



GUÍA DE LABORATORIO: LA PRUEBA DEL ALIENTO

Autores:

Samuel J. Martínez-Domínguez^{1,2,3}

Carlos Sostres Homedes^{1,2,3}

 **ferrer**

GUÍA DE LABORATORIO: LA PRUEBA DEL ALIENTO

Autores:

Samuel J. Martínez-Domínguez^{1,2,3}, Carlos Sostres Homedes^{1,2,3}

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, 50009 Zaragoza, España. ²Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), 50009 Zaragoza, España. ³Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, 50009 Zaragoza, España

© KSF Digital Healthcare, mayo 2023

Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta obra.

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos de los autores. Se reproducen respetando los derechos de propiedad intelectual sobre los mismos. Los contenidos pueden no coincidir necesariamente con la documentación científica o ficha técnica correspondiente aprobada por las autoridades sanitarias competentes para algunos medicamentos, recomendándose su contraste con la mencionada información. Ferrer se limita exclusivamente a la publicación y difusión de este material.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. FUNDAMENTOS DE LA PRUEBA DEL ALIENTO	7
3. UTILIDADES DE LA PRUEBA DEL ALIENTO.....	9
3.1 INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI.....	10
3.1.1 INDICACIONES	10
3.1.2 CONSIDERACIONES PREVIAS Y DURANTE LA REALI- ZACIÓN DE LA PRUEBA	12
3.1.3 COMPARATIVA CON OTROS TEST DIAGNÓSTICOS DISPONIBLES.....	16
3.2 OTRAS UTILIDADES.....	18
3.2.1 PRUEBAS DEL ALIENTO PARA VALORACIÓN DEL SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO.....	18
3.2.2 PRUEBAS DEL ALIENTO PARA VALORACIÓN DE MALABSORCIÓN DE HIDRATOS DE CARBONO	20
4. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LA PRUEBA DEL ALIENTO	21
5. CONCLUSIONES	23
6. BIBLIOGRAFÍA.....	24

1. INTRODUCCIÓN

El constante progreso en la atención a los pacientes a menudo viene de la mano del desarrollo científico y tecnológico. Con asiduidad se desarrollan nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas, sin embargo, su grado de aceptación por la comunidad científica depende de la eficacia y la seguridad de las mismas. La tendencia actual persigue el desarrollo de técnicas mínimamente invasivas, ya que estas evitan riesgos innecesarios para el paciente, tienen una mayor aceptación por parte de los pacientes y, generalmente, reducen el consumo innecesario de recursos sanitarios.

A su vez, la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ha suscitado un gran interés desde que fuera descubierta a finales del siglo XX por Warren y Marshall. Por un lado, es un patógeno potencialmente responsable de dispepsia y

lesiones pépticas gástricas y/o duodenales, altamente prevalentes en nuestro medio. Por otro lado, constituye la causa infecciosa más frecuente de cáncer en el mundo, con una tasa de incidencia ajustada por edad de 8,7 casos por cada 100.000 personas-año^{1,2}.

Se precisa de una estrategia diagnóstica y terapéutica diligente ante el aumento de las resistencias antibióticas de las últimas décadas. De hecho, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció al *H. pylori* como uno de los 20 patógenos que pueden suponer una amenaza para la salud humana por este motivo. Sin embargo, estudios de práctica clínica real han revelado que, con cierta frecuencia, no se siguen las recomendaciones emitidas por las sociedades científicas tanto desde Atención Especializada como desde Atención Primaria, por lo que se han intentado desarrollar diferentes estrategias para optimizar el manejo de la infección³⁻⁶.

Las sociedades científicas nacionales e internacionales recomiendan la prueba del aliento tanto para el diagnóstico inicial como para el control de erradicación en pacientes que no precisan de endoscopia oral. Desde su desarrollo, se han elaborado diferentes protocolos que incluyen diferentes sustratos, basados en un mecanismo de acción común que es la actividad ureasa característica de la bacteria *H. pylori*. **Esta prueba reúne una alta efectividad, un buen perfil de seguridad así como varias décadas de experiencia de uso. Además, su amplia disponibilidad y accesibilidad en nuestro medio convierte la prueba del aliento en una técnica óptima para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*⁷⁻⁸.**

A lo largo de esta guía se van a abordar los fundamentos e indicaciones de la prueba del aliento así como un análisis de las ventajas e inconvenientes respecto a las alternativas disponibles.

2. FUNDAMENTOS DE LA PRUEBA DEL ALIENTO

La prueba del aliento se basa en la detección de un marcador (un isótopo o una molécula no isotópica) en el aire exhalado, generalmente tras la administración por vía oral de distintas sustancias marcadas, que son sustratos de diferentes rutas enzimáticas. Por tanto, ello nos permite explorar el funcionamiento de determinadas funciones fisiológicas del organismo así como la actividad ureasa característica de la bacteria *H. pylori*. A continuación se explica con detalle el fundamento de esta prueba tomando como ejemplo la infección por *H. pylori*⁹.

Uno de los mecanismos que permite a la bacteria sobrevivir en un medio hostil como el estómago es su actividad ureasa, sólo presente en los pacientes infectados por *H. pylori*, lo que permite identificar a las personas infecta-

das. La ureasa cataliza la conversión de la urea marcada con ^{13}C en dióxido de carbono ($^{13}\text{CO}_2$) y amoníaco, siendo este último hidrolizado a amonio disminuyendo la acidez gástrica y facilitando la supervivencia de la bacteria. Posteriormente, el $^{13}\text{CO}_2$ difunde a través de los vasos sanguíneos hacia los pulmones y se elimina a través del aire exhalado, por lo que se puede cuantificar a través del aliento⁹⁻¹⁰.

Esta medición se puede realizar mediante espectrometría de masas de relaciones isotópicas o mediante espectrometría de infrarrojos. Para interpretar el resultado se calcula el cociente $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ en dos muestras del aliento, una de ellas basal y otra tras la ingesta de un comprimido de urea marcada con ^{13}C y se realiza la diferencia absoluta entre ambos ($\Delta^{13}\text{C}$, expresado en ‰). Se establecen unos valores de referencia a partir de los cuales se considera positiva la prueba ya que ha habido un incremento significativo de ^{13}C en aire exhalado⁹⁻¹⁰.

3. UTILIDADES DE LA PRUEBA DEL ALIENTO

Desde el desarrollo de la prueba del aliento han surgido diversas utilidades en función del reactivo empleado. Por su frecuencia y su alta precisión diagnóstica, **la prueba del aliento para investigar la infección por *H. pylori* basada en urea marcada con ^{13}C es la más ampliamente utilizada en la práctica clínica habitual.**

La infección por *H. pylori* es altamente prevalente y puede ser causa de dispepsia, uno de los motivos de consulta por patología digestiva más frecuente en nuestros días. En la mayor parte de



casos no es imprescindible realizar una prueba invasiva para el diagnóstico, por lo que disponer de una prueba rápida y no invasiva como la prueba del aliento es un punto clave para agilizar la práctica clínica y minimizar los riesgos del paciente^{7,8,11}.

3.1 INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

3.1.1 INDICACIONES

Las conferencias de consenso nacionales e internacionales han establecido las indicaciones formales para tratar la infección por *H. pylori* (Figura 1). A pesar de ello, estudios de práctica clínica real realizados en nuestro medio confirman que se podría optimizar la adherencia a las guías clínicas. Es de gran importancia seguir estas recomendaciones, ya que ayudan a evitar el sobrediagnóstico y la prescripción de tratamientos innecesarios con el consiguiente aumento de las resistencias antibióticas y el gasto sanitario^{4,8}.

Figura 1. Indicaciones de tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*⁸

Úlcera péptica (gástrica o duodenal)
Dispepsia no investigada en pacientes menores de 55 años y sin síntomas/signos de alarma (estrategia <i>test and treat</i>)
Dispepsia funcional
Antecedentes de úlcera que van a requerir tratamiento con AINE o AAS de manera continuada
Linfoma MALT gástrico de bajo grado
Resección quirúrgica o endoscópica de un cáncer gástrico
Familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico
Atrofia mucosa gástrica o metaplasia intestinal
Anemia ferropénica de causa no aclarada
Púrpura trombocitopénica idiopática
Déficit de vitamina B12 no explicado por otras causas
A todo paciente diagnosticado de infección por <i>H. pylori</i> se recomienda ofrecer tratamiento erradicador

AAS: Ácido Acetilsalicílico. AINE: Antiinflamatorios No Esteroideos. Linfoma MALT: Linfoma del tejido linfoide asociado a mucosas. Adaptado de: Gisbert JP, Calvet X, Bermejo F, Boixeda D, Bory F, Bujanda L, et al. III Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Hepatol.* 2013; 36 (5): 340-74. doi: 10.1016/j.gastrohep.2013.01.011.

3.1.2 CONSIDERACIONES PREVIAS Y DURANTE LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

Para la realización de la prueba del aliento es necesario instruir previamente al paciente así como una adecuada colaboración por su parte. En la Figura 2 se resume el proceso a seguir para la realización de la prueba del aliento.

Preparación previa

Con el fin de disminuir la tasa de falsos negativos, se deberá **evitar la toma de antibióticos durante 30 días antes así como de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en las 2 semanas previas a la realización de la prueba**. Esta recomendación no es específica para la prueba del aliento sino que es común para otros test diagnósticos de *H. pylori* (detección de antígenos fecales, investigación de *H. pylori* en biopsias gástricas), pues estos fármacos son parte del tratamiento de la infección y pueden inhibir el crecimiento bacteriano de forma transitoria

dando un resultado falsamente negativo pese a no haber erradicado la infección por completo. En caso de que al retirar el IBP el paciente presente empeoramiento de la clínica digestiva, el médico podrá valorar prescribir otros anti-secretores como los anti-H₂ (antagonistas de los receptores de H₂ de la histamina) o antiácidos ya que estos no interfieren en el resultado de la prueba^{10,12}.

Además, el paciente deberá **estar en ayunas al menos 8 horas antes de la realización de la prueba**. No es preciso retirar otros fármacos habituales del paciente¹⁰.

Realización de la prueba

La prueba se realizará preferiblemente bajo supervisión de personal sanitario y con el paciente sentado, de acuerdo a los siguientes pasos¹⁰:

- El paciente debe descansar durante 10 minutos antes de comenzar

- En primer lugar se indicará al paciente expulsar aire suavemente de forma continua en el interior del contenedor (tubo o bolsa) y, a continuación, se cerrará la válvula
- Posteriormente, el paciente ingerirá acompañado de 100 ml de agua un comprimido entero (sin masticar ni triturar) compuesto por 100 mg de urea (^{13}C) y lactosa monohidrato 34.4 mg como excipiente
- A continuación, el paciente cambiará de posición a decúbito lateral izquierdo durante 4 minutos y, posteriormente, permanecerá sentado y tranquilo hasta alcanzar 20 minutos desde la ingestión el comprimido
- Para finalizar, el paciente exhalará aire de nuevo en otro contenedor siguiendo las mismas recomendaciones que para la muestra inicial. Posteriormente se analizará mediante espectrometría

Figura 2. Proceso a seguir para la realización de la prueba del aliento

PREPARACIÓN PREVIA

- No **IBP** 2 semanas antes
- No **ATB** 30 días antes
- **Ayunas** 8h antes
- **Descanso** 10 min antes

1ª MUESTRA

Exhalar aire suavemente de forma continua en la **1ª bolsa**

INGESTA UREA

Vía oral: comprimido entero sin masticar ni triturar

100 mg urea marcada con ^{13}C y lactosa monohidrato 34,4 mg (excipiente)

2ª MUESTRA

20 min después: **Exhalar aire** suavemente de forma continua en la **2ª bolsa**

MEDICIÓN $\Delta^{13}\text{C}$

Medición diferencia del cociente $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ entre ambas muestras (expresado en ‰)

Mediante **espectrometría** de masas de relaciones isotópicas o espectrometría de infrarrojos

ATB: Antibiótico, IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones, MIN: minutos

3.1.3 COMPARATIVA CON OTROS TEST DIAGNÓSTICOS DISPONIBLES

La prueba del aliento ha demostrado una excelente Sensibilidad (S) y Especificidad (E) en multitud de estudios a lo largo de todos los años de experiencia (>95-100%).

Posteriormente, se desarrollaron diversas técnicas para la detección de antígenos fecales de *H. pylori*. Algunos estudios describen una S del 90-92,4% y una E del 91-100% para la técnica basada en anticuerpos monoclonales, que ha demostrado ser superior a la que utiliza anticuerpos policlonales.

Sin embargo, la fiabilidad diagnóstica de las diferentes técnicas de detección en heces varía según el fabricante y los aspectos técnicos y, además, los resultados en nuestro medio son ligeramente inferiores a los observados con la prueba del aliento.

Por ello y por la necesidad de validación local, tradicionalmente se ha preferido la prueba del aliento a las pruebas en heces como técnica de elección para diagnosticar de forma no invasiva la infección por *H. pylori*^{8,13-15}.

Respecto a los diferentes protocolos existentes para la prueba del aliento, algunos estudios han demostrado que añadir ácido cítrico puede mejorar los resultados debido al enlentecimiento del vaciamiento gástrico y a la mejora en la distribución del sustrato en el estómago. Sin embargo, estos beneficios no han sido comprobados por otros estudios o han sido detectados en casos específicos como la atrofia gástrica⁷.

A lo largo de los años se ha intentado simplificar el protocolo de 100 mg con la administración de dosis de urea-13C cada vez menores como 75 mg o 50 mg obteniendo resultados similares.

En la mayor parte de ocasiones la disminución de dosis de urea viene acompañada de añadir ácido cítrico, que no siempre es adecuadamente tolerado por los pacientes¹⁶.

3.2 OTRAS UTILIDADES

Aunque la indicación más frecuente en práctica clínica habitual para realizar una prueba del aliento es la infección por *H. pylori*, se han desarrollado otras técnicas basadas en el análisis del aire espirado para el diagnóstico de otras patologías.

3.2.1 PRUEBAS DEL ALIENTO PARA VALORACIÓN DEL SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO

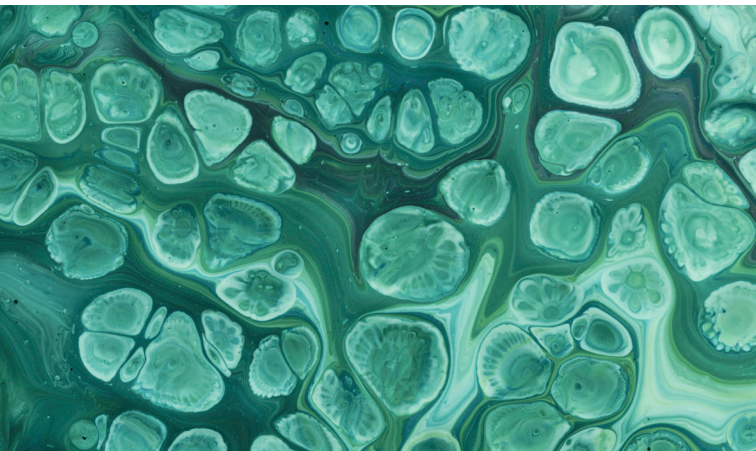
Se basan en que, en condiciones fisiológicas, los gases presentes en el tracto digestivo superior procedentes del aire deglutido (oxígeno y nitrógeno) se difunden libremente a través de la mu-

cosa gástrica o se expulsan mediante eructos. Además, la reacción entre el bicarbonato secretado por el páncreas y los protones del ácido gástrico producen CO_2 , que difunde y se elimina por vía respiratoria. Por tanto, las producciones adicionales de gas proceden de la fermentación de sustratos no absorbibles por la flora bacteriana del colon, que resultan en producción de hidrógeno y CO_2 fundamentalmente. Dado que la única fuente de hidrógeno intestinal son las bacterias que colonizan el intestino, se utiliza este marcador para identificar la presencia de sobrecrecimiento bacteriano. Para ello se han utilizado diferentes sustratos (glucosa, lactosa, fructosa, lactulosa, xilosa, ácido glucídico), presentando cada uno de ellos ventajas e inconvenientes^{9,17,18}.

Su principal ventaja frente a la técnica diagnóstica gold estándar, que es el cultivo de fluido yeyunal, es su carácter no invasivo y la facilidad para su realización^{9,17,18}.

3.2.2 PRUEBAS DEL ALIENTO PARA VALORACIÓN DE MALABSORCIÓN DE HIDRATOS DE CARBONO

El fundamento empleado es similar al explicado en el apartado previo para el sobrecrecimiento bacteriano. Generalmente se utiliza hidrógeno como marcador, y el sustrato varía en función del hidrato de carbono que se desea investigar (glucosa, lactosa, fructosa). En caso de malabsorción se produce un aumento de la fermentación de dichos hidratos de carbono aumentando la concentración de hidrógeno espirado^{9,18,19}.



4. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LA PRUEBA DEL ALIENTO

El test del aliento con urea marcada con ^{13}C se considera el test diagnóstico no invasivo de primera línea para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*⁸.

En la Figura 3 se resumen las principales ventajas e inconvenientes de la prueba del aliento. Se analiza mediante espectrometría y se trata de una prueba con pocos inconvenientes, los principales son la necesidad de colaboración del paciente (en ausencia de colaboración habría que recurrir a técnicas invasivas, serología o detección de antígenos en heces) así como la incapacidad para descartar otras patologías digestivas (en cuyo caso estaría indicado realizar una prueba invasiva). Por último, cabe destacar que los protocolos basados en ^{13}C no son radiactivos, a diferencia de los que utili-

zan ^{14}C como marcador.

Figura 3. Resumen de las ventajas e inconvenientes del test del aliento para investigar la infección por *H. pylori* basado en urea marcada con ^{13}C

VENTAJAS	<ul style="list-style-type: none">• Sencillo• No invasivo• Rápido• Económico• Seguro y no radiactivo• Accesible• Amplia aceptación por los pacientes• Permite evaluar la confirmación de la erradicación
INCONVENIENTES	<ul style="list-style-type: none">• Requiere la colaboración de los pacientes• No permite descartar otras patologías digestivas

5. CONCLUSIONES

La prueba del aliento presenta múltiples utilidades, si bien su papel en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* es el mejor establecido, basado en la actividad ureasa de la bacteria. La prueba reúne una alta efectividad así como un buen perfil de seguridad al mismo tiempo que goza de una amplia disponibilidad y accesibilidad en nuestro medio, lo que la convierte en una técnica óptima para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*.

6. BIBLIOGRAFÍA

1 Sjomina O, Pavlova J, Niv Y, Leja M. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2018; 23: e12514.

2 De Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020; 8 (2): e180-90

3 Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, Pulcini, C.; Kahlmeter G, Kluytmans J, Carmeli Y, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect. Dis*. 2018, 18, 318–27.

4 Ariño Pérez I, Martínez-Domínguez SJ, Alfaro Almajano E, Carrera-Lasfuentes C, Lanás A. Management of Helicobacter pylori infection and effectiveness rates in daily clinical practice in Spain: 2010-2019. *Antibiotics*. 2022; 11 (5): 698. doi: 10.3390/antibiotics11050698.

5 Alfaro E, Martínez-Domínguez SJ, Laredo V, Lanás A, Sostres C. Evaluation of different strategies to improve the management of Helicobacter pylori infection at the primary care level: training sessions increase prescription appropriateness of treatment regimens. *Antibiotics*. 2022; 11, 1746. doi.org/10.3390/antibiotics11121746

6 Laredo V, Sostres C, Alfaro E, Arroyo MT, Lanás A. Management of Helicobacter pylori infection at the primary care level. The implementation of specific counselling improves eradication rates. 2019; 24 (3): e12586.

7 Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM,

Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; 71: 1724-62. doi:10.1136/gutjnl-2022-327745

8 Gisbert JP, Calvet X, Bermejo F, Boixeda D, Bory F, Bujanda L, et al. III Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Hepatol*. 2013; 36 (5): 340-74.

9 Martín de Argila de Prados C, Rodríguez Gandía M. Pruebas del aliento en gastroenterología. *CH continuada*. 2006; 5 (4): 178-81.

10 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Ficha técnica UBTest® (sede web). Actualizado 2013, acceso noviembre 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/67650/FT_67650.pdf

11 Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017; 153 (2): 420-29.

12 Pons C, Varas M, Gisbert JP, Barenys M, Pajuelo F, Fernández FJ. Lack of alginate interference in breath test results for *Helicobacter pylori* diagnosis (Almatest study). *Gastroenterol Hepatol*. 2020; 44 (9): 628-36.

13 Resina E, Donday MG, Martínez-Domínguez SJ, Laserna-Mendieta EJ, Lanás A, Lucendo AJ, et al. Evaluation of a new monoclonal chemiluminescent immunoassay stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a Spanish multicentre study. *J Clin Med*. 2022; 11 (17): 5077.

14 Best LMJ, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobac-*

ter pylori infection. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 3 (3): CD012080.

15 CADTH. Stool Antigen Tests for Helicobacter pylori Infection: A Review of Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. In Rapid Response Reports: Summary with Critical Appraisal; Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH): Ottawa, ON, Canada, 2015.

16 Campuzano Maya G. Prueba del aliento optimizada con urea marcada con carbono 13 para la detección de Helicobacter pylori (PAU-Hp¹³C®). Med Lab. 2012;18(3-4): 137-60. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/281> y <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2012/myl123-4c.pdf>

17 Saad RJ, Chey WD. Breath testing for small intestinal bacterial overgrowth: maximizing test accuracy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014; 12 (12):1964-72.

18 Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore S, Basilisco G, Hammer J, et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adults and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. United European Gastroenterol J. 2022; 10 (1): 15-40.

19 Fernández-Bañares F. Carbohydrate maldigestion and intolerance. Nutrients. 2022; 14 (9): 1923.



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 (^{13}C) 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.

POConePLUS™

POConePlus Infrared Spectrophotometer

Resultados inmediatos⁵

El "Espectrofotómetro de infrarrojos POConePlus" es un dispositivo médico de diagnóstico in vitro diseñado para medir las variaciones de contenido de $^{13}\text{CO}_2$ en el CO_2 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 CO_2 en la muestra

Material dirigido exclusivamente a profesionales sanitarios



Este equipo cumple con normativa vigente de productos 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

ferrer

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lactosa monohidrato, 34,4 mg de sacarosa y la siguiente lista de excipientes: ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. Comprimido blanco serigrafiado 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 gastrodual 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 las instrucciones sobre la fiabilidad de la prueba de urea (¹³C) con el comprimido recubierto con película que permitan comprender su utilización en pacientes con gastroscopia 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 antisecretorios 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.

4.3 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 en 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 antisecretorios 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) y poco frecuentes (>1/1.000) Raras (<1/10.000) Muy raras (<1/100.000) 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: Malestar epigástrico. Frecuencia no conocida: Náuseas, vómitos. Exploraciones complementarias. Frecuencia no conocida: Aumento de los niveles séricos de potasio. Trastornos vasculares. Frecuencia no conocida: Errores de medición facial. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Frecuencia no conocida: Desea, 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 eritemo pueden indicar una reacción alérgica o anafiláctica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Consultar Ficha Técnica completa de UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película. Grupo farmacoterapéutico: otros agentes diagnósticos. Código ATC: V04CX6. **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, Dioxidio de titanio (E 171), Talco. **6.2 Incompatibilidades.** No aplicable. **6.3 Período 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/PET/aluminio/número que contiene un comprimido recubierto con película. Caja con 1 sobre que contiene un comprimido recubierto con película. Caja con 10 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, preferentemente 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 método de muestra a tomar a 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 expulsará 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 conenga 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 realiza la prueba del aliento con urea (¹³C) debe anotar la hora de ingestión. 5. El paciente cambiará de posición a decúbito 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 D¹³CO₂ [‰]) entre el cociente ¹³C/¹²C antes de la administración del comprimido (valor basal) y 20 minutos después de su administración. Si el valor D¹³CO₂ es igual o superior a 2,5 ‰ se considera infectado por *H. pylori*. Se han validado dos métodos (espectrofotometría de infrarrojos (EIR) y cromatografía de gases) para la espectrofotometría de masas del cociente de los isótopos (¹³C/¹²C) en los resultados obtenidos 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 D¹³CO₂ 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 de la referencia (EIR) y validación de la espectrofotometría de infrarrojos. Rango de concentración del CO₂: 1‰ - 6‰. Linealidad (EIR): 0,10±0,20; r=1,000. Sensibilidad: 0,5‰ (límite de detección de D¹³CO₂). 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 D¹³CO₂: 0-50‰). Error de medición: ± 1‰ o inferior (en D¹³CO₂: 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=2-1,000. Sensibilidad: 0,2 ‰ (límite de detección de D¹³CO₂). Reproducibilidad: DE (D¹³CO₂): ±0,2‰ o inferior a una concentración de CO₂ del 3% en el aire espirado. Exactitud: DE (D¹³CO₂): ±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 D¹³CO₂ diferencia entre la referencia y el paciente con respecto a 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.** 67690 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 DISTRIBUCIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **12. INFORMACIÓN DE INTERÉS PARA EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Este medicamento está incluido en el Sistema Nacional de Salud (categoría diferenciado con visto 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, Obara K, Suzuki M, Honda H, Asaka M, Toyota T. Comparison between a new ¹³C-urea breath test using a film-coated capsule 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.
- Gisbert JM, Calvet X, Bermejo F, Boixada 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
- Bilardi C, Biagini R, Dulbecco P, Iritano 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, Sarpatwar 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, Persichino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter* 2011;17:1-15.



 **ferrer**