

10 Razones para usar **UBTest**



Angela García Suquia
Adjunta Análisis Clínicos
Hospital Universitario
Son Espases (Mallorca)

Colaboración

Daniel Morell García,
Jose Antonio Delgado Rodriguez,
Paula Argente del Castillo Rodriguez

1

Sospecha de infección por *Helicobacter Pylori*, una de las infecciones más prevalentes

***Helicobacter pylori* (HP)** fundamental en el desarrollo de patologías gastroduodenales



La infección por *Helicobacter pylori* (HP) desempeña un **papel fundamental en el desarrollo de diversas lesiones** gastroduodenales, por lo que su identificación representa un tema clínicamente relevante.

La HP es un microorganismo gram negativo en forma de espiral, también conocido como la "bacteria del estómago", **exclusivo del estómago humano, adaptado a crecer en un medio ácido.**

Esta bacteria se adhiere a nuestro estómago y puede quedarse **suspendida en la mucosa gástrica o en las células epiteliales generando o no sintomatología.**

Prevalencia de la infección y condiciones higiénico-sanitarias



Son **muchos factores los que afectan a la prevalencia de la infección** como, por ejemplo, la edad, la localización geográfica, el nivel social y económico o también la raza.

HP presenta una **distribución mundial de casi el 50%**¹. Esto quiere decir que 1 de cada 2 personas padece infección (asintomática o sintomática) por HP.

La prevalencia **va aumentando con la edad**, y normalmente **va disminuyendo con las condiciones higiénico-sanitarias del medio**, por tanto, la prevalencia es mayor en países con un escaso desarrollo socioeconómico.

Se objetivan **diferencias en prevalencia entre países en desarrollo o medios y los de alto nivel de desarrollo** (43.2 vs 21.7%).² No obstante, puede observarse que en la mayor parte de las regiones del mundo las tasas de prevalencia son muy elevadas y superan, en general, el 50%.

En los países con bajos y medianos ingresos, suele causar infecciones crónicas y suele adquirirse durante la infancia.

En los Estados Unidos, la infección es menos frecuente en los niños, pero aumenta con la edad: a los 60 años, alrededor del 50% de las personas están infectadas. La infección es muy común en individuos de raza negra, latinos y asiáticos.

Diferencias en prevalencia entre países según el nivel de desarrollo



Según estudios realizados en España, se muestra que la prevalencia de la infección por *H. pylori* es alta, ya que se encuentra por encima del 60%, y que además va aumentando a medida que va avanzando la edad, siendo máxima entre los 60 y 69 años.³

Según la distribución por edades de la prevalencia de la infección, **la población de nuestro país se encuentra casi en el epicentro entre los países** desarrollados y los que están en vías de desarrollo, de ahí, la importancia a ser correctamente diagnosticada y tratada (figura 1).⁴

Prevalencia de la infección y condiciones higiénico-sanitarias

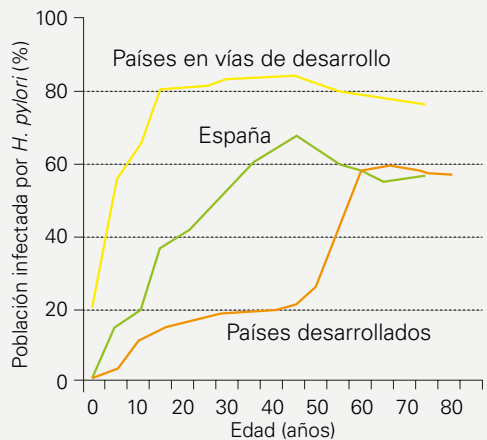


Figura 1

2

La infección por *Helicobacter Pylori* puede ser causa de múltiples enfermedades

Más de 30 años después de su descubrimiento, la **infección por HP** sigue siendo la **causa más frecuente de enfermedades gástricas y duodenales**. HP es la causa principal de la gastritis crónica, la úlcera péptica, el linfoma MALT gástrico y el adenocarcinoma gástrico.⁽⁵⁻⁷⁾

Trasmisión de la infección por *Helicobacter pylori*



Se habla de **infección por HP** cuando esta bacteria **está presente y se activa más de la cuenta**. Como consecuencia de esto, puede producir dispepsia, gastritis crónica y úlcera péptica. Existe el debate de si es un factor que cause linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) y otros cánceres gástricos.⁸

Todavía no se conoce la manera exacta en que se produce la infección. Puede **transmitirse de una persona a otra por contacto directo con la saliva, o la materia fecal**. Por esta razón, es importante mantener siempre un **buen estado de higiene**. El lavarse las manos con frecuencia y mantener una buena salud bucodental es fundamental. Por otro lado, hay que destacar que puede transmitirse a través de alimentos en mal estado o agua contaminada.

Es importante conocer la respuesta inflamatoria que provoca *H. Pylori* (figura 2).⁹

Helicobacter pylori provoca una respuesta inflamatoria

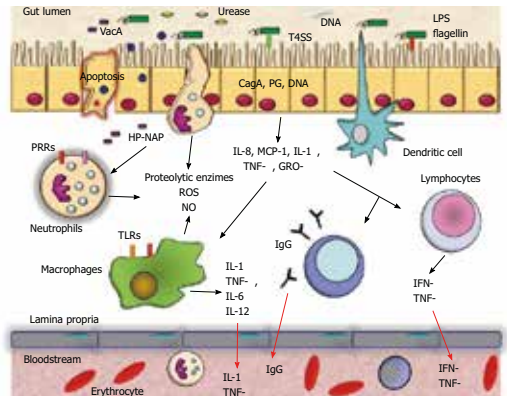
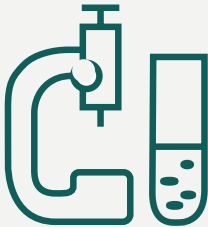


Figura 2

Aunque la **mayoría de las infecciones por HP** son asintomáticas (70%), algunos individuos infectados pueden presentar una serie de síntomas:

- Dolor urente o ardor en el abdomen
- Dolor abdominal más agudo con el estómago vacío
- Náuseas
- Pérdida del apetito
- Gases frecuentes
- Hinchazón
- Pérdida de peso involuntaria
- Dificultad para tragar
- Heces con sangre o de color negro alquitranado
- Vómitos con sangre o de color negro, o vómito que parece granos de café.

Síntomas de la infección por *Helicabacter pylori*



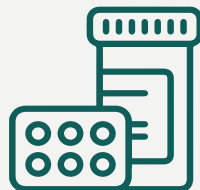
De acuerdo con los nuevos criterios de Roma IV¹⁰, no se podrá considerar que una dispepsia es funcional hasta que no se hayan descartado razonablemente las causas orgánicas de esta. Esto incluye, en nuestro medio, haber determinado y erradicado, si se detecta, la infección por *H. pylori*. Por tanto, con un paciente con sospecha de dispepsia funcional, se debe investigar y tratar la infección por HP si la tiene antes de establecer el diagnóstico definitivo de ser considerado una causa funcional.

Terapia cuádruple **CON** bismuto

	Principio activo	Dosis	Duración
cuádruple con doxiciclina	omeprazol	20 mg/12 h	10 o 14 días
	bismuto	240 mg/12 h	
	doxiciclina	100 mg/12 h	
	metronidazol	500 mg/8 h	
cuádruple con levofloxacino	omeprazol	20 mg/12 h	14 días
	amoxicilina	1 g/12 h	
	bismuto	240 mg/12 h	
	levofloxacino	500 mg/24 h	
cuádruple con Pylera®	omeprazol	20 mg/12 h	10 días*
	bismuto	420 mg/6 h	
	tetraciclina	375 mg/6 h	
	metronidazol	375 mg/6 h	

*Es posible que una duración de 14 días sea más eficaz frente a cepas de *H. pylori* resistentes a metronidazol.

Se recomienda el diagnóstico de la infección por *H. pylori* antes y después del tratamiento erradicador (figura 3).¹¹



Las pruebas no invasivas son más accesibles, mejor toleradas y tienen un coste menor.

Figura 3

3

UBTest100mg vs Otros métodos no invasivos

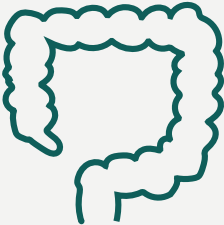
Desde el punto de vista epidemiológico la **prueba diagnóstica ideal** debe de cumplir una serie de **requisitos**:

- Poseer una **alta sensibilidad y especificidad**
- **No ser invasiva**
- Ser **fácilmente realizable**
- No excesivamente costosa

Para diagnosticar la infección por HP, pueden emplearse los métodos invasivos¹² (que requieren endoscopia digestiva) y los no invasivos.

Existen actualmente 3 métodos no invasivos:

Identificación de antígenos de HP en heces



Una de las vías de transmisión de la infección por *H. pylori* es oro-fecal, por tanto la **bacteria se excreta por las heces** y la existencia de una prueba que detecte los antígenos de *H. pylori* en las mismas resulta muy interesante. Sin embargo, aislar a la bacteria en este tipo de muestras es bastante complicado ya que *H. pylori* es susceptible a las sales biliares y además compite con un gran número de bacterias presentes en las muestras fecales. Existen **dos tipos de pruebas de antígeno de heces** utilizados para la detección de la infección producida por *H. pylori*: métodos basados en inmunoensayos enzimáticos (EIA) y ensayos de inmunocromatografía (ICA), utilizando anticuerpos policlonales o anticuerpos monoclonales.

Serología



Es una prueba sencilla, barata, basada en la **detección de anticuerpos específicos frente a antígenos de *H. pylori***, como consecuencia de la reacción inmunológica local y/o sistémica que tiene lugar en el hombre. La infección por HP es una condición crónica y predomina la respuesta de IgG. Aunque, la respuesta de IgG se produce principalmente en las superficies mucosas, se pueden detectar niveles elevados en sangre en la mayoría de los pacientes.

Se fundamenta en la capacidad de la ureasa producida por HP para hidrolizar una solución de urea que ha sido previamente marcada con ^{13}C . Si la bacteria está presente, la actividad de la ureasa va a romper el enlace ^{13}C -urea, aumentando así la cantidad del isótopo de carbono espirado. Para reducir costes y tiempo se toman únicamente dos muestras: una basal y otra a los 20 minutos de la primera. Es un método indirecto basado en la capacidad de la bacteria para producir ureasa. Si se administra urea marcada con carbono 13 (^{13}C -urea) por vía oral y hay HP en el estómago, esta enzima cataliza la hidrólisis de la ^{13}C -urea y produce dióxido de carbono marcado ($^{13}\text{CO}_2$) y amonio. El $^{13}\text{CO}_2$ se absorbe y transporta a los pulmones, donde se excreta junto al CO_2 fisiológico (constituido principalmente por $^{12}\text{CO}_2$), y se detecta en el aire espirado. Si HP no está presente, el desdoblamiento de la ^{13}C -urea no tiene lugar y no se produce $^{13}\text{CO}_2$. Por tanto, **la información que proporciona la prueba es la presencia o ausencia de HP**. El objetivo es diferenciar con exactitud entre pacientes HP positivos y negativos.

Test de aliento con urea marcada con Carbono 13 (TAU- ^{13}C)

^{13}C



En comparación con el resto de métodos **la utilización del ^{13}C aporta muchas ventajas**, ya que se trata de **un isótopo estable y no radioactivo**, que **puede ser utilizado tantas veces como sea necesario, y por niños e incluso, embarazadas** (ventaja que no presenta el ^{14}C).¹³ Es un test diagnóstico **no invasivo y fácil de usar** en todos los pacientes y tiene **alta precisión, sensibilidad, especificidad y exactitud**. Por ello es el **test recomendado por consenso de la EAGEN, la ESMN y la ESPGHAN**.

Actualmente a nivel hospitalario se pueden combinar métodos no invasivos tanto para diagnóstico como para erradicación de la infección.

Por ejemplo:

- Determinación de antígeno en heces para diagnóstico de infección.
- TAU- ^{13}C : confirmación de la erradicación de la infección.

4

Importancia de hacer el test para comprobar la erradicación

UBTest® es el diagnóstico recomendado para comprobar la erradicación



De forma similar a la recomendación de ¹³C UBTest® 100 mg para el diagnóstico de *H. pylori*, **la guía europea desarrollada en colaboración con EAGEN, ESNM y ESPGHAN y con el soporte de ECP ha publicado recomendaciones de su uso para la comprobación de la erradicación de la infección.**¹⁴ En concreto, se detalla que el ¹³C UBTest® 100 mg es la **opción no invasiva preferida para la confirmación de la erradicación de *H. pylori* en adultos y niños**, que debe ser realizada al menos 4 semanas después de la finalización del tratamiento erradicador.¹³ En la misma línea que para el diagnóstico, en los casos específicos en los que existe indicación para endoscopia, otros métodos como el test de ureasa son más idóneos.¹⁵

Por tanto UBTest® 100 mg puede ser utilizado para la confirmación de la erradicación de la infección tras la aplicación del tratamiento antibiótico. **La toma de muestras, como ya se ha especificado, debe realizarse 4 semanas después de la finalización del tratamiento** antibiótico para no afectar a los resultados.

La posibilidad de **confirmar tempranamente la erradicación de la infección es una ventaja, como veremos posteriormente, frente a las pruebas serológicas.**

En estos últimos, se evalúa la presencia de anticuerpos frente *H. pylori* en suero sanguíneo del paciente. Debido a que, una vez eliminado un patógeno, la disminución de los niveles de anticuerpos en suero sanguíneo se produce de forma paulatina, estos test no pueden ser utilizados para confirmar la eliminación del patógeno de forma temprana y este descenso se observa meses más tardes del final de la infección.

5

¿Por qué test de aliento con urea marcada es el método de elección frente otros métodos diagnósticos?

La principal ventaja de UBTest® 100 mg frente los métodos invasivos como las endoscopias y la posterior extracción de muestras de biopsia **es que los métodos invasivos se asocian con un gran consumo de tiempo y recursos y también con la necesidad de disponer de personal con habilidades desarrolladas en este campo.**¹⁶ Por otro lado, **en relación con otros métodos no invasivos,** el UBTest® 100 mg presenta **ventajas en relación al modo de uso, procesamiento de muestras, la sensibilidad y especificidad y la versatilidad de uso tanto en diagnóstico inicial como en confirmación de la erradicación** de la infección por HP.

Respecto a los test en heces



- Por un lado, los test basados en heces presentan limitaciones relacionadas con la aceptabilidad social sobre la recogida y almacenamiento de muestras fecales.¹⁶ Con UBTest® 100 mg, el paciente únicamente debe proporcionar muestras de aliento recogidas en contenedores especiales, sin comprometer su intimidad o generar incomodidad.

- Además, aunque la sensibilidad y especificidad de estos test fecales también es elevada, requieren validación local y los resultados alcanzados en España son ligeramente inferiores a los obtenidos con el test de aliento con urea marcada, implicando una mayor preferencia para el uso de ¹³C UBTest®, como UBTest® 100 mg.

Respecto a los test serológicos



UBTest® 100 mg es capaz de detectar la actividad ureasa de cualquier cepa de *H. pylori*, una ventaja clave vs los test serológicos, que pueden presentar limitaciones en cuanto a la capacidad de detección de ciertas cepas de *H. pylori* debido a la variación de la composición antigénica según la localización geográfica.

Resumen ventajas UBTest®

13

C

El TAU-¹³C se considera el test de elección para el diagnóstico de la infección cuando no se requiere realizar endoscopia, y en los casos en que se realiza, pero en los que el test rápido de la ureasa y el estudio histológico han resultado negativos.

TAU-¹³C es la prueba no invasiva más sensible y específica.^{17,18} En nuestro medio, se considera de elección para el diagnóstico de la infección por HP antes y después del tratamiento.

Actualmente, es un método que muestra una exactitud diagnóstica muy elevada, entre el 90 y el 100%, con una sensibilidad entre el 90 y el 100% y una especificidad superior al 95%.¹⁹⁻²⁵

El TAU-¹³C es una técnica inocua, segura y de fácil manejo, que emplea carbono no radiactivo, permite realizar la prueba repetidamente en la misma persona y no requiere instalaciones especiales para manipularlo, y se puede usar sin restricción en niños y embarazadas.

La determinación de carbono o hidrógeno marcados en el aliento ha permitido un acercamiento a los mecanismos patogénicos más íntimos de diversas enfermedades digestivas. Así, la prueba del aliento con urea marcada con ¹³C es un método diagnóstico no agresivo, sencillo y seguro, que posee una excelente exactitud tanto para el diagnóstico inicial de la infección por HP como para la confirmación de su erradicación tras la administración de tratamiento.

El TAU-¹³C es la mejor opción para confirmar la erradicación de *H. pylori*, excepto en los casos en que se indiquen endoscopias repetidas, por lo que se recomienda que transcurra al menos 1 mes desde la finalización del tratamiento.

6

Fiabilidad de resultados

La preparación previa del paciente antes de la realización UBTest® 100 mg es sencilla y muy necesaria para garantizar obtener un resultado fiable.

Preparación previa del paciente antes de la realiza- ción UBTest®



- La prueba debe realizarse por la mañana y en AYUNAS (tanto alimentos como de bebidas) desde la noche anterior durante un mínimo de 8 horas.
- Durante los 15 días previos **NOTOMAR** OMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, ESOMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL u otro inhibidor de la bomba de protones o con sales de bismuto, siempre consultando previamente a su médico.
- Si está permitido tomar ranitidina, cimetidina, famotidina, nizatidina,...almax y medicación crónica como son los tratamientos para colesterol, diabetes, tiroides, tensión 8 horas antes de la realización de la prueba.
- Si está permitido lavarse los dientes y beber agua sin gas (1 ó 2 vasos) durante la prueba. menos 8 horas antes de la realización de la prueba.
- Si el paciente vomita durante la prueba debe comunicarlo al personal de enfermería ya que sería necesario la repetición de la misma (se necesitará una nueva petición de laboratorio).
- **NO FUMAR** al menos 8 horas antes de la realización de la prueba.

7

Principio activo seguro y sin isotopos radiactivos

El principio activo de UBTest® 100 mg refiere múltiples ventajas ya que se trata de un principio activo seguro y que no presenta isotopos radioactivos.

Composición del comprimido de UBTest®

13

C

UBTest® 100 mg es un comprimido recubierto con película, blanco, y en una de las caras lleva grabado en bajorrelieve "OG 73". UBTest® 100 mg se presenta en España envases que contienen 1 sobre, cada uno de los cuales contiene un comprimido.

- Un comprimido de UBTest® 100 mg contiene 100 mg de urea (^{13}C). El principio activo es urea (^{13}C).

Los demás componentes son:

- En el núcleo del comprimido: monohidrato de lactosa, celulosa microcristalina (E460), almidón de maíz, estearato de magnesio.
- En la película de recubrimiento: hipromelosa (E464), macrogol 8000, talco, dióxido de titanio (E171).

8

Método sencillo y cómodo

El proceso de administración y obtención de muestras de UBTest® 100 mg es sencillo y práctico para el paciente y ágil, con una duración total de 22-23 minutos 13,7 minutos más rápido que otros test de aliento con urea marcada.

Procedimiento sencillo y práctico UBTest®

13

C

La espectrometría de masas del cociente de isótopos, POOnePlus (a diferencia del procesamiento con la tecnología de cromatografía de gases en línea) es muy sencillo de utilizar, los equipamientos técnicos son mucho más compactos y económicos²⁶ y el procesamiento de muestras supone un menor coste.²⁷

Existe la posibilidad de combinarlo con un equipo adicional AS10 que permite el procesamiento de hasta 10 muestras de aliento en 20 minutos.²⁸

Además, UBTest® 100 mg pone a disposición unas bolsas herméticas con válvula antirretorno donde el paciente puede exhalar y depositar la muestra de aliento evitando fugas de aire.



El procedimiento consiste en recoger 2 muestras, una pre-ingesta y otra post-ingesta de un comprimido que contiene urea marcada con un isótopo natural no radioactivo ^{13}C . Los pasos a seguir son los siguientes:

Procedimiento sencillo y práctico UBTest®

13 C



- Le entregarán un recipiente (bolsa de color azul con y una boquilla) para la primera toma de muestra.
- Deberá expulsar el aire suavemente pero de forma continua en el interior del contenedor de muestras.
- El paciente tragará un comprimido UBTest® 100 mg entero, sin triturar o masticar, con 100 ml de agua (a diferencia de otros ^{13}C UBTest comerciales, que contienen ácido cítrico²⁹ o deben ser administrados con zumos cítricos, UBTest® 100 mg puede ser ingerido con agua, hecho que puede mejorar la aceptabilidad por parte del paciente)
- Se tumbará sobre el lado izquierdo del cuerpo durante solo 5 minutos.
- Una vez transcurrido dicho tiempo podrá volver a sentarse erguido y tranquilo durante unos 15 min.
- Transcurridos 20 min desde la ingestión del comprimido recubierto con película, se le entregará una nueva bolsa (esta vez de color rosa) para que, de nuevo, expulse el aire suavemente de forma continua o para recoger la segunda muestra de aliento.
- Mantenimiento sencillo (no necesita helio para su funcionamiento).
- Reducido tamaño (muy práctico).

9

Resultados inmediatos

Una vez obtenidas las muestras de aliento, Ferrer pone a disposición de los centros el dispositivo POConePlus.

Obtención inmediata de los resultados

13

C



POC One Plus cumple con la legislación vigente de productos sanitarios

POConePlus es una herramienta de análisis de muestras de aliento obtenidas tras el uso de UBTest® 100 mg basada en un espectrofotómetro de infrarrojos no dispersivo que permite el diagnóstico de *H. pylori* de una forma rápida y fácil.

Se trata de un dispositivo médico, portátil, de diagnóstico in vitro diseñado para medir las variaciones de contenido de $^{13}\text{CO}_2$ en el CO_2 del aliento mediante análisis espectroscópico por infrarrojos.

Permite la obtención de resultados de una muestra en tan solo 2 minutos por lo que una de sus grandes ventajas es que se puede detectar la infección en la misma visita. Además la mayor automatización permite conectarse con el sistema del hospital

POConePlus ofrece una sensibilidad del 97,7% y una especificidad del 98,4%.³⁰

A continuación se detallan las características del dispositivo de medición POConePlus:

- La bolsa de recogida de aliento se coloca y retira con facilidad.
- Posibilidad de imprimir los resultados de las mediciones en tiempo real.
- La pantalla LCD (cristal líquido) proporciona una excelente visibilidad.
- Panel táctil.
- Posibilidad de guardar los datos en una memoria USB.

10

Contribuye a mejorar aspectos asistenciales

El uso de UBTest® 100 mg combinado con su equipo de análisis POConcPlus contribuye a mejorar aspectos asistenciales ofreciendo ventajas competitivas en términos logísticos y asistenciales frente otros test de aliento con urea marcada disponibles en el mercado.

Tiempo y Agilidad



Permite la realización del test y posterior confirmación del resultado y pauta de tratamiento en visita en el mismo día, ahorrando tiempo para el paciente y tiempo administrativo de citación y organización de pacientes para el centro sanitario. Esta reducción de visitas, también contribuye a unos menores costes directos sanitarios y una mayor sostenibilidad del sistema sanitario.

Evita retrasos en el diagnóstico



Quando se usan otros test de urea, las muestras recogidas deben ser enviadas a un laboratorio centralizado para ser analizadas o ser procesadas por equipamientos de coste muy elevado. Esto supone, que además de la complejidad logística de citación de pacientes y gestión de envío de muestras biológicas, estas sean analizadas con cierto retraso y los resultados lleguen al paciente incluso 10 días después del día de la prueba.

Comodidad para el paciente



La prueba de aliento es una prueba no invasiva que no requiere un esfuerzo adicional del paciente y, a diferencia del test de heces, elimina el pudor del paciente a la hora de recoger y entregar las muestras biológicas.

Integración en sistema informático hospitalario



El software de POConcPlus es compatible con el sistema informático del hospital y permite la automatización del sistema y la subida de resultados de forma autónoma (si se realiza la conexión).

Bibliografía

- Harris D, Paul, Serrano H, Carolina, & González F, Carmen G. (2005). Utilidad del diagnóstico serológico de la infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Revista chilena de pediatría*, 76(3), 241-251. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062005000300002>
- Yuan C, Adeloye D, Luk TT, et al, Global Health Epidemiology Research Group. The global prevalence of and factors associated with *Helicobacter pylori* infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Mar;6(3):185-194.
- Baena Díez JM, García Lareo M, Martí Fernández J, León Marín I, Muñoz Llama D, Teruel Gila J, Baena Díez JM, Rams Rams F, Hernández Ibáñez MR. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en atención primaria: estudio seroepidemiológico [Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in primary care: sero-epidemiological study]. *Aten Primaria*. 2002 May 31;29(9):553-7. Spanish. doi: 10.1016/s0212-6567(02)70636-7. PMID: 12061986; PMCID: PMC7684266.
- Martín C, Boixeda D (2004). *Helicobacter pylori* y enfermedades relacionadas. *Epidemiología y factores de riesgo*. GH continuada; 3 (6): 251-255.
- N. Uemura, S. Okamoto, S. Yamamoto, N. Matsumura, S. Yamaguchi, M. Yamakido, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med*, 345 (2001), pp. 784-789.
- P. Correa. Bacterial infections as a cause of cancer. *J Natl Cancer Inst*, 95 (2003), pp. E3.
- S. Eit, M. Stolte, R. Fischer. *Helicobacter pylori* gastritis and primary gastric non-Hodgkin's lymphomas. *J Clin Pathol*, 47 (1994), pp. 436-439.
- Mayo Clinic on Digestive Health, Fourth Edition.
- Helicobacter pylori* and neurological diseases: Married by the laws of inflammation. *WJGP 5th Anniversary Special Issues (1): Helicobacter pylori* Lourdes Álvarez-Arellano, Carmen Maldonado-Bernal.
- D.A. Drossman, W.L. Hasler. Rome IV-Functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*, 150 (2016), pp. 1257-1261.
- Tratamiento erradicador de *H. pylori*. Limitaciones y sobrecoste para el paciente de Pylera®. Ojo de Markov número sesenta - abril 2017. Portal del medicamento. Comisión Asesora en Farmacoterapia de Castilla y León.
- Cohen H, Laine L.. Endoscopic methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori*.. *Aliment Pharmacol Ther*, 11(Supl1) (1997).
- Acta Gastroenterol Latinoam 2022;52(1):36-46. Métodos diagnósticos para la detección de infección por *Helicobacter pylori*. ¿Cuál y cuándo deben solicitarse? Javier Chahuan - Margarita Pizarro - Arnoldo Riquelme Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61:646–64.
- Keller J, Hammer HF, Afolabi PR, Benninga M, Borrelli O, Domínguez-Munoz E, Dumitrascu D, Goetze O, Haas SL, Hauser B, et al. European guideline on indications, performance and clinical impact of 13C-breath tests in adult and pediatric patients: An EAGEN, ESNM, and ESPGHAN consensus, supported by EPC. *United Eur Gastroenterol J* 2021; 9:598.
- Sabbagh P, Mohammadnia-Afrouzi M, Javanian M, Babazadeh A, Koppolu V, Vasigala VKR, Nouri HR, Ebrahimpour S. Diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection: ideals, options, and limitations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018 38(1): 38:55–66.
- P. Malfertheiner, F. Megraud, C.A. O'Morain, J.P. Gisbert, E.J. Kuipers, A.T. Axon, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*, 66 (2017), pp. 6-30.
- J.P. Gisbert, X. Calvet, F. Bermejo, D. Boixeda, F. Bory, L. Bujanda, et al. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*, 36 (2013), pp. 340-374.
- Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: what should be the gold standard? *World J Gastroenterol*. 2014;20(36):12847-59.
- Moon SW, Kim TH, Kim HS, Ju J-H, Ahn YJ, Jang HJ, et al. United Rapid Urease Test Is Superior than Separate Test in Detecting *Helicobacter pylori* at the Gastric Antrum and Body Specimens. *Clin Endosc*. 2012;45(4):392-6.
- Said RM, Cheah P-L, Chin S-C, Goh K-L. Evaluation of a new biopsy urease test: Pronto Dry, for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16(2):195-9.
- Jeon J-S, Kim J-K, Kim G-Y. Detection of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* by polymerase chain reaction using residual samples from rapid urease test. *Indian J Med Microbiol*. 2017;35(3):406-9.
- Kuo C-H, Wu D-C, Lu C-Y, Su Y-C, Yu F-J, Lee Y-C, et al. The media of rapid urease test influence the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Hepatogastroenterology*. 2002;49(47):1191-4.
- Redén S, Petersson F, Törnkrantz E, Levander H, Mårdh E, Borch K. Reliability of Diagnostic Tests for *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;2011:940650.
- Utani T, Graham DY. Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test. *Ann Transl Med*. 2015;3(1):9.
- Kato M, Saito M, Fukuda S, Kato C, Ohara S, Hamada S, Nagashima R, Obara K, Suzuki M, Honda H, et al. 13C-Urea breath test, using a new compact nondispersive isotope-selective infrared spectrophotometer: comparison with mass spectrometry. *J Gastroenterol* 2004; 39:629–34.
- Castro-Fernández M, Sánchez-Muñoz D, García-Díaz E, Miralles-Sánchez J, Vargas-Romero J. Diagnóstico mediante endoscopia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera gastroduodenal y hemorragia digestiva: test rápido de ureasa e histología. *Rev Española Enfermedades Dig* 2004; 96:395–401.
- Otsuka Electronics. Autosampler POconePlus-AS10 [Internet]. Available from: <https://www.otsukael.com/product/detail/productid/40>
- N. X. Ortiz-Olvera Nayeli, S. Morán Villota, I. Gallardo Wong, J. M. Blancas Valencia y L. Cabrera Muñoz. Validación de método simplificado de la prueba en aliento con urea-13C para diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* REV ESP ENFERM DIG (Madrid) Vol. 99. N.º 7, pp. 392-397, 2007.
- Ficha técnica de UBTest. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/67650/FT_67650.pdf

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido recubierto contiene 100 mg de urea (¹³C). Excipiente con efecto conocido: Lactosa monohidrato 34,4 mg. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. Comprimido blanco segrifrado por un lado con "OG 73". **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película está indicado para el diagnóstico in vivo de la infección gastroduodenal por *Helicobacter pylori*. **4.2 Posología y forma de administración.** UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película está autorizado para administración por vía oral. El método para el diagnóstico in vivo consiste en una prueba del aliento con urea (¹³C). Los adultos deben tomar un comprimido recubierto sin machacar o masticar con 100 ml de agua. Antes de la administración, el paciente debe encontrarse en ayunas (tanto de líquidos como de sólidos) durante 8 horas como mínimo, preferentemente por la noche. Se debe tragar el comprimido recubierto entero sin romperlo. Es importante seguir correctamente las instrucciones de uso (véase sección 6.6) con el fin de garantizar la fiabilidad de los resultados de la prueba. En caso de que sea necesario repetir la prueba, ésta no debe realizarse por lo menos hasta el día siguiente. **4.3 Contradicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** — Una prueba del aliento con urea (¹³C) positiva por sí sola no confirma clínicamente que esté indicada la terapia de erradicación. Puede estar indicada la realización de pruebas endoscópicas invasivas a fin de determinar la presencia de otras complicaciones como, por ejemplo, úlcera gástrica, gastritis autoinmune y tumores malignos. — La prueba del aliento puede dar resultados falsos positivos en casos individuales de gastritis atrófica y puede ser necesario realizar otras pruebas para confirmar la presencia de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). — En el caso de que sea necesaria la repetición de la prueba, por ejemplo si el paciente vomita mientras se realiza la misma, ésta no se llevará a cabo hasta el día siguiente. — No existen suficientes datos disponibles sobre la fiabilidad diagnóstica de UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película que permitan recomendar su utilización en pacientes con gastroenteria parcial o en pacientes menores de 18 años. — Con el fin de evitar resultados falsos negativos, la prueba del aliento con urea (¹³C) no debe realizarse hasta transcurridas cuatro (4) semanas sin tratamiento antibacteriano sistémico y dos (2) semanas desde la última dosis de agentes antisecretores ácidos. Esto es especialmente importante después de una terapia de erradicación. — Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Cualquier tratamiento que interfiera con el estado de *H. pylori* o con la actividad ureasa puede influir la prueba del aliento con urea (¹³C). La supresión de *H. pylori* puede dar lugar a resultados falsos negativos. Por ello, no debe realizarse la prueba hasta transcurridas cuatro (4) semanas sin tratamiento antibacteriano sistémico y dos (2) semanas desde la última dosis de agentes antisecretores ácidos. Esto es especialmente importante después de un tratamiento de erradicación. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** No se recomienda el uso de UBTest 100 mg en mujeres embarazadas, que puedan estar embarazadas y mujeres en periodo de lactancia ya que no se ha establecido la seguridad del medicamento durante el embarazo y la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han descrito. **4.8 Reacciones adversas.** Se han descrito reacciones adversas en 8 de los 1150 pacientes que participaron en los ensayos clínicos con la prueba del aliento con urea (¹³C). Los efectos secundarios que se han reportado en los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización se incluyen en la siguiente tabla. Corresponden con las frecuencias: Muy frecuentes (≥1/10) Frecuentes (≥1/100) Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/1000) Raras (≥1/10000 a <1/10000) Muy raras (<1/10000) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La frecuencia de los fenómenos observados después de la puesta en marcha es considerado como desconocido (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Trastornos gastrointestinales. Poco frecuentes: Distensión abdominal, diarrea. Raras: Malesa epigástrica. Frecuencia no conocida: Náuseas, vómitos. Exploraciones complementarias. Frecuencia no conocida: Aumento de los niveles séricos de potasio. Trastornos vasculares. Frecuencia no conocida: Enrojecimiento facial. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Frecuencia no conocida: Disnea, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Frecuencia no conocida: Rash, urticaria. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Frecuencia no conocida: Edema facial. Los síntomas de disnea, urticaria, rash, edema facial y enrojecimiento pueden indicar una reacción anafiláctica o anafilactóide. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis.** Debido a que un comprimido recubierto con película sólo contiene 100 mg de urea (¹³C), lo que supone únicamente una fracción de la ingesta diaria normal, no se espera que se produzca una sobredosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Consultar Ficha Técnica completa de UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película. Grupo farmacoterapéutico: otros agentes diagnósticos. Código ATC: V04CX 6. **DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Núcleo del comprimido:** Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina (E 460), Almidón de maíz, Estearato de magnesio. **Recubrimiento:** Hipromelosa (E 464), Macrogol 8000, Dióxido de titanio (E 171), Talco. **6.2 Incompatibilidades.** No aplicable. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Sobre de celofán/PEI/aluminio/iónomero que contiene un comprimido recubierto con película. Caja con 1 sobre que contiene un comprimido recubierto con película. Caja con 100 sobres que contienen un comprimido recubierto con película cada uno. Caja con 20 sobres que contienen un comprimido recubierto con película cada uno. Caja con 100 sobres que contienen un comprimido recubierto con película cada uno. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** La prueba del aliento con urea (¹³C) debe realizarse en presencia de personal médico cualificado, preferiblemente bajo la supervisión de un médico. Según el método analítico utilizado para la determinación, se debe seleccionar un contenedor adecuado para las muestras de aliento (tubo o bolsa). El método analítico también determinará el número de muestras a tomar en cada momento del muestreo y el volumen de muestra necesario para la determinación. El paciente debe acudir a la visita del médico por la mañana. La prueba del aliento con urea (¹³C) debe realizarse con el paciente en ayunas (tanto de líquidos como de sólidos) durante 8 horas como mínimo, preferentemente por la noche. El paciente debe descansar durante 10 minutos antes de la prueba. El paciente debe estar sentado mientras se realiza la prueba. 1. El procedimiento de la prueba se inicia con el etiquetado de los recipientes para la toma de muestras y la obtención de la muestra basal. 2. El paciente experimentará el aire suavemente pero de forma continua en el interior del contenedor de muestras, que será cerrado inmediatamente después. En el caso de que las muestras de aliento sean analizadas utilizando el espectrofotómetro de infrarrojos, se recomienda que en los momentos inmediatamente anteriores a la toma de muestras el paciente contenga la respiración durante unos segundos. 3. Inmediatamente después el paciente tragará un comprimido de UBTest 100 mg entero sin triturar o masticar con 100 ml de agua. 4. La persona que realice la prueba del aliento con urea (¹³C) debe anotar la hora de ingestión. 5. El paciente cambiará de posición a decubierto lateral izquierdo durante 5 minutos y posteriormente permanecerá sentado, erguido y tranquilo, hasta la segunda toma de muestras. 6. Transcurridos 20 minutos desde la ingestión del comprimido recubierto con película, se recogerá la segunda muestra del aliento en el correspondiente contenedor debidamente etiquetado, tal y como se describe en el punto 2. Análisis de las muestras de aliento y especificaciones de análisis. El enriquecimiento en ¹³C del aire espirado se expresa como una diferencia absoluta (valor D¹³C, ‰) entre el cociente ¹³C/¹²C antes de la administración del comprimido (valor basal) y 20 minutos después de su administración. Si el valor D¹³C es igual o superior a 2,5 ‰ se considera interacción por *H. pylori*. Se han validado dos métodos (espectrofotometría de infrarrojos (EIR) y cromatografía de gases en línea con espectrofotometría de masas del cociente de los isótopos (CG/EMR)) en los estudios clínicos realizados para analizar la prueba del aliento con urea (¹³C). En un ensayo clínico de fase III con UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película se realizó la prueba del aliento con urea (¹³C) a 130 pacientes infectados con *H. pylori* y 124 pacientes no infectados con *H. pylori*. El análisis por espectrofotometría de masas de las muestras de aliento tomadas 20 minutos después de la administración del comprimido recubierto resultó tener una sensibilidad diagnóstica del 97,7% [IC del 95%: 93,4 a 99,5%], una especificidad del 98,4% [IC del 95%: 94,3% a 99,8%] y una exactitud del 98,0% [IC del 95%: 95,5 a 99,4%] con un punto de corte para D¹³C DEL 2,5‰. Debe asegurarse que la concentración del CO₂ y el cociente ¹³C/¹²C no varían desde el momento de la espiración hasta el análisis de las muestras de aliento. Esto ocurre cuando se utilizan contenedores con extractores de humedad. Dichos contenedores deben evitarse. Especificaciones para la determinación del cociente ¹³C/¹²C. a) validación de la espectrofotometría de infrarrojos: Rango de concentración del CO₂: 1% - 6%. Linealidad: y=1,01x-0,20; r=21,000. Sensibilidad: 0,5‰ (límite de detección de D¹³C). Reproducibilidad: DE: ±0,5% o inferior a una concentración de CO₂ del 3% en el aire espirado. Exactitud: Error de medición: ±0,5% o inferior (en D¹³C: 0-50‰). Error de medición: ± 1% o inferior (en D¹³C: 100‰). b) Validación de la cromatografía de gases en línea con espectrofotometría de masas del cociente de los isótopos: Rango de concentración del CO₂: 1%-5% (para un volumen de muestra de aliento de 10 ml). Linealidad: y=1,0183x + 0,5686; r=21,000. Sensibilidad: 0,2 ‰ (límite de detección de D¹³C). Reproducibilidad: DE (D¹³C): ±0,2% o inferior a una concentración de CO₂ del 3% en el aire espirado. Exactitud: DE (D¹³C, n=5): ±0,3% o inferior a una concentración de CO₂ entre el 1% y el 5% en el aire espirado. El gas de referencia debe normalizarse frente a un patrón de referencia internacional adecuado para permitir la comparación de resultados entre laboratorios. Explicación de los resultados D¹³C: diferencia en partes por mil (‰) respecto a un patrón internacional aceptado. D¹³C, D¹³CO₂: diferencia entre las determinaciones de las muestras tomadas antes y después de la administración de urea (¹³C). El paciente se diagnostica como no infectado si el valor de D¹³CO₂ es inferior al 2,5‰. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Ferrer Internacional S.A. Gran Vía Carlos III, 94, 08028 Barcelona (España). **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 67650 9. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 28 de marzo de 2006. Fecha de la última renovación: 24 octubre 2013. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 10/2013 11. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Financiado por el Sistema Nacional de Salud (cupón diferenciado con visado de inspección), con aportación normal. **13. PRESENTACIONES Y PRECIO.** UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película: PVL 19,51 € y PVP IVA 30,46 €.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ohara S, Kato M, Saito M, Fukuda S, Kato C, Hamada S, Nagashima R, Ohara K, Suzuki M, Honda H, Asaka M, Toyota T. Comparison between a new 13C-urea breath test, using a film-coated tablet, and the conventional 13C-urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol*. 2004; Jul;39(7):621-8. doi: 10.1007/s00535-004-1356-3. PMID: 15293131.
- Gilbert JC, Calvet X, Bermejo F, Boixeda D, Bory F, Bujanda L et al. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol* 2013;36(5):340-74
- Blardi C, Biagini R, Dulbecco P, Irlitano E, Gambaro C, Mele MR, et al. Stool antigen assay (HpSA) is less reliable than urea (13C) breath test for post-treatment diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(10):1733-8.
- Stasi R, Sarpatyari A, Segal JB, Osborn J, Evangelista ML, Cooper N, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood* 2009;113(6):1231-40.
- Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter* 2011;17:1-15.



El UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película está indicado para el diagnóstico in vivo de la infección gastroduodenal por *H. pylori*. La prueba del aliento con urea marcada en el carbono 13 (13C) es un método ideal para aquellos casos en los que no es necesaria una biopsia, ya que ofrece la combinación de simplicidad, exactitud, ausencia de exposición a radioactividad y coste moderado^(1, 2).

- Indicado para el diagnóstico en casos de⁽²⁻⁵⁾:
- Úlcera péptica
- Dispepsia no investigada en menores de 55 años y sin síntomas ni signos de alarma
- Linfoma MALT de bajo grado
- Prevención de la recidiva de un cáncer gástrico
- Familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico
- Anemia ferropénica de causa no aclarada
- PTI
- Déficit de vitamina B12 no explicable por otras causas

También está indicado para confirmar la erradicación de *H. pylori* tras el tratamiento.



Resultados inmediatos⁵

El “Espectrofotómetro de infrarrojos POOnePlus” es un dispositivo médico de diagnóstico in vitro diseñado para medir las variaciones de contenido de ¹³CO₂ en el CO₂ del aliento ($\Delta 13\text{CO}_2$) mediante análisis espectroscópico por infrarrojos.

EXCELENTE EXPERIENCIA DE USO:

- La bolsa de recogida de aliento se coloca y retira con facilidad.
- Posibilidad de imprimir los resultados de las mediciones en tiempo real.
- La pantalla LCD (cristal líquido) proporciona una excelente visibilidad.
- Panel táctil.
- Posibilidad de guardar los datos en un memoria USB (no incluida).
- Mayor automatización: posibilidad de conectarse con el sistema del hospital.



* El tiempo de medición para 2 bolsas/una muestra es de aproximadamente dos minutos. Depende de la concentración de CO₂ en la muestra

Material dirigido exclusivamente a profesionales sanitarios



EC REP:
Ferrer Internacional, S.A
Avda. Diagonal, 549
08028 Barcelona,
España

Manufacturer: Bolsas
Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.
2-9 Kanda- Tsukasamachi
Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, Japan

Máquinas:
Otsuka Electronics Co., Ltd
3-26-3 Shodai-Tajika,
Hirakata, Osaka, 573-1132,
JAPAN

