



129 - EFECTIVIDAD DE LOS TRATAMIENTOS FRENTE A *HELICOBACTER PYLORI* EN FUNCIÓN DE LAS RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS: RESULTADOS DEL REGISTRO EUROPEO SOBRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (HP-EUREG)

Luis Bujanda¹, Olga P. Nyssen², June Ramos¹, Dmitry S. Bordin³, Bojan Tepes⁴, Angeles Pérez-Aisa⁵, Matteo Pavoni⁶, Manuel Castro-Fernández⁷, Frode Lerang⁸, Marcis Leja⁹, Luis Rodrigo¹⁰, Theodore Rokkas¹¹, Jozas Kupcinskas¹², Laimas Jonaitis¹², Oleg Shvets¹³, Antonio Gasbarrini¹⁴, Halis Simsek¹⁵, Perminder S Phull¹⁶, Gyorgiy Miklós Buzás¹⁷, Jose C. Machado¹⁸, Doron Boltin¹⁹, Lyudmila Boyanova²⁰, Ante Tonkic²¹, Wojciech Marlicz²², Marino Venerito²³, Ludmila Vologzanina²⁴, Galina D Fadieienko²⁵, Giulia Fiorini⁶, Elena Resina², Raquel Muñoz², Anna Cano-Catalá²⁶, Ignasi Puig²⁷, Natalia García-Morales²⁸, Luis Hernández²⁹, Leticia Moreira³⁰, Francis Megraud³¹, Colm O Morain³² y Javier P. Gisbert²

¹Departamento of Gastroenterology, Biodonostia Health Research Institute, CIBERehd, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Department of Medicine, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián. ²Servicio 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. ³Department 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. ⁴Department of Gastroenterology, DC Rogaska, Slatina, Eslovenia. ⁵Unidad de Digestivo, Hospital Costa del Sol, Redes de Investigación Cooperativa Orientada a Resultados en Salud (RICORS), Marbella. ⁶Department of Medical and Surgical Sciences, IRCCS St. Orsola Polyclinic, University of Bologna, Italia. ⁷Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁸Department of Gastroenterology, Østfold Hospital Trust, Grålum, Noruega. ⁹Gastro, Digestive Diseases Centre, Riga, Institute of Clinical and Preventive Medicine, University of Latvia, Riga, Letonia. ¹⁰Gastroenterology, University of Oviedo. ¹¹Gastroenterology Clinic, Henry Dunant Hospital, Athens, Grecia. ¹²Institute for Digestive Research and Department of Gastroenterology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania. ¹³Department of Gastroenterology, Internal Medicine, National Medical University, Kyiv, Ucrania. ¹⁴Medicina interna e Gastroenterologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma, Italia. ¹⁵Department of Gastroenterology, Hacettepe University, Ankara, Department of Gastroenterology, HC International Clinic, Ankara, Turquía. ¹⁶Department of Digestive Disorders, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, Reino Unido. ¹⁷Gastroenterology, Ferencváros Health Center, Budapest, Hungría. ¹⁸3S-Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Ipatimup-Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto, Pathology, FMUP - Faculdade de Medicina do Porto, Portugal. ¹⁹Division of Gastroenterology, Rabin Medical Center, PetahTikva, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel. ²⁰Department of Medical Microbiology, Medical University of Sofia, Bulgaria. ²¹Department of Gastroenterology, University Hospital of Split, Croatia. ²²Department of Gastroenterology, Pomeranian Medical University in Szczecin, The Centre for Digestive Diseases, Endoklinika, Szczecin, Polonia. ²³Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, University Hospital of Magdeburg, Alemania. ²⁴Gastrocenter, Perm, Rusia. ²⁵L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ucrania. ²⁶GOES research group, Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. ²⁷Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa y Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya (UVicUCC), Manresa. ²⁸Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI) y Galicia Sur Health Research Institute (IIS Galicia Sur), SERGAS-UVIGO, Vigo. ²⁹Unidad de Gastroenterología, Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero. ³⁰Hospital Clínic de Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red en

Resumen

Objetivos: Evaluar la efectividad terapéutica de primera línea y de rescate frente a *H. pylori* en Europa según la resistencia antibiótica.

Métodos: Registro multicéntrico sobre el manejo de *H. pylori* (Hp-EuReg). Se incluyeron todos los pacientes adultos diagnosticados con cultivo registrados en AEG-REDCap e-CRD entre 2013-2021. Se analizó la efectividad por protocolo en función de la presencia/ausencia de resistencia bacteriana a los diferentes antibióticos.

Resultados: Se analizaron 2.852 pacientes *naïve* con resultado del cultivo, presentando resistencia a claritromicina, metronidazol y quinolonas en el 22%, 27% y 18% de los casos, respectivamente. Los tratamientos más eficaces (> 90%) en pacientes *naïve*, con y sin resistencias, fueron la cuádruple con bismuto-metronidazol-tetraciclina (incluyendo Pylera[®]), la cuádruple con bismuto-claritromicina-amoxicilina y la cuádruple con claritromicina- amoxicilina-metronidazol (ésta última exclusivamente en casos resistentes a levofloxacino). Otras prescripciones frecuentes como la triple con claritromicina-amoxicilina, triple con metronidazol-amoxicilina, o secuencial con metronidazol, no consiguieron resultados óptimos. Se analizaron 1,118 pacientes no *naïve*, presentando resistencia a claritromicina, metronidazol y levofloxacino en el 41%, 40% y 20% de los casos, respectivamente. Ningún esquema consiguió tasas de erradicación óptimas en pacientes sensibles o resistentes; aunque Pylera[®] (86%) y la triple terapia con amoxicilina-levofloxacino (87%) se aproximaron (tabla).

Tabla: Impacto de las resistencias bacterianas a diferentes antibióticos en la efectividad por protocolo de los tratamientos más frecuentes de primera línea y rescates (de 2ª a 6ª línea) en Europa.

| Terapias más frecuentes 1ª línea, N= 2.852 casos | Sin resistencia | | | | R claritromicina | | | | R metronidazol | | | | R levofloxacino | | | |
|--|-----------------|-------|------|----------|------------------|-----|-----|----------|----------------|-----|------|----------|-----------------|-----|-----|----------|
| | E | N | % E | IC 95% | E | N | % E | 95% CI | E | N | % E | 95% CI | E | N | % E | 95% CI |
| Global | 1.159 | 1.235 | 94% | (92-95) | 537 | 627 | 86% | (83-88) | 660 | 759 | 87% | (84-89) | 454 | 503 | 90% | (88-93) |
| Secuencial-IBP+C+A+T | 526 | 556 | 95% | (93-97) | 271 | 311 | 87% | (83-91) | 314 | 351 | 89% | (86-93) | 293 | 316 | 93% | (90-96) |
| Triple-IBP+C+A | 255 | 270 | 94% | (92-97) | 9 | 12 | 75% | (43-95) | 146 | 166 | 88% | (83-93) | 39 | 47 | 83% | (71-95) |
| Triple-IBP+A+M | 163 | 185 | 88% | (83-93) | 24 | 30 | 80% | (61-92) | 6 | 7 | 86% | (42-100) | 7 | 7 | ### | (59-100) |
| Triple-IBP+A+Rf | NA | NA | NA | NA | 13 | 14 | 93% | (66-100) | 14 | 16 | 88% | (62-98) | 16 | 19 | 84% | (60-97) |
| Secuencial-IBP+C+A+M | 28 | 30 | 93% | (78-99) | 18 | 24 | 75% | (53-90) | 14 | 25 | 56% | (35-77) | 5 | 6 | 83% | (36-100) |
| Híbrida-IBP+C+A+M | 36 | 37 | 97% | (86-100) | 31 | 40 | 78% | (63-92) | 15 | 22 | 68% | (45-86) | 6 | 7 | 86% | (42-100) |
| ¹ Cuádruple-IBP+C+A+M/T | 68 | 71 | 96% | (88-99) | 43 | 50 | 86% | (75-97) | 39 | 45 | 87% | (76-98) | 30 | 32 | 94% | (79-99) |
| Cuádruple-IBP+C+A+B | 16 | 17 | 94% | (71-100) | 9 | 10 | 90% | (55-100) | 16 | 17 | 94% | (71-100) | 9 | 13 | 69% | (39-91) |
| ² Cuádruple-IBP+M+Tc+B | 42 | 42 | 100% | (92-100) | 54 | 58 | 93% | (83-98) | 40 | 44 | 91% | (78-97) | 43 | 45 | 96% | (85-99) |
| Terapias más frecuentes de rescate (2ª a 6ª línea), N= 1.118 casos | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Global | 639 | 777 | 82% | (79-85) | 460 | 549 | 84% | (81-87) | 373 | 463 | 81% | (77-84) | 218 | 270 | 81% | (76-86) |
| Secuencial-IBP+C+A+T | 19 | 22 | 86% | (65-97) | 15 | 23 | 65% | (44-87) | 16 | 23 | 70% | (47-87) | 12 | 15 | 80% | (52-96) |
| Triple-IBP+A+L | 29 | 34 | 85% | (67-95) | 178 | 202 | 88% | (83-93) | 127 | 148 | 86% | (80-92) | 11 | 13 | 85% | (55-98) |
| Triple-IBP+A+M | 8 | 9 | 89% | (52-100) | 23 | 26 | 88% | (70-98) | 1 | 1 | 100% | (1.3-99) | 10 | 12 | 83% | (52-98) |
| Triple-IBP+A+Rf | 4 | 8 | 50% | (16-84) | 126 | 151 | 83% | (77-90) | 114 | 139 | 82% | (75-89) | 114 | 133 | 86% | (79-92) |
| ¹ Cuádruple-IBP+C+A+M/T | 3 | 3 | 100% | (29-100) | 7 | 13 | 54% | (25-81) | 9 | 15 | 60% | (82-84) | 13 | 17 | 76% | (50-93) |
| ² Cuádruple-IBP+M+Tc+B | 16 | 16 | 100% | (79-100) | 78 | 91 | 86% | (78-93) | 66 | 81 | 81% | (72-91) | 46 | 56 | 82% | (72-93) |

E – erradicación (número de pacientes curados), R – resistencia, N – total de pacientes con resistencia bacteriana, IC – intervalo de confianza, NA – no aplica, IBP – inhibidor bomba de protones, C – claritromicina, A – amoxicilina, M – metronidazol, L – levofloxacino, B – bismuto, Tc – tetraciclina, T – tinidazol, Rf – rifabutin. ¹Cuádruple concomitante, ²Incluye la administración clásica y en cápsula única.

Conclusiones: En regiones donde *H. pylori* presenta tasas altas de resistencia antibiótica, el tratamiento cuádruple con bismuto es la mejor opción, tanto en pacientes *naïve* como no *naïve*. Otras alternativas de primera línea son las cuádruples con claritromicina-amoxicilina- metronidazol o claritromicina-amoxicilina-bismuto.