



# 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-Santamaría<sup>1</sup>, O.P. Nyssen<sup>2</sup>, D. Vaira<sup>3</sup>, D. Boltin<sup>4</sup>, B. Tepes<sup>5</sup>, G. Fiorini<sup>3</sup>, Á. Perez-Aisa<sup>6</sup>, L. Rodrigo-Sáez<sup>7</sup>, M. Castro-Fernández<sup>8</sup>, R. Pellicano<sup>9</sup>, I. Modolell<sup>10</sup>, P. Mata Romero<sup>11</sup>, J.C. Delchier<sup>12</sup>, J.A. Ortuño<sup>13</sup>, M. Areia<sup>14</sup>, J. Barrio<sup>15</sup>, P. Phull<sup>16</sup>, L. Bujanda<sup>17</sup>, N. Brglez Jurecic<sup>18</sup>, J. Pérez-Lasala<sup>19</sup>, A.J. Lucendo<sup>20</sup>, J. Gómez-Camarero<sup>21</sup>, L. Jonaitis<sup>22</sup>, X. Calvet<sup>23</sup>, J. Santos-Fernández<sup>24</sup>, A. Gasbarrini<sup>25</sup>, D. Lamarque<sup>26</sup>, J. Kupinskas<sup>22</sup>, A. Cano-Catalá<sup>27</sup>, I. Puig<sup>27</sup>, F. Mégraud<sup>28</sup>, C. O'Morain<sup>29</sup> y J.P. Gisbert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Universidad de Alcalá, Madrid. <sup>2</sup>Hospital 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. <sup>3</sup>University of Bologna, Bologna, Italia. <sup>4</sup>Rabin Medical Centre, Belinson Campus, Tel Aviv University, Petach Tikva, Israel. <sup>5</sup>AM DC Rogaska, Rogaska Slatina, Eslovenia. <sup>6</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Marbella. <sup>7</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>8</sup>Hospital de Valme, Sevilla. <sup>9</sup>Molinette Hospital, Turin, Italia. <sup>10</sup>Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>11</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>12</sup>Henri Mondor Hospital Créteil, Francia. <sup>13</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). <sup>14</sup>Portuguese Oncology Institute Coimbra, Portugal. <sup>15</sup>Hospital Rio Hortega, Valladolid. <sup>16</sup>Aberdeen Royal Infirmary, Reino Unido. <sup>17</sup>Hospital Donostia/Instituto Biodonostia, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Donostia. <sup>18</sup>Interni oddelek, Diagnostic Center Bled, Eslovenia. <sup>19</sup>Hospital HM Sanchinarro, Madrid. <sup>20</sup>Hospital General de Tomelloso, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Ciudad Real. <sup>21</sup>Hospital Universitario de Burgos. <sup>22</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania. <sup>23</sup>Hospital de Sabadell, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). <sup>24</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>25</sup>Medicina Interna, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia. <sup>26</sup>Hôpital Ambroise Paré, Université de Versailles St-Quentin en Yvelines, Boulogne Billancourt, Francia. <sup>27</sup>Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa y Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya (UVicUCC), Manresa. <sup>28</sup>INSERM 1053, Université de Bordeaux, Bordeaux, Francia. <sup>29</sup>Trinity 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  $\geq 3$  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 3<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup>, 5<sup>a</sup> y 6<sup>a</sup> 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-levofloxacin (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 3<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> 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 3<sup>a</sup> 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																											
	PP				ITIm				Suroeste				Centro				Sureste				Norte				Este			
	N	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)			
<b>BP-cápsula única</b>	Global	530	452	85.3 (82-89)	498	84.8 (81-88)	538	84.8 (80-89)	351	85.5 (79-91)	77	87.5 (78-93)	78	85.9 (78-92)	20	95.0 (77-99)	20	95.0 (77-99)	3	89.7 (21-94)	3	86.7 (21-94)	14	100 (78-100)	14	100 (78-100)	14	100 (78-100)
	Tercera línea	388	342	87.9 (84-91)	353	87.0 (83-90)	272	86.7 (82-90)	283	85.9 (81-91)	42	90.5 (78-98)	17	94.1 (73-99)	17	94.1 (73-99)	2	92.0 (8-91)	2	92.0 (8-91)	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)
	Quinta línea	35	33	75.8 (58-87)	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	NA	0	NA	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 (38-96)	5	80.0 (38-96)	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA
<b>BP-A+L</b>	Global	322	227	70.5 (67-74)	234	72.8 (70-75)	68	76.6 (69-83)	69	76.6 (69-83)	52	76.6 (69-83)	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 (70-99)	17	94.1 (73-99)	17	94.1 (73-99)
	Tercera línea	282	183	65.0 (61-69)	189	67.4 (64-71)	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 (67-99)	15	93.3 (70-99)	15	93.3 (70-99)
	Cuarta línea	41	28	67.9 (49-82)	29	69.0 (51-83)	2	100 (34-100)	2	100 (34-100)	5	80.0 (23-88)	6	86.7 (30-90)	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)
	Quinta línea	15	12	75.0 (47-91)	12	75.0 (47-91)	3	100 (44-100)	3	100 (44-100)	4	25.0 (5-79)	4	25.0 (5-79)	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)
	Sexta línea	4	4	25.0 (5-79)	4	25.0 (5-79)	1	100 (21-100)	1	100 (21-100)	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	0	NA	0	NA	0	NA
<b>BP-A+R</b>	Global	279	230	82.8 (80-85)	237	85.0 (82-88)	75	83.3 (82-84)	78	81.3 (80-82)	142	76.8 (69-83)	145	76.8 (69-83)	10	80.0 (31-83)	11	84.8 (28-79)	3	33.3 (8-79)	3	33.3 (8-79)	0	NA	0	NA	0	NA
	Tercera línea	126	102	78.4 (70-85)	105	78.1 (69-85)	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	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA
	Cuarta línea	136	103	83.1 (83-72)	108	81.3 (83-70)	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	49.0 (12-77)	1	100 (21-100)	1	100 (21-100)	0	NA	0	NA	0	NA
	Quinta línea	21	20	85.0 (22-91)	20	85.0 (22-91)	4	50.0 (15-85)	4	50.0 (15-85)	13	46.2 (23-71)	13	46.2 (23-71)	2	0 (0-66)	2	0 (0-66)	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	0	NA	0	NA	0	NA
	Sexta línea	6	5	80.0 (23-88)	6	80.0 (23-88)	0	NA	0	NA	3	66.7 (21-94)	4	50.0 (15-85)	1	100 (21-100)	1	100 (21-100)	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	0	NA	0	NA	0	NA
<b>BP-M+Tc+B</b>	Global	178	162	73.5 (68-80)	167	73.1 (68-79)	89	76.4 (67-84)	91	75.8 (68-83)	18	81.1 (39-93)	19	87.9 (38-77)	6	100 (81-100)	7	100 (85-100)	45	68.9 (54-80)	46	68.9 (54-81)	4	75.0 (30-95)	4	75.0 (30-95)	4	75.0 (30-95)
	Tercera línea	138	126	74.8 (68-81)	130	73.8 (68-81)	82	76.8 (67-85)	84	76.2 (68-84)	15	53.9 (29-77)	14	85.0 (27-73)	5	100 (57-100)	6	100 (81-100)	22	72.7 (52-87)	22	72.7 (52-87)	4	75.0 (30-95)	4	75.0 (30-95)		
	Cuarta línea	28	27	75.4 (52-94)	27	75.4 (52-94)	7	71.4 (39-82)	7	71.4 (39-82)	4	75.0 (30-95)	4	75.0 (30-95)	1	100 (21-100)	1	100 (21-100)	15	68.7 (42-85)	15	68.7 (42-85)	0	NA	0	NA	0	NA
	Quinta línea	8	6	83.3 (44-97)	6	83.3 (44-97)	0	NA	0	NA	1	100 (21-100)	1	100 (21-100)	0	NA	0	NA	5	80.0 (38-97)	5	80.0 (38-97)	0	NA	0	NA	0	NA
	Sexta línea	4	3	33.3 (8-79)	4	50 (15-85)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	3	33.3 (8-79)	4	50.0 (15-85)	0	NA	0	NA	0	NA
<b>BP-A+L+B</b>	Global	139	118	78.4 (70-85)	119	77.3 (69-84)	109	77.1 (68-84)	110	76.4 (68-83)	0	NA	0	NA	6	100 (81-100)	7	100 (85-100)	0	NA	0	NA	1	100 (21-100)	2	50.0 (9-91)		
	Tercera línea	117	96	85.2 (71-87)	98	79.8 (71-88)	93	79.8 (70-87)	93	79.8 (70-87)	0	NA	0	NA	2	100 (34-100)	3	100 (84-100)	0	NA	0	NA	1	100 (21-100)	2	50.0 (9-91)		
	Cuarta línea	19	17	76.5 (53-90)	18	72.2 (49-88)	13	69.2 (42-87)	14	64.3 (39-84)	0	NA	0	NA	4	100 (51-100)	4	100 (51-100)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA		
	Quinta línea	2	2	50.0 (9-91)	2	50.0 (9-91)	2	50.0 (9-91)	2	50.0 (9-91)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA		
	Sexta línea	1	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA		
<b>BP-M+D+B</b>	Global	115	103	83.8 (84-72)	109	83.3 (84-72)	104	84.4 (86-73)	108	83.9 (85-72)	0	NA	0	NA	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA		
	Tercera línea	95	86	85.3 (86-75)	90	85.6 (86-75)	86	86.3 (86-75)	90	85.6 (85-75)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA		
	Cuarta línea	14	14	50.0 (27-63)	14	50.0 (27-63)	13	53.9 (29-77)	13	53.9 (29-77)	0	NA	0	NA	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA		
	Quinta línea	5	4	50.0 (15-85)	4	50.0 (15-85)	4	50.0 (15-85)	4	50.0 (15-85)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA		
	Sexta línea	1	1	100 (21-100)	1	100 (21-100)	1	100 (21-100)	1	100 (21-100)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA		
<b>BP-C+A+M</b>	Global	84	76	87.1 (86-77)	79	85.8 (85-77)	69	86.7 (86-77)	70	87.1 (86-77)	0	NA	1	0 (0-79)	3	68.7 (21-94)	3	68.7 (21-94)	1	0 (0-79)	2	0 (0-68)	3	100 (44-100)	3	100 (44-100)		
	Tercera línea	64	58	72.4 (60-82)	60	71.7 (59-81)	53	69.9 (56-80)	54	70.4 (57-81)	0	NA	1	0 (0-79)	2	100 (34-100)	2	100 (34-100)	0	NA	0	NA	3	100 (44-100)	3	100 (44-100)		
	Cuarta línea	16	8	50.0 (19-78)	9	44.4 (19-78)	7	57 (25-84)	7	57 (25-84)	0	NA	0	NA	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	0	NA	1	0 (0-79)	0	NA	0	NA		
	Quinta línea	6	6	86.7 (30-90)	6	86.7 (30-90)	6	86.7 (30-90)	6	86.7 (30-90)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA		
	Sexta línea	4	4	25.0 (5-79)	4	25.0 (5-79)	3	33.3 (8-79)	3	33.3 (8-79)	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	1	0 (0-79)	1	0 (0-79)	0	NA	0	NA		

**Conclusiones:** El tratamiento empírico de rescate en 3<sup>a</sup> 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.