



TRATAMIENTOS EMPÍRICOS DE SEGUNDA LÍNEA EN EUROPA A LO LARGO DE 12 AÑOS (2013-2024): RESULTADOS DE 8,914 PACIENTES DEL REGISTRO EUROPEO SOBRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (HP-EUREG)

Olga P. Nyssen¹, Laimas Jonaitis², Ángeles Pérez-Aísa³, Luis Rodrigo⁴, Bojan Tepes⁵, Samuel J. Martínez-Domínguez⁶, Ludmila Vologzanina⁷, Manuel Pabón-Carrasco⁸, M. Castro-Fernández⁸, Matteo Pavoni⁹, Irina Voynovan¹⁰, Alfredo J. Lucendo¹¹, Ana Garre¹, Luis Bujanda¹², José M. Huguet¹³, Javier Tejedor-Tejada¹⁴, Renate Bumane¹⁵, Jesús Barrio¹⁶, Pavel Bogomolov¹⁷, Giuseppe Losurdo¹⁸, Frode Lerang¹⁹, Alma Keco-Huerga⁸, Blas José Gómez Rodríguez²⁰, Miguel Areia²¹, Aiman S. Sarsenbaeva²², Óscar Núñez²³, Antonio Gasbarrini²⁴, Ian L.P. Beales²⁵, Georges Kamto²⁶, Mónica Perona²⁷, Perminder S. Phull²⁸, Manuel Domínguez Cajal²⁹, Judith Gómez-Camarero³⁰, Doron Boltin³¹, Henrique Fernandes-Mendes³², Thomas J. Butler³³, Juozas Kupcinskas², Dmitry S. Bordin³⁴, M?rcis Leja¹⁵, Ricardo Marcos-Pinto³⁵, Wojciech Marlicz³⁶, Sinead M. Smith³⁷, Mónica Sánchez Alonso³⁸, Pilar Pazo Mejide³⁹, Ramón Pajares Villarroya⁴⁰, Manuel Jiménez-Moreno³⁰, Anna Cano-Català⁴¹, Pablo Parra¹, Leticia Moreira⁴² y Javier P. Gisbert¹, en nombre de los investigadores del Hp-EuReg.

¹Department of Gastroenterology, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid. ²Department of Gastroenterology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania. ³Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Costa del Sol, RICAPPS-Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud, Marbella. ⁴Department of Gastroenterology, Universidad de Oviedo. ⁵Department of Gastroenterology, DC Rogaska, Rogaska Slatina, Eslovenia. ⁶Department of Gastroenterology, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Zaragoza. ⁷Gastrocentr, Perm, Rusia. ⁸Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla. ⁹Department of Medical and Surgical Sciences, Sant'Orsola-Malpighi University Hospital, Bologna, Italia. ¹⁰A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Rusia. ¹¹Department of Gastroenterology, Hospital General de Tomelloso, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Tomelloso. ¹²Department of Gastroenterology, Biodonostia Health Research Institute, Department of Medicine, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), San Sebastián. ¹³Department of Gastroenterology, Hospital General Universitario de Valencia. ¹⁴Department of Gastroenterology, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. ¹⁵Department of Gastroenterology, Digestive Diseases Centre, Institute of Clinical and Preventive Medicine, University of Latvia, Riga, Letonia. ¹⁶Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Río Hortega, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL), Valladolid. ¹⁷Universal Clinic Private Medical Center, Moscow, Rusia. ¹⁸Department of Gastroenterology, Department of Precision and Regenerative Medicine and Ionian Area, University of Bari, Italia. ¹⁹Østfold Hospital Trust, Grålum, Noruega. ²⁰Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ²¹Department of Gastroenterology, Portuguese Oncology Institute of Coimbra, Faculty of Medicine of the University of Porto (FMUP), RISE@CI-IPO (Health Research Network), Portuguese Oncology Institute of Porto (IPO Porto), Coimbra, Portugal. ²²Department of Gastroenterology, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Rusia. ²³Department of Gastroenterology, Hospital Universitario La Moraleja, Faculty of Medicine, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid. ²⁴Department of Internal Medicine and Gastroenterology, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Rome, Italia. ²⁵Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, Reino Unido. ²⁶Hepatic Medical, Private Medical Center, Krakow, Polonia. ²⁷Department of Gastroenterology, Hospital Quirón Marbella. ²⁸Department of Digestive Disorders, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, Reino Unido. ²⁹Department of Gastroenterology and Hepatology, Hospital Universitario San Jorge, Huesca. ³⁰Department of Gastroenterology, Hospital Universitario de Burgos. ³¹Department of Gastroenterology, Rabin Medical Center, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel. ³²Department of Gastroenterology, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, ULS de Santo António, Porto, Portugal. ³³Clinical Medicine, Trinity College Dublin, Department of Gastroenterology, Tallaght University Hospital, Dublin, Irlanda. ³⁴Department of Pancreatic, Biliary and upper digestive tract disorders, A.S. Loginov Moscow clinical scientific center, Department of outpatient therapy and family medicine, Tver State Medical University, Department of propaedeutics of internal diseases and gastroenterology, Russian University of Medicine, Moscow, Rusia. ³⁵Gastroenterology Department, Centro Hospitalar do Porto, Universidade do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Center for Research in Health Technologies and

Information Systems (CINTESIS), Porto, Portugal.³⁶Department of Gastroenterology, Pomeranian Medical University in Szczecin, The Centre for Digestive Diseases, Endoklinika, Szczecin, Polonia.³⁷School of Medicine, Trinity College Dublin, Dublin, Irlanda.³⁸Department of Gastroenterology, Hospital Universitario Santa Bárbara, Puertollano.³⁹Department of Gastroenterology, Hospital de Cruces, Barakaldo.⁴⁰Gastroenterology Section, Hospital Universitario Infanta Sofía, Facultad de Medicina, Universidad Europea de Madrid, San Sebastián de los Reyes.⁴¹Gastrointestinal 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.⁴²Department of Gastroenterology, Hospital Clínic 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.

Resumen

Introducción: Después de un primer tratamiento, la infección por *H. pylori* persiste en aproximadamente el 10-20% de los pacientes.

Objetivos: Evaluar la efectividad de los tratamientos empíricos de segunda línea en Europa.

Métodos: Registro sistemático y prospectivo de la práctica clínica de los gastroenterólogos europeos (41 países) sobre el manejo de *H. pylori*. Todos los pacientes adultos infectados fueron registrados sistemáticamente en AEG-REDCap e-CRF hasta junio de 2024. Se realizaron análisis por intención de tratar modificada (mITT) y por protocolo (PP).

Resultados: Se analizaron 8.914 tratamientos empíricos de segunda línea (66% mujeres, edad media 51 años, 72% dispepsia, 15% úlcera gastroduodenal), con un 96,5% de adherencia. La efectividad media fue del 83% tanto por mITT como PP. Las prescripciones más frecuentes y su efectividad por región se muestran en la tabla. Globalmente, solo la triple terapia con IBP-amoxicilina-moxifloxacino alcanzó una efectividad óptima (> 90%). Sin embargo, con prescripciones de 14 días y dosis altas de IBP (equivalente a 40 mg de esomeprazol 2 veces/día), las terapias cuádruples con IBP-claritromicina-amoxicilina-metronidazol y con IBP-bismuto-metronidazol-tetraciclina, tanto en formato clásico como en cápsula única (esta última exclusivamente durante 10 días y con dosis estándar de IBP), alcanzaron tasas de curación (mITT) superiores al 90%. La incidencia de al menos un efecto adverso fue del 25%, la mayoría leves.

Tabla 1. Prescripciones de tratamientos empíricos de segunda línea y su efectividad según el esquema de tratamiento y la región geográfica.						
Tratamiento	N	Uso (%)	mITT, N (%)	(95% CI)	PP, N (%)	(95% CI)
Triple-A+L	2.162	25,1	1.923 (81)	(79-82)	1.901 (81)	(79-83)
Cápsula única*	1.838	21,3	1.716 (88)**	(87-90)	1.681 (88)	(87-90)
Cuádruple-A+L+B	1.211	14,1	965 (85)	(83-87)	946 (86)	(83-88)
Cuádruple-C+A+M	582	6,8	550 (84)**	(81-87)	539 (85)	(81-88)
Cuádruple-M+Tc+B	451	5,2	399 (84)**	(80-87)	381 (85)	(82-89)
Triple-C+A	449	5,2	358 (77)**	(72-81)	353 (77)	(72-81)
Cuádruple-C+A+B	362	4,2	243 (89)	(85-93)	234 (89)	(85-93)
Triple-A+R	211	2,4	188 (82)	(76-88)	186 (82)	(76-88)
Triple-A+M	193	2,2	169 (57)	(49-65)	168 (57)	(49-65)
Triple-A+Mx	141	1,6	135 (91)	(86-96)	135 (91)	(86-96)
Otros	1.016	11,9	NA	NA	NA	NA
Total	8.616	100	7.518 (83)	(82-83)	7.376 (83)	(82-84)
Total (condiciones optimizadas)	2.018	23,4	1.760 (89)	(87-90)	1.723 (89)	(87-90)
Este	1.330	14,9	1.073 (83)	(81-85)	1.038 (83)	(81-85)
Este-Centro	1.562	17,5	1.086 (84)	(82-86)	1.073 (85)	(83-87)
Sur-Oeste	4.328	48,6	4.114 (83)	(82-84)	4.039 (84)	(83-85)
Oeste-Centro	1.111	12,5	992 (84)	(82-87)	978 (85)	(82-87)
Norte	583	6,5	512 (71)	(66-75)	497 (71)	(67-76)
Total	8.914	100	7.777 (83)	(82-83)	7.625 (83)	(82-84)

95% CI – intervalo de confianza; mITT – intención de tratar modificada; PP – por protocolo, N – número total de pacientes analizados; C – claritromicina; M – metronidazol; A – amoxicilina; L – levofloxacin; B – sales de bismuto; Tc – tetraciclina; R – rifabutina; Mx – moxifloxacino; Otros – Otros tratamientos empíricos de segunda línea con menos 125 pacientes incluidos; Este – Ucrania, Serbia, Bulgaria, Turquía, Rusia, Rumanía, Albania, Macedonia del Norte, Bosnia y Herzegovina, Kosovo, Moldavia, Montenegro; Este-Centro – Croacia, Polonia, Hungría, Letonia, Lituania, Grecia, Eslovenia, República Checa, Azerbaiyán, Eslovaquia, Malta, Armenia; Sur-Oeste – Portugal, España; Oeste-Centro – Francia, Austria, Bélgica, Alemania, Italia; North – Reino Unido, Finlandia, Países Bajos, Irlanda, Israel, Noruega, Suiza, Suecia, Dinamarca; *terapia cuádruple-M+Tc+B en cápsula única; **superaron el 90% de efectividad en condiciones optimizadas (dosis altas de IBPs y duraciones de 14 días en todos los esquemas de tratamiento, excepto en la cápsula única optimizada con dosis estándar de IBP y con duración de 10 días).

Conclusiones: En Europa, el tratamiento empírico de segunda línea alcanza una efectividad óptima con la terapia cuádruple con bismuto en cápsula única cuando se prescribe junto con dosis estándar de IBP, y con las terapias cuádruples con IBP-claritromicina-amoxicilina-metronidazol y con bismuto-metronidazol-tetraciclina, cuando se prescriben durante 14 días y con altas dosis de IBP. Muchos otros tratamientos de segunda línea evaluados lograron bajas tasas de erradicación.