



123 - OPTIMIZACIÓN DE LA DOSIS DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS TRATAMIENTOS ERRADICADORES DE PRIMERA Y SEGUNDA LÍNEA FRENTE A *HELICOBACTER PYLORI*: RESULTADOS DEL REGISTRO EUROPEO SOBRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (HP-EUREG)

Alma Keco-Huerga¹, Manuel Pabón-Carrasco¹, Manuel Castro-Fernández¹, Ilaria Maria Saracino², Giulia Fiorini², Dino Vaira², Ángeles Pérez-Aisa³, Bojan Tepes⁴, Laimas Jonaitis⁵, Irina Voynovan⁶, Alfredo J Lucendo⁷, Ángel Lanás⁸, Samuel J Martínez-Domínguez⁸, Enrique Alfaro Almajano⁸, Luis Rodrigo⁹, Ludmila Vologzanina¹⁰, Natasa Brglez Jurecic¹¹, Maja Denkovski¹¹, Luis Bujanda¹², Rustam A Abdulkhakov¹³, José M. Huguet¹⁴, L. Fernández Salazar¹⁵, Noelia Alcaide¹⁵, Benito Velayos¹⁵, Aiman Silkanovna Sarsenbaeva¹⁶, Oleg Zaytsev¹⁷, Tatiana Ilchishina¹⁸, Jesús Barrio¹⁹, Igor Bakulin²⁰, Monica Perona²¹, Sergey Alekseenko²², Marco Romano²³, Antonietta G. Gravina²³, Óscar Núñez²⁴, Blas José Gómez Rodríguez²⁵, Diego Ledro-Cano²⁵, Rinaldo Pellicano²⁶, Pavel Bogomolov²⁷, Manuel Domínguez-Caja²⁸, Pedro Almela²⁹, Judith Gomez-Camarero³⁰, Dmitry S. Bordin³¹, Antonio Gasbarrini³², Juozas Kupinskas³³, Anna Cano-Catalá³⁴, Leticia Moreira³⁵, Olga P. Nyssen³⁵, Francis Mégraud³⁶, Colm O'Morain³⁷ y Javier P. Gisbert³⁵, en nombre de los investigadores Hp-EuReg

¹Department of Gastroenterology, Hospital de Valme, Sevilla. ²Department of Surgical and Medical Sciences, IRCCS S. Orsola, University of Bologna, Bologna, Italia. ³Unidad de Digestivo, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, Redes de Investigación Cooperativa Orientada a Resultados en Salud (RICORS), Marbella. ⁴Department of Gastroenterology, AM DC Rogaska, Slatina, Eslovenia. ⁵Institute for Digestive Research and Department of Gastroenterology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania. ⁶Department of Gastroenterology, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscú, Rusia. ⁷Department of Gastroenterology, Hospital General de Tomelloso. ⁸Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁹Gastroenterology Unit, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ¹⁰Department of Gastroenterology, Gastrocentr, Perm, Rusia. ¹¹Department of Gastroenterology, Interni Oddelek, Diagnostic Centre, Bled, Eslovenia. ¹²Hospital Donostia, Instituto Biodonostia, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián. ¹³Department of Hospital Medicine, Kazan State Medical University, Kazan, Tatarstan, Rusia. ¹⁴Patología Digestiva, Hospital General Universitario de Valencia. ¹⁵Gastroenterology Department, Hospital Clínico Universitario de Valladolid (SACYL), Valladolid. ¹⁶Department of Gastroenterology, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Rusia. ¹⁷Gastroenterology Unit, First Clinical Medical Center Kovrov, Rusia. ¹⁸Gastroenterology unit, SM-clinic, Saint-Petersburg, Rusia. ¹⁹Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Río Hortega, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL), Valladolid. ²⁰I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Rusia. ²¹Gastroenterology Unit, Hospital Quiron Marbella. ²²Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Rusia. ²³Gastroenterology and Endoscopy Unit, Dipartimento di Medicina di Precisione, Università Vanvitelli, Napoli, Italia. ²⁴Gastroenterology unit, Hospital Universitario La Moraleja, Madrid. ²⁵Gastroenterology Department, Hospital Virgen Macarena, Sevilla. ²⁶Unit of Gastroenterology, Molinette-SGAS Hospital, Turin, Italia. ²⁷Universal Clinic Private Medical Center, Moscú, Rusia. ²⁸Unidad de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario San Jorge, Huesca. ²⁹Servicio de Medicina Digestiva, Hospital General Universitario de Castellón, Ciencias de la Salud (Medicina), Universidad CEU Cardenal Herrera, Castellón. ³⁰Gastroenterology Department, Hospital Universitario de Burgos. ³¹Department of Pancreatic, Biliary and upper digestive tract disorders, A.S. Loginov Moscow clinical scientific center, Department of propaedeutic of internal diseases and gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Department of outpatient therapy and family medicine, Tver State Medical University, Tver, Rusia. ³²Medicina interna e gastroenterologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma, Italia. ³³GOES research group, Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. ³⁴Department of Gastroenterology, Hospital Clínic de Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), IDIBAPS (Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer), University of Barcelona. ³⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid. ³⁶INSERM U1312, Université de Bordeaux, France. ³⁷Faculty of Health Sciences, Trinity College Dublin, Irlanda.

Resumen

Introducción: Las dosis altas de inhibidores de la bomba de protones (IBP) incrementan la efectividad de la triple terapia clásica y probablemente también, aunque no está bien establecido, de las cuádruples terapias actualmente recomendadas.

Objetivos: Evaluar el papel de los IBP, a distintas dosis, en la efectividad de los tratamientos más frecuentes de primera y segunda línea en Europa.

Métodos: Registro prospectivo, multicéntrico, no intervencionista del manejo de *H. pylori* (HpEuReg). Se analizaron todos los tratamientos que incluían un IBP desde 2013 a 2021. La dosis de IBP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol o esomeprazol) cada 12 horas se clasificó en: alta (54-128 mg equivalentes de omeprazol [OE]), estándar (33-40 mg OE) y baja (4,5-27 mg OE). El análisis se realizó por intención-de-tratar modificado incluyendo los países con > 1.000 casos. Los datos se sometieron a revisión de calidad.

Resultados: Se evaluaron 36.579 casos (80% del total) de España, Rusia, Italia, Eslovenia y Lituania. En primera línea se obtuvo una efectividad óptima (>90%) con todas las terapias de 10 o 14 días con dosis altas de IBP y con la cuádruple secuencial y cuádruples con bismuto de 10 días, y con la cuádruple concomitante de 14 días con dosis estándar. En segunda línea se obtuvo una efectividad óptima con dosis altas de IBP con la triple terapia con levofloxacino y amoxicilina de 14 días y con la cuádruple clásica con bismuto de 10 y 14 días, en este último caso también con dosis estándar. Ninguna terapia de 7 días logró tasas de curación óptimas (tabla).

Efectividad primera línea tratamiento Según duración y dosis de IBP ^a n/N (%)-milli					
		Baja	Estándar	Alta	p-valor
10 días N: 12214 (33,3%)	Triple IBP-C+M/A	1277/1834 (78)	1088/1281 (88)	417/466 (90)	0.0001
	Cuádruple secuencial IBP-C+A+M	981/1112 (88)	48/51 (94)	803/847 (93)	0.002
	Cuádruple concomitante IBP-C+A+M	1262/1437 (88)	907/880 (87)	440/478 (92)	0.013
	Cuádruple con bismuto IBP-C+A+B	200/233 (86)	213/235 (91)	93/101 (93)	0.137
	Pylera®/ Cuádruple con bismuto IBP-N+T+B	1533/1683 (91)	885/917 (94)	1300/1371 (95)	0.0001
14 días N: 7732 (20,2%)	Triple IBP-C+M/A	426/528 (81)	758/850 (89)	1273/1361 (92)	0.0001
	Cuádruple concomitante IBP-C+A+M	597/702 (85)	385/429 (90)	1573/1685 (93)	0.0001
	Cuádruple con bismuto IBP-C+A+B	165/180 (92)	797/859 (93)	569/1087 (91)	0.299
	Pylera®/ Cuádruple con bismuto IBP-N+T+B	18/20 (90)	55/59 (93)	11/12 (92)	0.893
Efectividad segunda línea tratamiento Según duración y dosis de IBP ^a n/N (%)-milli					
		Baja	Estándar	Alta	p-valor
10 días N: 2.203 (54,9%)	Triple IBP-L+A	366/497 (84)	199/258 (78)	176/213 (84)	0.015
	Cuádruple concomitante IBP-C+A+M	58/79 (73)	15/18 (83)	54/69 (78)	0.606
	Cuádruple con bismuto IBP-L+A+B	12/14 (86)	7/9 (78)	3/3 (100)	0.843
	Pylera®/ Cuádruple con bismuto IBP-N+T+B	404/487 (83)	169/191 (89)	357/387 (92)	0.028
	Triple IBP-L+A	45/57 (79)	35/43 (81)	318/341 (93)	0.0001
14 días N: 7288 (20,1%)	Cuádruple concomitante IBP-C+A+M	36/54 (67)	48/51 (90)	73/83 (88)	0.001
	Cuádruple con bismuto IBP-L+A+B	36/50 (72)	43/49 (88)	416/462 (82)	0.001
	Pylera®/ Cuádruple con bismuto IBP-N+T+B	14/19 (74)	43/45 (96)	33/34 (97)	0.006

A: amoxicilina; B: bismuto; C: claritromicina; L: levofloxacino; M: metronidazol; T: tetraciclina; milli: intención de tratamiento modificado; IBP: inhibidor bomba de protones; N: total tratados; n: total curados; Dosis baja IBP: 4,5 a 27 mg equivalentes de omeprazol; Dosis estándar IBP: 33 a 40 mg equivalentes de omeprazol; Dosis alta IBP: 54 a 128 mg equivalentes de omeprazol, todos otros, dos veces al día.

Conclusiones: En primera línea de tratamiento son aconsejables dosis altas de IBP en la cuádruple terapia concomitante, mientras que son suficientes dosis bajas en la cuádruple con metronidazol- tetraciclina- bismuto. En segunda línea son aconsejables dosis altas de IBP en la triple terapia con levofloxacino y

amoxicilina de 14 días, siendo suficientes dosis estándar en la cuádruple con metronidazol- tetraciclina- bismuto.