



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

## P-102 - CLAVES PARA LA ELECCIÓN DEL PROBIÓTICO ADYUVANTE A LA TERAPIA ERRADICADORA: RESULTADOS DEL REGISTRO EUROPEO SOBRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (HP-EUREG)

Javier Alcedo<sup>1</sup>, Diego Casas<sup>1</sup>, Miguel Lafuente<sup>2</sup>, F. Javier López<sup>2</sup>, Ángeles Pérez-Aísa<sup>3</sup>, Matteo Pavoni<sup>4</sup>, Ilaria Maria Saracino<sup>4</sup>, Bojan Tepes<sup>5</sup>, Laimas Jonaitis<sup>6</sup>, Manuel Castro-Fernández<sup>7</sup>, Manuel Pabón-Carrasco<sup>7</sup>, Alma Keco-Huerga<sup>7</sup>, Irina Voynovan<sup>8</sup>, Luis Bujanda<sup>9</sup>, Alfredo J. Lucendo<sup>10</sup>, Natasa Brglez Jurecic<sup>11</sup>, Maja Denkovski<sup>11</sup>, Perminder S. Phull<sup>12</sup>, Luis Rodrigo<sup>13</sup>, Ángel Lanas<sup>14</sup>, Samuel J. Martínez-Domínguez<sup>14</sup>, Enrique Alfaro<sup>14</sup>, Galina D. Fadieienko<sup>15</sup>, José M. Huguet<sup>16</sup>, Dimitry S. Bordin<sup>17</sup>, Antonio Gasbarrini<sup>18</sup>, Juozas Kupcinskas<sup>6</sup>, Gülistan Babayeva<sup>19</sup>, Oleksiy Gridnyev<sup>15</sup>, Morcis Leja<sup>20</sup>, Theodore Rokkas<sup>21</sup>, Ricardo Marcos-Pinto<sup>22</sup>, Frode Lerang<sup>23</sup>, Doron Boltin<sup>24</sup>, Veronika Papp<sup>25</sup>, Ante Tonki<sup>26</sup>, Sinead M. Smith<sup>27</sup>, Halis Simsek<sup>28</sup>, Marino Venerito<sup>29</sup>, Lyudmila Boyanova<sup>30</sup>, Vladimir Milivojevic<sup>31</sup>, Lumir Kunovsky<sup>32</sup>, Tamara Matysiak-Budnik<sup>33</sup>, Wojciech Marlicz<sup>34</sup>, Michael Doulberis<sup>35</sup>, Anna Cano-Català<sup>36</sup>, Luis Hernández<sup>37</sup>, Leticia Moreira<sup>38</sup>, Olga P. Nyssen<sup>39</sup> y Javier P. Gisbert<sup>39</sup>, en nombre de los investigadores del Hp-EuReg

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza. <sup>2</sup>Departamento de Métodos Estadísticos, Facultad de Ciencias, Universidad de Zaragoza, Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos (BIFI), Universidad de Zaragoza. <sup>3</sup>Unidad de Digestivo, Hospital Universitario Costa del Sol, Redes de Investigación Cooperativa Orientada a Resultados en Salud (RICORS), Marbella. <sup>4</sup>Department of Medical and Surgical Sciences, IRCCS St. Orsola Poly clinic, University of Bologna, Bologna, Italia. <sup>5</sup>Department of Gastroenterology, DC Rogaska, Slatina, Eslovenia. <sup>6</sup>Institute for Digestive Research and Department of Gastroenterology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania. <sup>7</sup>Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>8</sup>A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Rusia. <sup>9</sup>Área de Enfermedades Digestivas, Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, CIBERehd, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Departamento de Medicina, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián. <sup>10</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso, CIBERehd, Centro de Investigación en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Gastroenterología, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, Madrid. <sup>11</sup>Interni Oddelek, Diagnostic Centre, Bled, Eslovenia. <sup>12</sup>Department of Digestive Disorders, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, Reino Unido. <sup>13</sup>Departamento de Aparato Digestivo, Universidad de Oviedo. <sup>14</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), CIBERehd, Zaragoza. <sup>15</sup>L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ucrania. <sup>16</sup>Patología Digestiva, Hospital General Universitario de Valencia.

<sup>17</sup>Department of Pancreatic, Biliary and upper digestive tract disorders, A. S. Loginov Moscow clinical scientific center, Moscow, Department of propaedeutic of internal diseases and gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Department of outpatient therapy and family medicine, Tver State Medical University, Tver, Rusia. <sup>18</sup>Medicina interna e Gastroenterologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma, Italia. <sup>19</sup>Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named by A. Aliyev, Baku, Azerbaiyán. <sup>20</sup>Gastro, Digestive Diseases Centre, Riga, Institute of Clinical and Preventive Medicine, University of Latvia, Riga, Letonia. <sup>21</sup>Gastroenterology Clinic, Henry Dunant Hospital, Athens, Grecia. <sup>22</sup>Gastroenterology Department, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Universidade do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Center for Research in Health Technologies and Information Systems (CINTESIS), Porto, Portugal. <sup>23</sup>Department of Gastroenterology, Østfold Hospital Trust, Grålum, Noruega. <sup>24</sup>Division of Gastroenterology, Rabin Medical Center, Petah Tikva, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel. <sup>25</sup>Department of Surgery, Transplantation and

*Gastroenterology, Semmelweis University, Budapest, Hungría.*<sup>26</sup>Department of Gastroenterology, University Hospital of Split, Split, Croacia.<sup>27</sup>School of Medicine, Trinity College Dublin, Dublin, Irlanda.<sup>28</sup>Department of Gastroenterology, Hacettepe University, Ankara, Department of Gastroenterology, HC International Clinic, Ankara, Turquía.<sup>29</sup>Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, University Hospital of Magdeburg, Magdeburg, Alemania.<sup>30</sup>Department of Medical Microbiology, Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria.<sup>31</sup>Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia.<sup>32</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine-Gastroenterology and Geriatrics, University Hospital Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc, Olomouc, Department of Surgery, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Department of Gastroenterology and Digestive Endoscopy, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, República Checa.<sup>33</sup>Hepato-Gastroenterology & Digestive Oncology Unit, University Hospital of Nantes, Nantes, Francia.<sup>34</sup>Department of Gastroenterology, Pomeranian Medical University in Szczecin, Szczecin, The Centre for Digestive Diseases, Endoklinika, Szczecin, Polonia.<sup>35</sup>Gastroenterology Department, Kantonsspital Aarau, Aarau, Suiza.<sup>36</sup>Grupo de Investigación GOES, Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa.<sup>37</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero.<sup>38</sup>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.<sup>39</sup>Servicio 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.

## Resumen

**Introducción:** El uso concomitante de probióticos en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* se ha asociado, en algunos estudios, a una mejora en la eficacia y seguridad de las terapias, aunque se desconocen los géneros con mejores resultados.

**Objetivos:** Determinar los géneros de probióticos asociados a una mejora en la efectividad y seguridad de los tratamientos erradicadores utilizados en Europa.

**Métodos:** Registro prospectivo, multicéntrico, no intervencionista de la práctica clínica de los gastroenterólogos europeos (Hp-EuReg). Se recogieron los datos en un e-CRD en AEG-REDCap desde 2013 hasta 2021. Se diferenció por regiones geográficas. Para evaluar la efectividad, se realizó un análisis por intención de tratar modificada (mITT) y se consideraron solo los géneros más usados en primera línea. Se aplicó un modelo multivariante en las regiones con mayor tasa de prescripción de probióticos. Los efectos adversos (EA) se catalogaron como leves, moderados y graves.

**Resultados:** Se incluyeron 36.699 registros de tratamientos, de los cuales 29.499 fueron en primera línea y 8.233 (22%) con probióticos. En la región centro, la combinación de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* se asoció a una mayor efectividad de la terapia secuencial con amoxicilina-claritromicina-metronidazol prescrita con dosis bajas (equivalente de omeprazol 20 mg 2 veces al día) de IBP (OR: 6 [IC95% 2,7-13,1]), mientras que en el este, *Lactobacillus* solo o combinado se asoció a una mejora en las tasas de erradicación de las pautas triples (OR: 2,6 [IC95% 1,9-3,6]), mayoritariamente constituidas por asociaciones de amoxicilina y claritromicina o levofloxacino, y de claritromicina con metronidazol; así como también de las pautas cuádruples-bismuto (OR: 1,6 [IC95% 1,1-2,2]), que incluían fundamentalmente amoxicilina y claritromicina, además de bismuto, o formulación Pylera®. No hubo diferencias entre el uso de *Lactobacillus* en monoterapia con respecto a los preparados multicepa. Respecto a la seguridad, y circunscrito a la región Centro (la de mayor tasa de prescripción de probióticos, y por ello menor riesgo de prescripción dirigida por la expectativa de efectos adversos), *Bifidobacterium* mostró un efecto protector tanto sobre los EA totales (OR: 0,7 [IC95% 0,6-0,9]) como sobre los EA graves (OR: 0,3 [IC95% 0,2-0,3]) en el global de

las terapias. Con las terapias cuádruples-bismuto, *Bifidobacterium* se asoció a una reducción de EA graves (OR 0,4 [IC95% 0,2-0,7]), y *Saccharomyces* a una reducción de EA totales (OR: 0.54 [CI 0.32-0.91]) y graves (OR 0,3 [IC95% 0,1-0,5]).

**Conclusiones:** En Europa, el género *Lactobacillus* se asoció a una mejora en la efectividad de las terapias erradicadoras de *H. pylori* en escenarios concretos, sin aparente beneficio de las fórmulas multicepa frente a la monoterapia. Los beneficios de seguridad se observaron con *Bifidobacterium* y *Saccharomyces*.