



## 133 - PATRÓN DE PRESCRIPCIÓN DE PROBIÓTICOS ADYUVANTES A LA TERAPIA ERRADICADORA FRENTE A *HELICOBACTER PYLORI*: RESULTADOS DEL REGISTRO EUROPEO SOBRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (HP-EUREG)

Diego Casas<sup>1</sup>, Javier Alcedo<sup>1</sup>, Miguel Lafuente<sup>2</sup>, F. Javier López<sup>2</sup>, Angeles Pérez-Aisa<sup>3</sup>, Matteo Pavoni<sup>4</sup>, Iliaria 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>, Angel 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>, Dmitry S. Bordin<sup>17</sup>, Antonio Gasbarrini<sup>18</sup>, Juozas Kupcinskas<sup>6</sup>, Gülüstan Babayeva<sup>19</sup>, Oleksiy Gridnyev<sup>15</sup>, Mrcis 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>, Francis Megraud<sup>40</sup>, Colm O. Morain<sup>27</sup> y Javier P. Gisbert<sup>39</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza. <sup>2</sup>Department of Statistical Methods, Faculty of Sciences, University of Zaragoza, Institute for Biocomputation and Physics of Complex Systems (BIFI), University of Zaragoza. <sup>3</sup>Digestive Unit, Agencia Sanitaria Costa del Sol, Marbella. <sup>4</sup>Department of Medical and Surgical Sciences, IRCCS St. Orsola Polyclinic, University of 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, Moscú, Rusia. <sup>9</sup>Department of Gastroenterology, Biodonostia Health Research Institute, San Sebastián, CIBERehd, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Department of Medicine, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián. <sup>10</sup>Department of Gastroenterology, Hospital General de Tomelloso, CIBERehd, Centro de Investigación en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Gastroenterology, 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>Gastroenterology, University of 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, 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. <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, 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, Universidade do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do 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, PetahTikva, 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, Croacia. <sup>27</sup>School of Medicine, Trinity

College 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, Alemania. <sup>30</sup>Department of Medical Microbiology, Medical University of Sofia, Bulgaria. <sup>31</sup>Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine, University of 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, Francia. <sup>34</sup>Department of Gastroenterology, Pomeranian Medical University in Szczecin, The Centre for Digestive Diseases, Endoklinika, Szczecin, Polonia. <sup>35</sup>Gastroenterology Department, Kantonsspital Aarau, Suiza. <sup>36</sup>GOES research group, 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. <sup>40</sup>INSERM U1312, Université de Bordeaux, Francia.

## Resumen

**Introducción:** Los escenarios clínicos en los que los probióticos (PB) son útiles como adyuvantes de la terapia erradicadora de *Helicobacter pylori* no han sido bien establecidos.

**Objetivos:** Determinar el uso y los factores asociados a la prescripción de PB por los gastroenterólogos europeos en práctica clínica.

**Métodos:** Registro prospectivo, multicéntrico, no intervencionista (Hp-EuReg) de la práctica clínica de los gastroenterólogos europeos. Se recogieron los datos en un e-CRD de AEG-REDCap desde 2013 hasta 2022. Se incluyeron todos los datos de países con al menos 30 casos sometidos a terapia erradicadora y al menos 1 caso con PB asociado, utilizando los pacientes sin PB como controles. Se realizó el análisis por áreas geográficas.

**Resultados:** Se incluyeron 36.699 pacientes, 8.233 (22%) con PB. Se emplearon fórmulas PB múltiples, incluyendo 9 géneros y 32 especies, siendo las más frecuentes *Saccharomyces boulardii* (2.315), *Lactobacillus rhamnosus* (1.897), *Bifidobacterium breve* (1.765), *Lactobacillus reuteri* (1.732) y *Lactobacillus acidophilus* (1.447). Un 41% de las fórmulas eran multigénero, un 34% simbióticos y un 11% combinados con otros productos. Como factores asociados a la prescripción, hubo una mayor tasa de mujeres en el grupo con PB (64 vs. 60%;  $p < 0,0001$ ), con una edad similar (49 vs. 51). Los pacientes del grupo PB tenían mayor tasa de resistencia a claritromicina (11,4 vs. 1,4), metronidazol (10,7 vs. 1,4) y dual (10,7 vs. 1,4). En cuanto a la línea de tratamiento erradicador, el uso de PB fue más frecuente ( $p < 0,0001$ ) en pacientes en 5<sup>a</sup> (28%) y 6<sup>a</sup> línea (46%) respecto a 1<sup>a</sup> (22%), 2<sup>a</sup> (23%), 3<sup>a</sup> (24%) y 4<sup>a</sup> (24%). La tasa de uso de PB varió entre los distintos regímenes erradicadores, siendo más frecuente en el secuencial (74%), seguido del híbrido (38%) y el dual (33%). Por el contrario, la tasa fue inferior en la cuádruple con bismuto clásica (24%), o la misma en cápsula única (21%), triples (17%) y cuádruple sin bismuto (15%). El porcentaje de uso de PB por país varió desde el 95% en Serbia al 0,2% en Eslovenia. El área geográfica centro fue, con mucho, la de mayor tasa de prescripción (83%). Las tasas en el resto fueron 38% en zona este, 9% en sureste, 7% en suroeste y 1% en norte. Observamos que la tasa de efectos adversos en el grupo sin PB fue superior en la zona centro con respecto al resto de áreas (38 vs. 28%;  $p < 0,0001$ ), lo que sugiere que en áreas con menos uso de PB puede existir una prescripción de estos dirigida por la expectativa de que ocurran efectos adversos.

**Conclusiones:** La prescripción de PB adyuvantes a terapia erradicadora es muy heterogénea. Existe mayor uso de PB asociado a terapias secuencial, dual e híbrida, a pacientes con resistencias antibióticas, a líneas avanzadas de tratamiento y a mujeres. En áreas con menor uso de PB parece haber un sesgo de su prescripción hacia los pacientes con mayor riesgo esperado de efectos adversos.