SECCIÓN: CONTROL Y GESTIÓN DE RIESGOS PARA LA SALUD Y LAS EMERGENCIAS
DOI: 10.22267/rus.262801.352
ARTÍCULO DE REVISIÓN
REVISTA UNIVERSIDAD Y SALUD

Análisis del resistoma de *Helicobacter pylori* en Colombia

Helicobacter pylori resistome analysis in Colombia

Análise do resistoma de *Helicobacter pylori* na Colômbia

Kevin Andres Guzman-Bastidas [1]
Sophia Fernanda López-Daza [2]

1. Grupo de Investigación Salud Pública, Centro de Estudios en Salud de la Universidad de Nariño (CESUN), Universidad de Nariño. San Juan de Pasto, Nariño, Colombia.
2. Facultad de Salud, Programa de Medicina, Universidad del Cauca. Popayán, Cauca, Colombia.

Citación:
Guzmán-Bastidas KA, López-Daza SF. Análisis del resistoma de *Helicobacter pylori* en Colombia. Univ Salud [Internet]. 2026; 28(1):e9210. DOI: 10.22267/rus.262801.352

Recibido: Junio 07 - 2024
Revisado: Octubre 10 - 2025
Aceptado: Noviembre 06 - 2025
Publicado: Enero 01 - 2026

RESUMEN

Introducción: *Helicobacter pylori* es una bacteria estrechamente relacionada con la gastritis crónica y el cáncer gástrico. En Colombia, su alta prevalencia, junto con las marcadas diferencias geográficas en la incidencia del cáncer gástrico, han motivado estudios centrados en la resistencia antimicrobiana de esta bacteria. **Objetivo:** Caracterizar el resistoma de *Helicobacter pylori* en Colombia a través del análisis de estudios fenotípicos y genotípicos, con el fin de evaluar los patrones de resistencia. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión de tema en bases de datos científicas, seleccionando 21 estudios originales. Se evaluaron mutaciones en genes asociados a resistencia y se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo utilizando el *software* R. **Resultados:** Se identificó una alta resistencia a metronidazol, resistencia variable a claritromicina y tetraciclina, resistencia moderada a amoxicilina y levofloxacina y baja resistencia a furazolidona y rifampicina. **Conclusión:** La alta resistencia al metronidazol lo descarta como opción fiable de primera línea. La resistencia variable a claritromicina y tetraciclina demanda pruebas de susceptibilidad regionales. La amoxicilina y levofloxacina mantienen eficacia moderada, mientras que furazolidona y rifampicina destacan como alternativas prometedoras. Es fundamental implementar pruebas fenotípicas o genotípicas antes del tratamiento y actualizar guías empíricas basadas en vigilancia local.

Palabras clave: Resistencia a antibióticos; *Helicobacter pylori*; cáncer gástrico; Colombia. (Fuente: DeCS, Bireme).

Objetivos de desarrollo sostenible: Salud y bienestar. (Fuente: ODS. OMS).

ABSTRACT

Introduction: *Helicobacter pylori* is a bacterium closely associated with chronic gastritis and gastric cancer. In Colombia, its high prevalence, along with marked geographical differences in gastric cancer incidence, has prompted studies focused on the antimicrobial resistance of this bacterium. **Objective:** To characterize the resistome of *Helicobacter pylori* in Colombia through the analysis of phenotypic and genotypic studies, in order to evaluate resistance patterns. **Materials and methods:** A systematic review was conducted in scientific databases, selecting 21 original studies. Mutations in resistance-associated genes were evaluated, and a descriptive statistical analysis was performed using R *software*. **Results:** High resistance to metronidazole was identified, along with variable resistance to clarithromycin and tetracycline, moderate resistance to amoxicillin and levofloxacin, and low resistance to furazolidone and rifampicin. **Conclusion:** The high resistance to metronidazole excludes it as a reliable first-line option. The variable resistance to clarithromycin and tetracycline requires regional susceptibility testing. Amoxicillin and levofloxacin retain moderate efficacy, while furazolidone and rifampicin stand out as promising alternatives. It is essential to implement phenotypic or genotypic susceptibility testing prior to treatment and to update empirical guidelines based on local resistance surveillance.

Keywords: Antibiotic resistance; *Helicobacter pylori*; gastric cancer; Colombia. (Source: DeCS, Bireme).

Sustainable development goals: Good health and well-being. (Source: SDG, WHO).

ISSN: 0124-7107 - ISSN (En línea): 2389-7066
Univ. Salud 2026 Vol 28 No 1
https://doi.org/10.22267/rus

https://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud

Fuentes de financiación:
El desarrollo de esta investigación fue financiado con recursos propios de los investigadores.

Contribución de autoría:
Kevin Guzmán y Sofía López: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción - borrador original y Redacción - revisión y edición. (Fuente: CRediT, NISO).

Conflicto de intereses:
Se declara que no existe ningún conflicto de intereses entre los autores.

Declaración de responsabilidad:
Se declara que los autores son responsables del contenido y de su veracidad.

Consentimiento para publicación:
Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final para su publicación en la revista.

RESUMO

Introdução: *Helicobacter pylori* é uma bactéria intimamente associada à gastrite crônica e ao câncer gástrico. Na Colômbia, sua alta prevalência, juntamente com marcantes diferenças geográficas na incidência de câncer gástrico, motivou estudos focados na resistência antimicrobiana dessa bactéria. **Objetivo:** Caracterizar o resistoma do *Helicobacter pylori* na Colômbia por meio da análise de estudos fenotípicos e genotípicos, a fim de avaliar os padrões de resistência. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura em bases de dados científicas, selecionando-se 21 estudos originais. Foram avaliadas mutações em genes associados à resistência e realizada uma análise estatística descritiva utilizando o *software* R. **Resultados:** Foram identificadas alta resistência ao metronidazol, resistência variável à claritromicina e tetraciclina, resistência moderada à amoxicilina e levofloxacina e baixa resistência à furazolidona e rifampicina. **Conclusão:** A alta resistência ao metronidazol o descarta como uma opção confiável de primeira linha. A resistência variável à claritromicina e à tetraciclina exige testes de suscetibilidade regionais. A amoxicilina e a levofloxacina mantêm eficácia moderada, enquanto a furazolidona e a rifampicina se destacam como alternativas promissoras. É essencial implementar testes fenotípicos ou genotípicos antes do tratamento e atualizar as diretrizes empíricas com base na vigilância local.

Palavras-chave: Resistência a antibióticos; *Helicobacter pylori*; câncer gástrico; Colômbia. (Source: DeCS, Bireme).

Metas de desenvolvimento sustentável: Saúde e bem-estar. (Fonte: MDS, OMS).

https://doi.org/10.22267/rus.262801.352

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria Gram-negativa que coloniza la mucosa gástrica de aproximadamente la mitad de la población mundial[1,2]. Su infección está fuertemente relacionada con lesiones gástricas como gastritis crónica, gastritis atrófica, metaplasia, displasia y finalmente cáncer gástrico[3,4]. *H. pylori* fue declarado por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) en 1994 como carcinógeno tipo I[5].

H. pylori es uno de los microorganismos que ha infectado al *Homo sapiens* desde su inicio en las sabanas africanas desde hace 130 000 años aproximadamente y lo ha acompañado en sus migraciones humanas desde hace 60 000 años fuera del Este de África[6-9]. Debido a diferentes procesos alopátricos se conformaron diferentes poblaciones y subpoblaciones de *H. pylori* con sus características genéticas propias, asociadas a las condiciones del medio ambiente y de su huésped[9]. Posee dos oncogenes como lo es *cagA* y *vacA* que codifican proteínas que desencadenan una respuesta inmune proinflamatoria, que conlleva finalmente a alteraciones genéticas y fisiológicas de las células gástricas induciendo carcinoma en el tejido gástrico[10,11].

Cada año, aproximadamente 1,1 millónes de personas son diagnosticadas con cáncer gástrico a nivel mundial, de las cuales cerca de 768 793 mueren[12]. El cáncer gástrico es el tercer cáncer más común y la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer[12-14]. En 42 países, el cáncer gástrico es una de las tres principales causas de muerte por cáncer, y en 13 países ocupa el primer lugar[15]. Se prevé que la carga anual del cáncer gástrico aumente aproximadamente 1,8 millones de nuevos casos y 1,3 millones de muertes para el año 2040[15].

En Colombia el cáncer gástrico es la principal causa de muerte por cáncer[16], sin embargo, la alta diversidad geográfica ha llevado a una notable disparidad en la incidencia y mortalidad entre diferentes regiones. Por ejemplo, en la zona Andina, la incidencia es significativamente alta, alrededor de 150 casos por cada 100 000 habitantes[8,9]. En contraste, en la costa pacífica, la incidencia es considerablemente menor, con aproximadamente 6 casos por cada 100 000 habitantes; esta marcada diferencia ha dado lugar al "Enigma Colombiano", que busca entender las razones detrás de estas variaciones geográficas en la incidencia de la enfermedad[8,9].

Se ha descrito que la única estrategia válida conocida para prevenir el desarrollo de cáncer gástrico es la erradicación de *H. pylori* mediante el uso de antimicrobianos[9,17]. El tratamiento de erradicación de *H. pylori* más utilizado en el mundo es el recomendado por el Consenso de *Maastricht VI/Florence*, que incluye la terapia cuádruple con bismuto, un inhibidor de la bomba de protones (IBP), tetraciclina y metronidazol durante 10 a 14 días[18,19]. Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos se ve comprometida por la creciente resistencia antibiótica, lo que resalta la importancia de la vigilancia epidemiológica de *H. pylori*[18,19].

En Colombia la erradicación de *H. pylori* ha sido un reto debido al incremento de la resistencia y multirresistencia a los antimicrobianos utilizados en las terapias convencionales, como metronidazol (99,3 %), amoxicilina (25,9 %) y levofloxacina (12,4 %) [20]. En este contexto, el término resistoma se refiere al conjunto completo de genes de resistencia a los antimicrobianos presentes en un microorganismo o comunidad microbiana, lo que permite analizar los mecanismos genéticos involucrados en la resistencia y su evolución en respuesta a la presión selectiva de los antibióticos[20-22].

Aunque la literatura existente ha documentado ampliamente la biología, la evolución y la epidemiología de *H. pylori*, es necesario fortalecer la comprensión sobre los mecanismos genéticos que confieren resistencia a los antibióticos comúnmente empleados en su tratamiento, así como la relevancia clínica del resistoma bacteriano. En Colombia, la heterogeneidad en los patrones de resistencia particularmente frente a los antibióticos recomendados en el Consenso de *Maastricht*, ha comprometido la eficacia de las terapias de erradicación, haciendo indispensable una caracterización sistemática de las mutaciones asociadas y de su distribución geográfica. Por ello, el objetivo de esta revisión es analizar la evidencia disponible sobre la resistencia antimicrobiana de *H. pylori* en Colombia, describiendo las mutaciones genéticas implicadas

en los principales genes de resistencia y su relación con los patrones fenotípicos reportados, con el fin de aportar bases para optimizar las estrategias terapéuticas y de vigilancia genómica en el país.

MATERIALES Y MÉTODOS

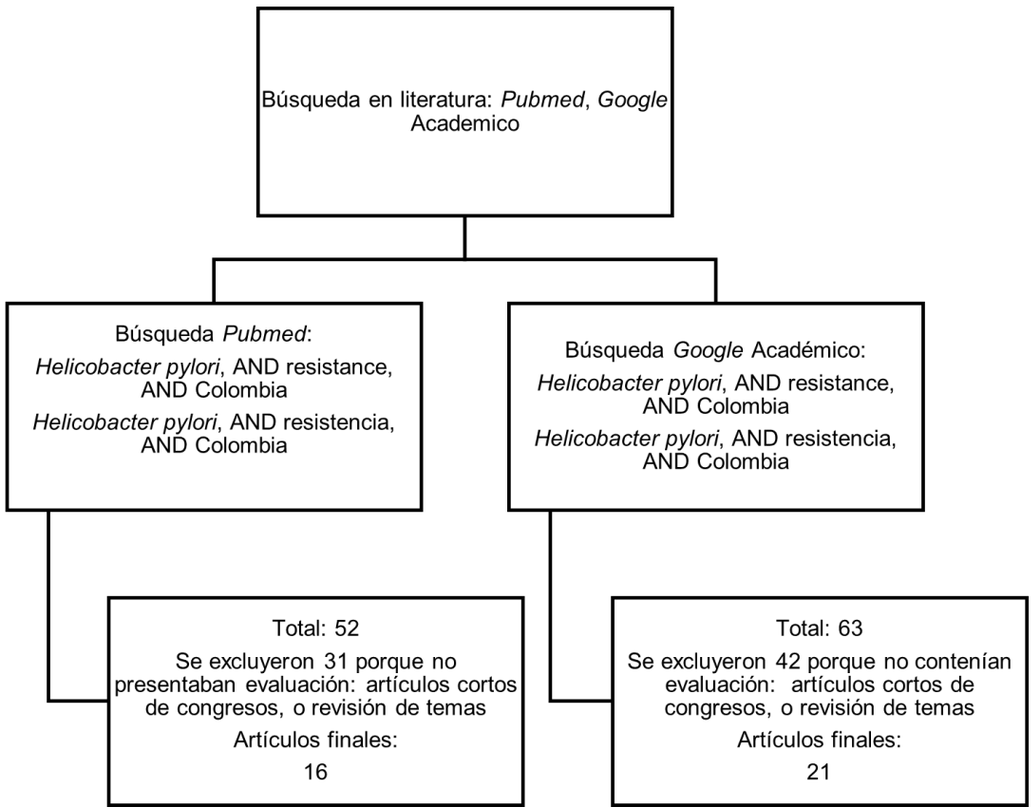
Búsqueda de literatura

Revisión enfocada en la resistencia antimicrobiana de *H. pylori* en Colombia. Su propósito fue analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre las mutaciones genéticas asociadas al resistoma de *H. pylori* y los patrones de resistencia fenotípica reportados en el país entre 2000 y 2025.

Búsqueda y selección de información

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos *PubMed* y *Google Scholar*, empleando los descriptores *MeSH* y *DeCS* "*Helicobacter pylori*", "Colombia" y "resistance", combinados mediante conectores booleanos (*AND, OR*). La búsqueda incluyó artículos publicados en inglés y español durante el periodo comprendido entre enero de 2000 y junio de 2025 (Figura 1).

Figura 1.
Diagrama general de la estrategia de revisión de artículos para la búsqueda de literatura sobre la resistencia de *Helicobacter pylori* a los antibióticos en Colombia



Se priorizaron estudios originales que reportaran información sobre tasas de resistencia antimicrobiana, mutaciones genéticas o análisis genómicos de aislamientos colombianos de *H. pylori* (Tabla 1). Se incluyeron publicaciones que cumplieran al menos uno de los siguientes criterios.

1. Reportar datos sobre resistencia antimicrobiana o genes asociados en cepas colombianas de *H. pylori*, publicaciones en inglés y español, sin criterio de edad.
2. Analizar aspectos genómicos o moleculares relacionados con el resistoma bacteriano.

Se excluyeron estudios no relacionados con el contexto colombiano, duplicados y reportes de caso.

https://doi.org/10.22267/rus.262801.352

Tabla 1.
Estudios fenotípicos y genotipos con la resistencia registrada a los antibióticos, lugar, método de estudio en Colombia

Antibiótico	Resistencia %	Región	Método	Referencia
Claritromicina	2,20	Pereira y Armenia	E-test	23
	8,20	Pereira	E-test	24
	13,60	Bogotá	Fenotípico	25
	15	Bogotá	Fenotípico	26
	17,20	Bogotá	Fenotípico	27
	38,1	Bogotá	Fenotípico	28
	63,10	Bogotá	Fenotípico	29
	4	Popayán	Sanger	30
	18,8	Medellín	Genotipificación	31
	19,8	Tumaco	Dilución agar	32
	3,62	Colombia	WGS	9
	3,61	Colombia	WGS	33
	0	Nariño	CMI y WGS	34
Tetraciclina	85,70	Bogotá	Discos de infusión en cultivo	29
	1,7	Nariño	CMI y WGS	34
	3,6	Colombia	WGS	33
	7,23	Bogotá y Nariño	WGS	20
Amoxicilina	3,8	Bogotá	E-test	27
	9,5	Bogotá	Discos de infusión en cultivo	29
	19,8	Tumaco	CMI	32
	7,21	Colombia	WGS	33
	25,9	Bogotá y Nariño	WGS	20
	5,4	Túquerres	CMI y genotipificación	34
Metronidazol	81,01	Bogotá	E-test	27
	77,3	Pereira y Armenia	E-test	23
	72	Bogotá	E-test	39
	97,6	Bogotá	Discos de infusión en cultivo	29
	78	Popayán	Secuenciación Sanger	40
	78,60	Pereira	E-test	24
	100	Tumaco	CMI y WGS	34
	99,3	Bogotá y Nariño	WGS	20
	86	Túquerres	CMI y WGS	34
	75,75	Colombia	WGS	33
Levofloxacina	20,3	Nariño	CMI y WGS	34
	10,35	Colombia	WGS	33
	12,04	Colombia	WGS	20
	27,3	Bogotá	Dilución agar y secuenciación	35
Furazolidona	0,84	Colombia	WGS	42
	1,7	Medellín	Fenotípico y secuenciación	43
Rifampicina	0	Colombia	WGS	42

Diagramación de mecanismos de resistencia y mutaciones

Se realizó la diagramación de los mecanismos de resistencia de *H. pylori* a los principales antibióticos recomendados en el Consenso de *Maastricht VI/ Florence*, utilizando la herramienta *BioRender* (https://www.biorender.com), para los genes implicados en resistencia a los antibióticos. Metronidazol (*rdxA y frxA*), claritromicina (*23S*), tetraciclina (*16S*), amoxicilina (*pbp1A, pbp3*), levofloxacina (*gyrA*), furazolidona (*porD*).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico de los datos de resistencia antimicrobiana frente a diversos antibióticos comúnmente utilizados en el tratamiento de *H. pylori* en Colombia. Los datos porcentuales de resistencia para cada antibiótico (Amoxicilina, metronidazol, tetracidina, levofloxacina, claritromicina, furazolidona y rifampicina) fueron compilados a partir de la literatura científica existente y estructurados en un *data frame* para su análisis. La variable Resistencia fue tratada como numérica y expresada en porcentaje.

Todos los análisis se realizaron utilizando el *Software* R (versión 4.4.1). En primera instancia, se efectuó un análisis descriptivo agrupando los valores de resistencia por antibiótico, calculando el número de observaciones (*n*), la media, la mediana, el valor mínimo, el valor máximo y la desviación estándar (*SD*). Posteriormente, se evaluó la normalidad de

los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk, la cual indicó que la mayoría de las distribuciones no seguían una distribución normal ($p < 0,05$ en varios grupos).

Dado el incumplimiento del supuesto de normalidad, se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para comparar las medianas de resistencia entre los diferentes antibióticos, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($x^2 = 22,0$; $p = 0,000198$). Finalmente, se generaron representaciones gráficas tipo boxplot, en las cuales se observaron las distribuciones de resistencia antimicrobiana para cada antibiótico.

RESULTADOS

Esquema de tratamiento de *Helicobacter pylori* en Colombia

En Colombia, el tratamiento de *H. pylori* se basa en terapias triples y cuádruples, las cuales combinan un inhibidor de la bomba de protones (IBP) con antibióticos para atacar diferentes procesos fisiológicos de la bacteria. Estos tratamientos actúan inhibiendo la transcripción del ADN, la síntesis de proteínas y la integridad de la membrana celular de *H. pylori*. Los antibióticos más comúnmente utilizados incluyen claritromicina, amoxicilina, metronidazol, tetraciclina, levofloxacina, furazolidona y rifampicina dependiendo del esquema terapéutico y la resistencia antibiótica local[18] (Tabla 2).

Tabla 2.
Tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* recomendada por el Consenso de *Maastricht*

Esquema de Tratamiento	Antibióticos	Duración
Primera línea	IBP + claritromicina + amoxicilina + metronidazol	14 días
Primera línea segunda opción	IBP + bismuto + tetraciclina (doxiciclina) + metronidazol	14 días
Segunda línea	IBP + bismuto + amoxicilina + levofloxacina	14 días
Terapia de rescate con furazolidona	IBP + bismuto + furazolidona + tetraciclina	14 días
Terapia de rescate con rifampicina	IBP + bismuto + amoxicilina + rifampicina	14 días

Claritromicina

La claritromicina es un antibiótico macrólido derivado de la eritromicina A, utilizado en la erradicación de *H. pylori* en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas mediante su unión a la subunidad *50S* del ribosoma, bloqueando la translocación del ARNt durante la elongación de la cadena peptídica. Esta interrupción en la traducción impide el crecimiento y la proliferación de *H. pylori*, lo que conduce a su eliminación. Sin embargo, la resistencia a la claritromicina en *H. pylori* ha aumentado debido a mutaciones en el gen *23S rRNA*, que reducen la afinidad del antibiótico por su sitio de unión, comprometiendo la eficacia del tratamiento[9].

En Colombia, un estudio realizado en 2009 mediante pruebas *E-test* y genotipificación por PCR-RFLP en las ciudades de Pereira y Armenia reportó una baja tasa de resistencia a la claritromicina del 2,2 %[23], en un estudio más reciente se encontró una tasa del 8,20 % en Pereira[24]. En contraste, en Bogotá se registraron tasas de resistencia significativamente más altas, con valores del 13,6 %, 15 %, 17,2 %, 38,1 % y hasta 63,1 %, según diferentes estudios basados en pruebas fenotípicas[25-29]. En la ciudad de Popayán (Cauca), un análisis mediante secuenciación Sanger identificó una tasa de resistencia del 4 % en el gen *23S*[30]. Por su parte, un estudio llevado a cabo en Medellín también utilizando secuenciación del gen *23S*, evidenció una tasa de resistencia del 18,8 %, siendo la mutación A2143G la más frecuente en los aislados, seguida de A2142G[31]. Finalmente, en una población de la costa pacífica de Nariño, un estudio mediante dilución en agar reportó una tasa de resistencia a la claritromicina del 19,8 %[32].

https://doi.org/10.22267/rus.262801.352

Estudios que han empleado métodos de secuenciación del genoma completo (WGS) de *H. pylori* han identificado mutaciones puntuales en el gen *23S rRNA* asociadas con resistencia a claritromicina. En el análisis de 166 genomas colombianos, se reportó una tasa de resistencia del 3,62 %[9]. En otro estudio, se detectaron mutaciones relacionadas con resistencia en el 3,61 % (8 de 221) de los genomas analizados; de estos, seis (2,7 %) presentaban la mutación A2143G y dos (0,9 %) la A2142G[33]. Por otro lado, un estudio realizado en el departamento de Nariño, específicamente en los municipios de Túquerres y Tumaco, no identificó aislamientos resistentes a claritromicina[34] (Figura 2).

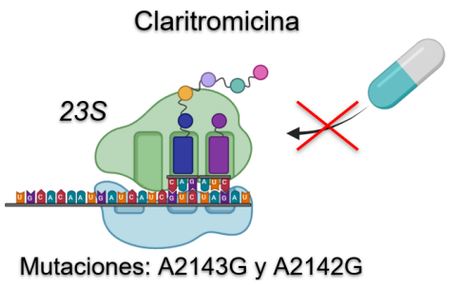


Figura 2.
Mutaciones en el gen *23S* asociadas a la resistencia a claritromicina de *Helicobacter pylori* en Colombia

Tetraciclina

La tetraciclina es un antibiótico de amplio espectro utilizado en la erradicación de *H. pylori*, especialmente en terapias cuádruples con bismuto. Su mecanismo de acción es bacteriostático, lo que significa que inhibe el crecimiento de la bacteria. Actúa uniéndose a la subunidad *30S* del ribosoma bacteriano, bloqueando la unión del ARNt aminoacilado al sitio A del ribosoma e impidiendo la síntesis de proteínas esenciales para la bacteria[35]. La resistencia a la tetraciclina en *H. pylori* está principalmente relacionada con mutaciones en el operón *16S rRNA*, particularmente en la región de unión del antibiótico, lo que disminuye su afinidad por la bacteria y compromete la eficacia del tratamiento.

Un estudio realizado en Bogotá reportó una tasa inusualmente alta del 85,7 %, determinada mediante pruebas con discos[29]. No obstante, investigaciones más recientes utilizando métodos moleculares han evidenciado frecuencias significativamente más bajas. En el departamento de Nariño, la resistencia fue del 1,7 % y se asoció con la mutación A926G en el gen del ARNr *16S*[34]. A nivel nacional, se confirmó una frecuencia de resistencia del 3,6 %, también relacionada con dicha mutación (A926G)[33]. Por su parte, en otro estudio reciente se detectó una tasa del 7,23 % en cepas provenientes de Bogotá y Nariño, identificando mutaciones A926G, A926T y A928C en el ARNr *16S*, las cuales han sido implicadas en la disminución de la afinidad de la tetraciclina por el ribosoma bacteriano[20] (Figura 3).

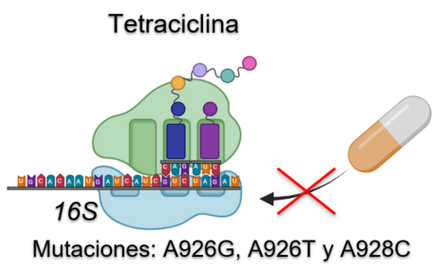


Figura 3.
Mutaciones en el gen *16S* asociadas a la resistencia a tetraciclina de *Helicobacter pylori* en Colombia

Amoxicilina

La amoxicilina es una aminopenicilina semisintética de amplio espectro con actividad bactericida contra *H. pylori*. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana mediante la unión irreversible a las proteínas de unión a penicilina (PBPs), específicamente PBP1A, PBP2 y PBP3, que están localizadas en la membrana interna de *H. pylori*[18]. La inactivación de estas PBPs interfiere con la reticulación de las cadenas de peptidoglucano, proceso esencial para la estabilidad y rigidez de la pared celular. Como consecuencia, se altera la integridad estructural de la bacteria, debilitando su pared celular y provocando su lisis[36].

En Colombia, la resistencia de *H. pylori* a la amoxicilina ha mostrado una variabilidad significativa entre regiones y métodos de detección. En Bogotá, se reportó una tasa de resistencia del 3,8 % mediante pruebas *E-test* en un estudio que incluyó pacientes colombianos[27]. Otro estudio en la misma ciudad, a través de la utilización de discos de infusión en cultivos, encontró una resistencia más alta, del 9,5 %[29]. En la región de Tumaco, Nariño, considerada de bajo riesgo para cáncer gástrico, se observó una tasa de resistencia del 19,8 % usando concentración inhibitoria mínima (CIM) en pruebas fenotípicas[32]. A nivel nacional, un estudio reciente basado en secuenciación del genoma completo (WGS) identificó mutaciones en el gen *pbp3*, específicamente A50S y F490Y, con una tasa de resistencia estimada del 7,21 %[33]. Asimismo, otro análisis genómico identificó mutaciones en el gen *pbp1A*, como T556S, T593, R649K, R656P y R656H, con una frecuencia de resistencia del 25,9 % en aislamientos provenientes de Bogotá y Nariño[20]. Recientemente un estudio realizado en Túquerres reportó una tasa de resistencia del 5,4 %, asociada con mutaciones F125L e I79V en el dominio transglicosilasa del gen *pbp1A*, confirmadas por CIM y genotipificación[37] (Figura 4).

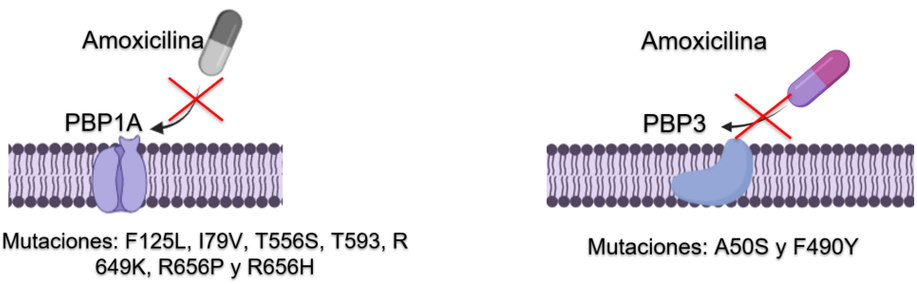


Figura 4.
Mutaciones en las proteínas PBP1A y PBP3 asociadas a la resistencia a amoxicilina de *Helicobacter pylori* en Colombia

Metronidazol

El metronidazol es un profármaco con actividad bactericida selectiva contra *H. pylori* y otras bacterias anaerobias. Su acción se debe a la reducción intracelular del grupo nitro por parte de enzimas bacterianas, generando intermediarios reactivos que pueden unirse covalentemente al ADN bacteriano[38,39]. Este proceso altera la estructura helicoidal del ADN, induce la ruptura de cadenas y bloquea la síntesis de ácidos nucleicos, lo que finalmente resulta en la muerte celular de *H. pylori*. La resistencia al metronidazol está relacionada con la inactivación de genes que codifican enzimas reductoras, disminuyendo la conversión del fármaco a sus metabolitos activos y reduciendo su eficacia en la erradicación del microorganismo[40].

La resistencia de *H. pylori* al metronidazol en Colombia ha sido consistentemente alta en diversas regiones del país. En Bogotá, se han reportado tasas de resistencia del 81,01 %, 72 % y hasta 97,6 % mediante *E-test* y pruebas con discos de infusión[27,29,39]. En Pereira y Armenia, estudios similares reportaron tasas del 77,3 % y 78,6 % respectivamente[23,24], mientras que en Popayán se observó una resistencia del 78 %, asociada a mutaciones en el gen *rdxA*, el cual participa en la activación del fármaco[40].

En zonas de riesgo de cáncer gástrico diferentes, como Tumaco, estudios basados en CIM y WGS encontraron una resistencia del 100 %, con truncaciones en los genes *rdxA* y *frxA*[34]. Por su parte, en Túquerres, se registró una tasa del 86 % con mutaciones similares[34]. En Bogotá y Nariño, se identificaron mutaciones D59N y D59S en el gen *rdxA*, asociadas con una resistencia del 99,3 %[20]. A nivel nacional, reportaron una tasa de resistencia del 75,75 %, también vinculada a mutaciones y truncaciones en *rdxA* (D59N, D59S, H97T, A118T, R131K, R90K) y *frxA* (Codón de parada), según análisis por secuenciación genómica[33] (Figura 5).

https://doi.org/10.22267/rus.262801.352



Figura 5.
Mutaciones en el gen *rdxA* y *frxA* asociadas a la resistencia a metronidazol de *Helicobacter pylori* en Colombia

Levofloxacina

La levofloxacina es una fluoroquinolona de amplio espectro utilizada en el tratamiento de *H. pylori*, especialmente en terapias de rescate cuando los tratamientos estándar han fracasado. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la ADN girasa y la topoisomeras IV, dos enzimas esenciales para la replicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano. Al bloquear la actividad de estas enzimas, la levofloxacina interfiere con el superenrollamiento y la estabilidad del ADN de *H. pylori*, lo que conduce a la interrupción de su síntesis y finalmente a la muerte celular[41].

En Colombia, la resistencia de *H. pylori* a la levofloxacina ha sido reportada con tasas moderadas, aunque con evidencia clara de mutaciones específicas en el gen *gyrA*, responsable de codificar la subunidad A de la ADN girasa. En el departamento de Nariño, se observó una tasa de resistencia del 20,3 % mediante pruebas de CIM y análisis por WGS, asociada con mutaciones N87I/K y D91G/Y en el gen *gyrA*[34]. A nivel nacional, se identificó una frecuencia de resistencia del 10,35 % y 27,3 % con presencia de mutaciones como D91G, D91Y, D91N, así como N87K y N87I en *gyrA*, y R484K en *gyrB*[33,35]. De forma complementaria, se reportó una tasa de resistencia del 12,04 %, confirmando la ocurrencia de las mutaciones N87K, N87I, D91G, D91N y D91Y en el gen *gyrA*[20]. Estas sustituciones en los codones 87 y 91, ampliamente descritas en la literatura, alteran la afinidad de la levofloxacina por su blanco molecular, lo que reduce su eficacia clínica (Figura 6).

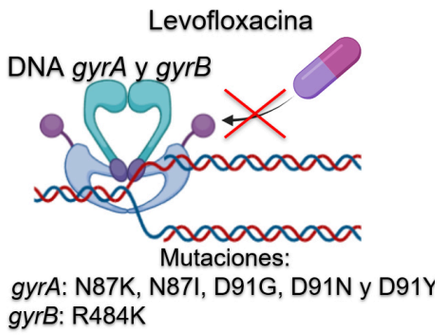


Figura 6.
Mutaciones en las proteínas del gen *gyrA* y *gyrB* asociadas a la resistencia a amoxicilina de *Helicobacter pylori* en Colombia

Furazolidona

La furazolidona es un antibiótico del grupo de los nitrofuranos con actividad bactericida contra *H. pylori*. Su mecanismo de acción se basa en la reducción intracelular del grupo nitro por flavoproteínas bacterianas, lo que genera especies reactivas de oxígeno y metabolitos tóxicos que dañan el ADN bacteriano. Esta interacción induce la fragmentación del ADN, interfiere con la replicación y la transcripción y finalmente conduce a la muerte celular[41].

La furazolidona ha mostrado una baja tasa de resistencia en cepas de *H. pylori*, posicionándola como una alternativa terapéutica prometedora, especialmente en contextos de multirresistencia. A nivel nacional, un estudio basado en secuenciación del genoma completo (WGS) reportó una frecuencia de resistencia del 0,84 %, asociada a una mutación puntual (C357T) en el gen *porD* en la activación del fármaco[42]. Por otro lado, en Medellín, un estudio que combinó métodos fenotípicos y genotípicos determinó una tasa de resistencia del 1,7 %[43].

Rifampicina

La rifampicina actúa uniéndose a la subunidad β de la ARN polimerasa dependiente de ADN de *H.*

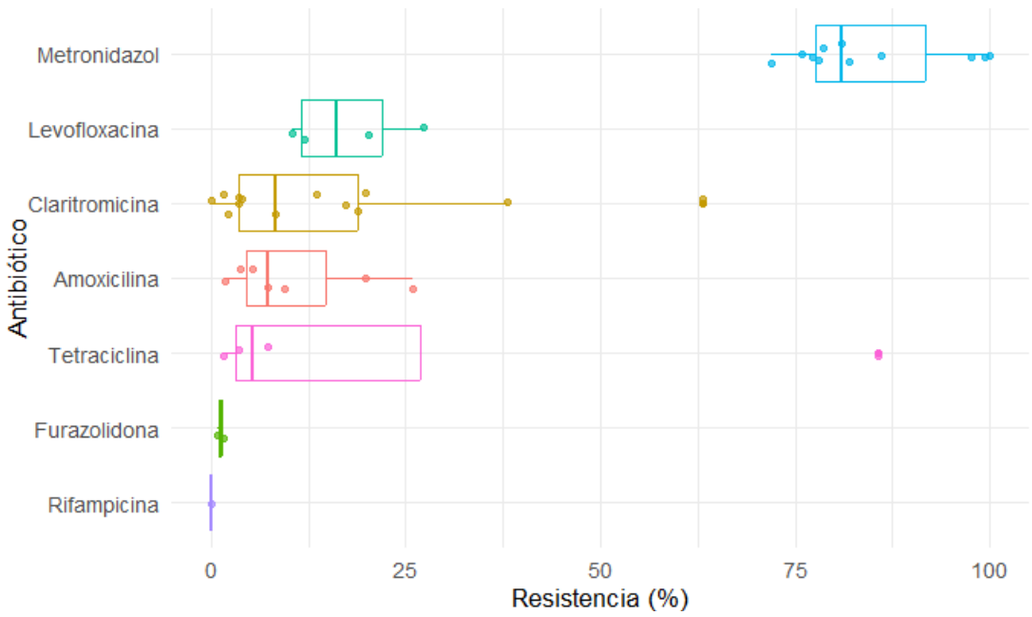
pylori, la cual está codificada por el gen *rpoB*. Esta unión forma un complejo estable que bloquea la elongación del ARN durante la transcripción, inhibiendo de manera efectiva la síntesis de ARN y, por ende, la proliferación bacteriana. Sin embargo, mutaciones puntuales en los codones V149F, Q527R, D530 y H540 del gen *rpoB* pueden disminuir la afinidad de la rifampicina por su blanco, confiriendo resistencia al antibiótico[43].

En Colombia, la resistencia a rifampicina en cepas de *H. pylori* es prácticamente inexistente. Un estudio basado en secuenciación del genoma completo (WGS) no reportó aislamientos resistentes entre las cepas analizadas a nivel nacional (0 %)[43].

Análisis estadístico de la resistencia a los antibióticos más utilizados en Colombia

El análisis estadístico de la resistencia antimicrobiana en *H. pylori* reveló una marcada heterogeneidad entre los siete antibióticos evaluados. El metronidazol presentó la tasa de resistencia más alta y consistente, con una media de 84,3 % y una mediana de 81,0 %, confirmando su eficacia clínica significativamente comprometida en la mayoría de los aislamientos. En un nivel intermedio, la tetracidina y la levofloxacina mostraron medias de resistencia de 24,6 % y 17,5 %, respectivamente, con medianas de 5,4 % y 16,2 %, lo que evidencia una fuerte asimetría positiva asociada con la presencia de subpoblaciones altamente resistentes dentro de una mayoría susceptible. La claritromicina exhibió un comportamiento similar, con una media de 14,9 % y una mediana de 8,2 %, reflejando la coexistencia de cepas sensibles y cepas con resistencia elevada. Por su parte, la Amoxicilina presentó una resistencia media de 10,5 % y una mediana de 7,2 %, indicando un nivel moderado de eficacia terapéutica aún preservada en la mayoría de los casos. En contraste, la furazolidona y la rifampicina registraron los valores más bajos, con medias de 1,27 % y 0 %, respectivamente, consolidándose como los compuestos con mejor perfil de sensibilidad frente a las cepas analizadas (Figura 7).

Figura 7.
Distribución de Resistencia Antimicrobiana por Antibiótico en *Helicobacter pylori* en Colombia



El análisis no paramétrico de *Kruskal-Wallis* reveló diferencias estadísticamente significativas en los niveles de resistencia entre los distintos antibióticos evaluados ($H = 22{,}0$; gl = 4; $p = 0{,}000198$). Este resultado indica que la distribución de los valores de resistencia no es homogénea entre los grupos; esto confirma la existencia de variaciones sustanciales en la eficacia antimicrobiana frente a *H. pylori* en Colombia. En particular, el metronidazol mostró los valores más elevados de resistencia, contrastando con los bajos niveles observados para furazolidona y rifampicina. Esto sugiere que hay patrones diferenciados de resistencia antimicrobiana, probablemente por diferencias en los mecanismos genéticos, el uso clínico o la presión antibiótica regional que respaldan la necesidad de ajustar las pautas terapéuticas según los perfiles locales de sensibilidad bacteriana.

DISCUSIÓN

H. pylori es uno de los microorganismos más antiguos en haber colonizado a los humanos. Su presencia se remonta a aproximadamente 130 000 años, habiendo migrado desde África Oriental junto con el *H. sapiens*[6,7]. Se estima que la mitad de la

https://doi.org/10.22267/rus.262801.352

población mundial está infectada por *H. pylori*. En países en desarrollo como Colombia, esta cifra asciende al 90 %, lo que dificulta enormemente su erradicación[8,9].

Dado su largo periodo de coevolución con los humanos, *H. pylori* ha desarrollado diversos mecanismos para persistir en el ambiente gástrico. Si bien su nicho principal es la mucosa gástrica, también puede colonizar debajo de la mucosa e incluso dentro de las células gástricas[41]. Además, la bacteria forma biopelículas y estructuras cocoides que le permiten resistir el tratamiento con antibióticos[41]. Las mutaciones en genes de resistencia contribuyen aún más a su capacidad para sobrevivir en el ambiente gástrico.

Los resultados de este estudio confirman una marcada heterogeneidad en los patrones de resistencia antimicrobiana de *H. pylori* en Colombia. El metronidazol mostró la tasa de resistencia más elevada (media: 84,3 %; mediana: 81,0 %). Sin embargo, a pesar de su elevada resistencia *in vitro*, la evidencia internacional sugiere que el metronidazol puede conservar utilidad terapéutica dentro de esquemas cuádruples con bismuto. Estudios recientes afirman que la terapia cuádruple con bismuto e IBP logra tasas de erradicación cercanas al 85 %, aun frente a cepas resistentes, debido al efecto sinérgico del bismuto[42]. Sin embargo, el Consenso de *Maastricht* recomienda excluir a los antibióticos que superen el 15 % de resistencia, por lo cual se hace necesario integrar más estudios de terapias empíricas en Colombia para evaluar la eficacia de este antibiótico en el esquema de tratamiento[18].

En cuanto a la claritromicina, su resistencia media 14,9 % y mediana 8,2 % la marcada dispersión entre estudios refleja la heterogeneidad geográfica en Colombia, un fenómeno igualmente reportado en Asia[43]. Esta variabilidad de resistencia en Colombia sugiere la coexistencia de subpoblaciones bacterianas con niveles de resistencia elevados en zonas específicas. En Asia y Europa las tasas de resistencia a claritromicina por encima del 15 % han disminuido la eficacia en las terapias contra *H. pylori* por debajo del 80 %[18,43]. La evidencia global enfatiza que la detección genotípica de mutaciones en el gen *23S* rRNA (A2142G, A2143G) es esencial para guiar los tratamientos personalizados[18], lo cual debe implementarse en el contexto colombiano.

La tetraciclina mostró un patrón similar, con resistencia media del 24,5 % y mediana de 5,4 %. Aunque las mutaciones en el gen *16S* rRNA asociadas con resistencia son infrecuentes, su uso combinado con bismuto y otros antibióticos ha demostrado ser particularmente eficaz en terapias de rescate, alcanzando tasas de erradicación > 90 %[44]. La resistencia a la tetraciclina es baja en muchos países, y los regímenes cuádruples de bismuto que contienen tetraciclina, combinada con metronidazol, furazolidona, amoxicilina o levofloxacina, pueden lograr mejores tasas de erradicación[44]. Sin embargo, los estudios actuales relacionados con la tetraciclina se realizaron principalmente en Asia y Europa y existen muchos estudios retrospectivos. La eficacia y la seguridad aún deben evaluarse más a fondo mediante estudios prospectivos multicéntricos de muestras grandes, teniendo en cuenta la tasa de resistencia al antibiótico y con más datos en Colombia.

La amoxicilina y la levofloxacina presentaron resistencias moderadas (10,5 % y 17,5 %, respectivamente). En el caso de la amoxicilina, los mecanismos de resistencia se asocian con alteraciones en las proteínas de unión a penicilina (PBP1A)[34], mientras que la resistencia a levofloxacina está vinculada a mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB*[33]. No obstante, la literatura internacional apoya su eficacia dentro de esquemas combinados de segunda o tercera línea. Ensayos clínicos y metaanálisis han demostrado que las terapias basadas en levofloxacina logran tasas de erradicación superiores al 85 % cuando se administran durante 14 días y se combinan con bismuto y tetraciclina[45]. A pesar de ello, en algunas regiones se han registrado tasas de resistencia superiores al 15 %, esto hace indispensable implementar una vigilancia continua y evaluar la susceptibilidad antibiótica previa al tratamiento, a fin de optimizar las decisiones terapéuticas y evitar fracasos en la erradicación.

Por otra parte, la furazolidona y la rifampicina mostraron las tasas más bajas de resistencia (1,27 % y 0 %, respectivamente). Los estudios nacionales recientes confirman la alta susceptibilidad de *H. pylori* frente a la furazolidona[46-48], aunque su aplicación clínica es limitada por restricciones regulatorias y potenciales efectos adversos, situación que en Colombia ha dificultado su obtención y distribución para los tratamientos anti-*H. pylori*. En contraste, el uso de rifampicina no se

recomienda como terapia de primera línea, debido a su papel fundamental en el tratamiento de la tuberculosis y al riesgo de generar resistencia cruzada con *Mycobacterium tuberculosis*[49].

Actualmente, los tratamientos contra *H. pylori* se basan en estudios empíricos sobre la eficacia de los esquemas terapéuticos, siendo considerados efectivos aquellos que superan una tasa de erradicación del 90 %[50]. Sin embargo, la creciente resistencia bacteriana desafía la efectividad de los regímenes tradicionales como la terapia triple estándar. En este contexto, la integración de tecnologías moleculares avanzadas, tales como la secuenciación de segunda y tercera generación y el diagnóstico mediante PCR en tiempo real, podría facilitar la implementación de la medicina personalizada como lo recomienda el Consenso de *Maastricht*[17]. Esta estrategia permitiría ofrecer tratamientos más dirigidos y efectivos, especialmente en poblaciones con alta incidencia y mortalidad por cáncer gástrico en Colombia, contribuyendo a reducir riesgos de fallas terapéuticas.

Adicionalmente, resulta pertinente evaluar el potencial de terapias complementarias a los esquemas antibióticos convencionales, como el uso de probióticos. En un estudio realizado en el departamento de Nariño se observó que *Lactobacillus casei subsp. rhamnosus* ejerce un efecto inhibitorio in vitro frente a *H. pylori*[51]. De manera similar, el consumo de kéfir y de probióticos como *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus reuteri* y *Lactobacillus johnsonii* ha demostrado capacidad para reducir la colonización gástrica por *H. pylori* y atenuar los efectos adversos del tratamiento antibiótico. Sin embargo, su uso aislado no garantiza la erradicación completa del patógeno, razón por la cual su implementación debe considerarse como una estrategia adyuvante dentro de la terapia antimicrobiana estándar[51].

En relación con las fitoterapias, un estudio reciente realizado en el departamento de Nariño reportó que el sulforafano, una molécula presente en los vástagos de brócoli (*Brassica oleracea var. italica*), exhibe una actividad inhibitoria *in vitro* frente a *H. pylori*, particularmente contra cepas aisladas de la zona Andina, donde se registra una mayor mortalidad por cáncer gástrico[52,53]. Por otro lado, las comunidades indígenas amazónicas de Brasil, Perú, Ecuador y Colombia, especialmente en los departamentos de Amazonas, Putumayo, Cauca y Nariño han empleado durante siglos la sangre de drago (*Croton lechleri*) como parte de su medicina tradicional, utilizándola por sus propiedades cicatrizantes en el tratamiento de lesiones gástricas y como remedio natural contra *H. pylori*[54-58]. Estos hallazgos resaltan el valor de las prácticas etnomédicas locales como fuente potencial de compuestos bioactivos para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas complementarias.

Entre las principales fortalezas de este estudio se destaca la integración de datos procedentes de múltiples estudios publicados en diferentes regiones del país, situación que permite una visión representativa del panorama nacional de resistencia antimicrobiana. Además, la clasificación de los antibióticos según su nivel de resistencia proporciona una herramienta útil para la orientación terapéutica. Sin embargo, las limitaciones incluyen la heterogeneidad metodológica entre los estudios y el tamaño muestral variable. Asimismo, la información genotípica sobre mutaciones específicas sigue siendo limitada en varias regiones.

CONCLUSIONES

La alta y consistente resistencia al metronidazol lo convierte en una opción de primera línea poco fiable. La claritromicina y la tetraciclina presentan una resistencia variable y heterogénea, lo que exige una comprensión más profunda de los patrones de resistencia regional, idealmente pruebas de susceptibilidad individuales. La amoxicilina y la levofloxacina ofrecen un nivel de resistencia moderado, mientras que la furazolidona y la rifampicina emergen como alternativas muy prometedoras debido a su baja resistencia actual.

Estos resultados destacan la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica y la implementación de pruebas de susceptibilidad fenotípicas o genotípicas antes del tratamiento, con el fin de optimizar las decisiones terapéuticas y reducir los fracasos en la erradicación. Además, el uso complementario de probióticos y fitoterapias con actividad inhibitoria contra *H. pylori* representa una alternativa prometedora que requiere validación clínica. En conjunto, los hallazgos refuerzan la importancia de integrar herramientas moleculares avanzadas y enfoques personalizados para el manejo racional de la resistencia antimicrobiana, contribuyendo a mejorar las tasas de erradicación y disminuir la carga de cáncer gástrico en la población colombiana.

https://doi.org/10.22267/rus.262801.352

REFERENCIAS

1. Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, Liou JM, Peek R, Schulz C, et al. *Helicobacter pylori* infection. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2023; 9:19. DOI: 10.1038/s41572-023-00431-8
2. Crowe SE. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med [Internet]. 2019; 380(12):1158-1165. DOI: 10.1056/nejmcp1710945
3. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. J Dig Dis [Internet]. 2012; 13(1):2-9. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x
4. Cheng HC, Yang YJ, Yang HB, Tsai YC, Chang WL, Wu CT, et al. Evolution of the Correa's cascade steps: A long-term endoscopic surveillance among non-ulcer dyspepsia and gastric ulcer after *H. pylori* eradication. J Formos Med Assoc [Internet]. 2023; 122(5):400-410. DOI: 10.1016/j.jfma.2022.11.008
5. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Infection with *Helicobacter pylori*. In: Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon (FRA): IARC; 1994. Disponible en: h ps://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487782
6. Moodley Y, Linz B, Bond RP, Nieuwoudt M, Soodyall H, Schlebusch CM, et al. Age of the association between *Helicobacter pylori* and man. PLoS Pathog [Internet]. 2012; 8(5): e1002693. DOI: 10.1371/journal.ppat.1002693
7. Linz B, Balloux F, Moodley Y, Manica A, Liu H, Roumagnac P, et al. An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. Nature [Internet]. 2007; 445(7130):915-918. DOI: 10.1038/nature05562
8. Guzman KA, Daza AP, Gomez RV, Montenegro LM, Pazos A. Whole-genome sequences of *Helicobacter pylori* isolated from patients with high risk of gastric cancer in the Andes of Nariño, Colombia. Microbiol Resour Announc [Internet]. 2024; 13(8):e01232-23. DOI: 10.1128/mra.01232-23
9. Guzmán KA, Pazos A. *Helicobacter pylori*: Microorganismo patógeno o mutualista en poblaciones colombianas. Univ Salud [Internet]. 2023; 25(1):1-6. DOI: 10.22267/rus.232501.292
10. Wang H, Zhao M, Shi F, Zheng S, Xiong L, Zheng L. A review of signal pathway induced by virulent protein CagA of *Helicobacter pylori*. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 2023; 13:1062803. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1062803
11. Al-Ouqaili MTS, Hussein RA, Majeed YH, Al-Marzooq F. Study of vacuolating cytotoxin A (vacA) genotypes of ulcerogenic and non-ulcerogenic strains of *Helicobacter pylori* and its association with gastric disease. Saudi J Biol Sci [Internet]. 2023; 30(12):103867. DOI: 10.1016/j.sjbs.2023.103867
12. Yang L, Ying X, Liu S, Lyu G, Xu Z, Zhang X, et al. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors and prevention strategies. Chin J Cancer Res [Internet]. 2020; 32(6):695-704. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.03
13. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies. Int J Mol Sci [Internet]. 2020; 21(11):4012. DOI: 10.3390/ijms21114012
14. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [Internet]. 2024; 74(3):229-263. DOI: 10.3322/caac.21834
15. Morgan E, Arnold M, Camargo MC, Gini A, Kunzmann AT, Matsuda T, et al. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020-40: A population-based modelling study. EClinicalMedicine [Internet]. 2022; 47:101404. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101404
16. GBD 2017 Stomach Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of stomach cancer in 195 countries, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020; 5(1):42-54. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30328-0
17. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2023; 8(6):553-564. DOI: h ps://doi.org/10.1016/s2468-1253(23)00070-5
18. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut [Internet]. 2022. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745

19. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut [Internet]. 2017; 66(1):6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
20. Guzman K, Montenegro L, Pazos A. The *Helicobacter pylori* single nucleotide polymorphisms SNPs associated with multiple therapy resistance in Colombia. Front Microbiol [Internet]. 2023; 14:1198325.
21. Tshibangu-Kabamba E, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance - from biology to clinical implications. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2021; 18(9):613-629. DOI: 10.1038/s41575-021-00449-x
22. Liou JM, Jiang XT, Chen CC, Luo JC, Bair MJ, Chen PY, et al. Second-line levofloxacin-based quadruple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: and long-term changes to the gut microbiota and antibiotic resistome: A multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2023; 8(3):228-241. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00384-3
23. Álvarez A, Moncayo JI, Santacruz JJ, Corredor LF, Reinosa E, Martínez JW, et al. Resistencia a metronidazol y claritromicina en aislamientos de *Helicobacter pylori* de pacientes dispépticos en Colombia. Rev Med Chile [Internet]. 2009; 137(10):1309-1314. DOI: 10.4067/S0034-98872009001000005
24. Bedoya-Gómez IJ, Alvarez-Aldana A, Moncayo-Ortiz JI, Guaca-González YM, Santacruz-Ibarra JJ, Arturo-Arias BL, et al. Surveillance of the antimicrobial resistance rates of *Helicobacter pylori* ten years later in the Western Central Region, Colombia. Dig Dis [Internet]. 2020; 38(3):196-203. DOI: 10.1159/000503381
25. Trespalacios AA, Otero W, Caminos JE, Mercado MM, Ávila J, Rosero LE, et al. Phenotypic and genotypic analysis of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* from Bogotá DC, Colombia. J Microbiol [Internet]. 2013; 51(4):448-452. DOI: 10.1007/s12275-013-2465-6
26. Henao-Riveros SC, Quiroga A, Martínez-Marín JD, Otero-Regino W. Resistencia primaria a la claritromicina en aislamientos de *Helicobacter pylori*. Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2009; 24(2):110-114. Disponible en: h p://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_ar ext&pid=S0120-99572009000200004
27. Trespalacios AA, Otero Regino W, Mercado Reyes M. Resistencia de *Helicobacter pylori* a metronidazol, claritromicina y amoxicilina en pacientes colombianos. Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2010; 25(1):31-38. Disponible en: h p://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_ar ext&pid=S0120-99572010000100009
28. Arévalo-Jaimes BV, Rojas-Rengifo DF, Jaramillo CA, de Molano BM, Vera-Chamorro JF, Delgado MP. Genotypic determination of resistance and heteroresistance to clarithromycin in *Helicobacter pylori* isolates. BMC Infect Dis [Internet]. 2019; 19(1):546. DOI: 10.1186/s12879-019-4178-x
29. Yepes CA, Rodríguez-Varón A, Ruiz-Morales Á, Ariza B. Resistencia antibiótica del *Helicobacter pylori* en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá. Acta Med Colomb [Internet]. 2008; 33(1):11-14. Disponible en: h ps://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/1746
30. Acosta CP, Hurtado FA, Trespalacios AA. Determinación de mutaciones de un solo nucleótido en el gen *23S* rRNA de *Helicobacter pylori* relacionadas con resistencia a la claritromicina en una población del departamento del Cauca, Colombia. Biomédica [Internet]. 2014; 34:156-162. DOI: 10.7705/biomedica.v34i0.1649
31. Roldán IJ, Castaño R, Navas MC. Mutaciones del gen ARN ribosómico *23S* de *Helicobacter pylori* asociadas con resistencia a claritromicina en pacientes atendidos en una unidad de endoscopia de Medellín, Colombia. Biomédica [Internet]. 2019; 39:117-129. DOI: 10.7705/biomedica.v39i4.4377
32. Figueroa M, Cortés A, Pazos Á, Bravo LE. Sensibilidad in vitro a amoxicilina y claritromicina de *Helicobacter pylori* obtenido de biopsias gástricas de pacientes en zona de bajo riesgo para cáncer gástrico. Biomédica [Internet]. 2012; 32(1):32-42. DOI: 10.7705/biomedica.v32i1.454
33. Muñoz AB, Stepanian J, Solano-Gutierrez JS, Vale FF, Trespalacios-Rangel AA. *Helicobacter pylori* infection in Colombia: Phylogeny, resistome, and virulome. APMIS [Internet]. 2025; 133(2):e70003. DOI: 10.1111/apm.70003
34. Mannion A, Dzink-Fox J, Shen Z, Piazuelo MB, Wilson KT, Correa P, et al. *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance and gene variants in high- and low-gastric-cancer-risk populations. J Clin Microbiol [Internet]. 2021; 59(5):e03203-20. DOI: 10.1128/JCM.03203-20
35. Trespalacios-Rangél AA, Otero W, Arévalo-Galvis A, Poutou-Piñales RA, Rimbara E, Graham DY. Surveillance of Levofloxacin Resistance in *Helicobacter pylori* Isolates in Bogotá-Colombia (2009-2014). PLoS One [Internet]. 2016 Jul 25; 11(7):e0160007. DOI: 10.1371/journal.pone.0160007

36. Roberts LT, Issa PP, Sinnathamby ES, Granier M, Mayeux H, Eubanks TN, et al. *Helicobacter pylori*: A review of current treatment options in clinical practice. Life (Basel) [Internet]. 2022; 12(12):2038. DOI: 10.3390/life12122038
37. Ma a AJ, Zambrano DC, Martínez YC, Fernández FF. Mutaciones puntuales en el dominio transglicosilasa del gen PBP1A en aislados de *Helicobacter pylori* resistentes a amoxisilina. Rev Gastroenterol Méx [Internet]. 2023; 88(2):100-106. DOI: 10.1016/j.rgmx.2021.05.008
38. Hernández-Ceruelos A, Romero-Quezada LC, Ruvalcaba-Ledezma JC, López-Contreras L. Therapeutic uses of metronidazole and its side effects: An update. Eur Rev Med Pharmacol Sci [Internet]. 2019; 23:397-401. DOI: 10.26355/eurrev_201901_16788
39. Henao SC, Otero W, Ángel LA, Martínez JD. Resistencia primaria a metronidazol en pacientes adultos de Bogotá. Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2009; 24(1):10-15. Disponible en: h p://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_ar ext&pid=S0120-99572009000100005
40. Acosta CP, Quiroga AJ, Sierra-Torres CH, Trespalacios AA. Frecuencia de mutaciones de la nitrorreductasa *RdxA* en *Helicobacter pylori* para la activación del metronidazol en una población del departamento del Cauca, Colombia. Biomédica [Internet]. 2017; 37(2):191-199. DOI: 10.7705/biomedica.v37i2.3007
41. Elbaiomy RG, Luo X, Guo R, Deng S, Du M, El-Sappah AH, et al. Antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: A genetic and physiological perspective. Gut Pathog [Internet]. 2025; 17(1):35. DOI: 10.1186/s13099-025-00704-5
42. Graham DY, Lee SY. How to Effectively Use Bismuth Quadruple Therapy: The good, the bad, and the ugly. Gastroenterol Clin North Am [Internet]. 2015 Sep; 44(3):537-563. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.05.003
43. Cho JH, Jin SY. Current guidelines for *Helicobacter pylori* treatment in East Asia 2022: Differences among China, Japan, and South Korea. World J Clin Cases [Internet]. 2022 Jul 6; 10(19):6349-6359. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i19.6349
44. Sun Y, Zhu M, Yue L, Hu W. Multiple Bismuth Quadruple Therapy Containing Tetracyclines Combined with Other Antibiotics and *Helicobacter pylori* Eradication Therapy. J Clin Med [Internet]. 2022 Nov 28; 11(23):7040. DOI: 10.3390/jcm11237040
45. Alavinejad P, Nayebi M, Parsi A, Abdelsameea E, Ahmed MH, Hormati A, et al. Levofloxacin+Tetracycline Quadruple Regimen for Eradication of *Helicobacter pylori*: A Multicenter Multinational Randomized Controlled Trial. Middle East J Dig Dis [Internet]. 2023 Jan; 15(1):12-18. DOI: 10.34172/mejdd.2023.314
46. Guzman KA, Hidalgo A, Pazos AJ. Point mutations in furazolidone and rifampicin resistance genes in *Helicobacter pylori* strains from Colombia. Antibiotics (Basel) [Internet]. 2024; 13(7):643. DOI: 10.3390/antibiotics13070643
47. Lopera B, Lemos K, Atehortúa JD, Valencia-Cárdenas J, Vélez-Gómez D, Martinez A, et al. Furazolidone susceptibility of *Helicobacter pylori* isolated from patients with gastroduodenal diseases in Colombia. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 2025; 67:e20. DOI: 10.1590/S1678-9946202567020
48. Barreda-Costa CS, Piccini-Larco JR, Chu-Revollar LD, Salazar-Muente F, Barriga-Briceño JA, Herrera-Alzamora MA. Tratamiento cuádruple con doxiciclina, furazolidona, bismuto e inhibidor de bomba de protones sigue siendo efectivo frente al *Helicobacter pylori* en nuestra población. Rev Gastroenterol Perú [Internet]. 2023; 43(2):116-119. DOI: 10.47892/rgp.2023.432.1458
49. Prasad R, Gupta N, Banka A. Multidrug-resistant tuberculosis/rifampicin-resistant tuberculosis: Principles of management. Lung India [Internet]. 2018; 35(1):78-81. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia_98_17
50. Zuluaga-Arbeláez N, Sierra EC, Guevara LG, Pérez-Viana S. Estrategias terapéuticas para *Helicobacter pylori* en Colombia. CES medicina [Internet]. 2021; 35(3):244-256. DOI: 10.21615/cesmedicina.6224
51. Montes A, Santacruz A, Sañudo J, Pazos A. Efecto in vitro de Lactobacillus casei subsp rhamnosus sobre el crecimiento de un aislado de *Helicobacter pylori*. Universidad y Salud [Internet]. 2003; 1(4):5-12. Disponible en: h ps://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/302
52. Homan M, Orel R. Are probiotics useful in *Helicobacter pylori* eradication? World J Gastroenterol [Internet]. 2015 Oct 7; 21(37):10644-10653. DOI: 10.3748/wjg.v21.i37.10644
53. Burbano-Vasquez DM, López-Miramag CD, Maigual-Enríquez LC, Legarda-Nastul YB, Arango-Bedoya O, Hurtado-Benavides AMH, et al. Estudio de biomoléculas con actividad inhibitoria sobre *helicobacter pylori* en pacientes colombianos con alto riesgo de cáncer gástrico. NOVA [Internet]. 2025; 23(44):35-49. DOI: 10.22490/24629448.9981

54. Pazos AJ, Guzman K. Sa1194: Evolution of *Helicobacter pylori* and its relationship with mortality in colombian popul+ations with different risk of gastric cancer. Gastroenterology [Internet]. 2025; 169(Suppl 1):S-393. DOI: 10.1016/S0016-5085(25)01844-X
55. Tamariz-Ortiz JH, Capcha-Mendoza R, Palomino-Cadenas EJ, Aguilar-Olano J. Actividad antibacteriana de la Sangre de Grado (Croton lechleri) frente al *Helicobacter pylori*. Rev Med Hered [Internet]. 2003; 14(2):81-88. Disponible en: h p://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_ar ext&pid=S1018-130X2003000200008
56. Ramírez G. Sangre de drago (Croton lechleri Muell. Arg). Natura Medicatrix [Internet]. 2003; 21(4):213-217. Disponible en: h ps://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4956317
57. Tian YY, Yang AL, Chen XN, Li JQ, Tang LM, Huang HM, et al. Research progress on anti-tumor effect of Chinese Dragon's blood. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi [Internet]. 2021; 46(8):2037-2044. Disponible en: h ps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33982517
58. Gupta D, Gupta RK. Bioprotective properties of Dragon's blood resin: In vitro evaluation of antioxidant activity and antimicrobial activity. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2011; 11:13. DOI: 10.1186/1472-6882-11-13