

PAUTAS DE ERRADICACIÓN DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES ALÉRGICOS A PENICILINA EN ANDALUCÍA. RESULTADOS DEL REGISTRO EUROPEO HP-EUREG EN EL PERIODO 2013-2025.

First-line eradication regimens in penicillin-allergic patients in Andalusia. Results from the European Registry HP-EuReg in the 2013–2025 period.

Torres Blanco C¹, Pérez Aisa A¹, De la Cruz Romero F¹, Rivas Ruíz F¹, Pabón Carrasco M², Rodríguez Alonso C², Gómez Rodríguez BJ³, Ledro Cano D³, Keko Huerga A³, Perona Vicenti MC⁴, Jiménez Contreras S⁵, Rodríguez González FJ⁶, Martínez Domínguez SJ^{6,7,8}, Singla A⁹, Farrés O⁹, Parra P¹⁰, Moreira L¹¹, Nyssen OP¹⁰, Gisbert JP¹⁰

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

² HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE VALME. SEVILLA.

³HOSPITAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

⁴HOSPITAL QUIRÓN MARBELLA. MÁLAGA.

⁵HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA. MÁLAGA.

⁶HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA. ZARAGOZA.

⁷INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE ARAGÓN (IIS ARAGÓN).

⁸CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD), ZARAGOZA.

⁹GASTROINTESTINAL 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 .

¹⁰HOSPITAL 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.

¹¹DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA, HOSPITAL CLÍNICO 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. BARCELONA.

Resumen

Introducción y objetivos: El tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) es un reto en pacientes alérgicos a penicilina, especialmente en zonas de alta tasa de resistencia a claritromicina como es Andalucía (cerca al 20%). Por ello nuestro objetivo fue analizar la evolución de las pautas de primera línea en pacientes naïve alérgicos a penicilina, evaluando efectividad, seguridad y adherencia.

Material y método: Estudio observacional descriptivo basado en el registro Hp-EuReg. Se incluyeron pacientes alérgicos a penicilina tratados en primera línea entre 2013 y 2025 en once centros andaluces. Se analizaron variables demográficas, clínicas y relacionadas con el tratamiento. La efectividad se evaluó mediante análisis por intención de tratar modificada.

Claudia Torres Blanco
Hospital Universitario Costa del Sol. Málaga
claudiatblanco4@gmail.com

Torres Blanco C, Pérez Aisa A, De la Cruz Romero F, Rivas Ruíz F, Pabón Carrasco M, Rodríguez Alonso C et al. Pautas de erradicación de primera línea en pacientes alérgicos a penicilina en Andalucía. Resultados del Registro Europeo Hp-EuReg en el periodo 2013-2025. RAPD 2026;49(3):84-91. DOI: 10.37352/2026493.1

Resultados: De 5942 pacientes registrados, 247 (4,2%) fueron naïve y alérgicos a penicilina. La pauta más empleada fue la terapia cuádruple con bismuto en cápsula única (Pylera®) (61,8%), seguida de terapias triples (29,7%). Pylera® alcanzó una tasa de erradicación del 93,9%, significativamente superior a las terapias triples ($p < 0.001$). La dosis estándar de inhibidores de la bomba de protones (IBP) fue la más empleada, y la duración de tratamiento más frecuente 10 días, sin alcanzar ambas variables significación estadística en cuanto a eficacia. La adherencia global fue óptima (97,1%) y la incidencia de efectos adversos fue baja ($\approx 9\%$), predominantemente leves.

Conclusión: Pylera® se consolida como la estrategia de primera línea más efectiva y segura en pacientes naïve alérgicos a penicilina, reflejando una adecuada adaptación de la práctica clínica andaluza a la evidencia científica disponible.

Abreviaturas: *Helicobacter pylori* (HP), inhibidor de la bomba de protones (IBP), linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT), análisis por intención de tratar (ITT), análisis por intención de tratar modificada (mITT).

Palabras clave: hepatitis autoinmune, respuesta bioquímica completa, enfermedad refractaria, terapias de segunda y tercera línea, micofenolato mofetil, casos complejos.

Abstract

Introduction and aims: Eradication treatment of *Helicobacter pylori* (HP) infection remains a challenge in patients allergic to penicillin, particularly in areas with high clarithromycin resistance rates such as Andalusia (close to 20%). Therefore, our objective was to analyze the evolution of first-line regimens in penicillin-allergic naïve patients, assessing effectiveness, safety, and adherence.

Materials and methods: A descriptive observational study based on the Hp-EuReg registry was conducted. Penicillin-allergic patients receiving first-line treatment between 2013 and 2025 in eleven centers in Andalusia were included. Demographic, clinical, and treatment-related variables were analyzed. Effectiveness was assessed using a modified intention-to-treat analysis.

Results: Of 5,942 registered patients, 247 (4.2%) were naïve and allergic to penicillin. The most frequently used regimen was single-capsule bismuth quadruple therapy (Pylera®) (61.8%), followed by triple therapies (29.7%). Pylera achieved an eradication rate of 93.9%, significantly higher than that of triple therapies ($p < 0.001$). The standard dose of proton

pump inhibitors (PPI) was the most commonly prescribed, and the most frequent treatment duration was 10 days; however, neither variable reached statistical significance in terms of effectiveness. Overall adherence was optimal (97.1%), and the incidence of adverse events was low ($\approx 9\%$), predominantly mild.

Conclusion: Pylera® has become established as the most effective and safe first-line strategy in penicillin-allergic naïve patients, reflecting appropriate adaptation of clinical practice in Andalusia to the available scientific evidence.

Abbreviations: *Helicobacter pylori* (HP), proton pump inhibitor (PPI), mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT), intention-to-treat analysis (ITT), modified intention-to-treat analysis (mITT).

Keywords: autoimmune hepatitis, complete biochemical response, refractory disease, second- and third-line therapy, mycophenolate mofetil, complex cases.

Introducción

La infección por *Helicobacter pylori* (HP) afecta a aproximadamente el 50% de la población mundial y desempeña un papel fundamental en el desarrollo de gastritis crónica, úlcera péptica, linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT) y cáncer gástrico.

En España se han celebrado hasta la fecha cinco reuniones de consenso sobre la infección por HP, la última en mayo de 2021, centrada en el tratamiento de esta infección¹. El consenso actual establece un umbral de exigencia terapéutica más elevado, requiriendo que los regímenes empíricos alcancen, o preferiblemente superen, una tasa de erradicación del 90 % según el análisis por intención de tratar (ITT).

De este modo, de manera general se recomienda tanto en primera como en segunda línea una pauta cuádruple concomitante sin bismuto (claritromicina, amoxicilina, metronidazol e inhibidor de la bomba de protones –IBP–) durante 14 días, o bien una combinación cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) durante 10 días como mínimo.

En el caso concreto de pacientes alérgicos a penicilina esta misma guía recomienda administrar de primera línea la pauta cuádruple con bismuto. Hasta la fecha, la experiencia disponible con los tratamientos erradicadores en pacientes con alergia a la penicilina es limitada, pese a que esta situación se presenta con relativa frecuencia en la práctica clínica². Sin embargo, debe considerarse que sólo una pequeña proporción

de los pacientes que refieren antecedentes teóricos de alergia a la penicilina presenta realmente una hipersensibilidad inmunomediada demostrada, por lo que resulta esencial confirmar dicho diagnóstico de manera objetiva.

Por otro lado, deben ser tomados en cuenta aquellos factores que influyen sobre la eficacia del tratamiento erradicador, como son la adherencia terapéutica, el historial previo de consumo de antibióticos y, sobre todo, la prevalencia de resistencias antibióticas. Son múltiples los estudios a nivel mundial que han demostrado un incremento de la resistencia de HP a lo largo de los años. En el estudio multicéntrico internacional de Schultz *et al.*³ se demuestra que la resistencia a claritromicina y levofloxacino supera el 15% en más de la mitad de los 31 países incluidos. Mientras que amoxicilina mostraba tasas por debajo del 2% en la mayoría de los países.

En otro trabajo reciente dirigido por la Hp-EuReg (*European Registry on the Management of Helicobacter Pylori Infection*)⁴ se constata que, en Europa y de manera similar en España, desde la década de 1990, la resistencia primaria a claritromicina ha experimentado fluctuaciones, manteniéndose de forma constante por encima del 15%. Por otra parte, la resistencia a metronidazol se ha mantenido elevada y estable, con prevalencias superiores al 25%; mientras que la resistencia a levofloxacino ha mostrado un aumento progresivo, situándose en los años más recientes por encima del 19%.

Más concretamente en Andalucía, un estudio multicéntrico muestra que la resistencia primaria de HP alcanza el 18% para claritromicina y el 14% para levofloxacino. Dado que la resistencia a claritromicina supera el umbral crítico del 15%, las guías desaconsejan en esta región utilizar terapias triples basadas en claritromicina⁵.

Teniendo en cuenta, por un lado, la elevada tasa de resistencia a claritromicina y, por otro, la imposibilidad de utilizar amoxicilina en pacientes alérgicos a penicilina — fármaco considerado uno de los más eficaces frente a HP y con bajas tasas de resistencia—, plantear el abordaje terapéutico de la infección por HP en este perfil de pacientes constituye un verdadero desafío clínico.

Objetivo

El objetivo del presente trabajo fue analizar la evolución de las pautas de tratamiento de la infección por HP en pacientes sin tratamiento previo y con alergia a penicilina, evaluando la efectividad, seguridad y cumplimiento de los distintos esquemas empleados.

Material y método

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo utilizando como fuente de datos el Hp-EuReg, un registro sistemático prospectivo internacional, centrado en el manejo de la infección por HP. La información se recopiló mediante cuadernos de recogida de datos electrónicos (e-CRD), integrados en la plataforma AEG-REDCap. Se trata de un software colaborativo entre la Asociación Española de Gastroenterología y Research Electronic Database Capture, que permite el diseño, desarrollo y gestión de cuadernos electrónicos de recogida de datos en estudios de investigación, incluidos los de carácter multicéntrico.

Se analizaron los tratamientos de primera línea más frecuentemente empleados entre 2013 y junio de 2025, incluyendo exclusivamente pacientes con alergia a penicilina. La presencia de alergia a penicilina se estableció a partir de la información registrada en la historia clínica, incluyendo tanto pacientes con alergia referida como aquellos con diagnóstico previamente confirmado mediante valoración por un Servicio de Alergología. Los once centros participantes estaban ubicados en las provincias de Málaga, Sevilla, Granada, Almería y Cádiz.

Se evaluaron variables demográficas y clínicas, así como aquellas relacionadas con la prescripción, efectividad y seguridad de los tratamientos administrados. Las dosis de IBP se estandarizaron utilizando equivalentes de omeprazol, categorizándose en dosis baja (4,5 - 27 mg equivalentes de omeprazol / 12h), dosis estándar (32 - 40 mg equivalentes de omeprazol / 12h) y dosis alta (54 - 128 mg equivalentes de omeprazol / 12h). La adherencia al tratamiento se definió como la toma de más del 90% de la medicación prescrita. Con el objetivo de aproximar los resultados a la práctica clínica habitual, la efectividad de los tratamientos se evaluó mediante un análisis por intención de tratar modificada (mITT), que incluye a todos los pacientes que completan el seguimiento y en los que se realiza una prueba confirmatoria del éxito erradicador, independientemente del cumplimiento terapéutico.

Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo y bivalente, comparando proporciones mediante los tests chi-cuadrado (χ^2) y exacto de Fisher. El análisis bivalente se empleó para evaluar la asociación entre los distintos esquemas terapéuticos y la tasa de erradicación, así como entre la efectividad y la dosis del inhibidor de la bomba de protones (IBP) y la duración del tratamiento. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Todos los

análisis estadísticos se realizaron utilizando el software IBM SPSS Statistics, versión 28,0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.)

Resultados

Durante el periodo de estudio se han incluido en el registro andaluz un total de 5942 pacientes, de los que 247 (4,2%) fueron naïve y alérgicos a penicilina. En el periodo comprendido entre los años 2014 y 2017 se registró el 51,4 % del total de la muestra, siendo los años 2016 y 2017 aquellos en los que se incluyeron un mayor número de pacientes. La edad media fue 54 (+/-14,3; rango: 18-84) años, y el 70% fueron mujeres. La indicación más frecuente de tratamiento fue la dispepsia (75,3%), seguida de úlcera péptica (11,7%), y se emplearon técnicas diagnósticas invasivas hasta en el 63,2% de los pacientes (Tabla 1).

En términos globales, el tratamiento más frecuentemente empleado fue Pylera® (61,8%), una pauta cuádruple con bismuto en cápsula única que combina metronidazol, tetraciclina y subcitrate de bismuto. En segundo lugar, se emplearon pautas triples (29,7%), siendo los esquemas más utilizados los que combinaban metronidazol con claritromicina (18,3%) o claritromicina con levofloxacino (8,9%). Finalmente, entre las terapias cuádruples (8,5%), predominó el esquema basado en la asociación de metronidazol, doxiciclina y bismuto. En relación con la potencia del IBP, aproximadamente la mitad de los pacientes recibió la pauta estándar, mientras que las dosis altas fueron las menos empleadas. Por otra parte, las pautas de 10 días fueron las más utilizadas (92,7%) (Tabla 2).

Al analizar la evolución de las pautas de tratamiento a lo largo del tiempo, se observa que, al inicio del periodo, la triple terapia fue el esquema más prescrito. Su utilización disminuyó de manera notable a partir de 2016, coincidiendo con la comercialización de Pylera®, que desde entonces se convirtió en la opción predominante para el manejo de la infección en estos pacientes. Por su parte, las modalidades de terapia cuádruple han tenido un uso más limitado, fluctuando entre un 28 % en 2015 y un 17 % en 2025 (Figura 1).

Al valorar la potencia de los IBP utilizados a lo largo del periodo de estudio, no se identifica un patrón evolutivo claramente definido. A pesar de la variabilidad observada, la pauta estándar de IBP fue la más frecuentemente empleada, mientras que el uso de dosis altas se mantuvo como la opción menos habitual (Figura 2).

La adherencia al tratamiento fue óptima, estimándose en un 97,1%, y la efectividad global (mITT) de nuestra muestra alcanzó el 84% (Tabla 3).

Variables	Frecuencia (n:247)	%	
Año	2013	16	6,5%
	2014	26	10,5%
	2015	28	11,3%
	2016	40	16,2%
	2017	33	13,4%
	2018	18	7,3%
	2019	17	6,9%
	2020	24	9,7%
	2021	19	7,7%
	2022	11	4,5%
	2023	6	2,4%
	2024	3	1,2%
2025	6	2,4%	
Sexo	Mujer	172	69,6%
	Hombre	75	30,4%
Indicación	Dispepsia con endoscopia normal	110	44,5%
	Dispepsia no investigada	76	30,8%
	Úlcera duodenal	19	7,7%
	Úlcera gástrica	10	4%
	Otros	32	13%
Diagnóstico de la infección	Invasivo	156	63,3%
	No invasivo	91	36,8%

Tabla 1. Variables socio-demográficas y clínicas de la muestra.

Variables	Frecuencia (n:247)	%	
Esquema de tratamiento	Pylera®	152	61,8
	Triple	73	29,7
	Cuádruple	21	8,5
Potencia inhibición ácida de los IBP	Bajo	88	35,6
	Estándar	113	45,7
	Alto	46	18,6
Duración tratamiento	7 días	1	0,4
	10 días	229	92,7
	14 días	17	6,9

Tabla 2. Variables de los tratamientos prescritos: esquemas de tratamiento empleados, potencia de inhibición ácida de los IBP y duración de los tratamientos.

Al evaluar la efectividad en función de los esquemas de tratamiento más utilizados (Tabla 4), se observó que las terapias triples con claritromicina combinadas con metronidazol o con levofloxacino presentaron resultados subóptimos en pacientes alérgicos a la penicilina, con tasas de erradicación del 65,1% y del 76,1%, respectivamente. La incorporación

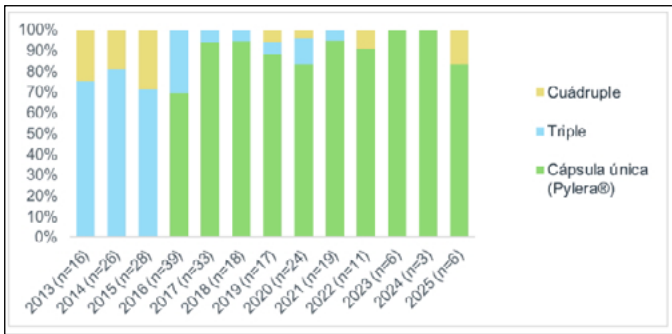


Figura 1. Esquema de tratamientos empleados por año.

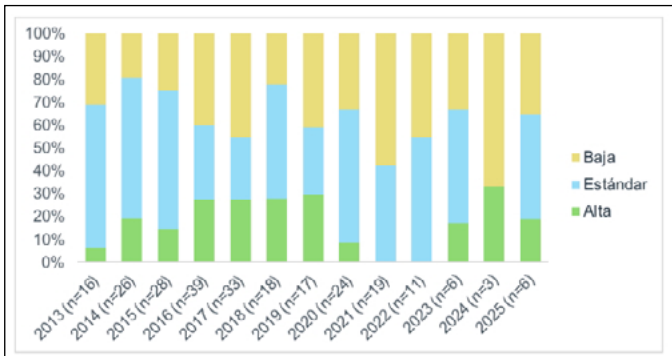


Figura 2. Esquema de potencia de inhibición de IBP por año.

Variables	Frecuencia (n:247)	%	
Cumplimiento terapéutico	Sí	237	97,1%
	No	7	2,9%
mITT	Éxito	200	84%
	Fracaso	38	16%

Tabla 3. Resultados globales de adherencia terapéutica y efectividad.

Variables	Fracaso		Éxito		P
	n	%	n	%	
Esquema de tratamiento					
Triple C+M	15	34,9	28	65,1	<0,001
Triple C+L	5	23,8	16	76,2	
Pylera®	9	6,1	138	93,9	

Tabla 4. Efectividad según los esquemas de tratamiento más empleados.

de Pylera® en este contexto mejoró de manera sustancial los resultados, alcanzando tasas de erradicación del 93,9 %, diferencia estadísticamente significativa en comparación con las alternativas (p<0,001).

Al comparar la efectividad en función de la dosis de IBP, las tasas de erradicación fueron similares entre los tres grupos analizados. En el análisis según la duración del tratamiento, los esquemas de 10 días mostraron una mayor

tasa de erradicación; no obstante, esta diferencia no alcanzó significación estadística (p = 0,20) (Tabla 5).

Variables	Fracaso		Éxito		p
	n	%	n	%	
Potencia inhibición ácida					
IBP					
Bajo	13	15,1	73	84,9	0,799
Estándar	18	16,4	92	83,6	
Alto	7	16,7	35	83,3	
Duración tratamiento					
10 días	32	14,5	188	85,5	0,20
14 días	5	29,4	12	70,6	

Tabla 5. Efectividad según potencia de IBP y duración de tratamiento.

Finalmente, se recogieron efectos adversos en aproximadamente el 9 % de los pacientes, predominando en su mayoría reacciones leves de carácter gastrointestinal. Los eventos más frecuentes fueron náuseas, disgeusia y dispepsia. No se observaron complicaciones graves que requiriesen la interrupción del tratamiento.

Discusión

Este trabajo pone de manifiesto que en nuestro entorno el tratamiento de la infección por HP en pacientes alérgicos a penicilina con Pylera® constituye el esquema terapéutico de elección. Previamente, la opción más empleada era la terapia triple tradicional con IBP, claritromicina y metronidazol, que en metaanálisis antiguos mostraba tasas de erradicación superiores al 80%⁶, pero que en estudios españoles más actuales ha mostrado una disminución significativa en su efectividad, con tasas inferiores al 60%⁷⁸. Este hecho está relacionado con el aumento de la resistencia antibiótica de HP⁹⁻¹¹. De hecho, el significativo aumento de resistencia a claritromicina ha sido a nivel global, lo que motivó a la OMS en 2017 a incluir a HP-resistente a claritromicina en la lista de patógenos prioritarios para la investigación de nuevos antibióticos. No obstante, aunque la resistencia sigue en aumento en la mayoría de los países, en 2024 ha sido retirado de dicha lista de prioridad, una decisión que ha sido controvertida. De manera similar, la resistencia de HP a levofloxacino también ha mostrado un incremento en varias regiones, lo que complica aún más la selección de otros regímenes de erradicación efectivos¹²⁻²¹.

En cuanto a las alternativas terapéuticas, estudios recientes han evaluado combinaciones como la de IBP, tetraciclina y metronidazol en pacientes alérgicos a penicilina. Estos estudios han mostrado tasas de erradicación por ITT del

80-85%^{22,23}. Los resultados sugirieron que esta combinación triple, o incluso su versión cuádruple con adición de bismuto, podría constituir una alternativa más efectiva para el tratamiento de primera línea en estos pacientes, especialmente en regiones con alta resistencia a metronidazol o claritromicina. Probablemente, la eficacia de la pauta cuádruple se explica por la capacidad del bismuto de contrarrestar el efecto negativo de la resistencia a metronidazol²⁴, que además se emplea de manera prolongada, a intervalos cortos y con dosis altas; y porque la eficacia del régimen no se ve afectada por la resistencia a claritromicina²⁵. Además, la resistencia del HP frente a tetraciclina y bismuto es excepcional²⁶.

En línea con esto, un estudio prospectivo multicéntrico español comparó la eficacia de la terapia triple (IBP, claritromicina y metronidazol durante 7 días) con la terapia cuádruple (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol durante 10 días) en 267 pacientes alérgicos a penicilina²⁷. Los resultados mostraron una tasa de erradicación por ITT del 57% con la terapia triple, mientras que el régimen cuádruple alcanzó un 74%, confirmando la superioridad de este último enfoque en esta población. En concordancia con esto, un estudio reciente del Hp-EuReg, realizado sobre más de 1.000 pacientes alérgicos a penicilina, ha mostrado que en primera línea la efectividad de la terapia triple alcanzó solo un 69 %, mientras que la terapia cuádruple con bismuto, ya fuera en su formato clásico o mediante la cápsula única de Pylera®, logró una tasa de erradicación del 91 %²⁸.

Todo lo previo sustenta el resultado de nuestro trabajo, que constata el empleo de Pylera® como terapia, no sólo más prescrita, sino también siendo la única que mostró tasas de erradicación óptimas. La ventaja de emplear Pylera® como terapia cuádruple con bismuto en cápsula única frente a la terapia cuádruple con bismuto convencional reside en una posología más cómoda y además supera la baja disponibilidad de bismuto y tetraciclina clorhidrato en muchas regiones. Todo ello además es acorde con la recomendación del V Consenso Español de tratamiento de HP¹.

En nuestra muestra se emplearon en segundo lugar terapias triples, obteniendo resultados subóptimos, hallazgos consistentes con la evidencia previamente publicada. Las modalidades de terapia cuádruple han tenido un uso más limitado, y en algunos años no se registró su empleo, si bien estas ausencias coincidieron con periodos de un menor número de casos registrados. En España, el empleo del tratamiento cuádruple con bismuto ha sido limitado principalmente por la falta de disponibilidad de tetraciclina y porque doxiciclina, aunque comercializada, se ha relacionado con tasas de eficacia inferiores²⁹.

Por tanto, encontramos una asociación claramente significativa entre el régimen terapéutico y la efectividad, a favor de Pylera®. Sin embargo, al analizar la efectividad en función de dosis de IBP y duración de tratamiento, nuestros resultados no fueron concluyentes. Este hecho podría explicarse, al menos en parte, porque estas variables se evaluaron de forma global, sin diferenciar entre los múltiples esquemas terapéuticos descritos. Aunque sin alcanzar significación estadística, la duración de 10 días de tratamiento obtuvo mejores resultados, quizás en gran medida porque coincide con la de la formulación comercial de Pylera®, el tratamiento más prescrito.

La principal fortaleza de nuestro trabajo es que se apoya en un registro extenso y con un periodo de seguimiento prolongado, lo que permite analizar de manera detallada la evolución y las tendencias en la utilización de los tratamientos a lo largo del tiempo, incluyendo un importante número de pacientes y variables. Además, se recoge información de una región geográfica concreta con usos comunes en la prescripción y en el manejo de este escenario clínico. Como posibles limitaciones del estudio pueden citarse la derivada de la propia naturaleza observacional del diseño y la existencia de periodos con un menor registro de datos. Además, aunque el estudio cuenta con una amplia muestra de once centros en cinco provincias andaluzas (Málaga, Sevilla, Granada, Almería y Cádiz), la ausencia de datos de las provincias de Huelva, Córdoba y Jaén podría limitar ligeramente la validez externa de los resultados para la totalidad del territorio andaluz. No obstante, pensamos que los hallazgos obtenidos pueden ser bastante representativos de la práctica clínica en Andalucía.

Conclusiones

El presente estudio evidencia un cambio significativo en las pautas de tratamiento para pacientes naïve alérgicos a penicilina en Andalucía entre 2013 y 2025, marcado por la sustitución de la triple terapia por la terapia cuádruple con bismuto en cápsula única (Pylera®) como régimen predominante tras su comercialización. Esta evolución se ha traducido en resultados excelentes, demostrando tasas de erradicación superior al 90%, con una adherencia óptima y un perfil de seguridad favorable, con una baja incidencia de eventos adversos, mayoritariamente leves.

Los hallazgos apoyan el empleo de Pylera® durante 10 días como estrategia de primera línea en esta población con opciones terapéuticas limitadas, y evidencian una adaptación favorable de la práctica clínica andaluza a la evidencia científica, con la consiguiente optimización de los resultados clínicos en este grupo de pacientes.

Bibliografía

1. Gisbert JP, Alcedo J, Amador J, Bujanda L, Calvet X, et al. Guía de práctica clínica. V Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(10):697-721.
2. Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicilin Allergy. *N Eng J Med*. 2019;381:2338-51.
3. Schulz C, Liou J-M, Alborae M, Bornschein J, Campos Nunez C, et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: a global challenge in search of solutions. *Gut*. 2025;74(10):1561-1570. doi:10.1136/gutjnl-2025-335523.
4. Nafria B, Nyssen OP, Parra P, Bujanda L, Gisbert JP. P-103 - Resistencia primaria a claritromicina, metronidazol y levofloxacino en pacientes naïve infectados por *Helicobacter pylori* en Europa en las últimas cuatro décadas. *Gastroenterol Hepatol*. 2025;48(Supl 1):S2135
5. Navarro-Jarabo JM, Fernández-Sánchez F, Fernández-Moreno N, Hervas-Molina AJ, Casado-Caballero F, et al. Prevalence of primary resistance of *Helicobacter pylori* to clarithromycin and levofloxacin in Southern Spain. *Digestion*. 2015;92:78-82. doi:10.1159/000435949.
6. Gisbert JP, Gonzalez L, Calvet X, Garcia N, Lopez T, Roque M, et al. Proton pump inhibitor, clarithromycin and either amoxicillin or nitroimidazole: a meta-analysis of eradication of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:1319-28.
7. Gisbert JP, Gisbert JL, Marcos S, Olivares D, Pajares JM. *Helicobacter pylori* first-line treatment and rescue options in patients allergic to penicillin. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:1041-6.
8. Gisbert JP, Perez-Aisa A, Castro-Fernandez M, Barrio J, Rodrigo L, Cosme A, et al. *Helicobacter pylori* first-line treatment and rescue option containing levofloxacin in patients allergic to penicillin. *Dig Liver Dis*. 2010;42:287-90.
9. Gisbert JP, Maria Pajares J. *Helicobacter pylori* resistance to metronidazole and to clarithromycin in Spain. A systematic review. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:111-6.
10. Megraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*. 2013;62:34-42.
11. Molina-Infante J, Gisbert JP. Update on the efficacy of triple therapy for *Helicobacter pylori* infection and clarithromycin resistance rates in Spain (2007-2012). *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36:375-81.
12. Mégraud F, Graham DY, Howden CW, et al. Rates of Antimicrobial Resistance in *Helicobacter pylori* Isolates From Clinical Trial Patients Across the US and Europe. *Am J Gastroenterol* 2023;118:269-75.
13. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* 2022;71:1724-64.
14. Moss SF, Dang LP, Chua D, et al. Comparable Results of *Helicobacter pylori* Antibiotic Resistance Testing of Stools vs Gastric Biopsies Using Next-Generation Sequencing. *Gastroenterology* 2022;162:2095-7.
15. Moss SF, Shah SC, Tan MC, et al. Evolving Concepts in *Helicobacter pylori* Management. *Gastroenterology* 2024;166:267-83.
16. Katelaris P, Hunt R, Bazzoli F, et al. *Helicobacter pylori* World Gastroenterology Organization Global Guideline. *J Clin Gastroenterol* 2023;57:111-26.
17. Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P. Reconciliation of Recent *Helicobacter pylori* Treatment Guidelines in a Time of Increasing Resistance to Antibiotics. *Gastroenterology* 2019;157:44-53.
18. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, 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.
19. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, et al. Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology* 2018;155:1372-82.
20. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, et al. *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:905-13.
21. WHO. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low and middle income countries. 2019. Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/329404/9789241515481-eng.pdf>
22. Rodriguez-Torres M, Salgado-Mercado R, Rios-Bedoya CF, Aponte-Rivera E, Marxuach-Cuetara AM, Rodriguez-Orengo JF, et al. High eradication rates of *Helicobacter pylori* infection with first- and second-line combination of esomeprazole, tetracycline, and metronidazole in patients allergic to penicillin. *Dig Dis Sci*. 2005;50:634-9.

23. Matsushima M, Suzuki T, Kurumada T, Watanabe S, Watanabe K, Kobayashi K, et al. Tetracycline, metronidazole and amoxicillin-metronidazole combinations in proton pump inhibitor-based triple therapies are equally effective as alternative therapies against *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21:232-6.

24. Fischbach L, Evans EL. Meta-analysis: the effect of antibiotic resistance status on the efficacy of triple and quadruple firstline therapies for *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:343-57.

25. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celinski K, Giguere M, Riviere M, et al. *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus enlabel, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377:905-13.

26. Megraud F. The challenge of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: the comeback of bismuth-based quadruple therapy. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012;5:103-9.

27. Gisbert JP, Barrio J, Modolell I, Molina-Infante J, Aisa AP, Castro-Fernandez M, et al. *Helicobacter pylori* first-line and rescue treatments in the presence of penicillin allergy. *Dig Dis Sci*. 2015;60:458-64.

28. Nyssen OP, Perez-Aisa A, Tepes B, Rodrigo-Saez L, Romero PM, Lucendo A, et al. *Helicobacter pylori* first-line and rescue treatments in patients allergic to penicillin: Experience from the European Registry on *H pylori* management (Hp-EuReg). *Helicobacter*. 2020;25:e12686

29. Nyssen OP, Perez-Aisa A, Rodrigo L, Castro M, Mata Romero P, Ortuno J, et al. Bismuth quadruple regimen with tetracycline or doxycycline versus three-in-one single capsule as third-line rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection: Spanish data of the European *Helicobacter pylori* Registry (Hp-EuReg). *Helicobacter*. 2020;25:e12722.