



Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

P-97 - POSOLOGÍA DE LOS DIFERENTES FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO CUÁDRUPLE CON BISMUTO DE PRIMERA LÍNEA Y SU INFLUENCIA EN LA EFECTIVIDAD: RESULTADOS DE 11.000 PACIENTES DEL REGISTRO EUROPEO SOBRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (HP-EUREG)

Samuel J. Martínez-Domínguez¹, Ángel Lanas¹, Enrique Ceamanos², Irina Voynovan³, Laimas Jonaitis⁴, Ludmila Vologzanina⁵, Aiman S. Sarsenbaeva⁶, Alfredo J. Lucendo⁷, Galyna Fadieienko⁸, Boris D. Starostin⁹, Oleg Zaytsev¹⁰, Umud Mahmudov¹¹, Sayar R. Abdulkhakov¹², Sabir Sagdati¹³, Ilchishina Tatiana¹⁴, Igor Bakulin¹⁵, Sergey Alekseenko¹⁶, Ludmila V. Morkovkina¹⁷, Oleksiy Gridnyev⁸, Gülistan Babayeva¹⁸, Ana Garre¹⁹, Ángeles Pérez-Aísa²⁰, Alla Kononova²¹, Pavel Bogomolov²², Galina Tarasova²³, Jesús Barrio²⁴, Dmitrii Andreev²⁵, Óscar Núñez²⁶, Emin Mammadov¹⁸, Manuel Pabón-Carrasco²⁷, M. Castro-Fernández²⁷, Luis Bujanda²⁸, Halis Simsek²⁹, Quliyev F?rid Vidadi O?lu³⁰, Natalia Bakanova³¹, György Miklós Buzás³², Dmitry S. Bordin³³, Juozas Kupcinskas⁴, Vladimir Milivojevic³⁴, Cem Simsek³⁵, Mónica Sánchez Alonso³⁶, Ramón Pajares Villarroja³⁷, Blas José Gómez Rodríguez³⁸, Manuel Jiménez-Moreno³⁹, Pilar Pazo Mejide⁴⁰, Anna Cano-Català⁴¹, Pablo Parra¹⁹, Leticia Moreira⁴², Javier P. Gisbert¹⁹ y Olga P. Nyssen¹⁹, en nombre de los investigadores del Hp-EuReg

¹Department of Gastroenterology, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Facultad de Medicina Universidad de Zaragoza, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Zaragoza. ²Department of Gastroenterology, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza. ³A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Rusia. ⁴Department of Gastroenterology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania. ⁵Gastrocentr, Perm, Rusia. ⁶Department of Gastroenterology, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Rusia. ⁷Department of Gastroenterology, Hospital General de Tomelloso, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Tomelloso. ⁸Departments the Division for the Study of the Digestive diseases and its Comorbidity with Noncommunicable Diseases, Government Institution L.T. Malaya Therapy National Institute of NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ucrania. ⁹Saint-Petersburg State Budgetary Institution Healthcare City Polyclinic 38, Saint-Petersburg, Rusia. ¹⁰First Clinical Medical Centre, Kovrov, Rusia. ¹¹Modern Hospital, Baku, Azerbaiyán. ¹²Kazan State Medical University, Kazan Federal University, Kazan, Rusia. ¹³Department of Gastroenterology and Endoscopy, Gastromedica GM, Novi Pazar, Serbia. ¹⁴Department of Gastroenterology, SM-clinic, Saint-Petersburg, Rusia. ¹⁵II Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Rusia. ¹⁶Department of Hospital Therapy, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Rusia. ¹⁷Republican Gastroenterology Center, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health and Social Development of Chuvashia, Cheboksary, Rusia. ¹⁸Department of Internal Medicine and Gastroenterology, Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named by A. Aliyev, Bakú, Azerbaiyán. ¹⁹Department of Gastroenterology, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid. ²⁰Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Costa del Sol, RICAPPS-Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud, Marbella. ²¹Tver State Medical University, Tver, Rusia. ²²Universal Clinic Private Medical Center, Moscow, Rusia. ²³Department of Gastroenterology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Rusia. ²⁴Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Río Hortega, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL), Valladolid. ²⁵Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Rusia. ²⁶Department of Gastroenterology, Hospital Universitario La Moraleja, Faculty of Medicine, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid. ²⁷Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla. ²⁸Department of Gastroenterology, Biodonostia Health Research Institute, Department of Medicine, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), San Sebastián. ²⁹Department of Gastroenterology, Hacettepe University, Department of Gastroenterology, HC International Clinic, Ankara, Turquía. ³⁰National Oncology Centre, Bakú, Azerbaiyán. ³¹Medical Center Mediceya, Izhevsk, Rusia. ³²Department of Gastroenterology, Ferencváros Health Center, Budapest, Hungría. ³³Department of Pancreatic, Biliary and upper digestive tract disorders, A. S. Loginov Moscow clinical scientific center, Department of outpatient therapy and family medicine, Tver State Medical University, Department of propaedeutic of internal diseases and gastroenterology, Russian University of Medicine, Moscú, Rusia. ³⁴Department of Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia, Belgrade University, Belgrade, Serbia. ³⁵Department of Gastroenterology, Hacettepe University, Mehmet Akif Inan, Health

Sciences University, Medical Center, HC International Clinic, Ankara, Turquía.³⁶Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Santa Bárbara, Puertollano.³⁷Gastroenterology Section, Hospital Universitario Infanta Sofía, Facultad de Medicina, Universidad Europea de Madrid, San Sebastián de los Reyes.³⁸Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.³⁹Department of Gastroenterology, Hospital Universitario de Burgos.⁴⁰Department of Gastroenterology, Hospital de Cruces, Barakaldo.⁴¹Gastrointestinal Oncology, Endoscopy and Surgery (GOES) research group, Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Institut de Recerca i Innovació en Ciències de la Vida i de la Salut de la Catalunya Central (IRIS-CC), Manresa.⁴²Department of Gastroenterology, Hospital Clínic de Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), University of Barcelona.

Resumen

Introducción: Existe evidencia limitada sobre la efectividad en función de la posología de los fármacos que componen las pautas cuádruples con bismuto de primera línea.

Objetivos: Analizar la efectividad de las pautas cuádruples con bismuto de primera línea según la posología de los diferentes fármacos utilizados.

Métodos: Registro sistemático, prospectivo, no intervencionista de la práctica clínica de los gastroenterólogos europeos sobre el manejo de la infección por *H. pylori* (Hp-EuReg) entre 2013 y 2024. Se seleccionaron las pautas cuádruples con bismuto de primera línea con más de 100 casos y se analizó la efectividad por intención de tratar modificada (mITT) en función de las diferentes posologías.

Resultados: Se analizaron 10.767 registros de primera línea (tabla). El esquema cuádruple claritromicina-amoxicilina-bismuto (CAB) mostró una efectividad > 90% independientemente de la dosis diaria de bismuto, utilizando A y C en dosis estándar. El esquema cuádruple tetraciclina-metronidazol-bismuto (TcMB) logró una efectividad > 90% con dosis de Tc de al menos 1.500 mg/día, de M 1.500 mg/día y B al menos 480 mg/día, sin mejorar al aumentar la dosis de este último. La pauta cuádruple amoxicilina-metronidazol-bismuto (AMB) mostró una mITT > 90% con A 2.000 mg/día, M al menos 1.000 mg/día y B 480 mg/día, sin mejoría relevante al aumentar la dosis de M. El esquema cuádruple claritromicina-metronidazol-bismuto (CMB) mostró una mITT ≥ 90% con dosis de M 800 mg/día o superiores, y no mejoró al aumentar la dosis diaria de B. En la terapia cuádruple amoxicilina-levofloxacino-bismuto (ALB), la mITT fue > 90% en todas las pautas, sin encontrar diferencias al aumentar la dosis de L por encima de 500 mg/día. El resto de esquemas estudiados no alcanzaron una mITT > 90%.

Tabla 1. Efectividad de las terapias cuádruples con bismuto de primera línea en Europa, en función de la posología de los diferentes fármacos utilizados.

Esquema (N)	Dosis de antibiótico/bismuto en cada toma (mg)/número de tomas diarias (total mg/día)	mITT éxito n (%)	p-valor
Descripción posología [n (%)]			
CAB (N= 7.471)	Bi 120 mg/2 veces (240 mg/día) Bi 120 mg/3 veces (360 mg/día) Bi 120 mg/4 veces (480 mg/día) Bi 240 mg/2 veces (480 mg/día) Bi 240 mg/3 veces (720 mg/día)	113 (95,8) 411 (99,0) 706 (95,4) 4.517 (92,7) 129 (100,0)	<0,001
7.439 (99,6%) C 1.000 mg/día			
7.416 (99,3%) A 2.000 mg/día			
TcMB (N= 963)			
227 (23,6%) M 1.500 mg/día y Tc 1.500 mg	Bi 420 mg/4 veces (1.680 mg/día)	109 (92,4)	-
511 (53,1%) M 1.500 mg/día y Tc 2.000 mg/día	Con Bi 240 mg/2 veces (480 mg/día) Con Bi 120 mg/4 veces (480 mg/día) Con Bi 262 mg/4 veces (1.048 mg/día)	90 (94,7) 254 (93,0) 69 (77,5)	<0,001
ABJ (N= 712)*			
704 (98,9%) Bi 480 mg/día 696 (97,8%) J 2.000 mg/día 710 (99,7%) A 2.000 mg/día		612 (88,3%)	-
AMB (N= 609)			
383 (62,3%) A 2.000 mg/día y M 1.000 mg/día	Bi 240 mg/2 veces (480 mg/día) Bi 120 mg/4 veces (480 mg/día)	52 (85,2) 32 (97,0)	0,093 ^a
161 (26,4%) A 2.000 mg/día y M 1.500 mg/día	Bi 240 mg/2 veces (480 mg/día) Bi 120 mg/4 veces (480 mg/día)	66 (88,0) 68 (97,1)	
CMB (N= 504)			
188 (37,3%) C 1.000 mg/día y M 800 mg/día	Bi 240 mg/2 veces (480 mg/día)	93 (94,9)	-
183 (36,3%) C 1.000 mg/día y M 1.000 mg/día	Bi 120 mg/3 veces (360 mg/día) Bi 240 mg/2 veces + 120 mg/4 veces (480 mg/día)**	52 (92,9) 80 (89,9)	1,000 ^a
93 (18,5%) C 1.000 mg/día y M 1.200 mg/día	Bi 240 mg/2 veces + 120 mg/4 veces (480 mg/día)**	84 (94,4)	
ALB (N= 310)			
	L 500 mg/día (Bi 240 mg/2 veces (480 mg/día) en 129 casos [90,2%])	73 (92,4)	0.572***
299 (96,5%) A 2.000 mg/día	L 1.000 mg/día (Bi 480 mg/día en 137 casos [84%])	128 (94,1)	
MDB (N= 101)			
91 (90,1%) D 200 mg/día	M 500 mg/2 veces + 250 mg/4 veces (1.000 mg/día)	38 (84,4)	0,006
90 (89%) Bi 480 mg/día	M 500 mg/3 veces + 250 mg/6 veces (1.500 mg/día)	11 (52,4)	
BATc (N= 97)			
93 (95,9%) A 2.000 mg/día	Bi 120 mg/4 veces	14 (77,8)	0,479 ^a
81 (84%) Tc 2.000 mg/día	Bi 300 mg/4 veces	58 (85,3)	

A: amoxicilina. Bi: bismuto. C: claritromicina. D: doxiciclina. J: josamicina. M: metronidazol. mITT: intención de tratar modificada. Tc: tetraciclina. a) Se utilizó test exacto de Fisher. En el resto de casos se utilizó el test de Chi cuadrado. La posología de los antibióticos reflejada en la primera columna de la tabla se considera fija para los análisis por ser prescrita en la mayoría de registros. *Esquema ABJ: la posología fue constante para todos los antibióticos y 711 casos (99,9%) fueron prescritos en Rusia. **Se combinaron ambas pautas para poder analizar la dosis total un tamaño muestral suficiente. ***Esquema ALB: se compararon posologías L 500 mg/día vs. L 1.000 mg/día.

Conclusiones: Las pautas cuádruples con CAB, TcMB, AMB, CMB y ALB son muy efectivas (> 90%) en la práctica clínica en Europa. El aumento de la dosis diaria de bismuto por encima de 480 mg no aumentó la efectividad.