

Éxito erradicador y cambio en las resistencias antibióticas tras la incorporación de la PCR en el abordaje de la infección por *Helicobacter pylori*

Publicado en Internet:
18-junio-2025

Miguel Gallardo Padilla:
miguelgallardo1991@gmail.com

Resumen

Miguel Gallardo Padilla^a, Sara Marquina Cintora^a, Carlos Romero García^a, Almudena Lagares Velasco^a, Paula Gallardo Padilla^b, Enrique La Orden Izquierdo^c

^aServicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro. Madrid. España

• ^bPediatra. CS Reyes Católicos. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España

• ^cPediatra. CS María Jesús Hereza. Leganés. Madrid. España.

Introducción: la incorporación de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) en el abordaje de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) podría mejorar su diagnóstico y aumentar los porcentajes de erradicación, debido a su mayor sensibilidad diagnóstica y mayor capacidad en la detección de resistencias a macrólidos. El objetivo de este estudio fue comparar el éxito erradicador según 3 estrategias de diagnóstico distintas, en función de la prueba microbiológica utilizada. Se analizaron las resistencias antibióticas de HP en la última década.

Material y métodos: análisis retrospectivo del porcentaje de erradicación según el abordaje microbiológico utilizado (2013-2016: cultivo; 2017-2019: cultivo + PCR; 2020-2023: PCR). Se calculó la *ratio* de análisis de coste-efectividad (CEAR) en función de los costes de las pruebas de diagnóstico directo. Se analizaron las resistencias antibióticas de HP en el periodo 2013-2023.

Resultados: 288 pacientes (98 detectados por cultivo, 94 por cultivo + PCR, 96 por PCR), 228 tratados. Porcentajes de erradicación: 67,5%, 86,2% y 95,8%, respectivamente. Diferencias significativas entre los períodos 1-2 y 1-3 ($p < 0,001$), pero no entre 2-3 ($p = 0,087$). La estrategia 3 fue la más coste-efectiva (CEAR 26,74). Las resistencias a macrólidos aumentaron progresivamente (1-16,3%; 2-53,2%; 3-61,4%). En caso de no disponer de PCR, las resistencias hubieran sido del 16,3%, 30,8% y 34,3%, respectivamente. El resto de las resistencias antibióticas se mantuvieron estables.

Conclusiones: la incorporación de PCR supuso un incremento significativo en los porcentajes de erradicación. La combinación de cultivo + PCR no mejoró estos resultados, siendo la estrategia de solo PCR la más coste-efectiva. Las resistencias a macrólidos sobrepasaron el 50% en los períodos en los que se dispuso de PCR.

Eradication success and change in antibiotic resistance after the inclusion of PCR in the approach to *Helicobacter pylori* infection

Abstract

Introduction: the introduction of PCR testing in the approach to *Helicobacter pylori* (HP) infection could improve diagnosis and HP eradication rates due to its greater diagnostic sensitivity and ability to detect macrolide resistance. The objective of our study was to compare eradication success in relation to 3 different diagnostic strategies based on the microbiological test used. We also analyzed the antibiotic resistance profile of HP in the past decade.

Patients and methods: retrospective analysis of the eradication rate in relation to the implemented microbiological approach (2013-2016: culture; 2017-2019: culture + PCR; 2020-2023: PCR). We calculated the cost-effectiveness ratio (CER) based on the costs of direct diagnostic tests. We analyzed antibiotic resistance in HP isolates between 2013 and 2023.

Results: 288 patients (98 with HP detected by culture, 94 by culture + PCR, 96 by PCR), 228 treated. The eradication rates were 67.5%, 86.2% and 95.8%, respectively, with significant differences between periods 1 and 2 and periods 1 and 3 ($p < 0.001$) but not periods 2 and 3 ($p = 0.087$). Strategy 3 was the most cost-effective (CER 26.74). Macrolide resistance increased progressively (1-16.3%; 2-53.2%; 3-58%). Without PCR, the detected rates would have been 16.3%, 30.8% and 34.3%, respectively. Resistance to other antibiotics remained stable.

Conclusions: the addition of PCR testing resulted in a significant increase in eradication rates. The combination of culture + PCR did not improve these results, and the use of PCR alone was the most cost-effective strategy. Macrolide resistance exceeded 50% in periods when PCR was available.

Key words:

- Antibiotic resistance
- Cost-effectiveness analysis
- *Helicobacter pylori*
- Polymerase chain reaction

Cómo citar este artículo: Gallardo Padilla M, Marquina Cintora S, Romero García C, Lagares Velasco A, Gallardo Padilla P, La Orden Izquierdo E. Éxito erradicador y cambio en las resistencias antibióticas tras la incorporación de la PCR en el abordaje de la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Pediatr Aten Primaria. 2025;27:137-43. <https://doi.org/10.60147/700fe688>

INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (HP) está ampliamente generalizada a nivel mundial. Los porcentajes de colonización oscilan entre el 40-45% de forma global, con una cierta tendencia decreciente en la última década¹⁻³. Suele cursar asintomática en la población infantil, sin encontrarse asociación entre el dolor abdominal funcional y la infección⁴⁻⁷. En aquellos pacientes con sintomatología no sugestiva de funcionalidad, debe valorarse la realización de un estudio endoscópico con toma de muestras de diagnóstico directo^{8,9}, ya que la infección puede derivar en complicaciones, como la úlcera gastroduodenal o el linfoma MALT^{10,11}.

La confirmación de la infección puede realizarse con la presencia de un cultivo positivo o con un aislamiento de HP mediante anatomía patológica (AP), además de otra prueba de diagnóstico directo, como la reacción en cadena de polimerasa (PCR) o el test de ureasa¹²⁻¹⁴. Las últimas guías publicadas por la ESPGHAN/NASPGHAN en 2023 ponen al mismo nivel el cultivo y la PCR, haciendo hincapié en la necesidad de instaurar tratamientos dirigidos en función de las resistencias a macrólidos, y cuestionan la utilidad de las resistencias a metronidazol detectadas por cultivo¹⁵.

El cultivo presenta una alta especificidad, cercana al 100%, pero con una sensibilidad variable, entre el 50 y 90%^{16,17}. La irrupción de las técnicas moleculares abren la puerta a una mayor capacidad diagnóstica, debido a su alta sensibilidad y especificidad (>95%), así como a la posibilidad de incrementar los porcentajes de erradicación, gracias a una mayor sensibilidad para la detección de resistencias a macrólidos¹⁸⁻²¹.

Las resistencias antibióticas constituyen la principal causa de fracaso del tratamiento erradicador^{9,22}. La corta edad de algunos pacientes, así como la dificultad para completar el tratamiento, puede derivar en tratamientos ineficaces por abandono. Este hecho, junto con el uso de pautas no dirigidas *test and treat* o la utilización de forma masiva de antibióticos en la población general, podría incrementar las resistencias antibióticas y el número de

tratamientos ineficaces²²⁻²⁶. Por ello, es imprescindible disponer de un estudio de resistencias previo a la instauración de un correcto tratamiento erradicador¹³⁻¹⁶. Considerando que el cultivo y la PCR presentan costes similares¹⁸, es preciso establecer la estrategia con los mejores resultados de erradicación, con una utilización racional de los recursos sanitarios.

El objetivo principal de este estudio fue comparar el éxito de erradicación en pacientes con infección activa por HP tras tratamiento, durante 3 períodos diferentes, en función de la estrategia diagnóstica seguida (solicitud de cultivo; solicitud de cultivo + PCR y solicitud de PCR), analizando la utilidad de las pruebas de diagnóstico microbiológico directo y el impacto económico de cada estrategia, a través de un estudio de coste-efectividad. Como objetivo secundario, se analizó la evolución del patrón local de resistencias antibióticas de HP en nuestro medio entre los años 2013 y 2023.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo e inferencial en pacientes pediátricos <16 años, en los que se instauró un tratamiento erradicador tras detectar infección activa por HP, entre los años 2013 y 2023. Se compararon los porcentajes de erradicación según 3 estrategias diagnósticas diferentes en función de las pruebas microbiológicas solicitadas (periodo 1: 2013-2016 = cultivo; periodo 2: 2017-2019 = cultivo + PCR; periodo 3: 2020-2023 = PCR), analizando la *ratio* de análisis de coste-efectividad (CEAR) en cada uno de los períodos.

En todos los casos se tomaron 2 muestras de AP (una de antró y otra de cuerpo de estómago), así como otra muestra de estómago para estudio microbiológico. Se consideró infección confirmada por HP aquel paciente con cultivo positivo o con AP positiva + PCR positiva. Se consideró erradicado aquel paciente con prueba indirecta negativa las 8 semanas tras finalizar el tratamiento. En el estudio de coste-efectividad, se analizaron los costes de las pruebas de diagnóstico directo microbiológico

(coste del cultivo: 1€ por placa, 24,63€ por antibiograma; coste de la PCR: 25€) en relación al número de pacientes erradicados en cada periodo.

Asimismo, se analizó el patrón local de resistencias de HP entre los años 2013 y 2023 en los pacientes en los que se aisló la bacteria mediante una prueba directa de microbiología, independientemente de la instauración del tratamiento.

Se excluyeron del análisis de erradicación los pacientes tratados de forma empírica previamente a la realización de la gastroscopia, aquellos en los que no se completó el tratamiento y aquellos en los que no se comprobó la erradicación mediante una prueba indirecta. Estos pacientes sí fueron incluidos en el estudio de resistencias antibióticas.

Las variables cualitativas fueron descritas con frecuencias y porcentajes; y las cuantitativas, mediante media y desviación típica. Las variables cualitativas y las cuantitativas ordinales fueron comparadas mediante la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, mientras que las variables cuantitativas continuas, mediante la prueba de la t de Student. El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS v15.

RESULTADOS

Se incluyeron 288 pacientes en total, de los cuales 98 fueron detectados por cultivo (2013-2016), 94 por cultivo + PCR (2017-2019) y 96 por PCR (2020-2023).

Se instauró tratamiento antibiótico en 228 pacientes, 90 en el periodo 1 (pautas ESPGHAN 2011, mediante terapia secuencial), 63 en el segundo y 75 en el tercero (pautas ESPGHAN 2017, con tratamiento dirigidos por antibiograma, 14 días de duración). En los casos de no resistencias a macrólidos o metronidazol, se utilizó terapia OCA (omeprazol, claritromicina y amoxicilina) en todos ellos.

Se excluyeron el 7,7% ($n = 7$), 7,9% ($n = 5$) y 3,9% ($n = 3$) de los pacientes en cada periodo, respectivamente. Los porcentajes de erradicación fueron del 67,5% ($n = 56$) entre 2013 y 2016, 86,2% ($n = 50$) entre 2017 y 2019 y 95,8% ($n = 69$) entre 2020 y 2023, en el análisis por protocolo. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los periodos 1 y 2 ($p < 0,05$), y los periodos 1 y 3 ($p < 0,001$), pero no al comparar los periodos 2 y 3 ($p = 0,087$).

En el análisis de coste-efectividad, la solicitud aislada de PCR (estrategia 3) fue la estrategia más coste-efectiva, con una CEAR de 26,74, en comparación con las otras dos opciones (CEAR estrategia 1: 37,98; CEAR estrategia 2: 58,73) (**Tabla 1**).

En cuanto a la forma de detección microbiológica de HP, el 100% de los aislamientos se realizó mediante cultivo en el periodo 1 y el 100% por PCR en el periodo 3. En el periodo 2, la PCR detectó el 96,8% (91/94) de los mismos, y el cultivo, el 71,2% (67/94), con la siguiente distribución: 64 presentaron cultivo y PCR positivos, 27 PCR positiva y cultivo negativo, 3 cultivo positivo y PCR negativa, 13 cultivo y PCR negativa. La sensibilidad de cultivo y PCR en este periodo fue del 71,2% y 96,8%, respectivamente, con una especificidad del 100% en ambos casos.

Respecto a las resistencias a macrólidos, se detectaron un 16,3% (16/98) en el intervalo 2013-2016. En el intervalo 2017-2019, fueron del 53,2% (50/94), detectando la PCR el 98% (49/50) y el cultivo el 58% (29/50) de las mismas. El grado de concordancia en la detección de resistencias entre PCR y cultivo fue del 55% (27/49). En el intervalo 2020-2023, el 61,4% (59/96) de los pacientes presentó resistencias a macrólidos. En la **Tabla 2**, se pueden observar los cambios de resistencias a macrólidos en función de la solicitud o no de la PCR por periodos, extrapolando el grado de concordancia observado entre 2017 y 2019. Por su parte, la distribución

Tabla 1. Porcentajes de erradicación y ratio coste-efectividad de cada estrategia

Estrategia	Casos erradicados/tratados	Costes (euros)	Ratio coste-efectividad
Cultivo	56/83 (67,5%)	2127,29	37,98
Cultivo + PCR	50/58 (86,2%)	2936,54	58,73
PCR	69/72 (95,8%)	1845,36	26,74

Tabla 2. Resistencias a macrólidos sin/con PCR por periodos

Estrategia	Resistencias a macrólidos sin PCR	Resistencias a macrólidos con PCR	Significación estadística
Cultivo	16,3 % (16/98)	16,3 % (16/98)	$p = 1$
Cultivo + PCR	30,8% (29/94)	53,2% (50/94)	$p <0,001$
PCR	34,3% (33/96)	61,4% (59/96)	$p <0,001$

del resto de resistencias antibióticas se mantuvo estable (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN

En el estudio de infección activa por HP, es preciso detectar a aquellos pacientes en los que la instauración de un tratamiento erradicador puede asociarse a una mejora sintomática significativa^{12,13}. La alta prevalencia de patología funcional en la edad pediátrica puede llevar a un sobrediagnóstico y tratamiento de esta infección, que, en muchos casos, puede tratarse simplemente de una colonización y no la causa de la sintomatología de los pacientes⁵⁻⁷.

La realización de una gastroscopia, cuando está indicada, puede permitir la confirmación directa de la presencia de la bacteria en estómago, correlacionar la infección y el grado de daño en la mucosa gástrica mediante el estudio histológico, así como realizar un antibiograma para instaurar un tratamiento de forma dirigida^{8,9}.

Sabiendo que el incremento en las resistencias antibióticas es una de las principales causas del fracaso del tratamiento erradicador²²⁻²⁵ y que el fallo primario en el tratamiento puede incrementar las resistencias secundarias^{9,23}, es fundamental la instauración de un sistema de detección que pueda identificar estas resistencias con la mayor fiabilidad posible.

La incorporación de las técnicas moleculares de diagnóstico directo abre una ventana de oportunidad, debido a una mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica, así como una mayor capacidad de detección de resistencias a macrólidos¹⁸⁻²⁰.

En el periodo 1, previo a la incorporación de las técnicas de diagnóstico molecular, destacan bajos porcentajes de erradicación, muy alejados del objetivo del 90% marcado por la ESPGHAN. Detrás de este hecho podría estar la utilización aislada del cultivo, con una menor sensibilidad y capacidad de detección de resistencias a macrólidos, así como el uso de pautas no dirigidas por antibiograma (terapia secuencial).

En el periodo 2, con la solicitud de ambas pruebas de forma conjunta, los porcentajes de erradicación ascendieron de forma significativa, a expensas de una mayor sensibilidad diagnóstica de la PCR sobre el cultivo (96,8% vs. 71,2%), así como una mayor capacidad de detección de resistencias a macrólidos. En el caso de no haber dispuesto de la PCR en este periodo, el 28,7% (27/94) de las infecciones por HP no hubieran sido diagnosticadas (correspondientes a aquellos pacientes con PCR positiva y cultivo negativo). Por su parte, las resistencias a macrólidos hubieran sido del 30,8% (29/94), el 22,4% de las mismas no hubieran sido detectadas, y puede que tampoco erradicadas, al utilizar en todos los casos pautas con claritromicina en los pacientes sin resistencias identificadas.

Tabla 3. Resistencias antibióticas por periodos

Estrategia	Metronidazol	Doble resistencia (macrólidos + metronidazol)	Ampicilina	Fluoroquinolonas
Cultivo	7% (7/98)	3% (3/98)	1% (1/98)	7% (7/98)
Cultivo + PCR	6,3% (6/94)	2% (2/94)	1% (1/94)	7,5% (7/94)
PCR	-	-	-	8,3% (8/96)

En el periodo 3, aumentaron los porcentajes de erradicación hasta alcanzar un 95,8%, con un porcentaje de detección de resistencias a macrólidos del 61,4%. Extrapolando los datos de sensibilidad de las pruebas diagnósticas durante el periodo 2, las resistencias a macrólidos, en el caso de no disponer de PCR, hubieran sido del 34,3% (33/96), con un más que probable descenso en los porcentajes de erradicación.

Con la realización del estudio de coste-efectividad, observamos que los mayores porcentajes de erradicación se alcanzaron con la estrategia de solo PCR. La estrategia de solo cultivo demostró ser una opción inferior. La ausencia de solicitud de cultivo en el periodo 3 no supuso un descenso en los porcentajes de erradicación en comparación con el periodo 2, con un importante ahorro de los recursos sanitarios.

Hay que considerar que la estrategia de solo PCR podría suponer la instauración de un tratamiento erróneo en aquellos casos con doble resistencia a macrólidos y metronidazol²⁴⁻²⁶. En nuestra área, se detectaron porcentajes de dobles resistencias del 2,5% entre los años 2013 y 2019¹⁸, lo que podría suponer que en 2 pacientes se indicase un tratamiento erróneo. Sin embargo, tras la actualización de la ESPGHAN/NASPGHAN en 2023, en la que se pone en cuestión la idoneidad de las resistencias a metronidazol detectadas por cultivo, actualmente se priorizan los tratamientos dirigidos en función de las resistencias a macrólidos, lo que pone aún más en valor la utilidad de la PCR¹⁵.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que la incorporación de la PCR supone una gran oportunidad de mejorar el abordaje y tratamiento de la infección activa por HP, debido a su mayor sensibilidad diagnóstica y capacidad de detección de resistencias a macrólidos. El incremento notable de estas resistencias en las últimas décadas, junto con el riesgo de no detectarlas de forma exclusiva con el cultivo, puede suponer la instauración de tratamientos ineficaces, con un consecuente aumento de las resistencias secundarias y un descenso en los porcentajes de erradicación. La estrategia de solicitud aislada de PCR demostró ser la estrategia más coste-efectiva. Las principales conclusiones de este trabajo se recogen en la **Tabla 4**.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

RESPONSABILIDAD DE LOS AUTORES

Contribución de los autores: idea original del artículo, recogida de datos y análisis de los mismos (MGP y EOL), aportación de ideas relevantes y desarrollo de objetivos secundarios (SMC, CRG, ALV y PGP).

ABREVIATURAS

AP: anatomía patológica • **CEAR:** análisis de coste efectividad • **HP:** *Helicobacter pylori* • **OCA:** omeprazol, claritromicina, amoxicilina • **PCR:** reacción en cadena de polimerasa.

Tabla 4. Resultados globales del estudio

Estrategia	Pacientes detectados	Pacientes tratados	Pacientes excluidos (estudio de erradicación)	Porcentajes de erradicación	Ratio coste-efectividad (CEAR)	Resistencias macrólidos con PCR	Resistencias macrólidos sin PCR
Cultivo (2013-2016)	98	90	7 (7,7%)	56/83 (67,5%)	37,98	16,3 % (16/98)	16,3 % (16/98)
Cultivo + PCR (2017-2019)	94	63	5 (7,9%)	50/58 (86,2%)	58,73	53,2% (50/94)	30,8% (29/98)
PCR (2020-2023)	96	75	3 (3,9%)	69/72 (95,8%)	26,74	61,4% (59/96)	34,3% (33/96)

BIBLIOGRAFÍA

1. 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*. 2023;8(6):553-64. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00070-5)
2. Katalaris P, Hunt R, Bazzoli F, Cohen H, Fock KM, Gemilyan M, et al. *Helicobacter pylori* World Gastroenterology Organization Global Guideline. *J Clin Gastroenterol*. 2023;57(2):111-26. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001719>
3. Ren S, Cai P, Liu Y, Wang T, Zhang Y, Li Q, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(3):464-70. <https://doi.org/10.1111/jgh.15751>
4. Zabala Torres B, Lucero Y, Lagomarcino AJ. Review: Prevalence and dynamics of *Helicobacter pylori* infection during childhood. *Helicobacter*. 2017;22(5). <https://doi.org/10.1111/hel.12399>
5. Correa Silva RGS, Machado NC, Carvalho MA, Rodrigues MAM. *Helicobacter pylori* infection is high in paediatric non ulcer dyspepsia but not associated with specific gastrointestinal symptoms. *Acta Paediatr*. 2016;105:e228-31. <https://doi.org/10.1111/apa.13347>
6. Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA*. 1995;273(9):729-34.
7. Chobot A, Porębska J, Krzywicka A, Żabka A, Bąk-Drabik K, Pieniążek W, et al. No association between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal complaints in a large cohort of symptomatic children. *Acta Paediatr*. 2019;108:1535-40. <https://doi.org/10.1111/apa.14721>
8. Galicia Poblet G, Alarcón Cavero T, Alonso Pérez N, Borrell Martínez B, Botija Arcos G, Cilleruelo Pascual ML, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection in the pediatric age. An Pediatr (Engl Ed). 2021;95(5):383.e1-383.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2021.05.004>
9. Kori M, Le Thi TG, Werkstetter K, Sustmann A, Bontems P, Lopes Al, et al. *Helicobacter pylori* Infection in Pediatric Patients Living in Europe: Results of the Euro Ped HP Registry 2013 to 2016. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2020;71(4):476-83. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000002816>
10. Kalach N, Bontems P, Koletzko S, Mourad-Baars P, Shcherbakov P, Celinska-Cedro D, et al. Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective 1-month European multicenter study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(10):1174-81. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32833d36de>
11. Pacifico I, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children. *World J Gastroenterol*. 2010;16(41):5181-94. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i41.5181>
12. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadarrel S, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:230-43. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182227e90>
13. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E, et al. *Helicobacter pylori* infection in children: Recommendations for diagnosis and treatment. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2000;31:490-7. <https://doi.org/10.1097/00005176-200011000-00007>
14. Huh CW, Kim BW. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Korean J Gastroenterol*. 2018;72:229-36. <https://doi.org/10.4166/kjg.2018.72.5.229>
15. Homan M, Jones NL, Bontems P, Carroll MW, Czinn SJ, Gold BD, et al. Updated joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents (2023). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;79(3):758-85. <https://doi.org/10.1002/jpn3.12314>
16. Mégraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20:280-322. <https://doi.org/10.1128/CMR.00033-06>
17. Lehours P, Mégraud F. *Helicobacter pylori* molecular diagnosis. *Expert Rev Mol Diagn*. 2011;11(4):351-5. <https://doi.org/10.1586/erm.11.17>
18. Gallardo Padilla M, León Falconi JL, Sánchez-Nebreda Arias R, Gómez Santos C, Muñoz Egea MC, La Orden Izquierdo E. Impacto del uso de las técnicas moleculares

(PCR) en la detección y el éxito erradicador frente a *Helicobacter pylori*. *An Pediatr.* 2022;96(3):190-5. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2022.02.001>

19. Chisholm SA, Owen RJ. Application of polymerase chain reaction-based assays for rapid identification and antibiotic resistance screening of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;61(1):67-71. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2007.12.005>

20. Agudo S, Alarcón T, Urruzuno P, Martínez MJ, López-Brea M. Detection of *Helicobacter pylori* and clarithromycin resistance in gastric biopsies of pediatric patients by using a commercial ly available real-time polymerase chain reaction after Nucli Sens semiautomated DNA extraction. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010;67(3):213-9. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.02.021>

21. Wang LH, Cheng H, Hu FL, Li J. Distribution of gyrA mutations in fluoroquinolone-resistant *Helicobacter pylori* strains. *World J Gastroenterol.* 2010;16(18):2272-7. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i18.2272>

22. Botija G, García Rodríguez C, Recio Linares A, Campelo Gutiérrez C, Pérez-Fernández E, Barrio Merino A. Antibiotic resistances and eradication rates in *Helicobacter pylori* infection. *An Pediatr (Engl Ed).* 2021;95(6):431-7. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.10.010>

23. De Francesco V, Giorgio F, Hassan C. Worldwide *H. pylori* antibiotic resistance: A systematic review. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2010;19:409-41.

24. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in world health organization regions. *Gastroenterology.* 2018;155:1372-82. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.007>

25. Agudo S, Alarcón T, Cibrelus I, Urruzuno P, Martínez MJ, López-Brea M. High percentage of clarithromycin and metronidazole resistance in *H. pylori* clinical isolates obtained from Spanish children. *Rev Esp Quimioter.* 2009;22:88-92.

26. Pérez Aldana I, Kato M, Nakagawa S, Kawasaki M, Nagasako T, Mizushima T, et al. The relationship between consumption of antimicrobial agents and the prevalence of primary *Helicobacter pylori* resistance. *Helicobacter.* 2002;7:306-9. <https://doi.org/10.1046/j.1523-5378.2002.00096.x>