

# Bases moleculares de la resistencia a los antimicrobianos en *Helicobacter pylori*: importancia para la vigilancia epidemiológica y el tratamiento

*Molecular basis of antimicrobial resistance in Helicobacter pylori: importance for epidemiological surveillance and treatment*

Flor D. Porras  \*

Doctorado en Ciencias Biomédicas, Centro de Investigaciones Biomédicas,  
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

\*Autor al que se dirige la correspondencia: [florporrasvet@gmail.com](mailto:florporrasvet@gmail.com)

Recibido: 03 de junio 2025 / Revisión: 21 de julio 2025 / Aceptado: 24 de septiembre 2025

## Resumen

La Resistencia a los Antimicrobianos (RAM) es una preocupación creciente a nivel global. Es un problema en Salud Pública y requiere ser abordado con un enfoque “Una Salud” para su prevención, control y vigilancia. Este enfoque integra la salud humana, ambiental y animal para abordar la RAM y otras amenazas a la salud, ya que se ha demostrado que las bacterias comensales y ambientales pueden transferir genes de resistencia de forma horizontal a especies de bacterias patógenas. Respecto al *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), se sabe que es una bacteria Gram negativa que coloniza la mucosa gástrica humana y es el agente infeccioso responsable de varias patologías gastrointestinales que inician como un proceso de gastritis, la que puede evolucionar a cáncer gástrico (CG). Su importancia radica en que es el quinto tipo de cáncer más común en el mundo y la tercera causa de muerte por cáncer. En Guatemala, es el segundo tipo de cáncer gastrointestinal con mayor incidencia y mortalidad. La resistencia de *H. pylori* a los antimicrobianos se ha documentado en diferentes regiones del mundo, variando de un país a otro; sin embargo, no existen reportes para Guatemala. La presente revisión tiene por objetivo dar a conocer lo que se ha publicado sobre las bases moleculares de la RAM en *H. pylori*, lo que contribuye a su comprensión y a orientar los tratamientos personalizados que prevengan las infecciones crónicas y el GC asociado a la infección por esta bacteria. Se realizará la descripción de las bases moleculares de la resistencia a los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las infecciones por *H. pylori*.

**Palabras clave:** RAM, genes de resistencia, multiresistencia, secuenciación de nueva generación, bombas de eflujo

## Abstract

Antimicrobial Resistance (AMR) is a growing global concern. It is a public health issue that needs a “One Health” approach for its prevention, control and surveillance. This approach integrates human, environmental and animal health to address AMR and other health threats, as it has been shown that commensal and environmental bacteria can horizontally transfer resistance genes to pathogenic bacterial species. Regarding *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), it is a Gram-negative bacteria that colonizes the human gastric mucosa and is the infectious agent responsible for several gastrointestinal diseases, which typically begin as gastritis and may progress to gastric cancer (GC). Its significance lies in the fact that GC is the fifth most common type of cancer worldwide and the third leading cause of cancer-related deaths. In Guatemala, it is the second most common gastrointestinal cancer in terms of both incidence (33%) and mortality (34%). AMR in *H. pylori* has been documented around the world, with variations from country to country; however, there are no reports for Guatemala. The aim of this review is to present what has been published on the molecular basis of AMR in *H. pylori*, contributing to its understanding and guiding personalized treatments to prevent chronic infections and GC associated with this bacterium. Molecular mechanisms of AMR are described for the antibiotics used in *H. pylori* infections treatment.

**Keywords:** AMR, resistance genes, multiresistant, next generation sequencing, efflux pumps



## Introducción

*Helicobacter pylori* es una bacteria Gram negativa que infecta al 40% de la población mundial (Liu et al., 2022) y está relacionada con el desarrollo de úlcera péptica, cáncer gástrico (CG) y linfoma MALT gástrico. La bacteria se adquiere principalmente durante la niñez y se transmite entre las familias; su infección conlleva un riesgo de úlcera péptica de 1 de 6 (17%) entre las personas infectadas por *H. pylori* y riesgo de desarrollar CG de 0.6 a 22% aproximadamente de acuerdo con la ubicación geográfica (Lee et al., 2022). La infección por *H. pylori* es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de CG (Rawla & Barsouk, 2019). En Guatemala, se encontró que el 22% de los casos de CG tienen infección por *H. pylori* (Matta & De León, 2015).

Ramírez y Rosales (2025) establecieron que el CG es el segundo tipo de cáncer gastrointestinal con mayor incidencia (33%) y mortalidad (34%) en Guatemala.

*H. pylori* ha desarrollado RAM, siendo ésta una de las 10 principales amenazas a la salud pública a las que se enfrenta la humanidad (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021). A pesar de su importancia a nivel mundial, la RAM ha sido poco estudiada en Guatemala y en el caso específico de *H. pylori* no existen publicaciones científicas recientes sobre la situación de la resistencia a los antimicrobianos en esta bacteria. Además, rutinariamente no se realizan pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, a pesar de que el incremento en la resistencia a los antimicrobianos utilizados en los protocolos de erradicación requiere el uso de pruebas de susceptibilidad, vigilancia de la resistencia y gestión de los antimicrobianos (Katelaris et al., 2023; Malfërtheiner et al., 2023).

Mladenova (2023) plantea que el uso masivo de antibióticos sin pruebas de sensibilidad previas, durante los últimos años de la pandemia por SARS-CoV-2 pudo llevar a un aumento en la resistencia y disminución de la efectividad de los protocolos terapéuticos para las infecciones por *H. pylori*. Por este motivo es necesario actualizar la información relacionada con la resistencia de esta bacteria, postpandemia.

Para realizar vigilancia de la RAM y establecer protocolos terapéuticos es importante conocer los mecanismos moleculares de las bacterias. Zang y Cheng (2022) comparten nueve mecanismos de resistencia de las bacterias a los antibióticos, los cuales varían de una bacteria a otra y se enumeran a continuación: (1) Modificación o mutación de la diana; (2) Reducción de la permeabilidad; (3) Bombas de eflujo; (4) Produc-

ción de hidrolasa o enzima inactivadora; (5) Mejora metabólica o autotrofia; (6) Proteína protectora diana; (7) Activación del sistema de reparación; (8) Cambio en la morfología celular y (9) Resistencia cooperativa comunitaria. Esta última también es conocida como formación de biofilm.

En el presente artículo de revisión se describen las bases moleculares de la resistencia a los antimicrobianos utilizados en los protocolos terapéuticos. Asimismo, se expondrá la relación entre las bases moleculares de la RAM, la efectividad de los tratamientos y la vigilancia de la resistencia en este microorganismo.

El objetivo de este artículo de revisión es buscar la última información sobre las bases moleculares de la resistencia a los antimicrobianos en *H. pylori*, su importancia para el tratamiento y la vigilancia epidemiológica de la RAM en esta bacteria. En la revisión se incluyeron 26 artículos publicados en los últimos 5 años (2019-2024).

## Metodología

Se utilizó el buscador Pubmed y Google Scholar para encontrar artículos científicos de los últimos 5 años (2019-2024), haciendo uso de las siguientes palabras o frases en español e inglés: “mecanismos moleculares de la resistencia a los antibióticos de *Helicobacter*”, “resistencia a los antibióticos en *Helicobacter*”, “tratamiento para infección por *Helicobacter*”, “distribución de la infección por *Helicobacter* en América Latina”, “situación mundial de la infección por *Helicobacter*”, “vigilancia de *Helicobacter*”, “tratamiento de *Helicobacter*”. Se revisaron 26 artículos y se elaboró el presente artículo de revisión.

## Contenido

### *Helicobacter pylori*

Es una bacteria Gram negativa que mide 2 a 4 µm de largo y 0.5 a 1 µm de ancho, con forma espiral y que adopta forma cocoide en cultivos prolongados in vitro, por aerobiosis y por tratamiento con antibióticos. La forma cocoide no puede ser cultivada in vitro; tiene dos a seis flagelos que le dan movilidad, es microaerofílica, su crecimiento óptimo se produce con 2 a 5% de oxígeno y 5 a 10% de dióxido de carbono y humedad alta. Su temperatura óptima de crecimiento es a 37 °C con un pH neutro, requiere medios de cultivo

complejos que se suplementan con sangre o suero, su cultivo prolongado no lleva al aumento en el tamaño de las colonias sino al apareamiento del estado cocoide. Puede almacenarse por tiempo prolongado en medio BHI suplementado con glicerol al 15 a 20% o dimetil sulfóxido (DMSO), pero la viabilidad óptima requiere cultivos con un máximo de 48 horas de crecimiento y con más del 90% de las células con forma espiral (Ansari & Yamaoka, 2022; Kusters et al., 1997).

### **Infección por *H. pylori***

Actualmente, la infección por *H. pylori* se reconoce como una enfermedad infecciosa y se incluye en la 11<sup>va</sup> edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (International Classification of Diseases). Esto implica que todo paciente infectado debe recibir tratamiento (Malfërtheiner et al., 2022). Las infecciones crónicas incrementan el riesgo de desarrollar lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico (Moss et al., 2024).

### **Tratamientos para la infección por *H. pylori***

El tratamiento de la infección es un reto debido al aumento en la resistencia a los antibióticos. Los protocolos terapéuticos para las infecciones por *H. pylori* incluyen: (1) un inhibidor de la bomba de protones (lansoprazol, esomeprazol, rabeprazol o dexlansoprazol) o un bloqueador de ácido (vonoprazan); (2) uno o tres antibióticos (metronidazol, tetraciclina, amoxicilina, claritromicina, levofloxacina o tinidazol) y (3) bismuto, el cual se incluye únicamente en la terapia cuádruple con bismuto (Suzuki et al., 2022).

Kathelaris et al., (2023) indican que el tratamiento de primera línea más utilizado es la terapia triple, que incluye un inhibidor de la bomba de protones, amoxicilina y claritromicina. El principal determinante para el éxito de este tratamiento es la resistencia a la claritromicina. Por su parte, la terapia cuádruple incluye los mismos componentes de la terapia triple más el uso de metronidazol, este tratamiento es exitoso si no existe resistencia a este antimicrobiano. Asimismo, recomiendan el uso de metronidazol en personas alérgicas a la penicilina. Entre los antimicrobianos utilizados se encuentran la amoxicilina, claritromicina, levofloxacina, metronidazol y tetraciclina.

### **Resistencia de *H. pylori* en América del Sur y Central**

Los estudios de resistencia de *H. pylori* a la claritromicina en América del Sur y Central son escasos, se ha reportado algunas tasas que superan el 20% de resistencia, tal es el caso de Perú con 36%. Respecto a la resistencia a la amoxicilina, su porcentaje es alto en Perú es de 36%), mientras que en Brazil es de 7%, Colombia 4% y Argentina 2%. Por lo anterior, se sugiere considerar el uso de metronidazol o levofloxacina en los tratamientos cuando hay resistencia a claritromicina y/o amoxicilina (Argueta et al., 2022; Kathelaris et al., 2023).

### **Mecanismos moleculares de la resistencia a los antimicrobianos en *H. pylori***

La RAM es un fenómeno natural, es parte del proceso evolutivo de las bacterias y puede ser intrínseca o adquirida. Los mecanismos de resistencia se clasifican en tres grupos principales: (1) los que disminuyen la concentración intracelular del antimicrobiano por escasa penetración o eflujo de este, (2) los que modifican el blanco del antimicrobiano por mutación genética o modificación post-translacional del blanco y (3) los que inactivan el antimicrobiano por hidrólisis o modificación (Blair et al., 2015).

Tshibangu-Kabamba y Yamaoka (2021) mencionan que la mayoría de los cambios genéticos que generan resistencia a los antimicrobianos en *H. pylori* son mutaciones en genes existentes (como errores puntuales, inserciones o deleciones) más que la adquisición o pérdida de genes (como transferencias horizontales o duplicaciones). La resistencia aparece cuando una mutación afecta un gen que es blanco o diana del antibiótico. Si esta mutación ofrece una ventaja, especialmente en un entorno con antibióticos en niveles bajos, la población bacteriana puede propagarse. Aunque *H. pylori* puede adquirir genes de resistencia por transferencia horizontal, la aparición espontánea de mutaciones es probablemente el principal mecanismo de resistencia en contextos clínicos.

Otros mecanismos como mutaciones que afectan la permeabilidad de la membrana, formación de biofilm y de bombas de eflujo, también contribuyen a la resistencia a los antimicrobianos (Srisuphanunt et al., 2023).

Alfaray et al., (2023) identificaron varios mecanismos de resistencia en *H. pylori*, encontrando que el más común es el asociado a las bombas de eflujo. En su estudio, utilizaron la herramienta RGI (Resistance Gene Identifier) v.6.0.1 y la base de datos CARD para identificar genes de resistencia (GDR) en 2170 cepas de *H. pylori*, como resultado identificaron 42 GDR, de los cuales 16 estaban asociados a resistencia a una sola clase de antibiótico y los otros 26 a multiresistencia.

En general, se han identificado 6 familias de bombas de eflujo: la familia de casete de unión a ATP (ABC), el supergrupo facilitador principal (MFS), la familia de extrusión de toxinas y multimedicamentos (MATE), la familia de resistencia a medicamentos pequeños (SMR), la familia de división de resistencia-nodulación-célula (RND), y la familia de compuestos antimicrobianos en proteobacterias (PACE). Las bombas ABC utilizan ATP para el transporte, mientras que las otras cinco utilizan gradientes electroquímicos para exportar sustancias tóxicas o medicamentos fuera de la célula (Du et al., 2018). Alfaray et al., (2023), identificaron cuatro familias de bombas de eflujo en *H. pylori*: ABC, MFS, MATE y RND.

### Genes de resistencia a los antimicrobianos (GDR)

Liu et al. (2022) realizaron un análisis de GDR en el genoma de *H. pylori* para tres antibióticos, encontrando mutaciones que proporcionaban resistencia a la levofloxacina (N87/T/I y/o D91G/Y en el gen *gyrA*), metronidazole (mutación 138V en el gen *fdxB*) y claritromicina (A2143G y/o A2142G en 23S).

En otros estudios de cepas resistentes a la claritromicina (CLA) se han encontrado mutaciones en los genes 23S rRNA; las mutaciones encontradas fueron: en 2147A>G en el 94.7% de las cepas resistentes y en 0% de las susceptibles, la mutación 2146A>G (Jeong et al., 2020) y la mutación 2717T>C y la A2142C>G (Campos et al., 2020). Por su parte, Lyu et al., (2023) demostraron una alta correlación entre la presencia de la mutación A2143G y la resistencia a la CLA.

La resistencia a la Tetraciclina está vinculada a mutaciones en el gen 16rRNA y la formación de bombas de eflujo y proteínas de protección ribosomal (Saracino, 2021), mientras que la resistencia a la amoxicilina está asociada a mutaciones del gen *pbp* (Tshibangu-Kabamba & Yamaoka, 2021).

Por su parte, la resistencia a la levofloxacina (LVX) se ha relacionado a mutaciones del gen *gyrA*

y del gen *gyrB*. Recientemente, Lyu et al., (2023) encontraron que la genotipificación única del gen *gyrA* no es suficiente para detectar la resistencia a la LVX ya que en su estudio no hubo una diferencia significativa en este gen, entre *H. pylori* con o sin el fenotipo resistente. Así mismo, indican que encontraron en las cepas resistentes la mutación Gln31Arg en el gen *fliJ* y la mutación Ser176Thr/A en el gen *cheA.0*.

### Métodos moleculares para detectar resistencia a los antimicrobianos

Los métodos moleculares incluyen: reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR), hibridación con sondas de oligonucleótidos, fragmentos de restricción de longitud polimórfica (RFLP), secuenciación Sanger y secuenciación de nueva generación. Estos métodos se usan para identificar mutaciones asociadas a resistencia a los antimicrobianos. El método más sensible y específico para la detección de agentes infecciosos es la PCR en tiempo real, en comparación con métodos fenotípicos e inmunológicos (Medakina, 2023). Al respecto, Fernandez-Caso et al. (2022) indican que la PCR en tiempo real tiene una sensibilidad alta (mayor al 95%) y detecta más positivos que el cultivo, además de ser una prueba de laboratorio más rápida comparada con el cultivo, que tarda 10 a 14 días en realizarse.

Por su parte, la secuenciación de nueva generación permite la detección de nuevos y complejos mecanismos de resistencia. Se ha demostrado la exactitud de este método para detección de resistencia a la claritromicina, levofloxacina y tetraciclina (Saracino, 2021).

### Uso de métodos moleculares para detección de RAM en América Latina

Se ha descrito el uso de métodos moleculares para detección de la RAM en *H. pylori*. Contreras et al. (2024) indican que los métodos más utilizados en América Latina son la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación, y sus variantes la PCR-RFLP y la qPCR para detección de genes y mutaciones. Describen que la resistencia asociada a mutaciones varía de 2.2 a 83.3% para claritromicina, 12 a 100% para levofloxacina, 50 a 100% para metronidazol y 0 a 27% para tetraciclina y amoxicilina. Resumen la diferencia que existe entre los métodos fenotípicos para detección de RAM (dilución en agar y E-test) y los métodos moleculares; concluyendo que los métodos moleculares son más sensibles para su estudio.

## Vigilancia de la RAM en *H. pylori*: una perspectiva global

La vigilancia epidemiológica es uno de los elementos claves en los esfuerzos para medir y mejorar la prescripción de los antimicrobianos por parte de los clínicos y su uso por parte de los pacientes, para asegurar que los tratamientos recomendados sigan siendo efectivos (Graham & Liou, 2022). Es decir, que la RAM puede aumentar con el uso continuo de los antimicrobianos, la evolución natural de las bacterias, la transferencia horizontal de genes de resistencia y por mutaciones genéticas que ocurren en cualquier momento en la bacteria y que, al ser detectadas mediante vigilancia epidemiológica, se pueden ajustar los tratamientos tomando esta información como referencia, para mantener su efectividad (Argueta et al., 2022)

En la actualidad, existen 71 sistemas de vigilancia de la RAM en 35 países, de los cuales 64 son sistemas nacionales y 7 multinacionales; 14 de estos sistemas están en las Américas, ninguno de estos sistemas incluye datos ambientales. Se tiene conocimiento que dos sistemas (2/71), monitorean la RAM en *H. pylori* (Diallo et al., 2020). Guatemala no se encuentra entre los países que realizan vigilancia epidemiológica de la RAM en *H. pylori*.

## Uso de antimicrobianos basados en resultados de pruebas de susceptibilidad

Las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos han sido claves para realizar una terapia antimicrobiana óptima en el último siglo y seguirán siendo críticas para asegurar un tratamiento adecuado para los pacientes y para dar seguimiento y monitorear la diseminación de la resistencia a los antimicrobianos (Wenzler et al., 2023).

El tratamiento óptimo para la infección por *H. pylori* dura 14 días y debería basarse en los resultados de las pruebas de susceptibilidad del paciente o en datos poblacionales y datos de efectividad del tratamiento en la población a nivel local; en este caso el tratamiento más efectivo es el que logra la erradicación de *H. pylori* en  $\geq 95\%$  de los pacientes tratados. Se considera que el éxito del tratamiento es una medida indirecta de resistencia/susceptibilidad en una población y permite establecer cuál es el tratamiento más efectivo a nivel local (Lee et al., 2022).

Se debe confirmar la efectividad del tratamiento en cada paciente. Para este fin se puede usar la prueba

de urea en aliento, que se recomienda realizarla cuatro o más semanas después de finalizado el tratamiento. Los resultados de la prueba que confirma la efectividad del tratamiento sirven como una medida indirecta de la resistencia/susceptibilidad y es información que debe ser recopilada y compartida a nivel local (Lee et al., 2022).

## Conclusiones

El principal mecanismo molecular de la RAM en *H. pylori* es la formación de bombas de eflujo y se encuentra asociado a variantes genéticas del microorganismo. La detección de estas variantes y la valoración de la resistencia a antimicrobianos específicos puede realizarse por métodos moleculares, por métodos fenotípicos y por métodos inmunológicos, siendo los métodos moleculares los más sensibles y específicos para su identificación y caracterización.

Comprender los mecanismos moleculares de la RAM es la base para elegir los métodos para su detección, para la vigilancia, para comprender cómo se disemina entre las bacterias y cómo se puede prevenir y controlar. La importancia de su estudio radica en que se tiene evidencia de su aumento y por lo tanto se le considera una amenaza a la salud pública a nivel global.

La RAM en *H. pylori* varía de un país a otro y es mayor en países en vías de desarrollo, tal es el caso de Guatemala donde Díaz et al., (2017) reportan una prevalencia de 66.83% en 10,075 registros de pacientes adultos, por lo que es necesaria su vigilancia, realizar estudios de la RAM locales y adaptar los protocolos terapéuticos con base en estos resultados poblacionales o individuales. Así mismo, es importante registrar la efectividad de los tratamientos aplicados siendo este un tema que no se ha estudiado en Guatemala.

Los tratamientos personalizados presentan ventajas respecto a los tratamientos empíricos, ya que se basan en los estudios de susceptibilidad individual lo que mejora su efectividad y disminuyen el desarrollo de RAM.

## Recomendaciones para Guatemala

Se recomienda realizar pruebas de RAM en *H. pylori* de rutina, previo a la prescripción de tratamientos, identificar los tratamientos utilizados en Guatemala y verificar su efectividad, con este propósito deben realizarse pruebas post tratamiento. Así mismo, recolectar los datos de efectividad de los tratamientos y los resultados de las pruebas de RAM. Estos datos

deben compartirse con los médicos gastroenterólogos locales ya que permiten vigilar la RAM en *H. pylori* y mejorar los protocolos terapéuticos basados en datos poblacionales.

También es necesaria la implementación de métodos moleculares para caracterizar la RAM en *H. pylori*, debido a que es el método más efectivo para su estudio comparado con los métodos fenotípicos e inmunológicos.

### Contribución de los autores

FDP fue responsable de la concepción y diseño del estudio, la recolección y limpieza de datos. El autor realizó el análisis formal e interpretación de los datos, redactó el borrador del manuscrito y realizó la revisión crítica de su contenido intelectual sustantivo.

### Referencias

- Alfaray, R., Saruuljavkhlán, B., Fauzia, K., Torres, R., Thorell, K., Dewi, S., Kryukov, K., Matsumoto, T., Akada, J., Vilaichone, R., Miftahussurur, M. & Yamaoka, Y. (2023). Global antimicrobial resistance gene study of *Helicobacter pylori*: Comparison of detection tools, ARG and efflux pump gene analysis, worldwide epidemiological distribution, and information related to the antimicrobial-resistant phenotype. *Antibiotics*, *12*, 1118. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12071118>
- Ansari, S., & Yamaoka, Y. (2022). *Helicobacter pylori* infection, its laboratory diagnosis and antimicrobial resistance: a perspective of clinical relevance. *Clinical Microbiology Reviews*, *35*(3), Artículo e00258-21. <https://doi.org/10.1128/cmr.00258-21>
- Argueta, E. A., Ho, J. J. C., Elfanagely, Y., D'Agata, E., & Moss, S. F. (2022). Clinical Implication of Drug Resistance for *H. pylori* Management. *Antibiotics*, *11*(12), Artículo 1684. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121684>
- Blair, J. M. A., Webber, M. A., Baylay, A. J., Ogbolu, D. A., & Piddock, L. J. V. (2015). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Review of Microbiology*, *13*, 42-51. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3380>
- Contreras, M., Mujica, H. & García-Amado, M. A. (2024). Molecular tools of antibiotic resistance for *Helicobacter pylori*: An overview in Latin America. *Frontiers in Gastroenterology*, *3*, Artículo 1410816. <https://doi.org/10.3389/fgstr.2024.1410816>
- Diallo, O. O., Baron, S. A., Abat, C., Colson, P., Chaudet, H., & Rolain, J.-M. (2020). Antibiotic resistance surveillance systems: A review. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, *23*, 430-438. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.10.009>
- Díaz, Y. A., de León, J. L., Rivera, L. E., & Matta, V. L. (2017). Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en la población que asistió a las clínicas de Aprofam durante 2006-2011. *Ciencia, Tecnología y Salud*, *4*(2), 217-226. <https://doi.org/10.36829/63CTS.v4i2.235>
- Du, D., Wang-Kan, X., Neuberger, A., van Veen, H., Pos, K. M., Piddock, L. J. V., & Luisi, B. F. (2018). Multidrug efflux pumps: Structure, function and regulation. *Nature Reviews of Microbiology*, *16*(9), 523-539. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0048-6>
- Fernandez-Caso, B., Miqueleiz, A., Valdez, V. B., & Alarcón, T. (2022). Are molecular methods helpful for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and for the prediction of its antimicrobial resistance? *Frontier in Microbiology*, *13*, Artículo 62063. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.962063>
- Graham, D. Y., & Liou, J.-M. (2022). Primer for development of guidelines for *Helicobacter pylori* Therapy using antimicrobial stewardship. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *20*(5), 973-983. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.03.026>
- Jeong, E., Yong, J., Mogg, J., Mi, S., Kyong, H., Hoon, J., Wook, K., Don, K., Hoon, D., June, H., Hyug, G., Won, S. & Jung, H.Y. (2020). Genotypic and phenotypic resistance to clarithromycin in *Helicobacter pylori* strains. *Journal of Clinical Medicine*, *19*, 1930. <https://doi.org/10.3390/jcm9061930>
- Katellaris, P., Hunt, R., Bazzoli, Franco, M., Cohen, Henry, M., Fock, K., Gemilyan, M., Malferteiner, P., Mégraud, F., Piscocoya, A., Quach, D., Vakil, N., Vaz Coelho, L., LeMair, A., & Melberg, J. (2023). *Helicobacter pylori* World Gastroenterology

- Organization Global guideline. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 57(2), 111-126. <https://doi.org/10.1097/MCG.00000000000001719>
- Lee, Y., Dore, M. & Graham, D. (2022). Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Annual Review of Medicine*, 73, 183-195. <http://doi.org/10.1146/annurev-med-042220-020814>
- Liu, Y., Wang, S., Yang, F., Chi, W., Ding, L., Liu, T., Zhu, F., Ji, D., Zhou, J., Fang, Y., Zhang, J., Xiang, P., Zhang, Y., & Zhao, H. (2022). Antimicrobial resistance patterns and genetic elements associated with the antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains from Shanghai. *Gut pathogens*, Artículo 14. <https://doi.org/10.1186/s13099-022-00488-y>
- Lyu, T., Cheung, K., Deng, Z., Deng, Z., Ni, L., Chen, C., Wu, J., Leung, W., & Kay, W. (2023). Whole genome sequencing reveals novel genetic mutations of *Helicobacter pylori* associating with resistance to clarithromycin and levofloxacin. *Helicobacter*, 28(4), Artículo e12972. <https://doi.org/10.1111/hel.12972>
- Malfertheiner, P., Camargo, M. C., El-Omar, E., Liou, J.-M., Peek, R., Schulz, C., Smith, S., & Suerbaum, S. (2023). *Helicobacter pylori* infection. *Nature Review Disease Primers*, 9, Artículo 19. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8>
- Malfertheiner, P., Megraud, F., Rokkas, T., Gisbert, J. P., Liou, J.-M., Schulz, C., Gasbarrini, A., Hunt, R. H., Leja, M., O'Morain, C., Rugge, M., Suerbaum, S., Tilg, H., Sugano, K., & El-Omar, E. M. (2022). Management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*, 71(9). <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>
- Medakina, I., Tsapkova, L., Polyakova, V., Nikolaev, S., Yanova, T., Dekhnich, N., Khatkov, I., Bordin, D., & Bodunova, N. (2023). *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: Molecular basis and diagnostic methods. *International Journal of Molecular Science*, 24(11), Artículo 9433. <https://doi.org/10.3390/ijms24119433>
- Mladenova, I. (2023). Epidemiology of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics (a narrative review). *Antibiotics*, 12(7), 1184-1194. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12071184>
- Organización Mundial de Salud. (2021). Resistencia a los antimicrobianos. <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Ramírez, R. & Rosales, D. 2025. Current perspective of gastro-intestinal cancer in Guatemala. *Oncodaily medical journal*. <https://doi.org/10.69690/ODMJ-002-0701-4309>
- Rawla, P., & Barsouk, A. (2019). Epidemiology of gastric cancer: Global trends, risk factors and prevention. *Gastroenterology Review*, 14(1), 26-38. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.80001>
- Saracino, I. M., Pavoni, M., Zullo, A., Fiorini, G., Lazzarotto, T., Borghi, C., & Vaira, D. (2021). Next generation sequencing for the prediction of the antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: A literature review. *Antibiotics*, 10(4), Artículo 437. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10040437>
- Suzuki, S., Kusano, C., Horii, T., Ichijima, R., & Ikehara H. (2022). The ideal *Helicobacter pylori* treatment for the present and the future. *Digestion*, 103(1), 62-68. <https://doi.org/10.1159/000519413>
- Tshibangu-Kabamba, E., & Yamaoka, Y. (2021). *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance-frombiology to clinical implications. *Nature Revues Gastroenterology and Hepatology*, 18, 613-629. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00449-x>
- Wenzler, E., Maximo, M., Asempa, T., Biehle, L., Schuetz, A. N., & Hirsch, E. B. (2023). Antimicrobial susceptibility testing: An updated primer for clinicians in the era of antimicrobial resistance: Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*, 43(4), 264-278. <https://doi.org/10.1002/phar.2781>
- Zhang, F. & Cheng, W. (2022). The mechanism of bacterial resistance and potential bacteriostatic strategies. *Antibiotics*, 11(9), 1215. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091215>