



Gastroenterología y Hepatología



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

100 - TRATAMIENTO DE RESCATE EMPÍRICO EN TERCERA Y POSTERIORES LÍNEAS DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*: EXPERIENCIA DE 8 AÑOS DEL REGISTRO EUROPEO (HP-EUREG) EN 2.144 PACIENTES

D. Burgos-Santamaría¹, O.P. Nyssen², D. Vaira³, D. Boltin⁴, B. Tepes⁵, G. Fiorini³, Á. Perez-Aisa⁶, L. Rodrigo-Sáez⁷, M. Castro-Fernández⁸, R. Pellicano⁹, I. Modolell¹⁰, P. Mata Romero¹¹, J.C. Delchier¹², J.A. Ortuño¹³, M. Areia¹⁴, J. Barrio¹⁵, P. Phull¹⁶, L. Bujanda¹⁷, N. Brglez Jurecic¹⁸, J. Pérez-Lasala¹⁹, A.J. Lucendo²⁰, J. Gómez-Camarero²¹, L. Jonaitis²², X. Calvet²³, J. Santos-Fernández²⁴, A. Gasbarrini²⁵, D. Lamarque²⁶, J. Kupinskas²², A. Cano-Catalá²⁷, I. Puig²⁷, F. Mégraud²⁸, C. O'Morain²⁹ y J.P. Gisbert²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Universidad de Alcalá, Madrid. ²Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. ³University of Bologna, Bologna, Italia. ⁴Rabin Medical Centre, Belinson Campus, Tel Aviv University, Petach Tikva, Israel. ⁵AM DC Rogaska, Rogaska Slatina, Eslovenia. ⁶Agencia Sanitaria Costa del Sol, Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Marbella. ⁷Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁸Hospital de Valme, Sevilla. ⁹Molinette Hospital, Turin, Italia. ¹⁰Consorci Sanitari de Terrassa. ¹¹Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ¹²Henri Mondor Hospital Créteil, Francia. ¹³Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). ¹⁴Portuguese Oncology Institute Coimbra, Portugal. ¹⁵Hospital Rio Hortega, Valladolid. ¹⁶Aberdeen Royal Infirmary, Reino Unido. ¹⁷Hospital Donostia/Instituto Biodonostia, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Donostia. ¹⁸Interni oddelek, Diagnostic Center Bled, Eslovenia. ¹⁹Hospital HM Sanchinarro, Madrid. ²⁰Hospital General de Tomelloso, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Ciudad Real. ²¹Hospital Universitario de Burgos. ²²Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania. ²³Hospital de Sabadell, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). ²⁴Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²⁵Medicina Interna, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia. ²⁶Hôpital Ambroise Paré, Université de Versailles St-Quentin en Yvelines, Boulogne Billancourt, Francia. ²⁷Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa y Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya (UVicUCC), Manresa. ²⁸INSERM 1053, Université de Bordeaux, Bordeaux, Francia. ²⁹Trinity College Dublin, Dublin, Irlanda.

Resumen

Introducción: La efectividad del tratamiento de *H. pylori* disminuye a medida que se acumulan los fracasos de erradicación.

Objetivos: Evaluar el uso, la efectividad y la seguridad de las terapias empíricas de rescate en tercera y sucesivas líneas en Europa.

Métodos: Subestudio del Registro Europeo de *H. pylori* (Hp-EuReg); estudio internacional, multicéntrico, prospectivo y no intervencionista. Se extrajeron todos los casos con ≥ 3 intentos de

erradicación empírica desde marzo de 2013 hasta octubre de 2021.

Resultados: Se incluyeron 2.144 tratamientos de rescate: 1.519, 439, 145 y 41 casos de 3ª, 4ª, 5ª y 6ª línea, respectivamente. Se utilizaron 60 terapias diferentes, pero las 16 más pautadas representaron el 92% de casos. Los tratamientos más empleados fueron la terapia cuádruple en cápsula única (25%), la triple con amoxicilina-levofloxacino (A+L, 15%), la triple con amoxicilina-rifabutina (A+R, 13%) y la cuádruple clásica con metronidazol-tetraciclina- bismuto (M+Tc+B, 8%). La efectividad global de 3ª-6ª línea fue < 90% en todas las terapias. La tasa de erradicación de los tratamientos optimizados fue superior a la de los no optimizados (78 vs. 67%, p 14 días desde 2017). La combinación M+Tc+B se acercó a una tasa de erradicación óptima solo cuando se prescribió como cápsula única en 3ª línea (87%) o como cuádruple clásica de 14 días con clorhidrato de tetraciclina (95%). El tratamiento triple A+L optimizado solo alcanzó una efectividad ≥ 90% en Europa del Este.

Tratamiento de rescate	Toda Europa				Sureste				Centro				Suroeste				Norte				Este					
	N	PP N % (IC 95%)	ITm N % (IC 95%)		N	PP N % (IC 95%)	ITm N % (IC 95%)		N	PP N % (IC 95%)	ITm N % (IC 95%)		N	PP N % (IC 95%)	ITm N % (IC 95%)		N	PP N % (IC 95%)	ITm N % (IC 95%)		N	PP N % (IC 95%)	ITm N % (IC 95%)			
IBP-cápsula única	Global	530	452 85.3 (82-89)	498 94.0 (91-98)	538 84.8 (80-88)	351 65.5 (59-71)	77 87.5 (79-93)	78 85.9 (78-92)	20 95.0 (77-99)	20 95.0 (77-99)	3 86.7 (21-94)	3 86.7 (21-94)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)	14 100 (78-100)
	Tercera línea	388	342 87.9 (84-91)	353 91.0 (88-94)	272 69.8 (65-74)	283 72.8 (68-77)	42 90.5 (83-96)	17 94.1 (73-99)	17 94.1 (73-99)	2 50.0 (0-91)	2 50.0 (0-91)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)	9 100 (70-100)
	Cuarta línea	85	67 82.1 (71-89)	69 79.7 (69-88)	39 76.9 (62-87)	41 73.2 (58-84)	21 85.7 (69-95)	21 85.7 (69-95)	2 100 (34-100)	2 100 (34-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)	4 100 (51-100)
	Quinta línea	35	33 75.8 (59-87)	34 73.5 (57-85)	22 72.7 (52-87)	22 72.7 (52-87)	9 77.8 (45-94)	10 75.0 (40-89)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	0	0	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)
	Sexta línea	11	10 80.0 (49-94)	10 80.0 (49-94)	5 80.0 (38-95)	5 80.0 (38-95)	5 80.0 (38-95)	5 80.0 (38-95)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IBP-A+L	Global	322	227 70.8 (67-73)	234 72.8 (69-76)	68 76.6 (69-83)	69 76.8 (69-83)	52 75.0 (62-85)	58 73.2 (60-83)	76 81.6 (71-89)	76 81.6 (71-89)	16 62.5 (38-82)	16 62.5 (38-82)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)	15 93.3 (87-99)
	Tercera línea	282	183 65.0 (61-69)	189 67.0 (63-71)	62 74.2 (62-83)	63 74.6 (63-84)	42 83.3 (69-92)	45 85.0 (68-99)	58 82.8 (71-90)	58 82.8 (71-90)	8 87.5 (53-98)	8 87.5 (53-98)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)	13 92.3 (87-99)
	Cuarta línea	41	28 67.9 (49-82)	29 69.0 (51-83)	2 100 (34-100)	2 100 (34-100)	5 60.0 (23-88)	6 86.7 (30-90)	15 80.0 (55-93)	15 80.0 (55-93)	5 20.0 (4-62)	5 20.0 (4-62)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)
	Quinta línea	15	12 75.0 (47-91)	12 75.0 (47-91)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	4 25.0 (5-75)	4 25.0 (5-75)	2 100 (34-100)	2 100 (34-100)	2 100 (34-100)	2 100 (34-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)
	Sexta línea	4	4 25.0 (5-70)	4 25.0 (5-70)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 0.0 (0-79)	1 0.0 (0-79)	1 0.0 (0-79)	1 0.0 (0-79)	1 0.0 (0-79)	1 0.0 (0-79)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IBP-A+R	Global	279	230 82.8 (79-86)	237 85.0 (81-89)	75 53.3 (42-64)	78 51.3 (40-62)	142 76.8 (69-83)	145 76.6 (69-83)	10 60.0 (31-83)	11 54.6 (28-79)	3 33.3 (8-79)	3 33.3 (8-79)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Tercera línea	125	102 81.6 (77-85)	105 84.0 (80-88)	7 28.8 (8-84)	8 25.0 (7-59)	92 81.8 (72-88)	94 81.9 (73-88)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cuarta línea	136	103 75.7 (71-80)	106 77.2 (72-82)	64 56.3 (44-68)	66 54.6 (43-66)	34 76.5 (65-88)	34 76.5 (65-88)	4 50.0 (15-85)	5 60.0 (12-77)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Quinta línea	21	20 95.0 (82-91)	20 95.0 (82-91)	4 50.0 (15-85)	4 50.0 (15-85)	13 60.0 (23-71)	13 60.0 (23-71)	2 0.0 (0-66)	2 0.0 (0-66)	1 0.0 (0-79)	1 0.0 (0-79)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Sexta línea	6	5 83.3 (23-88)	6 50.0 (19-82)	0	0	3 66.7 (21-94)	4 50.0 (15-85)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 0.0 (0-79)	1 0.0 (0-79)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
IBP-M+Tc+B	Global	178	162 90.8 (88-93)	167 93.8 (91-96)	89 76.4 (67-84)	91 75.8 (66-83)	18 61.1 (39-80)	19 57.9 (38-77)	6 100 (81-100)	7 100 (85-100)	45 68.9 (54-80)	46 69.6 (55-81)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)
	Tercera línea	138	126 91.3 (88-94)	130 94.2 (91-97)	82 76.8 (67-85)	84 76.2 (66-84)	15 53.9 (29-77)	14 50.0 (27-73)	5 100 (57-100)	6 100 (51-100)	22 72.7 (52-87)	22 72.7 (52-87)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	4 75.0 (30-95)	
	Cuarta línea	28	27 96.4 (92-99)	27 96.4 (92-99)	7 71.4 (59-82)	7 71.4 (59-82)	4 75.0 (50-95)	4 75.0 (50-95)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	15 68.7 (49-85)	15 68.7 (49-85)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Quinta línea	8	6 75.0 (47-91)	6 75.0 (47-91)	0	0	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Sexta línea	4	3 75.0 (47-91)	4 50.0 (15-85)	0	0	0	0	0	0	3 33.3 (8-79)	4 50.0 (15-85)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
IBP-A+L+B	Global	139	118 84.9 (81-88)	119 85.6 (82-89)	109 77.1 (69-84)	110 76.4 (68-83)	0	0	0	0	0	0	1 100 (21-100)	2 50.0 (0-91)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Tercera línea	117	96 82.1 (78-86)	98 84.6 (80-88)	93 79.6 (73-85)	93 79.6 (73-85)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Cuarta línea	19	17 89.5 (80-97)	18 94.7 (89-99)	13 68.4 (42-92)	14 73.7 (51-91)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Quinta línea	2	2 100 (34-100)	2 100 (34-100)	2 100 (34-100)	2 100 (34-100)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Sexta línea	1	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
IBP-M+D+B	Global	115	103 89.6 (87-92)	109 94.8 (92-97)	104 90.4 (87-93)	108 93.9 (91-96)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Tercera línea	95	86 90.5 (87-93)	90 94.7 (91-97)	86 90.4 (87-93)	86 90.4 (87-93)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Cuarta línea	14	14 100 (34-100)	14 100 (34-100)	13 92.9 (80-99)	13 92.9 (80-99)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Quinta línea	5	4 80.0 (40-96)	4 80.0 (40-96)	4 80.0 (40-96)	4 80.0 (40-96)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Sexta línea	1	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	1 100 (21-100)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
IBP-C+A+M	Global	84	76 90.5 (87-93)	79 94.0 (91-97)	69 82.1 (78-86)	70 83.3 (79-87)	0	0	0	0	0	0	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)	3 100 (44-100)		
	Tercera línea	64	58 90.6 (87-93)	60 93.8 (91-96)	53 82.8 (78-86)	54 84.4 (80-88)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Cuarta línea	15	8 53.3 (29-77)	9 60.0 (34-86)	7 46.7 (25-68)	7 46.7 (25-68)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Quinta línea	6	6 100 (34-100)	6 100 (34-100)	6 100 (34-100)	6 100 (34-100)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Sexta línea	4	4 100 (34-100)	4 100 (34-100)	3 75.0 (47-91)	3 75.0 (47-91)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Conclusiones: El tratamiento empírico de rescate en 3ª y sucesivas líneas alcanza una eficacia subóptima en la mayoría de países europeos. Solo las terapias cuádruples con M+Tc+B (bien en forma de cápsula única durante 10 días o con el esquema clásico de 14 días) y la triple A+L de 14 días logran resultados aceptables en algunos contextos.