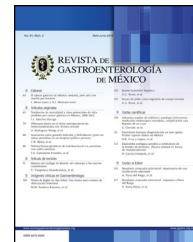




REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Resistencia a claritromicina y frecuencia del gen *cagA* en *Helicobacter pylori* en pacientes con síntomas digestivos altos estudiados mediante endoscopia en un centro médico de Oaxaca (México)

M. Galindo Méndez^{a,b,*}, I. Ramos Cruz^c, H. Navarrete Salazar^b, J.D. Santiago Luna^b,
M. Galindo Ruiz^a, I. Navarro Morales^b, A. Pérez García^b y H. Hernández Marcial^b

^a Laboratorios Galindo SC Oaxaca, Oaxaca, México

^b Universidad Anáhuac Oaxaca, San Raymundo Jalpan, Oaxaca, México

^c IDM Imagen y Diagnóstico Médico, Oaxaca, México

Recibido el 17 de febrero de 2026; aceptado el 1 de junio de 2026

PALABRAS CLAVE

Helicobacter pylori;
Resistencia a
claritromicina;
cagA;
Epidemiología local;
Diagnóstico
molecular

Resumen

Introducción y objetivos: Tradicionalmente, el tratamiento de erradicación contra *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) había incluido claritromicina; sin embargo, el incremento en las tasas de resistencia ha limitado su eficacia. Entre los factores de virulencia de *H. pylori* destaca la proteína CagA, asociada a mayor daño tisular. Los objetivos de este estudio fueron determinar la prevalencia de resistencia a claritromicina de *H. pylori* en biopsias gástricas, estimar la frecuencia del gen *cagA* y buscar variables epidemiológicas asociadas a la resistencia a este antimicrobiano.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional de corte transversal, con reclutamiento prospectivo, en la ciudad de Oaxaca, en México. Se analizaron 73 muestras de biopsias gástricas positivas para *H. pylori*. La detección de *H. pylori* y de mutaciones asociadas a resistencia a claritromicina se realizó mediante un kit comercial. La presencia del gen *cagA* se evaluó por PCR convencional. La asociación entre variables epidemiológicas y la resistencia a la claritromicina se exploró mediante un análisis bivariado.

Resultados: En 19 de las 73 muestras (26.0%) se identificaron mutaciones asociadas a resistencia a claritromicina, de las que la A2143G fue la más frecuente. La prevalencia del gen *cagA* fue del 23.3%. El antecedente de tratamiento previo para erradicación de *H. pylori* y la falta de agua potable se asociaron significativamente con la resistencia a claritromicina.

* Autor para correspondencia. Av. Juárez 501-A, Oaxaca, Oaxaca, Col. Centro, CP 68000, México. Teléfono: +9515161303..
Correo electrónico: magalindom@hotmail.com (M. Galindo Méndez).

<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2026.06.007>

0375-0906/© 2026 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: M. Galindo Méndez, I. Ramos Cruz, H. Navarrete Salazar et al., Resistencia a claritromicina y frecuencia del gen *cagA* en *Helicobacter pylori* en pacientes con síntomas digestivos altos estudiados mediante endoscopia. . . , Revista de Gastroenterología de México, <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2026.06.007>

KEYWORDS

Helicobacter pylori;
Clarithromycin
resistance;
cagA;
Local epidemiology;
Molecular diagnosis

Conclusiones: La elevada prevalencia de resistencia observada en este estudio cuestiona el uso empírico de esquemas basados en la claritromicina en nuestra localidad. Estos hallazgos respaldan la necesidad de estudios epidemiológicos locales para orientar adecuadamente el tratamiento de erradicación de *H. pylori*.

© 2026 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Clarithromycin resistance and *cagA* gene frequency in *Helicobacter pylori* in patients with upper gastrointestinal symptoms who underwent endoscopy at a medical center in Oaxaca, Mexico

Abstract

Introduction and aims: Traditionally, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication therapy has included clarithromycin, but increasing resistance rates have limited its efficacy. The CagA protein, associated with greater tissue damage, stands out among the virulence factors of *H. pylori*. This study aimed to determine the prevalence of clarithromycin resistance in *H. pylori* from gastric biopsy specimens, estimate *cagA* gene frequency, and identify epidemiologic variables associated with resistance to the antimicrobial.

Materials and methods: An observational, cross-sectional study, with prospective recruitment, was conducted in Oaxaca, Oaxaca, Mexico. Seventy-three specimens from *H. pylori*-positive gastric biopsies were analyzed. The detection of *H. pylori* and mutations associated with clarithromycin resistance was carried out using a commercial kit. The presence of the *cagA* gene was evaluated through conventional PCR. The association between epidemiologic variables and clarithromycin resistance was explored through a bivariate analysis.

Results: Mutations associated with clarithromycin resistance were identified in 19 of the 73 samples (26.0%), and A2143G was the most frequent. The prevalence of the *cagA* gene was 23.3%. A history of previous *H. pylori* eradication treatment and the lack of access to potable water were significantly associated with clarithromycin resistance.

Conclusions: The elevated presence of resistance seen in our study calls into question the empiric use of regimens based on clarithromycin in our region. These findings support the need for conducting local epidemiologic studies, to adequately guide *H. pylori* eradication therapy.

© 2026 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es un bacilo gramnegativo microaerófilo capaz de colonizar de forma persistente la mucosa gástrica humana; también es reconocido como agente causal de gastritis crónica, enfermedad ulcerosa péptica, linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas y cáncer gástrico. La infección por *H. pylori* es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en el mundo, con una prevalencia global estimada del 43.9%¹. En México, se calcula que alrededor del 70.5% de la población podría estar colonizada por este microorganismo². Entre sus principales factores de virulencia destaca *cagA*, cuya presencia se ha asociado con mayor inflamación, ulceración y riesgo de progresión a neoplasias gástricas³⁻⁵. La prevalencia de este gen en cepas de *H. pylori* muestra variaciones geográficas, lo que refleja la diversidad genética de las cepas circulantes.

La erradicación de *H. pylori* se asocia con una mejoría de la gastritis y una reducción del riesgo de complicaciones a largo plazo, incluida la aparición de adenocarcinoma gástrico. Aunque los consensos actuales ya no recomiendan

el uso empírico de la triple terapia con claritromicina debido a las altas tasas de resistencia, este antibiótico continúa utilizándose ampliamente en la práctica clínica⁶ y sigue siendo un indicador relevante de resistencia antimicrobiana frente a *H. pylori*. La resistencia a la claritromicina se relaciona sobre todo con mutaciones puntuales en el dominio V del gen 23S rRNA, en particular, las transiciones A2143G y A2142G, asociadas con falla terapéutica⁷.

A nivel mundial, la prevalencia de resistencia a la claritromicina ha superado, en muchos países, el umbral de 15-20%⁸, por encima del cual las guías internacionales recomiendan evitar el uso empírico de esquemas basados en este antibiótico^{9,10}. En Hispanoamérica se han documentado tasas elevadas de resistencia¹¹⁻¹³. En México, los reportes recientes siguen siendo escasos y limitados a ciertas regiones del país^{14,15}, sin estudios previos en el estado de Oaxaca. Asimismo, distintos factores demográficos, hábitos, uso previo de antibióticos y comorbilidades se han asociado con la presencia de cepas resistentes¹⁶⁻¹⁸.

En este contexto, el objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de resistencia de *H. pylori* a

la claritromicina mediante la detección de mutaciones en el gen *23S rRNA*. Como objetivos secundarios, se planteó identificar variables epidemiológicas asociadas con la presencia de cepas resistentes y evaluar la frecuencia del gen *cagA* en biopsias gástricas positivas para *H. pylori* en pacientes atendidos en Oaxaca (México).

Materiales y métodos

Población en estudio

Se realizó un estudio transversal y prospectivo. El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Oaxaca entre abril y septiembre de 2025, en pacientes ambulatorios, cuyas características se describen más adelante. El 80% de los participantes estudiados con endoscopia digestiva alta correspondió a pacientes del médico endoscopista responsable del estudio, mientras que el 20% restante fue referido por otros médicos de primer contacto para la realización del procedimiento. Todas las endoscopias las hizo un único médico endoscopista. La muestra correspondió a una selección no probabilística de pacientes elegibles seleccionados durante el periodo de estudio, todos ellos con endoscopia digestiva alta por indicación clínica. Se tomaron biopsias gástricas a todos los pacientes sintomáticos evaluados que cumplieron los criterios de inclusión, independientemente de los hallazgos endoscópicos observados durante el procedimiento. Todos los procedimientos se llevaron a cabo bajo sedación intravenosa administrada por un médico anestesiólogo. No se hizo un cálculo formal del tamaño de la muestra previo al inicio del estudio. El presente manuscrito fue elaborado de acuerdo con las recomendaciones de la lista de verificación *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE)¹⁹ para estudios observacionales de diseño transversal. La lista de verificación correspondiente se adjunta como material suplementario, de acuerdo con las directrices de la iniciativa EQUATOR Network.

El estudio inicialmente incluyó biopsias gástricas de 104 pacientes para endoscopia por indicación médica. Los criterios de inclusión para este estudio fueron:

- Ser mayor de 18 años, con indicación clínica para endoscopia digestiva alta, como sintomatología sugestiva de úlceras gástricas/duodenales, gastritis aguda, o gastritis crónica diagnosticada previamente,
- Tolerar una endoscopia digestiva alta con toma de biopsias, según evaluación médica previa.
- No haber recibido antibióticos en las últimas 4 semanas (en especial, macrólidos, quinolonas o amoxicilina).
- No haber utilizado inhibidores de la bomba de protones o antiácidos en las últimas 2 semanas.
- Aceptar participar en el protocolo de estudio (firma de aceptación de participación en protocolo).
- Tener capacidad para comprender y firmar el consentimiento informado para participar en el estudio, incluida la toma de biopsias y el análisis microbiológico de las muestras.

Los criterios de exclusión para este protocolo fueron:

- Presencia de enfermedades cardiovasculares, respiratorias u otras condiciones que representen un alto riesgo para la sedación o anestesia necesaria para la endoscopia o cualquier otra que contraindique este procedimiento.
- Cirugía gástrica previa (como gastrectomía), que altere la anatomía gástrica y las zonas típicas de colonización de *H. pylori*.
- Negativa a firmar el consentimiento informado tras recibir una explicación detallada del estudio.

A los pacientes que otorgaron su consentimiento informado para participar en el estudio se les aplicó un cuestionario estructurado, diseñado para esta investigación. Mediante este cuestionario se recolectó información demográfica, antecedentes personales patológicos, de hábitos y de condiciones socioambientales potencialmente relacionadas con la resistencia a claritromicina, incluyendo sexo, edad, tabaquismo, consumo de alcohol, diabetes mellitus, hipertensión arterial, consumo previo de antibióticos, antecedente de tratamiento para erradicación de *H. pylori*, antecedente familiar de infección por *H. pylori* o de cáncer gástrico, acceso a agua potable, consumo de alimentos en puestos de la calle y contacto reciente con personas con infecciones gastrointestinales. La información obtenida se empleó para explorar su asociación con la presencia de resistencia a la claritromicina.

Prueba rápida de ureasa, extracción de ADN y detección de la presencia de *H. pylori* y mutaciones relacionadas a resistencia a claritromicina

Las endoscopias digestivas altas se realizaron con equipos Olympus Exera III CV-190 y Olympus Exera II CV-170, ambos con cromoendoscopia digital. La toma de biopsias se efectuó de acuerdo con el protocolo modificado de Sídney. A las biopsias gástricas obtenidas de pacientes con sintomatología sugestiva de infección por *H. pylori* y hallazgos endoscópicos compatibles se les realizó la prueba rápida de ureasa (Pyloplus, InnovaMed, Estados Unidos de América) (fig. 1), siguiendo las instrucciones del fabricante. Las biopsias de pacientes con resultado positivo en esta prueba fueron recolectadas en tubos estériles, homogeneizadas y conservadas a -70°C hasta su procesamiento. Los homogenizados fueron sometidos a extracción de ADN con el kit QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN®, Estados Unidos de América), siguiendo las indicaciones del fabricante.

La detección de *H. pylori* y de las mutaciones A2142C, A2142G y A2143G asociadas a la resistencia a la claritromicina se realizó mediante PCR en tiempo real con el kit Allplex™ *H. pylori* & ClariR Assay (Seegene®, Corea). Este ensayo multiplex se basa en la amplificación y detección simultáneas de secuencias específicas del genoma de *H. pylori* y de mutaciones puntuales en el gen *23S* del ARN ribosomal, mediante sondas fluorescentes, lo que permite la identificación rápida y dirigida de la resistencia a la claritromicina a partir de ADN extraído de biopsias gástricas. Este ensayo se desarrolló de acuerdo con las instrucciones del

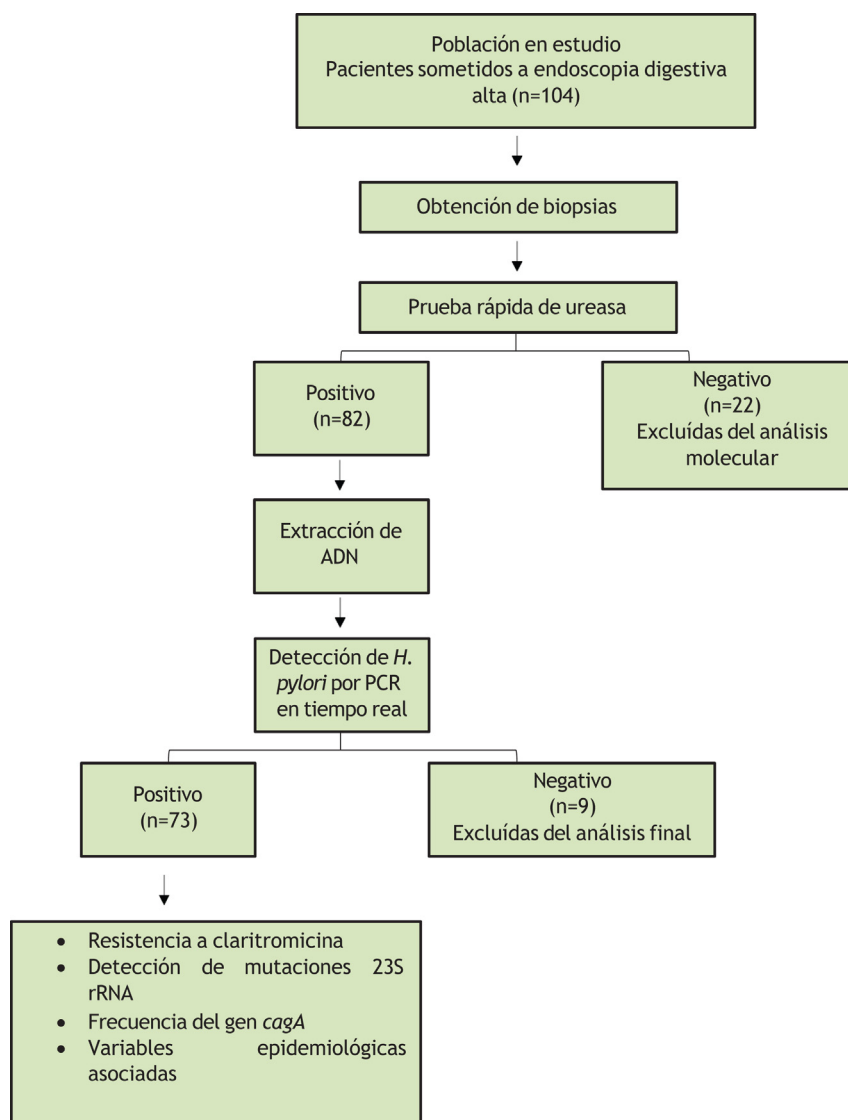


Figura 1 Diagrama de flujo de la selección y análisis de las muestras clínicas.

fabricante. El número final de muestras analizadas por PCR en tiempo real estuvo condicionado por la capacidad operativa del kit molecular empleado y por el uso de controles positivos y negativos en las distintas corridas analíticas.

Dado que el objetivo principal del estudio fue determinar la prevalencia de resistencia a claritromicina en la población analizada, el análisis final se restringió a las muestras con positividad confirmada para *H. pylori* por PCR en tiempo real y con resultados concordantes con la prueba rápida de ureasa (fig. 1), ya que el objetivo del estudio requería un método que confirmara la presencia del microorganismo y, al mismo tiempo, permitiera detectar mutaciones asociadas con resistencia a este antibiótico.

Detección de *cagA*

La presencia de *cagA* se determinó mediante PCR convencional empleando cebadores previamente descritos en la bibliografía^{15,20,21} (tabla 1). Debido al alto polimorfismo

observado en este gen y con el objetivo de aumentar la sensibilidad de la prueba, se utilizaron 2 pares distintos de cebadores. Las muestras que resultaron positivas con alguno de ellos se consideraron positivas para la presencia de *cagA*.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. La resistencia a claritromicina y la presencia del gen *cagA* se expresaron como proporciones del total de biopsias positivas para *H. pylori*.

La magnitud de la asociación entre las variables epidemiológicas y la resistencia a la claritromicina se expresó como razón de prevalencias (RP) con intervalos de confianza del 95% (IC95%). Las RP y sus IC95% se calcularon a partir de tablas de contingencia 2 × 2 utilizando la calculadora en línea Fisher Exact Test (Social Science Statistics, <https://www.socscistatistics.com/tests/fisher/default2.aspx>), que emplea el método exacto de Fisher para el

Tabla 1 Lista de cebadores utilizados en este estudio

Cebador	Secuencia	Tamaño del amplicón	Referencia
cagAF	5'-GTTGATAACGCTGTCGCTTC-3'	350 pb	15
cagAR	5'-GGGTTGTATGATATTTTCCATAA-3'	350 pb	15
cag2F	5'-GGAACCCCTAGTCGGTAATG-3'	450 - 550 pb	20
CAGTR	5'- GCTTTAGCTTCTGAYACYGC -3'	450 - 550 pb	21

cálculo de los valores de p y el método logarítmico de Katz para la estimación de los intervalos de confianza de la RP.

Todas las asociaciones deben interpretarse como estimaciones crudas y exploratorias, dado que no se hizo un ajuste multivariado debido al tamaño de la muestra y al número limitado de eventos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Anáhuac Querétaro, con el número UAQ-FOR-CEI-03, y se desarrolló de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito antes de su inclusión en el estudio.

Resultados

Del total de los 104 pacientes inicialmente incluidos en el estudio y a quienes se les tomó biopsia gástrica, 82 (78.8%) presentaron resultado positivo en la prueba rápida de ureasa. De estas 82 muestras, 73 de ellas (89.0%) fueron confirmadas como positivas para la presencia de *H. pylori* por la técnica de PCR en tiempo real y son las que se incluyeron en el análisis final del estudio. Las características demográficas y de hábitos de esta población se describen en la [tabla 2](#).

Prevalencia de resistencia a claritromicina

Del total de biopsias positivas para *H. pylori* ($n=73$), en 19 de ellas (26.0%) se detectó una mutación en el genoma de la cepa infectante asociada con resistencia a claritromicina. La mutación A2143G fue la más frecuente (15/19), seguida de A2142G (4/19); ninguna muestra presentó la mutación A2142C ([fig. 2](#)).

Prevalencia de *cagA*

Con el objetivo de determinar la prevalencia del gen *cagA* en la población estudiada, las 73 muestras positivas para *H. pylori* por el método Allplex™ *H. pylori* & ClariR Assay fueron analizadas con los 2 pares de cebadores descritos en la [tabla 1](#). De estas muestras, 17 de ellas (23.3%) fueron positivas para el gen *cagA* ([fig. 3](#)).

La tasa de prevalencia de *cagA* en las muestras con resistencia y sensibilidad a la claritromicina se muestra en la [tabla 3](#).

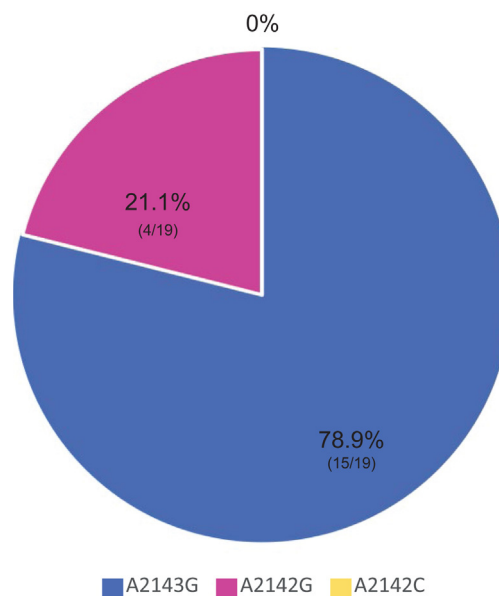


Figura 2 Frecuencia de mutaciones relacionadas con la resistencia a la claritromicina en pacientes con infección confirmada por *H. pylori*.

Análisis de variables epidemiológicas asociadas a la resistencia a claritromicina

De las variables epidemiológicas descritas en la [tabla 2](#), solo 2 presentaron una asociación estadísticamente significativa con la prevalencia de resistencia a la claritromicina. El antecedente de tratamiento previo para la erradicación de *H. pylori* se asoció con una mayor prevalencia de resistencia, observándose resistencia en 8 de 15 pacientes con dicho antecedente (53.3%), frente a 11 de 58 pacientes sin antecedente de tratamiento (19.0%), lo que correspondió a una RP de 2.81 (IC95%: 1.38-5.73, $p=0.017$). Por otro lado, el acceso al agua potable se asoció con una menor prevalencia de resistencia: 11 de 57 pacientes con acceso al agua potable presentaron resistencia (19.3%), en comparación con 8 de 16 pacientes sin acceso (50.0%), lo que correspondió a una RP de 0.39 (IC95%: 0.19-0.79, $p=0.023$).

Discusión

Utilizando como criterio de confirmación la positividad concurrente en la prueba rápida de ureasa y en la PCR en tiempo real (73/104), la prevalencia de *H. pylori* en pacientes con enfermedades gastroduodenales de la población estudiada fue alta (70.2%). Este resultado es congruente con la elevada prevalencia de infección por esta bacteria ya

Tabla 2 Características demográficas y de hábitos de los pacientes incluidos en el estudio

Característica	Totalidad de pacientes positivos a colonización por <i>H. pylori</i> (n = 73) n (%)	Pacientes positivos a colonización por <i>H. pylori</i> sensible a claritromicina (n = 54) n (%)	Pacientes positivos a colonización por <i>H. pylori</i> resistente a claritromicina (n = 19) n (%)	RP (IC95%)	p
Sexo					
Masculino	33 (45.2)	25 (46.3)	8 (42.1)	0.91 (0.44-1.90)	0.81
Femenino	40 (54.8)	29 (53.7)	11 (57.9)	1.00 (ref)	
Edad					
<40 años	23 (31.5)	16 (29.6)	7 (36.8)	1.17 (0.56-2.44)	0.78
>40 años	50 (68.5)	38 (70.4)	12 (63.2)	1.00 (ref)	
Fumador	13 (17.8)	10 (18.5)	3 (15.8)	0.89 (0.29-2.72)	0.86
Consumo de alcohol	32 (43.8)	24 (44.4)	8 (42.1)	0.95 (0.45-1.99)	0.99
Pacientes diabéticos	9 (12.3)	7 (13.0)	2 (10.5)	0.85 (0.22-3.30)	0.99
Pacientes con hipertensión arterial	6 (8.2)	3 (5.6)	3 (15.8)	2.84 (0.82-9.88)	0.31
Consumo previo de antibióticos (>1 mes)	7 (9.6)	6 (11.1)	1 (5.3)	0.47 (0.07-3.15)	0.67
Tratamiento previo vs. <i>H. pylori</i>	15 (20.5)	7 (13.0)	8 (42.1)	2.81 (1.38-5.73)	0.017
Diagnóstico previo de infección por <i>H. pylori</i> en miembro cercano de la familia	23 (31.5)	16 (29.6)	7 (36.8)	1.20 (0.57-2.52)	0.78
Diagnóstico de cáncer gástrico en familiares directos	4 (5.5)	2 (3.7)	2 (10.5)	2.11 (0.46-9.59)	0.28
Acceso a agua potable					
Sí	57 (78.1)	46 (85.2)	11 (57.9)	0.39 (0.19-0.79)	
No	16 (21.9)	8 (14.8)	8 (42.1)	1.00 (ref)	0.023
Consumo de alimentos en puestos de la calle					
Sí	22 (30.1)	17 (31.5)	5 (26.3)	0.88 (0.36-2.13)	
No	51 (69.9)	37 (68.5)	14 (73.7)	1.00 (ref)	0.77
Contacto con pacientes con infecciones gastrointestinales en la última semana					
Sí	4 (5.5)	4 (7.4)	0 (0.0)	NE	
No	69 (94.5)	50 (92.6)	19 (100)	1.00 (ref.)	0.57

IC95%: intervalo de confianza del 95%; NE: no estimable; ref.: categoría de referencia; RP: razón de prevalencias. Los valores de p corresponden a la prueba exacta de Fisher.

Tabla 3 Prevalencia del gen *cagA* de acuerdo con la sensibilidad o resistencia de *H. pylori* a claritromicina

Presencia de <i>cagA</i>	<i>H. pylori</i> sensible a claritromicina (n = 54) n (%)	<i>H. pylori</i> resistente a claritromicina (n = 19) n (%)
Positivo	12 (22.2)	5 (26.3)
Negativo	42 (77.8)	14 (73.7)

descrita en México, donde Alarcón-Millán et al. reportaron una prevalencia de 76.5%¹⁴, así como en otros países hispanoamericanos^{12,13}. No obstante, esta prevalencia debe interpretarse en el contexto de la población estudiada, solo

integrada por pacientes sintomáticos estudiados mediante endoscopia digestiva alta por indicación clínica. Por ello, los valores observados no son extrapolables de forma directa a la población general, sino que reflejan la frecuencia de

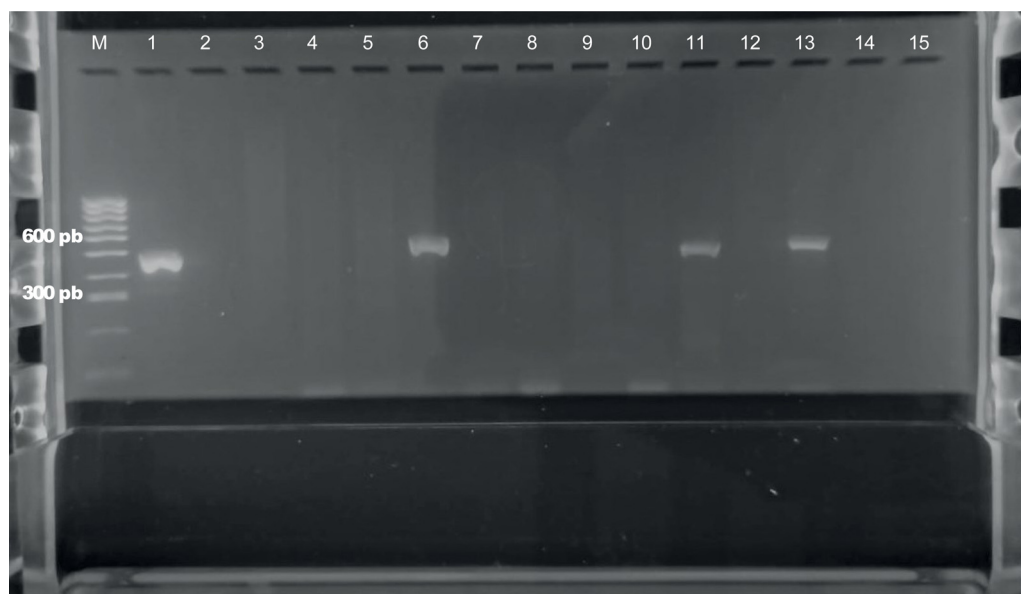


Figura 3 Electroforesis de los productos de PCR de 13 biopsias positivas para *H. pylori* en gel de agarosa al 2% utilizando los cebadores cag2F y CAGTR. Línea M: marcador de peso molecular; línea 1: control positivo; línea 2: control negativo; líneas 3-15: muestras de biopsias con *H. pylori*.

infección en un grupo clínicamente seleccionado con mayor probabilidad pretest de enfermedad gastroduodenal y de infección por *H. pylori*.

La discrepancia observada entre los 82 resultados positivos obtenidos mediante la prueba rápida de ureasa y los 73 confirmados por PCR en tiempo real puede explicarse por las diferencias metodológicas inherentes a ambas técnicas. Mientras que la prueba rápida de ureasa detecta actividad enzimática en la biopsia gástrica, la PCR identifica secuencias genéticas específicas de *H. pylori*, por lo que ambas metodologías evalúan blancos biológicos distintos y, en consecuencia, resulta esperable cierto grado de discordancia entre sus resultados, tal y como ya se ha demostrado^{22,23}. En nuestro estudio, 9 muestras (11.0%) fueron positivas en la prueba rápida de ureasa, pero negativas por PCR, lo que podría atribuirse a la mayor especificidad de la técnica molecular, así como a variaciones en la carga bacteriana, a la distribución focal del microorganismo en la mucosa gástrica o a diferencias en la porción de tejido analizada por cada método.

De acuerdo con el Consenso Maastricht VI/Florenia (2022)⁹ y las guías del Colegio Americano de Gastroenterología¹⁰, no se recomienda el uso empírico de esquemas terapéuticos basados en claritromicina cuando la prevalencia local de resistencia supera el 15-20%. En el presente estudio, la resistencia fue del 26.0%, lo que señala, en concordancia con lo propuesto por el V Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori*², que el uso empírico de claritromicina en nuestra comunidad ya no es clínicamente justificable, por lo que no debería emplearse en regímenes de primera línea y su uso debería reservarse para esquemas dirigidos con base en la susceptibilidad demostrada. Estos resultados respaldan la necesidad de disponer de datos locales de resistencia para elegir con mayor precisión el tratamiento empírico.

Las tasas de resistencia obtenidas en este trabajo son algo inferiores a las reportadas en otros países de Hispanomérica^{12,24,25}, con prevalencia de resistencia a claritromicina superior al 30%. Sin embargo, cuando estos resultados se comparan con cifras obtenidas en años recientes en México, las tasas de resistencia son similares a las ya reportadas^{14,15}. La diferencia entre los resultados de este estudio y los obtenidos en otras regiones resalta la necesidad de incorporar la vigilancia local de la resistencia antimicrobiana como guía para las decisiones terapéuticas empíricas: utilizar datos de otras regiones puede conducir a errores en la selección del esquema terapéutico, a una menor eficacia y a una mayor presión selectiva sobre los antibióticos. Las diferencias entre regiones pueden obedecer a variaciones en el consumo y prescripción de macrólidos, circulación de linajes bacterianos particulares, periodos de muestreo y metodologías diagnósticas^{26,27}.

Se ha demostrado que la resistencia de *H. pylori* a la claritromicina está mediada sobre todo por mutaciones puntuales en un gen del ARN ribosomal 23S, las cuales inducen modificaciones en la conformación del ribosoma que reducen la afinidad de la claritromicina, dando lugar al desarrollo de resistencia bacteriana a este antibiótico²⁸. Hasta la fecha, se han identificado diversas mutaciones asociadas con este mecanismo, de las que las más reportadas son A2143G, A2142G y A2142C. Otros estudios han señalado que mutaciones como A2115G, G2141A, C2147G, T2190C, C2195T, A2223G y C2694A también podrían estar implicadas en la resistencia a la claritromicina; sin embargo, su relevancia clínica y su contribución directa al desarrollo de la resistencia aún no se han establecido por completo²⁹. En el presente estudio, de las 19 biopsias con *H. pylori* identificadas como resistentes a claritromicina, 15 presentaron la mutación A2143G y 4, la mutación A2142G, lo que confirma a A2143G como la mutación predominante en la población analizada. Estos resultados concuerdan con lo reportado en

estudios realizados en México³⁰, lo que indica que A2143G constituye la principal mutación asociada con la resistencia a claritromicina en el país. De manera similar, este patrón ha sido descrito de forma consistente en diversos estudios internacionales, en los que A2143G representa entre el 70 y el 80% de las mutaciones asociadas a la resistencia a claritromicina en Hispanomérica, aunque con variaciones en su frecuencia dependiendo de la región estudiada²⁴. En conjunto, estos hallazgos indican que los mecanismos moleculares de resistencia a la claritromicina en *H. pylori* son similares entre distintas poblaciones y respaldan la utilidad clínica de detectar estas mutaciones mediante métodos moleculares.

En nuestra población analizada, el gen *cagA* se detectó solo en el 23.3% de las muestras positivas para *H. pylori*, lo que representa una prevalencia relativamente baja en comparación con la reportada en otras regiones del mundo. Este hallazgo contrasta con estudios en países de Asia Oriental, donde la prevalencia de *cagA* supera el 70%³¹, lo que refleja la circulación predominante de cepas muy virulentas en dichas poblaciones. De manera similar, reportes sudamericanos han documentado frecuencias que oscilan entre el 30% y el 80%^{32,33}. En México, diferentes estudios han confirmado una elevada prevalencia del gen *cagA* en cepas de *H. pylori* asociadas con gastritis crónica, úlcera péptica y cáncer gástrico, con porcentajes que en general superan el 70%^{15,34}. No obstante, un estudio realizado en Siltepec (Chiapas), reportó una prevalencia de *cagA* del 21.4% en *H. pylori* detectado en la cavidad oral³⁵; sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que las cepas orales podrían diferir genéticamente de las cepas gástricas del mismo individuo debido a procesos de selección ambiental, recombinación genética o pérdida de genes asociados a la virulencia, como *cagA*, que no confieren una ventaja adaptativa en el entorno oral.

La baja prevalencia de *cagA* en el presente estudio debe interpretarse con prudencia, ya que la ausencia de amplificación no siempre implica la ausencia real del gen. Este *cagA* presenta una elevada variabilidad genética entre linajes y regiones geográficas³⁶, lo que pudiera generar desajustes con los sitios de unión de cebadores y favorecer resultados falsamente negativos. En este sentido, es posible que variantes locales del gen difieran de las secuencias de referencia utilizadas para el diseño de cebadores en diferentes poblaciones, lo que limita su detección aun cuando se empleen múltiples pares de cebadores. Por ello, la interpretación del estatus *cagA* debe realizarse con cautela, tomando en cuenta las limitaciones inherentes de la PCR y la diversidad genética local de *H. pylori*.

Confirmando lo reportado en estudios previos^{37,38}, en los resultados del presente estudio no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la presencia del gen *cagA* y la resistencia a claritromicina (tabla 3). Este hallazgo confirma que los mecanismos moleculares responsables de la resistencia a macrólidos en *H. pylori* son independientes de los determinantes clásicos de virulencia, como *cagA*. Mientras que *cagA* participa en procesos relacionados con la interacción bacteria-huésped, inflamación y daño epitelial, la resistencia a claritromicina está mediada por alteraciones estructurales que afectan la unión del antibiótico al ribosoma, sin que exista una relación funcional directa entre ambos procesos. En este contexto, la ausencia de signifi-

cación estadística señala que la virulencia bacteriana y la resistencia antimicrobiana pueden seguir trayectorias evolutivas independientes, influidas por presiones selectivas distintas, como el uso previo de antibióticos, más que por el perfil de factores de virulencia de la cepa.

En cuanto al análisis de las variables epidemiológicas, solo el antecedente de tratamiento previo para la erradicación de *H. pylori* y el acceso al agua potable mostraron una asociación estadísticamente significativa con la prevalencia de resistencia a la claritromicina. La asociación observada con el tratamiento previo (RP=2.81; IC95%: 1.38-5.73) es consistente con lo reportado en múltiples estudios internacionales, los cuales han identificado la exposición previa a macrólidos como uno de los principales determinantes en la selección de cepas resistentes, en particular, cuando los esquemas terapéuticos son repetidos, incompletos o empíricos^{39,40}. Este fenómeno se explica por la presión selectiva ejercida sobre la población bacteriana, que favorece la fijación de mutaciones puntuales en el gen del ARN ribosomal 23S, responsables del fenotipo de resistencia a la claritromicina. Por otro lado, el acceso al agua potable se asoció con una menor prevalencia de resistencia (RP=0.39; IC95%: 0.19-0.79), lo que indica un efecto protector atribuible a mejores condiciones sanitarias y socioeconómicas. Estudios previos han demostrado que determinantes ambientales y sociales, como el acceso a servicios básicos y las condiciones de higiene, influyen de modo indirecto en la epidemiología de *H. pylori* y en la resistencia antimicrobiana, al modular tanto la dinámica de transmisión como el uso comunitario de antibióticos⁴¹. En conjunto, estos hallazgos señalan que la resistencia a la claritromicina en *H. pylori* depende de múltiples factores, en los que convergen tanto los antecedentes de exposición a antimicrobianos como las condiciones socioambientales de la población estudiada.

Al interpretar los resultados de este estudio, es necesario considerar las limitaciones propias de su diseño observacional y transversal, que impiden establecer relaciones causales entre las variables analizadas. Asimismo, al tratarse de un estudio unicéntrico, basado en una muestra clínica no probabilística y solo integrada por pacientes con indicación clínica de endoscopia, existe la posibilidad de sesgo de selección, lo que limita la generalización de los hallazgos a otras poblaciones, en especial a pacientes asintomáticos. En este sentido, la prevalencia de resistencia a la claritromicina observada debe interpretarse en su contexto clínico específico. Otra limitación es que no se realizó un cálculo formal del tamaño de la muestra antes del inicio del estudio, por lo que el número final de muestras analizadas quedó determinado por la capacidad operativa del ensayo molecular. En conjunto, estos factores disminuyen la precisión de las estimaciones y limitan el análisis epidemiológico a un enfoque bivariado, por lo que no es metodológicamente adecuado construir modelos multivariantes robustos, debido al riesgo de sobreajuste. Por ello, las asociaciones observadas deben interpretarse como estimaciones no ajustadas y de carácter exploratorio. En el análisis de los factores asociados con la resistencia a la claritromicina, además, existe la posibilidad de sesgo de información, en particular de sesgo de recuerdo, derivado del reporte incompleto hecho por los pacientes sobre el uso previo de antibióticos y los antecedentes de tratamiento

para la erradicación de *H. pylori*. En este último caso, no se corroboró objetivamente la adherencia al tratamiento de erradicación previo (dosis, duración o cumplimiento), lo que constituye una limitación inherente al diseño transversal y retrospectivo de esta variable, al no contar con información sistemática sobre el esquema administrado, la adherencia, la duración efectiva del tratamiento ni sobre su posible suspensión por eventos adversos. Además, nuestro estudio no recolectó de forma sistemática los hallazgos endoscópicos ni las manifestaciones clínicas de gravedad (como úlcera péptica o displasia), por lo que no fue posible explorar la asociación entre el gen *cagA* y la intensidad de la enfermedad. De igual forma, aunque se evaluó la frecuencia de este gen, no se contó con una caracterización clínica y endoscópica tan detallada de cada paciente como para analizar su asociación con manifestaciones de mayor gravedad. Esta es una limitación importante que deberá abordarse en futuros estudios diseñados para correlacionar genotipos de virulencia con fenotipos clínicos. Por otra parte, aunque se emplearon técnicas moleculares validadas para detectar la resistencia a la claritromicina, el análisis se limitó a las mutaciones más frecuentes, sin descartar la presencia de otras variantes, y la elevada variabilidad genética del gen *cagA* pudo haber condicionado su subdetección, aun con el uso de 2 pares de cebadores. No obstante, la aplicación de criterios de inclusión bien definidos y el uso de métodos moleculares estandarizados fortalecen la validez interna de los resultados.

Conclusión

En pacientes con enfermedad gastroduodenal atendidos en un centro médico de Oaxaca, la prevalencia de resistencia de *H. pylori* a la claritromicina supera el umbral recomendado para el uso de esquemas empíricos, lo que subraya la necesidad crítica de contar con datos de vigilancia epidemiológica local. La asociación observada entre el tratamiento previo y el acceso al agua potable indica que la exposición previa a antimicrobianos y los factores socioambientales podrían influir en este fenómeno.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, del sector comercial ni entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Chen Y-C, Malfertheiner P, Yu H-T, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022. *Gastroenterology*. 2024;166:605–19, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2023.12.022>.
2. Remes-Troche JM, Bosques-Padilla F, Cano-Contreras AD, et al. The Fifth Mexican consensus on the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Rev Gastroenterol Mex (Eng*

- Ed). 2025, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmxe.2025.12.001>. S2255-534X (25)00164-1.
3. Warburton VJ, Everett S, Mapstone NP, et al. Clinical and histological associations of *cagA* and *vacA* genotypes in *Helicobacter pylori* gastritis. *J Clin Pathol*. 1998;51:55–61, <http://dx.doi.org/10.1136/jcp.51.1.55>.
4. Yuan XY, Yan JJ, Yang YC, et al. *Helicobacter pylori* with East Asian-type *cagPAI* genes is more virulent than strains with Western-type in some *cagPAI* genes. *Braz J Microbiol*. 2017;48:218–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjm.2016.12.004>.
5. Khatoun J, Prasad KN, Prakash-Rai R, et al. Association of heterogeneity of *Helicobacter pylori* *cag* pathogenicity island with peptic ulcer diseases and gastric cancer. *Br J Biomed Sci*. 2017;74:121–6, <http://dx.doi.org/10.1080/09674845.2017.1278887>.
6. Shah S, Cappell K, Sedgley R, et al. Diagnosis and treatment patterns of *Helicobacter pylori* in the United States 2016–2019. *Sci Rep*. 2023;13:1375, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-28200-3>.
7. Ribeiro ML, Vitiello L, Miranda MC, et al. Mutations in the 23S rRNA gene are associated with clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* isolates in Brazil. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2003;2:11, <http://dx.doi.org/10.1186/1476-0711-2-11>.
8. Schulz C, Liou JM, Alborae M, et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: a global challenge in search of solutions. *Gut*. 2025;74:1561–70, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2025-335523>.
9. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;71:1724–62, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>.
10. Chey WD, Howden CW, Moss SF, et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2024;119:1730–53, <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000002968>.
11. Morgan D, Norwood DA, Montalvan-Sánchez EE, et al. S1875 *Helicobacter pylori* resistance in Latin American populations using next generation sequencing technology with formalin-fixed paraffin-embedded samples: initial results of a 10-nation study. *Am J Gastroenterol*. 2023;118:S1391–2, <http://dx.doi.org/10.14309/01.ajg.0000957140.06914.93>.
12. Arenas A, Serrano C, Quiñones L, et al. High prevalence of clarithromycin resistance and effect on *Helicobacter pylori* eradication in a population from Santiago, Chile: cohort study and meta-analysis. *Sci Rep*. 2019;9:20070, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-56399-7>.
13. Sánchez BS, Martins GM, Lima K, et al. Detection of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin and fluoroquinolones in Brazil: a national survey. *World J Gastroenterol*. 2016;22:7587–94, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i33.7587>.
14. Alarcón-Millán J, Bonilla-Delgado J, Fernández-Tilapa G, et al. *Helicobacter pylori* virulence factors and clarithromycin resistance-associated mutations in Mexican patients. *Pathogens*. 2023;12:234, <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens12020234>.
15. Alarcón-Millán J, Fernández-Tilapa G, Cortés-Malagón EM, et al. Clarithromycin resistance and prevalence of *Helicobacter pylori* virulent genotypes in patients from Southern México with chronic gastritis. *Infect Genet Evol*. 2016;44:190–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2016.06.04416>.
16. Yu J, Yang P, Qin X, et al. Impact of smoking on the eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2022;27:e12860, <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12860>.

17. Kwon Y-M, Kim SJ, Lee JG, et al. Effects of prior antibiotic use on clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2023;28:e12974, <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12974>.
18. Horikawa C, Kodama S, Fujihara K, et al. High risk of failing eradication of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106:81–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2014.07.009>.
19. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. *Int J Surg*. 2014;12:1500–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.07.014>.
20. Rudi J, Kolb C, Maiwald M, et al. Diversity of *Helicobacter pylori* vacA and cagA genes and relationship to VacA and CagA protein expression, cytotoxin production, and associated diseases. *J Clin Microbiol*. 1998;36:944–8, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.36.4.944-948.1998>.
21. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:629–41, <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2010.154>.
22. Kismat S, Tanni N, Ahmed S, et al. Diagnosis and comparison of three invasive detection methods for *Helicobacter pylori* infection. *Microbiol Insights*. 2002;15, <http://dx.doi.org/10.1177/11786361221133947>, 11786361221133947.
23. Smith S-I, Oyedeji K-S, Arigbau A-O, et al. Comparison of three PCR methods for detection of *Helicobacter pylori* DNA and detection of cagA gene in gastric biopsy specimens. *World J Gastroenterol*. 2004;10:1958–60, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v10.i13.1958>.
24. Contreras M, Mujica H, García-Amado MA. Molecular tools of antibiotic resistance for *Helicobacter pylori*: an overview in Latin America. *Front Gastroenterol*. 2024;3:410816, <http://dx.doi.org/10.3389/fgstr.2024.1410816>.
25. Stege PW, Vega AE. Analysis of resistance to clarithromycin and iceA status in *Helicobacter pylori* isolates from San Luis, Argentina. *Int J Antimicrob Agents*. 2006;28:477–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.08.022>.
26. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, et al. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions. *Gastroenterology*. 2018;155:1372–82.e17, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.007>.
27. Mégraud F, Graham DY, Howden CW, et al. Rates of antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* isolates from clinical trial patients across the US and Europe. *Am J Gastroenterol*. 2023;118:269–75, <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000002045>.
28. Mégraud F, Bénéjat L, Ontsira-Ngoyi EN, et al. Molecular approaches to identify *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015;44:577–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2015.05.002>.
29. Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:514–33, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.13497>.
30. Camorlinga-Ponce M, Gómez-Delgado A, Aguilar-Zamora E, et al. Phenotypic and genotypic antibiotic resistance patterns in *Helicobacter pylori* strains from ethnically diverse population in México. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:539115, <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2020.539115>.
31. Thai THN, Nguyen TH, Nguyen TMN, et al. *Helicobacter pylori* cagA, vacA, and iceA genotypes and clinical outcomes: a cross-sectional study in central Vietnam. *Braz J Microbiol*. 2024;55:1393–404, <http://dx.doi.org/10.1007/s42770-024-01328-8>.
32. Carlosama-Rosero YH, Acosta-Astaiza CP, Sierra-Torres CH, et al. Genotipos de *Helicobacter pylori* asociados con cáncer gástrico y displasia en pacientes de Colombia. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81:195–201, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmex.2016.03.003>.
33. Bezerra TM, Xavier KV, Luz AC, et al. Prevalence of cagA, cagM, vacA and oipA genes in isolates of *Helicobacter pylori* obtained from hospital patients in Northeast Brazil. *Braz J Microbiol*. 2024;55:2631–41, <http://dx.doi.org/10.1007/s42770-024-01380-4>.
34. Martínez-Carrillo DN, Atrisco-Morales J, Hernández-Pando R, et al. *Helicobacter pylori* vacA and cagA genotype diversity and interferon gamma expression in patients with chronic gastritis and patients with gastric cancer. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79:220–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmex.2014.10.003>.
35. Urrutia-Baca VH, Gonzalez Brosig KI, Salazar-Garza AA, et al. Prevalence of oral *Helicobacter pylori* infection in an indigenous community in southwest Mexico. *Clin Exp Gastroenterol*. 2023;16:173–80, <http://dx.doi.org/10.2147/CEG.S424559>.
36. Van Doorn LJ, Figueiredo C, Sanna R, et al. Distinct variants of *Helicobacter pylori* cagA are associated with vacA subtypes. *J Clin Microbiol*. 1999;37:2306–11, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.37.7.2306-2311.1999>.
37. Ohno T, Sugimoto M, Nagashima A, et al. Relationship between antibiotic resistance and the cagA and vacA genotypes among *Helicobacter pylori* strain isolates from patients in Xi'an. *Braz J Microbiol*. 2023;54:2773–80, <http://dx.doi.org/10.1007/s42770-023-01133-9>.
38. Bachir M, Allem R, Tifrit A, et al. Primary antibiotic resistance and its relationship with cagA and vacA genes in *Helicobacter pylori* isolates from Algerian patients. *Braz J Microbiol*. 2018;49:544–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjm.2017.11.003>.
39. Megraud F, Coenen S, Versporten A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*. 2013;62:34–42, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302254>.
40. McMahon BJ, Hennessy TW, Bensler JM, et al. The relationship among previous antimicrobial use, antimicrobial resistance, and treatment outcomes for *Helicobacter pylori* infections. *Ann Intern Med*. 2003;139:463–9, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-139-6-200309160-00008>.
41. Peña-Galo E, Gotor J, Harb Y, et al. Socioeconomic and demographic factors associated with failure in *Helicobacter pylori* eradication using the standard triple therapy. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2021;14:53–8. PMID: 33868610; PMCID: PMC8035545.