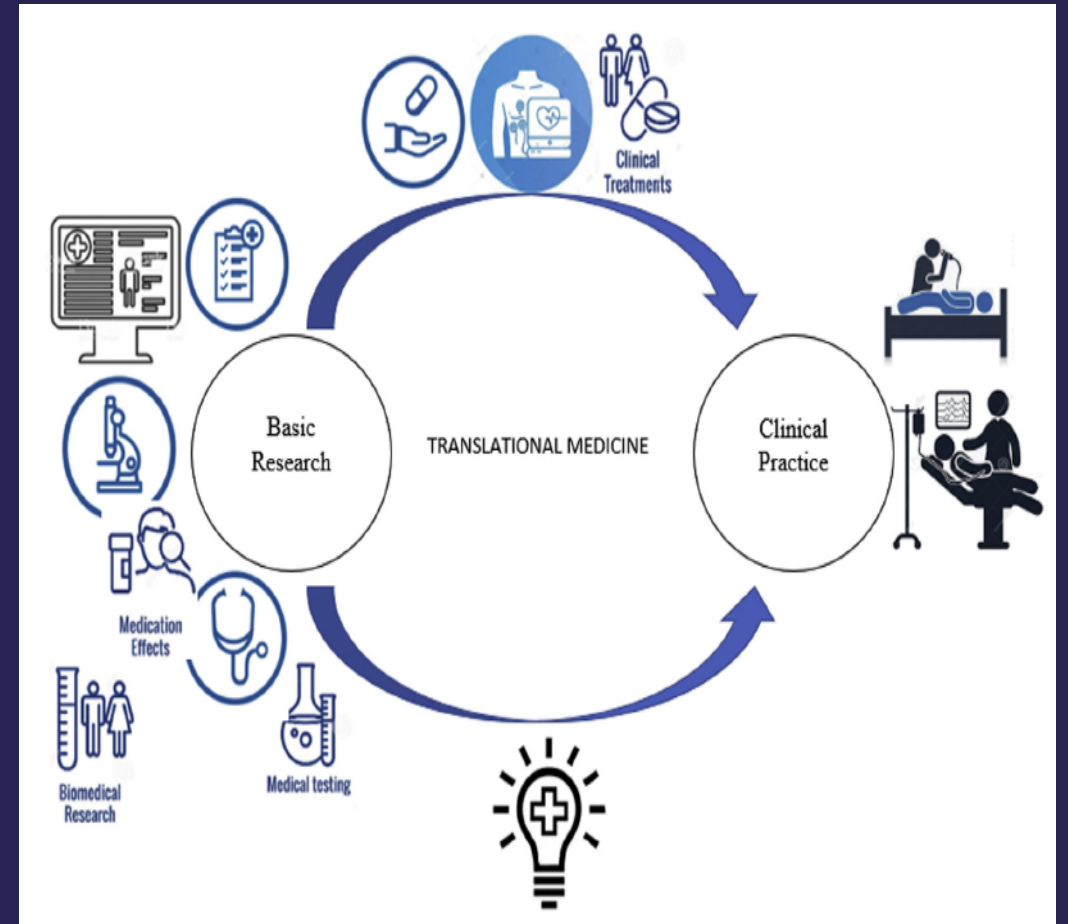
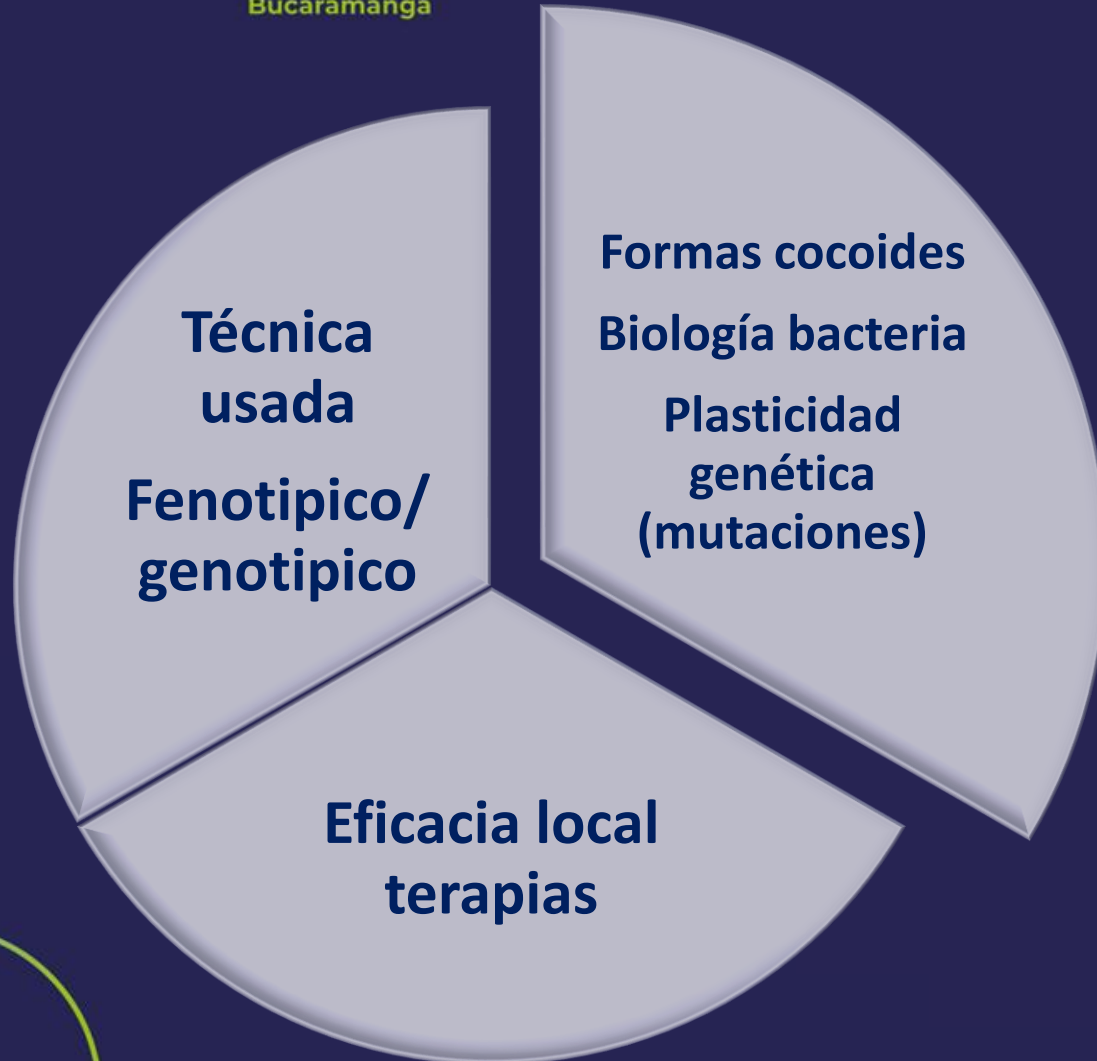


*Los tratamientos elegidos deben tener eficacia mínima del **90 %**.*

Hasta el momento, ningún esquema es 100 % eficaz, por lo cual se necesitan tratamientos de segunda, tercera línea y de rescate o salvamento



Erradicación *H. pylori*





**20° CONGRESO
INTERNACIONAL**

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

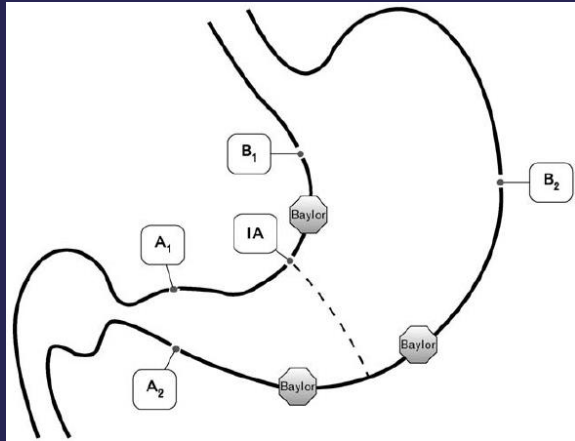
Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

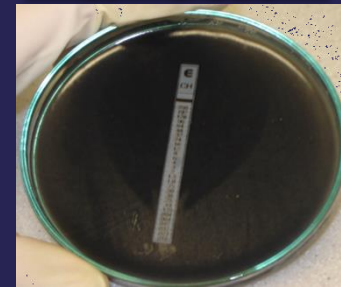
Las pruebas de susceptibilidad deben guiar las terapias de erradicación (implementar laboratorios)

Seleccionar la terapia con mejor eficacia comprobada a nivel local

Cultivo y pruebas de susceptibilidad Transferencia PUJ-HUSI



E- Test



Dilución en agar



Transferencia de resultados práctica clínica

Guías de práctica clínica basadas en la evidencia

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos

Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Adult Patients with *Helicobacter pylori* Infection

William Otero R, MD,¹ Alba Alicia Trespalcios R., Bact MSc, PhD,³ Lina Otero P, MD,² María Teresa Vallejo O., MD,⁴ Marcela Torres Amaya, QF,⁵ Rodrigo Pardo, MD,⁶ Luis Sabbagh, MD.⁷

¹ Profesor titular de medicina, Coordinador de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Ex-presidente Asociación Colombiana de Gastroenterología, Ex-presidente Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Miembro honorario Sociedad Dominicana de Gastroenterología. Miembro Honorario Sociedad Venezolana de Endoscopia Digestiva, Gastroenterólogo, Clínica Fundadores.

² Profesora titular, facultad de Ciencias, Universidad

Resumen

Objetivo: brindar una guía de práctica clínica basada en la evidencia más reciente para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* teniendo en cuenta la efectividad y seguridad de las intervenciones dirigidas a pacientes, personal asistencial, administrativo y entes gubernamentales de cualquier servicio de atención en Colombia.

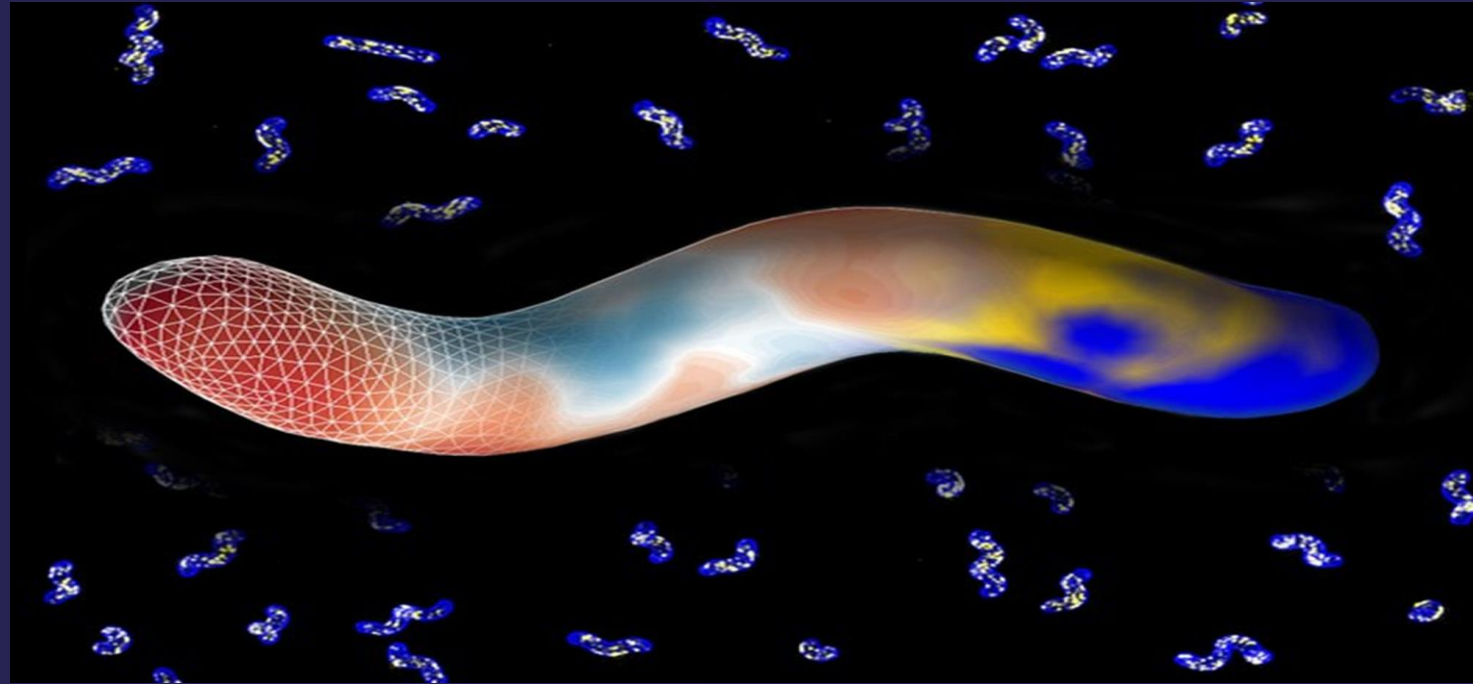
Materiales y métodos: esta guía fue desarrollada por un equipo multidisciplinario con apoyo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, el Grupo Cochrane ITS y el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Se desarrollaron consultas clínicas relevantes y se realizó la búsqueda de

20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga



GRACIAS

alba.trespalacios@javeriana.edu.co