



Métodos moleculares para la detección clínica de la resistencia antibiótica en *Helicobacter pylori*: una revisión

*Molecular methods for the clinical detection of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a review*

Autores

  ¹Luis Eduardo Bermúdez Ramírez

  ^{2*}Jazmín Beatriz Anzules Guerra

¹Maestría Académica con Trayectoria Profesional en Biomedicina con mención en Pruebas Especiales y Diagnóstico Biomédico. Facultad de Posgrado. Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Manabí, Ecuador.

²Departamento Especialidades en Salud, Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Manabí, Ecuador.

*Autor de correspondencia

Citacion sugerida: Bermúdez L, Anzules J. Métodos moleculares para la detección clínica de la resistencia antibiótica en *Helicobacter pylori*: una revisión. Rev. Qhalikay, 2024; 8(3): 159-172. DOI: <https://doi.org/10.33936/qkracs.v8i3.7084>

Recibido: Junio 13, 2024

Aceptado: Mayo 26, 2025

Publicado: Julio 30, 2025

Resumen

Las técnicas de biología molecular como la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), la Amplificación de ácido nucleico isotérmico, la PCR en tiempo real, la Secuenciación de Sanger y la Secuenciación de Nueva Generación permiten analizar ácidos nucleicos para la detección e identificación de microorganismos, genes y genotipos asociados a la resistencia a antibióticos en *Helicobacter pylori*. Con el objetivo de analizar los métodos moleculares utilizados en la práctica clínica para la detección de la resistencia antibiótica en *H. pylori*, considerando su aplicabilidad, ventajas y limitaciones, se diseñó esta revisión siguiendo las pautas del Instituto Joanna Briggs y PRISMA-ScR. Se consultó en bases de datos como PubMed, Dialnet, Science Direct y Scielo, aplicando palabras clave de los DeCS para registrar los estudios. Se incluyeron estudios cuantitativos, de diseño transversal y longitudinal, prospectivos y estudios epidemiológicos, periodicidad siete años, sin restricción idiomática. Se excluyeron revisiones, actas de congreso, editoriales y literatura gris. Finalmente, se seleccionaron 41 estudios que cumplieron los criterios de inclusión. La información obtenida se analizó en una tabla Excel para su análisis y evaluación. Los genes más frecuentemente estudiados fueron el *23S ARNr*, *16S ARNr* y *gyrA*. La mutación identificada asociada con resistencia a claritromicina fue la A2143G en el gen *23S ARNr*. Las técnicas moleculares más utilizadas fueron la secuenciación de Sanger y la secuenciación de nueva generación, siendo esta última eficaz por su elevada sensibilidad, capacidad para manejar grandes volúmenes de datos y detectar de forma simultánea múltiples variantes. Se concluye que la identificación de mutaciones relacionadas a resistencia antibiótica en *H. pylori*, es una herramienta clave en el diagnóstico clínico y toma de decisiones terapéuticas, su aplicación puede contribuir significativamente a un tratamiento más preciso, optimizar el manejo clínico de los pacientes y fortalecer las estrategias de salud pública frente a la resistencia antimicrobiana.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*; Infecciones por *Helicobacter*; Resistencia a Medicamentos; Técnicas de Diagnóstico Molecular.

Abstract

Molecular biology techniques such as Polymerase Chain Reaction (PCR), Sanger Sequencing, Isothermal Nucleic Acid Amplification and Next Generation Sequencing and Real-Time PCR allow nucleic acids to be analyzed for the detection and identification of microorganisms, genotypes and genes associated with antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. The objective of this study was to analyze the molecular methods used in clinical practice for the detection of antibiotic resistance in *H. pylori*, highlighting their applicability, advantages and limitations. The review was designed following the guidelines of the Joanna Briggs Institute and PRISMA-ScR. Databases such as PubMed, Dialnet, Science Direct, and Scielo were queried, and DeCS keywords were used to identify studies. Quantitative, cross-sectional and longitudinal studies, prospective studies and epidemiological studies, periodicity seven years, without language restriction, were included. Reviews, conference proceedings, editorials, and grey literature were excluded. Finally, 41 studies that met the inclusion criteria were selected. The information obtained was analyzed in an Excel table for analysis and evaluation. The most frequently studied genes were 23S rRNA, 16S rRNA, and gyrA. The commonly identified mutation associated with antibiotic resistance was A2143G in the 23S rRNA gene, related to resistance to clarithromycin. The most commonly used techniques to identify this mutation included Sanger sequencing and next-generation sequencing, the latter being effective due to its high sensitivity and ability to handle large volumes of data and detect multiple variants simultaneously. It is concluded that the identification of mutations related to antibiotic resistance in *H. pylori* is a key tool in clinical diagnosis and therapeutic decision-making, its application can significantly contribute to a more precise treatment, optimize the clinical management of patients and strengthen public health strategies against antimicrobial resistance.

Keywords: *Helicobacter pylori*; *Helicobacter* Infections; Drug Resistance; Molecular Diagnostic Techniques.



Introducción

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es uno de los patógenos infecciosos más extendidos a nivel mundial, afectando a una porción considerable de la población. Aunque muchas personas portadoras son asintomáticas, esta bacteria representa un desafío importante para la salud pública sobre todo en regiones con menos recursos¹, donde puede infectar a más del 80% de la población adulta. En América Latina, su prevalencia también se mantiene elevada².

En varios países de la región se ha identificado la presencia de *H. pylori* resistente a múltiples antimicrobianos. En Colombia, se han detectado cepas resistentes a fármacos como la amoxicilina, metronidazol, claritromicina, furazolidona, levofloxacina y tetraciclina³. En el caso de México, las guías clínicas advierten contra el uso de tratamientos triples que incluyan claritromicina cuando la tasa de resistencia supera el 15%⁴. En Ecuador, aunque los estudios aún son limitados, una investigación⁵ realizada en pacientes ambulatorios en Guayaquil reportó una tasa de infección del 44,6%. En pacientes asintomáticos atendidos en la misma ciudad, la prevalencia fue mayor en hombres (51,5%) que en mujeres (43,89%)². Además, en Cuenca entre pacientes sometidos a endoscopia alta con toma de biopsia, se registró una resistencia del 63,2% al metronidazol y del 31,6% a la claritromicina⁶.

El *H. pylori* está coligado con patologías como la gastritis, haciendo necesario su detección precoz y tratamiento oportuno para evitar complicaciones graves, como úlceras gástricas y cáncer gástrico⁷. Los antibióticos más prescritos para su erradicación incluyen a la claritromicina y el metronidazol⁸, aunque la eficacia del tratamiento depende en gran medida de la susceptibilidad del microorganismo a estos antibióticos⁹.

En cuanto a las técnicas diagnósticas, la técnica de amplificación isotérmica mediada por bucles (LAMP), facilita la detección rápida de genes relacionados con la resistencia a antibióticos en un breve periodo de tiempo, sin necesidad de termocicladores como la PCR convencional. Esta técnica se destaca por su alta especificidad y sensibilidad. Por otro lado, métodos como la secuenciación de Sanger y la secuenciación de nueva generación (NGS) se emplean principalmente en investigación, ya que brindan un análisis profundo de las variaciones genéticas, aunque su implementación en el diagnóstico rutinario es limitada por los elevados costos y requerimientos técnicos¹⁰. Las mutaciones en el ácido desoxirribonucleico (ADN) de *H. pylori*, pueden comprometer la eficacia de los antibióticos. Técnicas como PCR y LAMP se enfocan en la detección rápida y específica de estas mutaciones, mientras que la secuenciación Sanger y NGS brindan una visión más amplia del material genético del patógeno, lo que resulta útil para estudios más detallados. Cada método posee ventajas y limitaciones, que deben evaluarse en el contexto clínico o investigativo que se desarrolle¹⁰.

Dada la relevancia clínica de la resistencia antibiótica en *H. pylori*, esta revisión se enfoca en explorar las técnicas moleculares utilizadas para su detección, diferenciando aquellas aplicables a la práctica médica, como la PCR en tiempo real, de otras empleadas principalmente con fines de investigación, como las técnicas de secuenciación. Por ello se planteó como objetivo analizar los métodos moleculares utilizados para la detección de la resistencia antibiótica en *H. pylori*, enfocándose en su aplicabilidad, ventajas y limitaciones en la práctica clínica e investigativa.

Metodología

Esta revisión de alcance se diseñó siguiendo la guía del Instituto Joanna Briggs para realizar e informar revisiones de alcance, la lista de verificación se desarrolló través de la extensión PRISMA para revisiones de alcance (PRISMA-ScR)¹¹.

Criterios de inclusión/exclusión

Se incluyeron artículos originales de investigación con enfoque cuantitativo, diseño transversal, longitudinal, prospectivos y estudios epidemiológicos que abordaban temas relacionados con “Técnicas de Diagnóstico Molecular”, “métodos moleculares” “resistencia antibiótica” “*Helicobacter pylori*”. También se consideraron estudios que incluyeran variables como “Fármacos”, “Genes Bacterianos”, “Tipificación Molecular”.

No hubo restricción de país o idiomática. Se excluyeron revisiones, actas de congresos, editoriales, literatura gris y artículos con más de ocho años de antigüedad.

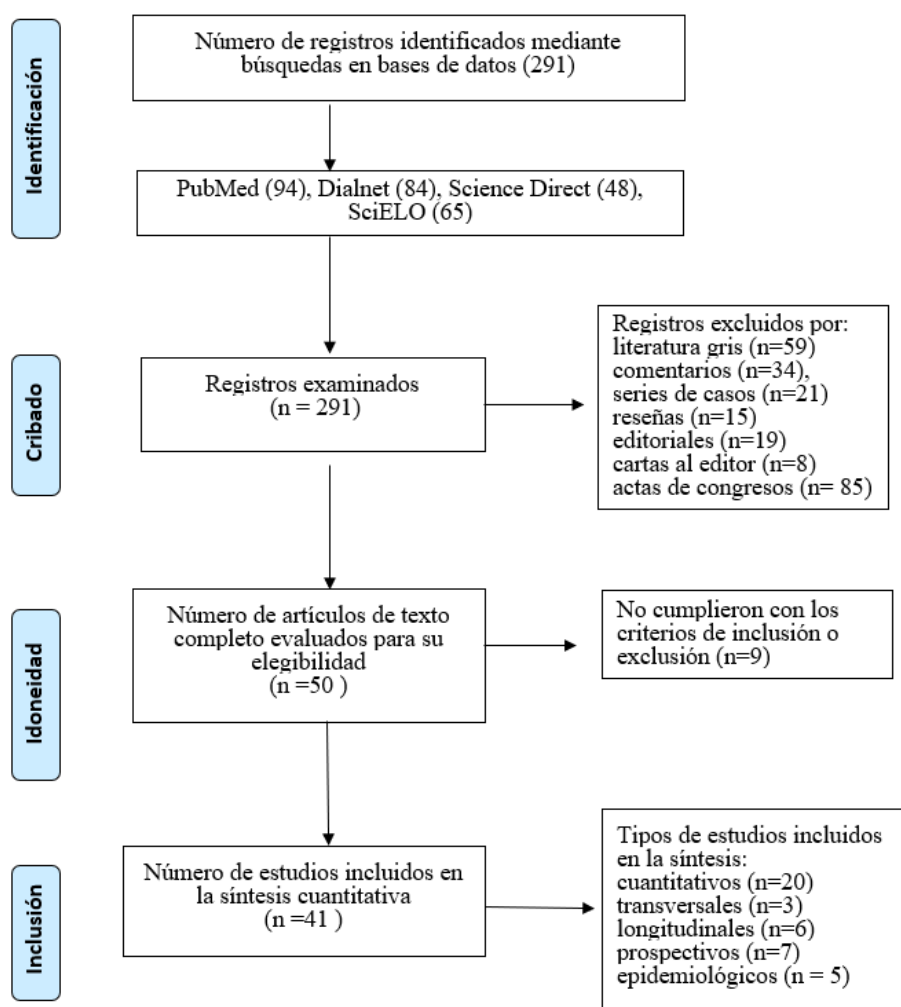


Figura 1. Resultado de la búsqueda y proceso de selección e inclusión de estudios.

Criterio de elegibilidad de estudios

En esta revisión de alcance se excluyeron publicaciones con una periodicidad mayor a ocho años. Se llevaron a cabo búsquedas en bases de datos en el mes de octubre del 2024 y se actualizó la estrategia de búsqueda en abril 2025. Se identificaron un total de 291 artículos, tras emplear los criterios de inclusión y exclusión, se escogieron 41 artículos para su revisión. Durante el proceso de selección se priorizó publicaciones recientes de calidad alta y relevancia, proveyendo una base consistente en el área de la biología molecular y la farmacología dirigida a la erradicación del *H. pylori*.

Fuentes de información

Se realizaron búsquedas de literatura en múltiples bases de datos como PubMed, SciELO, Dialnet, Science Direct.

Selección de fuentes de evidencia

El proceso de selección se realizó en dos fases: en la primera fase, a partir de los registros obtenidos en las bases de datos electrónicas, se estructuró una tabla con las citas por autores, título y resumen para verificar su idoneidad según los criterios de elegibilidad previamente establecidos. Se consideraron aquellos artículos que cumplieran con estas características potencialmente elegibles y fueron evaluados por los autores. En la segunda fase, se realizó una revisión a texto completo, examinándose de forma independiente por pares de manera que cada artículo fue evaluado individualmente y cualquier discrepancia en la decisión de inclusión o exclusión se resolvió mediante discusión. Además, se importaron los artículos al gestor bibliográfico Zotero 6.0.27, a través del cual se eliminaron los duplicados.

Extracción de datos

La información obtenida de los textos completos se trasladó a un formulario de datos en Excel. Que incluyó autoría, año de publicación, el título, el país de origen, metodología aplicada, resultados y conclusiones. La extracción de datos se efectuó de manera independiente por cada investigador, y luego se compararon los resultados garantizando precisión. El investigador con mayor experiencia llevó a cabo una verificación cruzada de la información. La evaluación crítica de las fuentes se realizó aplicando la metodología de Joanna Briggs. Finalmente, los datos en Excel fueron clasificados según el tipo de estudio y si se referían principalmente métodos moleculares o a la resistencia de *H. pylori*.

Resultados y discusión

La detección de *H. pylori* es crucial para el diagnóstico y tratamiento eficaz de infecciones del sistema gástrico. En investigaciones recientes, se han empleado distintas técnicas moleculares con el fin de estudiar tanto la prevalencia de esta bacteria como su resistencia a los antibióticos. Los estudios analizados NGS, la PCR y LAMP, los cuales ofrecen información valiosa sobre la sensibilidad, especificidad y limitaciones de cada técnica, lo cual contribuye a una mejor comprensión de la microbiología gástrica.

En la Tabla 1 se sintetizan los principales hallazgos de los estudios seleccionados, los cuales muestran una variedad de estrategias tanto en las muestras utilizadas y técnicas empleadas para detectar *H. pylori*. Una observación destacada es que la mayoría de los estudios analizados¹²⁻¹⁸ se centraron en biopsias gástricas, una práctica alineada con los estándares clínicos por su alta sensibilidad y especificidad. No obstante, otros estudios como el de Campos *et al.*¹⁹, Noh *et al.*²⁰, Bonilla *et al.*²¹ incorporaron muestras fecales, lo cual evidencia un interés creciente por métodos no invasivos que podrían facilitar tanto el diagnóstico como el seguimiento en pacientes que no pueden someterse a endoscopia, ampliando las posibilidades de manejo clínica de esta infección.

En relación con las técnicas moleculares, la PCR convencional fue la más utilizada^{13,15,16,19} lo que confirma su fiabilidad y precisión. La qPCR tuvo amplia presencia^{14,17,18,20} destacándose por su capacidad de cuantificar la carga bacteriana y por su utilidad en la evaluación del tratamiento. En cuanto a la Secuenciación Sanger¹⁴ su uso se centró en la identificación de mutaciones específicas y la caracterización genética del microorganismo.

Es necesario destacar la inclusión de técnicas por ejemplo la Secuenciación de ADN^{12,19,21}, y la LAMP¹⁵. Por un lado, la Secuenciación de ADN provee de un análisis exhaustivo del genoma de *H. pylori*, analizar la variabilidad genética y la resistencia farmacológica, mientras que la técnica LAMP, aunque menos usada, presenta ventajas valiosas en contextos donde se requieren métodos diagnósticos simples y expeditos.

La variedad de métodos y tipos de muestras reflejan la evolución y diversificación de las técnicas diagnósticas disponibles. La posibilidad de emplear métodos no invasivos, como el análisis de heces puede mejorar la accesibilidad del diagnóstico en grupos vulnerable como poblaciones pediátricas o en pacientes con comorbilidades que contraindiquen las biopsias. Asimismo, la incorporación de técnicas avanzadas como la PCR en tiempo real y la secuenciación de ADN permiten adoptar los tratamientos a cada caso y monitorizar la aparición de cepas resistentes. Esta diversidad de métodos moleculares resalta la importancia de escoger y aplicar el método adecuado según el contexto clínico y las características del paciente.

Los datos disponibles muestran que la especificidad varía según la técnica molecular empleadas para identificar de *H. pylori*. Cinco investigaciones^{12-14,17,20}, reportaron una especificidad del 98%, al utilizar métodos como la secuenciación de ADN, secuenciación Sanger, PCR convencional, qPCR y LAMP. En otro estudio, la combinación de qPCR con secuenciación Sanger logró alcanzar una especificidad del 99%¹⁹ resultado similar al obtenido mediante LAMP¹⁵. Asimismo, dos estudios reportaron una especificidad del 100% al usar NGS junto con qPCR^{18,21}. Estos altos niveles de especificidad se explican por la capacidad de estas técnicas avanzadas para detectar incluso mínimas variaciones genéticas.

Respecto a la sensibilidad, tanto la Secuenciación Sanger y la NGS arrojaron un 91%²¹, mientras que su combinación con qPCR elevó este valor al 95%¹⁴. Por otro lado, la qPCR y la PCR tradicional mostraron sensibilidades del 97%^{17,18} y la PCR sola alcanzó un 98%²⁰. Algunas investigaciones incluso reportaron sensibilidades superiores al 98% al aplicar PCR-LAMP¹⁵ y PCR seguida de secuenciación de ADN¹⁹.

Tabla 1. Descripción de los estudios seleccionados de acuerdo a la técnica molecular empleada en la detección de *H. pylori*

Autor y año de publicación	Muestra analizada	Genes objetivos	Métodos moleculares	Aplicación (diagnóstico/resistencia (investigación))	Limitaciones de estudio	Especificidad Sensibilidad	Ventajas
Nezami <i>et al.</i> ¹² , 2019	Biopsia gástrica	Genes <i>gyrA</i> , <i>ARNr 23S</i> y <i>ARNr16S</i>	NGS	Se identificaron histológicamente 133 con <i>H. pylori</i> . Este ensayo NGS se puede utilizar en muestras remanentes recogidas durante las pruebas de atención estándar para detectar mutaciones que se correlacionan con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento.	Se necesita un estudio prospectivo para determinar si se puede reducir el riesgo de fracaso del tratamiento utilizando este ensayo para guiar la terapia con antibióticos.	La NGS tiene una especificidad superior al 99%, lo que implica un alto Valor Predictivo Positivo (VPP). Esta técnica, exhibe una sensibilidad del 95%, señalando que algunos casos positivos podrían no ser detectados, haciendo que el Valor Predictivo Negativo (VPN) sea relativamente menor.	Esta técnica brinda un análisis absoluto del genoma de <i>H. pylori</i> , las variantes genéticas y mutaciones asociadas con la resistencia antibiótica. Se puede manejar grandes volúmenes de datos, convirtiéndose en una herramienta crucial para el diagnóstico y seguimiento de la resistencia bacteriana.
Šeligová <i>et al.</i> ¹³ , 2020	Biopsia clínica, heces y saliva	Gen <i>16S ARNr</i>	PCR	La PCR anidada mostró una sensibilidad del 93,8% en biopsias de estómago, pero solo del 31,3% en heces. La secuenciación de los productos de PCR confirmó exclusivamente secuencias de ADN específicas de <i>H. pylori</i> .	La mayoría de ellas tenían serias limitaciones y errores en el diseño de cebadores.	La PCR, con una especificidad del 98% y sensibilidad del 95%, ofrece un VPP elevado y un VPN alto, minimizando falsos negativos, aunque presenta una pequeña posibilidad de falsos positivos.	Diagnóstico ágil y exacto, fundamental para un tratamiento oportuno. Detección de diversos genes de resistencia.
Campos <i>et al.</i> ¹⁹ , 2020.	Muestras de heces fecales	Gen <i>23S ARNr</i>	Secuenciación de ADN y PCR	Se identificó la presencia de <i>H. pylori</i> en muestras de heces de pacientes infectados a través de primers específicos mediante la primera reacción de PCR, se utilizó cepas control positiva y negativa para valorar la especificidad y sensibilidad de la técnica	Un tamaño de muestra pequeño puede limitar la generalización de los resultados. Un número reducido de muestras puede no representar adecuadamente la variabilidad genética de la población de <i>H. pylori</i> .	La qPCR y la secuenciación de Sanger ofrecen alta precisión diagnóstica en <i>H. pylori</i> , con especificidad del 99% y sensibilidad del 98% y 96%, respectivamente, lo que garantiza VPP y VPN elevados, con mínima probabilidad de error diagnóstico.	Garantiza alta precisión en los resultados. Además, su enfoque permite la evaluación de genes específicos de resistencia antibiótica, lo que es fundamental para adaptar el tratamiento.

Egli <i>et al.</i> ¹⁴ , 2022	Biopsias gástricas	Gen <i>DNAr23S</i> y <i>gyrA</i>	qPCR, la secuenciación de Sanger	Los resultados muestran una buena concordancia entre las pruebas moleculares, especialmente entre qPCR (secuenciación Sanger incluida) y WGS.	La calidad del ADN en las muestras clínicas puede afectar la eficiencia de la qPCR, con muestras degradadas o contaminadas que potencialmente resultan en falsos negativos o falsos positivos.	La secuenciación de Sanger y la PCR exponen exactitud diagnóstica alta, con una especificidad de > 98% y sensibilidades de un 95%, garantizando altos VPP, aunque con una leve posibilidad de falsos negativos que podría perturbar el VPN.	Esta herramienta detecta mutaciones específicas y variaciones genéticas, mejorando la precisión diagnóstica y favoreciendo tratamientos personalizados.
Bangpanwimon <i>et al.</i> ¹⁵ , 2021	Biopsia gástrica	Gen <i>16S ARNr</i>	PCR y LAMP	Como resultados se identificó el 98% <i>H. pylori</i>	La técnica LAMP es altamente sensible, lo que la hace susceptible a la contaminación cruzada. Las prácticas de laboratorio estrictas son esenciales para prevenir falsos positivos.	La PCR y la técnica LAMP cuentan con fiabilidad diagnóstica alta, especificidades del 99% y sensibilidades del 98% y 96%, respectivamente, lo que arroja valores predictivos positivos elevados. No obstante, la presencia ocasional de falsos negativos puede afectar ligeramente el VPN.	Destacada por su rapidez y facilidad para detectar <i>H. pylori</i> . Este método, que no requiere equipos sofisticados, es ideal para laboratorios con recursos limitados. Además, ofrece alta sensibilidad y especificidad, facilitando la detección temprana de resistencia antibiótica.
Bilgilier <i>et al.</i> ¹⁶ , 2021	Biopsia gástrica	Gen <i>23S ARNr</i>	PCR	Se reportó una prevalencia en la resistencia alta para <i>H. pylori</i> .	Se obtuvo un número limitado de estudios, y la población evaluada fue solo de Lima.	La PCR presenta alta sensibilidad y VPN, aunque su especificidad moderada puede aumentar los falsos positivos y reducir la precisión diagnóstica en individuos no infectados.	Ofrece alta sensibilidad y permite cuantificar con precisión la carga bacteriana, ayudando a evaluar la respuesta al tratamiento.

Karvelas <i>et al.</i> ¹⁷ , 2021	Biopsias gástricas	Gen 23S ARNr	qPCR	Confirmar la presencia de <i>H. pylori</i> y detectar mutaciones puntuales.	La recolección y el transporte de muestras pueden ser un desafío, especialmente en áreas rurales o menos accesibles, lo que puede afectar la calidad de las muestras.	La qPCR muestra alta precisión diagnóstica, con especificidad del 98% y sensibilidad del 99%, lo que garantiza VPP y VPN elevados, minimizando falsos positivos y negativos.	Permite un análisis exhaustivo y detallado de las variantes genéticas de <i>H. pylori</i> . aporta información clave sobre la diversidad genética y los perfiles de resistencia a antibióticos, lo que facilita la selección de tratamientos personalizados.
Noh <i>et al.</i> ²⁰ , 2022	Muestras de heces fecales	Gen 23S ARNr	qPCR	Entre las 70 muestras analizadas, la tasa de positividad fue del 97,1% (68/70) con RT-PCR	La alta sensibilidad de la qPCR la hace susceptible a la contaminación cruzada, lo que puede resultar en falsos positivos. Se necesitan estrictas prácticas de laboratorio para minimizar este riesgo.	La qPCR, demostró elevada especificidad (98%) y sensibilidad (97%), lo que avala un VPP elevado y un VPN confiable, con imperceptible posibilidad de errores diagnósticos.	Representa un enfoque no invasivo y cómodo para los pacientes. Además, la aplicación de PCR aporta alta sensibilidad y especificidad, permitiendo un diagnóstico preciso sin recurrir a procedimientos invasivos como la biopsia gástrica.
Bonilla <i>et al.</i> ²¹ , 2023	Muestras de heces fecales	Gen 23S ARNr	NGS o Secuenciación de ADN de nueva generación	El análisis de susceptibilidad a los antimicrobianos basado en NGS en heces fue altamente concordante con la dilución en agar para la ausencia de resistencia (100% de acuerdo), así como la resistencia a claritromicina, levofloxacino y amoxicilina (100%, 67% y 100%, respectivamente),	Se necesitan estudios futuros que involucren un mayor número de pacientes y regiones geográficas para validar aún más este análisis.	La técnica reportó una especificidad del 100% y sensibilidad del 91%, siendo el VPP excelente, aunque la posibilidad de falsos negativos podría reducir ligeramente el VPN.	Esta técnica facilita un análisis preciso de los especímenes para identificar mutaciones específicas asociadas con la resistencia antibiótica. Esta técnica suministra información decisiva respecto a la epidemiología molecular de <i>H. pylori</i> , optimizando la capacidad de individualizar el tratamiento.

Kim <i>et al.</i> 18, 2023	Biopsia gástrica	Gen 23S ARNr	qPCR	La secuenciación genética reveló 124 infecciones por <i>H. pylori</i> .	Esta técnica demanda equipos especializados y reactivos costosos, lo que puede restringir su disponibilidad en los laboratorios que poseen recursos restringidos.	La qPCR, con especificidad del 100% y sensibilidad del 97%, ofrece un VPP excelente y es altamente eficaz en la detección de casos positivos, aunque la posibilidad de falsos negativos podría afectar ligeramente el VPN.	Destacándose por su capacidad de detectar de manera rápida y cuantitativa <i>H. pylori</i> y los genes relacionados con la resistencia a antibióticos. Permite identificar con alta sensibilidad tanto la carga bacteriana como las mutaciones específicas, facilitando un diagnóstico preciso. Además, por su accesibilidad y eficacia.
-------------------------------	---------------------	-----------------	------	---	---	---	--

Estos resultados concuerdan con lo reportado en literatura científica previa. Ansari *et al.*⁹ destacaron la elevada sensibilidad y especificidad de la qPCR como una herramienta clave para el diagnóstico precoz y el monitoreo terapéutico. Aunque es menos común en la práctica diaria, la secuenciación también ha demostrado su utilidad, como lo evidencian estudios como el de Ghazafar *et al.*²² que resaltan su rapidez y precisión, así como su capacidad de identificar múltiples variantes al mismo tiempo.

En líneas generales, las técnicas moleculares modernas tienden a coincidir en sus niveles de especificidad y sensibilidad. No obstante, las variaciones observadas entre estudios pueden atribuirse al tipo de muestra utilizada, las diferencias en el diseño metodológico, las características de la población estudiada, el riesgo de contaminación y los costes implicados²³. Por esta razón, todos estos elementos deben considerarse al interpretar los resultados obtenidos.

Desde el punto de vista clínico, la secuenciación Sanger aún se emplea para validar mutaciones puntuales, aunque su uso ha disminuido con la llegada de tecnologías como NGS, que permiten una visión más amplia y rápida del genoma. Cada técnica tiene ventajas específicas: PCR y qPCR destacan por su rapidez y especificidad diagnóstica; NGS por su capacidad de análisis genómico exhaustivo, aunque con mayores requerimientos técnicos y económicos; y la secuenciación Sanger continúa siendo la referencia para confirmación.

En conjunto, los datos ofrecen una perspectiva global sobre el uso complementario de las técnicas moleculares para detectar *H. pylori* y evaluar su resistencia a los antibióticos. La combinación de herramientas como PCR, qPCR, NGS, LAMP y secuenciación Sanger, sumada a protocolos estrictos de control de calidad, resulta clave para mejorar el diagnóstico y el tratamiento. Además, la actualización constante de los esquemas terapéuticos y la personalización del abordaje según datos locales de resistencia son esenciales para un control clínico y epidemiológico más efectivo.

Finalmente, los estudios revisados validan el uso de qPCR y NGS en la identificación de *H. pylori* y mutaciones vinculadas a la resistencia frente a claritromicina y metronidazol. Estas técnicas, tal como señalan autores como Tshibangu-Kabamba *et al.*²⁴, Brennan *et al.*²⁵ y Zhou *et al.*²⁶, son fundamentales para un diagnóstico preciso, vigilancia genómica y ajuste terapéutico personalizado, consolidándose como pilares en el manejo clínico moderno de esta infección.

A pesar de sus ventajas, la NGS sigue enfrentando barreras como el alto costo y la complejidad técnica, aunque la disminución paulatina de su precio ha mejorado su accesibilidad²⁴. En contraposición, Soroka *et al.*¹⁰ resaltan que la técnica LAMP, gracias a su rapidez y eficiencia, permite obtener resultados en menos de una hora, lo que la convierte en una opción útil en situaciones donde el tiempo es un factor crítico.

Además, el gen *23S ARNr* es el más frecuentemente asociado con la resistencia a los antibióticos, especialmente a claritromicina, como se ha documentado en numerosos estudios^{12,14,16–21}.

En la tabla 2 se encuentra que los estudios revisados muestran alta recurrencia en la aplicación de técnicas moleculares como PCR convencional, qPCR, ARMS-PCR, PCR-RFLP, secuenciación de Sanger y NGS en el diagnóstico de mutaciones asociadas a resistencia antimicrobiana en *H. pylori*. Se trata de métodos mediante los cuales pueden identificarse con alta especificidad puntos mutacionales en genes blanco como *23S ARNr*, *gyrA*, *rdxA*, *rpoB* y *pbpI*, implicados en la resistencia a antibióticos comúnmente empleados en terapias de erradicación. Estos procedimientos representan un avance notable frente a los enfoques fenotípicos tradicionales.

La claritromicina se destaca como el antibiótico más estudiado, con mutaciones recurrentes como A2142G, A2143G y A2147G en el gen *23S ARNr*, documentadas en diversas publicaciones^{14,27–38,41,42}. Estas investigaciones sostienen que las mutaciones se relacionan con un mecanismo de resistencia adquirido por modificación del sitio de unión ribosomal, reduciendo así la eficacia del tratamiento estándar, algo especialmente relevante al tratarse de una opción terapéutica de primera línea en múltiples países.

Por otro lado, en tratamientos que incluyen levofloxacina y otras fluoroquinolonas como alternativas, se observó resistencia vinculadas principalmente a mutaciones en las posiciones N87 y D91 del gen *gyrA*^{14,30,31,36,38,43}, destacando variantes como N87K, D91N y D91G. Estas alteraciones afectan la topoisomerasa II, impidiendo la acción bactericida del antibiótico^{14,30,31,36,38,43}.

Respecto al metronidazol, ampliamente utilizado en terapias triples o cuádruples, se identificaron mutaciones a lo largo del gen *rdxA*^{31–34,36}, incluyendo combinaciones como D59N + R90K + A118T. Este patrón sugiere un mecanismo de resistencia más complejo, generalmente asociado a pérdida de función del gen. Las técnicas NGS resultan particularmente útiles en este caso, al posibilitar la detección múltiple variantes.

Además, se documentaron mutaciones en otros genes de interés: G927T y G928C en el *16S ARNr*³¹ para resistencia a tetraciclina, L547F en *rpoB* para rifabutina⁴⁴, y diversas sustituciones en *pbpI* (T558S, N562H, T593A) asociadas a resistencia a amoxicilina^{39,43,45–47}.

Desde una perspectiva clínica, estas técnicas permiten una detección rápida y precisa de biomarcadores genéticos, facilitando una elección personalizada y mejorando la tasa de erradicación. Aunque técnicas como la NGS, implican una mayor inversión y requisitos técnicos, su capacidad para detectar simultáneamente genes y mutaciones sin necesidad de procedimientos invasivos, representa una ventaja considerable, especialmente en escenarios de resistencia elevada o fracaso terapéutico.

El uso de estos métodos también ayuda a evitar la administración de antibióticos ineficaces, favorece la adherencia al tratamiento y reduce el riesgo de aparición de cepas multirresistentes. Esta utilidad es aún más destacada en contextos donde los cultivos bacterianos son difíciles de obtener o presentan baja sensibilidad. En definitiva, estos hallazgos respaldan firmemente la necesidad de incorporar el diagnóstico molecular como herramienta rutinaria en el manejo clínico de *H. pylori* y de actualizar las guías terapéuticas locales según la prevalencia de mutaciones específicas en cada región.

Conclusiones

La evidencia presentada confirma categóricamente que los métodos moleculares utilizados en el proceso de detección de *H. pylori* y su resistencia antibiótica, como la qPCR, PCR, secuenciación de Sanger, NGS y LAMP, no solo complementan, sino superan la exactitud y aplicabilidad clínica de los métodos diagnósticos clásicos. Las técnicas han probado ser altamente sensible y específicas, facilitando una detección temprana y precisa de cepas resistentes a antibióticos considerados de primera línea como la claritromicina, levofloxacina, metronidazol, amoxicilina, rifabutina y tetraciclina. A parte de facilitar la individualización del tratamiento, estos métodos evitan el consumo innecesario de antibióticos, minimizan la resistencia antibiótica y facilitan un mejor resultado clínicos. Por lo tanto, su adopción masiva debería transformarse en una prioridad en la clínico y manejo de *H. pylori*. Su implementación no solo permitirá mejorar las tasas de erradicación sino reducir la carga global de resistencia antimicrobiana, caminar hacia una medicina más precisa y, finalmente transformar la terapia de las infecciones gástricas en la actual práctica clínica.

Tabla 2. Detección de la resistencia antibiótica de *H. pylori* mediante métodos moleculares

Autor y año de publicación	Técnicas moleculares	Resistencia al antibiótico	Tipo de resistencia mutaciones	Tipos de genes	Aplicabilidad clínica
Egli <i>et al.</i> ¹⁴ , Kovacheva <i>et al.</i> ²⁷ , Van del Poel <i>et al.</i> ²⁸ , Albasha <i>et al.</i> ²⁹ , Zhang <i>et al.</i> ³⁰ , Moss <i>et al.</i> ³¹ , Essaïdi <i>et al.</i> ³² , Costache <i>et al.</i> ³³ , Ismail <i>et al.</i> ³⁴ , Osrten Serra <i>et al.</i> ³⁵ , Xiong, <i>et al.</i> ³⁶ , Hussein <i>et al.</i> ³⁷ , Tran <i>et al.</i> ³⁸ , Diab <i>et al.</i> ³⁹ , Ng <i>et al.</i> ⁴⁰ , Dang Q <i>et al.</i> ⁴¹ y Rezaei <i>et al.</i> ⁴² .	qPCR ^{14,27,28,33} PCR ^{29,32,34,36,39-42} y secuenciación de ADN ^{29,31,35} Secuenciación de Sanger ³⁸ y ARMS-PCR ³⁰ , PCR-RFLP ^{32,37}	Claritromicina ^{14,27-36,38-42)}	A2146C ¹⁴ A2146G ^{14,33} , A2147G ^{14,33} , A2143G ^{28,32,34-40} , A2144G ^{41,42} , A1141G ³⁶ A2142G ^{27-29,35,36,40,41} T2182C ³⁵ y C2195T ²⁹	23S ARNr ^{14,27-42}	Las técnicas moleculares como PCR convencional y en tiempo real, ARMS-PCR, PCR-RFLP, secuenciación de Sanger y secuenciación de nueva generación (NGS) permiten identificar mutaciones asociadas a la resistencia a múltiples antibióticos usados en la erradicación de <i>H. pylori</i> , incluyendo claritromicina, metronidazol, levofloxacina y amoxicilina. Su aplicación clínica posibilita una detección rápida y específica de biomarcadores genéticos como las mutaciones A2143G, A2142G y A2147G (gen 23S ARNr), C2611T (gen 16S ARNr), y mutaciones en el gen <i>gyrA</i> , facilitando una selección más adecuada del tratamiento antibiótico. Esto mejora las tasas de erradicación, reduce el uso inadecuado de antimicrobianos y contribuye al control de la resistencia. Aunque algunas técnicas presentan limitaciones en costo o complejidad, su valor predictivo y precisión diagnóstica las posicionan como herramientas clave en el abordaje clínico de la infección por <i>H. pylori</i> .
Zhang <i>et al.</i> ³⁰ , Egli <i>et al.</i> ¹⁴ , Moss <i>et al.</i> ³¹ , Costache <i>et al.</i> ³³ , Ofori <i>et al.</i> ⁴³ , Ismail <i>et al.</i> ³⁴ , Xiong <i>et al.</i> ³⁶ y Tran Van Huy <i>et al.</i> ³⁸	Secuenciación Sanger ^{14,30,31,33,34,38} PCR ^{36,43}	Levofloxacino ^{14,31,36,38,43} Quinolonas ³⁰ fluoroquinolonas ^{33,34}	N87K ^{14,33,43} , N87I ^{14,34,38,43} , D91N ^{14,33,38} , D91G ^{14,33,34,38} , D91Y ^{14,38} , C261A ³⁰ , G271A ³⁰ , 87Ile/Lys/Tyr/Arg ³⁶ , G208E ⁴³	<i>gyrA</i> ^{14,30,31,36,38,43} <i>gyr87</i> y <i>gyr91</i> ^{33,34}	
Moss <i>et al.</i> ³¹ , Essaïdi <i>et al.</i> ³² , Costache <i>et al.</i> ³³ , Ismail <i>et al.</i> ³⁴ , Xiong <i>et al.</i> ³⁶ y Diab <i>et al.</i> ³⁹	NGS Secuenciación de Nueva Generación ³¹ PCR ^{31,33,34,36,39}	Metronidazol ^{31-34,36}	D59N, R90K, H97T y A118T, D59N + R90K + A118T ³⁴ , A610G, A61G, T62C, A91G, C92A, G392A, A614C ^{31-33,36}	<i>rdxA</i> ^{31-34,36,39}	
Moss <i>et al.</i> ³¹	NGS Secuenciación de Nueva Generación	Tetraciclina	G927T y G928C	16S ARNr	
Kuo <i>et al.</i> ⁴⁴	Sistema de amplificación de mutaciones refractarias (ARMS-PCR) y la transferencia de energía por resonancia de fluorescencia (FRET-PCR)	Rifabutina	L547F	<i>rpoB</i>	
Diab <i>et al.</i> ³⁹ , Ofori <i>et al.</i> ⁴³ , Kuo <i>et al.</i> ⁴⁵ , Cimuanga <i>et al.</i> ⁴⁶ y Matta <i>et al.</i> ⁴⁷ .	PCR ^{39,43,45-47}	Amoxicilina ^{39,43,45-47}	T558S, N562H, T593A ⁴¹ y G595S ⁴⁵⁻⁴⁷ K2N, Q6H, Q50S-top, E75K, R90K, G98S ⁴³	<i>Pbp1</i> ^{39,43,45-47}	

Conflictos de interés

El trabajo de investigación cumple con todas las normas establecidas y como autores declaramos no tener conflicto de interés con la investigación.

Referencias bibliográficas

1. Ferman-Orduña AM, Torres-Ramos RG, Román-Román A, Forero-Forero AV, Ruvalcaba Ledezma JC, Toribio-Jiménez J, et al. Filogeografía de glmM en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes con patologías gástricas al sur de México. *J Negat No Posit Results*. 2020;5(11):1367–77. Doi: <https://doi.org/10.19230/jonnpr.3769>
2. Aroca Albiño JM, Vélez Zamora L. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes asintomáticos en Ecuador. *Vive Rev Salud*. 2021 Aug;4(11):80–9. Doi: <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.87>.
3. Atehortúa-Rendón JD, Martínez A, Pérez-Cala TL. Descripción de la resistencia de *Helicobacter pylori* a seis antibióticos de uso frecuente en Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020;35(3):351–61. Doi: <https://doi.org/10.22516/25007440.493>
4. Escobedo-Belloc M, Bosques-Padilla F. El incremento en la resistencia de *Helicobacter pylori* a los antibióticos en México: ¿son la azitromicina más levofloxacina la respuesta? *Rev Gastroenterol México*. 2019 Jul 1;84(3):271–3. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2018.10.005>
5. Lara Icaza JD, Vera Cruz CP. Prevalencia del *Helicobacter pylori* mediante antígeno en heces en pacientes sintomáticos del Centro Ambulatorio en Guayaquil-Ecuador. *RECIMUNDO Rev Científica Investig El Conoc*. 2019;3(4):78–92. Doi: [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(4\).diciembre.2019.78-92](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(4).diciembre.2019.78-92)
6. González EM, Cordova Reyes D, Abad P, González C, Cordero JJ, González E, et al. Prevalence and Risk Factors Associated with *Helicobacter pylori* Antibiotic Resistance in Cuenca, Ecuador. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2024;54(1):70–8. Doi: <https://doi.org/10.52787/agl.v54i1.381>
7. da Mata A, Paz M, de Menezes A, Dos Reis AC, da Silva Souza B, de Carvalho Sousa CD, et al. Evaluation of mutagenesis, necrosis and apoptosis induced by omeprazole in stomach cells of patients with gastritis. *Cancer Cell Int*. 2022 Apr 18;22(1):154. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12935-022-02563-5>
8. Bujanda L, Nyssen OP, Ramos J, Bordin DS, Tepes B, Perez-Aisa A, et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* Treatments According to Antibiotic Resistance. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2024 Apr;119(4):646. Doi: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002600>
9. Ansari S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Infection, Its Laboratory Diagnosis, and Antimicrobial Resistance: a Perspective of Clinical Relevance. *Clin Microbiol Rev*. 35(3):e00258-21. Doi: <https://doi.org/10.1128/cmr.00258-21>
10. Soroka M, Wasowicz B, Rymaszewska A. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP): The Better Sibling of PCR? *Cells*. 2021 Jul 29;10(8):1931. Doi: <https://doi.org/10.3390/cells10081931>
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. 2021 Sep 1;74(9):790–9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
12. Nezami BG, Jani M, Alouani D, Rhoads DD, Sadri N. *Helicobacter pylori* Mutations Detected by Next-Generation Sequencing in Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Gastric Biopsy Specimens Are Associated with Treatment Failure. *J Clin Microbiol*. 2019 Jun 25;57(7):e01834-18. Doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.01834-18>
13. Šeligová B, Lukáč L, Bábelová M, Vávrová S, Sulo P. Diagnostic reliability of nested PCR depends on the primer design and threshold abundance of *Helicobacter pylori* in biopsy, stool, and saliva samples. *Helicobacter*. 2020 Apr;25(2):e12680. Doi: <https://doi.org/10.1111/hel.12680>
14. Egli K, Wagner K, Keller PM, Risch L, Risch M, Bodmer T. Comparison of the Diagnostic Performance of qPCR, Sanger Sequencing, and Whole-Genome Sequencing in Determining Clarithromycin and Levofloxacin Resistance

- in *Helicobacter pylori*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Dec 17;10:596371. Doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.596371>
15. Bangpanwimon K, Mittraparp-arthorn P, Srinitiwawong K, Tansila N. Non-Invasive Colorimetric Magneto Loop-Mediated Isothermal Amplification (CM-LAMP) Method for *Helicobacter pylori* Detection. *J Microbiol Biotechnol*. 2021 Apr 28;31(4):501–9. Doi: <https://doi.org/10.4014/jmb.2101.01008>
 16. Bilgiler C, Thannesberger J, Ojeda Cisneros M, Boehnke K, Wu J, Xi C, et al. Antimicrobial Resistance of *Helicobacter pylori* in Gastric Biopsy Samples from Lima/Peru. *Microb Drug Resist Larchmt N*. 2021 Jul;27(7):951–5. Doi: <https://doi.org/10.1089/mdr.2020.0241>
 17. Karvelas A, Martinez-Gonzalez B, Papadopoulos V, Panopoulou M, Sgouras D, Mimidis K. Real-time PCR detection of *Helicobacter pylori* clarithromycin resistance in Thrace, Greece. *Hippokratia*. 2021;25(2):51–5.
 18. Kim I, Maeng LS, Kim JS, Kim BW, Cheung DY, Kim JI, et al. Quantitative multiplex real-time polymerase chain reaction assay for the detection of *Helicobacter pylori* and clarithromycin resistance. *BMC Microbiol*. 2023 May 27;23(1):155. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02868-z>
 19. Campos Murillo N, Orellana Bravo P, Noguera Cárdenas P, Andrade Tacuri C. Detección de mutaciones del gen 23S de *Helicobacter pylori* implicadas en la resistencia a claritromicina. *Vive Rev Salud*. 2020 Dec;3(9):139–49. Doi: <https://doi.org/10.33996/revistavive.v3i9.54>
 20. Noh JH, Ahn JY, Choi J, Park YS, Na HK, Lee JH, et al. Real-Time Polymerase Chain Reaction for the Detection of *Helicobacter pylori* and Clarithromycin Resistance. *Gut Liver*. 2023 May 15;17(3):375–81. Doi: <https://doi.org/10.5009/gnl220076>
 21. Bonilla S, Goldsmith J, Mitchell P, Bousvaros A. *Helicobacter pylori* Antimicrobial Resistance Using Next-Generation Sequencing in Stool Samples in a Pediatric Population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023 Nov 1;77(5):623–7. Doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003908>
 22. Ghazanfar H, Javed N, Reina R, Thartori O, Ghazanfar A, Patel H. Advances in Diagnostic Modalities for *Helicobacter pylori* Infection. *Life*. 2024 Sep;14(9):1170. Doi: <https://doi.org/10.3390/life14091170>
 23. Cardos AI, Maghiar A, Zaha DC, Pop O, Fritea L, Miere (Groza) F, et al. Evolution of Diagnostic Methods for *Helicobacter pylori* Infections: From Traditional Tests to High Technology, Advanced Sensitivity and Discrimination Tools. *Diagnostics*. 2022 Feb 16;12(2):508. Doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020508>
 24. Tshibangu-Kabamba E, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance - from biology to clinical implications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Sep;18(9):613–29. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00449-x>
 25. Brennan DE, Omorogbe J, Hussey M, Tighe D, Holleran G, O'Morain C, et al. Molecular detection of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in stool vs biopsy samples. *World J Gastroenterol*. 2016 Nov 7;22(41):9214–21. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i41.9214>
 26. Zhou X, Pu J, Zhong X, Zhu D, Yin D, Yang L, et al. Burnout, psychological morbidity, job stress, and job satisfaction in Chinese neurologists. *Neurology*. 2017 May 2;88(18):1727–35. Doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003883>
 27. Kovacheva-Slavova M, Valkov H, Angelov T, Tropcheva R, Vladimirov B. Screening for *Helicobacter pylori* infection and Clarithromycin resistance using Real-Time Polymerase Chain Reaction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Aug;25(15):5042–6. Doi: https://doi.org/10.26355/eurrev_202108_26461
 28. Van den Poel B, Gils S, Micalessi I, Carton S, Christiaens P, Cuyle PJ, et al. Molecular detection of *Helicobacter pylori* and clarithromycin resistance in gastric biopsies: a prospective evaluation of RIDA@GENE *Helicobacter pylori* assay. *Acta Clin Belg*. 2021 Jun;76(3):177–83. Doi: <https://doi.org/10.1080/17843286.2019.1685741>

29. Albasha AM, Elnosh MM, Osman EH, Zeinalabdin DM, Fadl AAM, Ali MA, et al. *Helicobacter pylori* 23S rRNA gene A2142G, A2143G, T2182C, and C2195T mutations associated with clarithromycin resistance detected in Sudanese patients. *BMC Microbiol.* 2021 Feb 3;21(1):38. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02096-3>
30. Zhang C, Cao M, Lv T, Wang H, Liu X, Xie Y, et al. Molecular testing for *H. pylori* clarithromycin and quinolone resistance: a prospective Chinese study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* 2021 Aug;40(8):1599–608. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04188-4>
31. Moss SF, Dang LP, Chua D, Sobrado J, Zhou Y, Graham DY. Comparable Results of *Helicobacter pylori* Antibiotic Resistance Testing of Stools vs Gastric Biopsies Using Next-Generation Sequencing. *Gastroenterology.* 2022 Jun;162(7):2095–2097.e2. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.02.027>
32. Essaidi I, Bounder G, Jouimyi RM, Boura H, Elyounsi I, Kheir FZ, et al. Comparative Study of *Helicobacter Pylori* Resistance to Clarithromycin and Metronidazole and Its Association with Epidemiological Factors in A Moroccan Population. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2022 Aug 1;23(8):2755–61. Doi: <https://doi.org/10.31557/APJCP.2022.23.8.2755>
33. Costache C, Colosi HA, Grad S, Paștiu AI, Militaru M, Hădărean AP, et al. Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori* Isolates from Northwestern and Central Romania Detected by Culture-Based and PCR-Based Methods. *Antibiot Basel Switz.* 2023 Nov 28;12(12):1672. Doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12121672>
34. Ismail M, Majaliwa ND, Vale FF, Cumbana R, Sumbana JJ, Muchongo A, et al. Molecular detection of *Helicobacter pylori* and its genotypic antimicrobial resistance patterns in dyspeptic Mozambican patients. *Helicobacter.* 2023 Aug;28(4):e13000. Doi: <https://doi.org/10.1111/hel.13000>
35. Örsten S, Yılmaz E, Akyön Y. Molecular Characterization of Clarithromycin Resistance in *Helicobacter pylori* Strains. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol.* 2023 Apr;34(4):427–32. Doi: <https://doi.org/10.5152/tjg.2023.21954>
36. Xiong M, Mohammed Aljaberi HS, Khalid Ansari N, Sun Y, Yin S, Nasifu L, et al. Phenotype and genotype analysis for *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in outpatients: a retrospective study. *Microbiol Spectr.* 2023 Sep 21;11(5):e0055023. Doi: <https://doi.org/10.1128/espectro.00550-23>
37. Hussein RA, Al-Ouqaili MTS, Majeed YH. Detection of clarithromycin resistance and 23SrRNA point mutations in clinical isolates of *Helicobacter pylori* isolates: Phenotypic and molecular methods. *Saudi J Biol Sci.* 2022 Jan;29(1):513–20. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.09.024>
38. Tran VH, Nguyen TMN, Le PTQ, Nguyen THT, Nguyen TCL, Ha TMT. Current status of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin and levofloxacin in Vietnam: Results from molecular analysis of gastric biopsy specimens. *J Glob Antimicrob Resist.* 2024 Mar 1;36:76–82. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.12.026>
39. Diab M, El-Shenawy A, El-Ghannam M, Salem D, Abdelnasser M, Shaheen M, et al. Detection of antimicrobial resistance genes of *Helicobacter pylori* strains to clarithromycin, metronidazole, amoxicillin and tetracycline among Egyptian patients. *Egypt J Med Hum Genet.* 2018 Oct 1;19(4):417–23. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2018.01.004>
40. Ng HK, Goh KL, Chuah KH, Thalha AM, Kee BP, Por LY, et al. Sequencing-based detection of 23S rRNA domain V mutations in treatment-naïve *Helicobacter pylori* patients from Malaysia. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020 Dec 1;23:345–8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.10.012>
41. Dang NQH, Ha TMT, Nguyen ST, Le NDK, Nguyen TMT, Nguyen TH, et al. High rates of clarithromycin and levofloxacin resistance of *Helicobacter pylori* in patients with chronic gastritis in the south east area of Vietnam. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020 Sep;22:620–4. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.06.007>
42. Rezaei Sh, Talebi Bezmin Abadi A, Mohabatti Mobarez A. Metronidazole-resistant *Helicobacter pylori* isolates without rdxA mutations obtained from Iranian dyspeptic patients. *New Microbes New Infect.* 2019 Dec 20;34:100636. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2019.100636>
43. Ofori EG, Kyei F, Tagoe EA, Bockarie AS, Adadey SM, Quaye O, et al. Mutational analysis of antibiotic resistance genes in *Helicobacter pylori* from Ghanaian dyspepsia patients: Implications for treatment strategies. *Asp Mol*

- Med. 2025 Jun 1;5:100078. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.amolm.2025.100078>
44. Kuo CJ, Bui NN, Ke JN, Lin CY, Lin WR, Chang ML, et al. Molecular characterization of rifabutin-resistance in refractory *Helicobacter pylori* infection in Taiwan. *Int J Infect Dis.* 2024 Jan 1;138:25–8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.11.001>
 45. Kuo CJ, Ke JN, Kuo T, Lin CY, Hsieh SY, Chiu YF, et al. Multiple amino acid substitutions in penicillin-binding protein-1A confer amoxicillin resistance in refractory *Helicobacter pylori* infection. *J Microbiol Immunol Infect.* 2023 Feb 1;56(1):40–7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.07.006>
 46. Cimuanga-Mukanya A, Tshibangu-Kabamba E, Kisoko P de JN, Fauzia KA, Tshibangu FM, Wola AT, et al. Synergistic effects of novel penicillin-binding protein 1A amino acid substitutions contribute to high-level amoxicillin resistance of *Helicobacter pylori*. *mSphere.* 2024 Aug 28;9(8):e0008924. Doi: <https://doi.org/10.1128/msphere.00089-24>
 47. Matta AJ, Zambrano DC, Martínez YC, Fernández FF. Point mutations in the glycosyltransferase domain of the *pbp1a* gene in amoxicillin-resistant *Helicobacter pylori* isolates. *Rev Gastroenterol México Engl Ed.* 2023 Apr 1;88(2):100–6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rgmxe.2021.05.015>

Contribución de los autores:

Conceptualización: Luis Eduardo Bermúdez Ramírez

Análisis formal: Jazmín Beatriz Anzules Guerra, Luis Eduardo Bermúdez Ramírez

Investigación: Jazmín Beatriz Anzules Guerra, Luis Eduardo Bermúdez Ramírez

Metodología: Jazmín Beatriz Anzules Guerra

Administración del proyecto: Luis Eduardo Bermúdez Ramírez

Supervisión: Luis Eduardo Bermúdez Ramírez

Redacción del borrador original: Jazmín Beatriz Anzules Guerra, Luis Eduardo Bermúdez Ramírez

Redacción, revisión y edición: Jazmín Beatriz Anzules Guerra, Luis Eduardo Bermúdez Ramírez