



Eficacia de los probióticos en el control del Helicobacter Pylori

Efficacy of probiotics in the control of Helicobacter Pylori

Eficácia dos probióticos no controlo do Helicobacter Pylori

Anthony Sebastian Guzmán-Labanda ^I
aguzman6@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0009-5977-8929>

Emily Mayte Cango-Piedra ^{II}
ecango3@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-6799-7736>

Carina Alexandra Serpa-Andrade ^{III}
cserpa@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3208-3133>

Correspondencia: aguzman6@utmachala.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 13 de junio de 2024 * **Aceptado:** 17 de julio de 2024 * **Publicado:** 05 de agosto de 2024

- I. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), Ecuador.
- II. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), Ecuador.
- III. Doctora en Ciencias Médicas, Docente de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), Ecuador.

Resumen

Introducción: *Helicobacter pylori*, bacteria micro aeróbica gramnegativa que no forma parte del microbioma intestinal, impacta a la mayoría de la población con una incidencia de 4,4 billones a nivel mundial, fue incluida en el 2017 como bacteria resistente a los antibióticos, por tal razón se busca implementar el uso de probióticos los cuales confiere beneficios en la salud del huésped.

Objetivo: Identificar la efectividad de los probióticos en el control del *Helicobacter pylori*, mediante la búsqueda de estudios científicos de los últimos 5 años, para la actualización del personal de salud.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo y observacional referente a la eficacia de los probióticos en el control de *H. Pylori*. Para la recopilación de información, bases de datos confiables como PubMed, LILACS y Scielo fueron utilizadas, mediante la búsqueda de descriptores MeSh y DeSC junto con operadores booleanos; se utilizó la siguiente ecuación: *Helicobacter pylori* and probióticos or antibióticos and erradicación.

Conclusiones: Los probióticos mejoran la tasa de erradicación y disminución de los efectos adversos siempre que sean utilizados junto con el tratamiento antibiótico. *Saccharomices boulardii*, (*S. Boulardii*) y *Lactobacillus reuteri* (*L.reuteri*) son las cepas probióticas a elección que demuestran mejores resultados en la tasa de erradicación con 94,2% y 92% respectivamente. Para que la terapia con antibióticos genere una mejora gastrointestinal, aumente la tasa de erradicación y alivie los síntomas clínicos se la debe implementar durante 14 días.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*; probióticos; erradicación de la enfermedad; tratamiento.

Abstract

Introduction: *Helicobacter pylori*, a gram-negative microaerobic bacterium that is not part of the intestinal microbiome, impacts the majority of the population with an incidence of 4.4 billion worldwide. It was included in 2017 as a bacterium resistant to antibiotics, for this reason, the use of probiotics is sought to be implemented, which confers health benefits to the host.

Objective: To identify the effectiveness of probiotics in the control of *Helicobacter pylori*, by searching for scientific studies from the last 5 years, for the updating of health personnel.

Methods: Retrospective and observational descriptive study regarding the effectiveness of probiotics in the control of *H. Pylori*. For the collection of information, reliable databases such as PubMed, LILACS and Scielo were used, by searching for MeSh and DeSC descriptors together

with Boolean operators; the following equation was used: Helicobacter pylori and probiotics or antibiotics and eradication.

Conclusions: Probiotics improve the eradication rate and decrease adverse effects when used in conjunction with antibiotic treatment. Saccharomices boulardii (S. Boulardii) and Lactobacillus reuteri (L. reuteri) are the probiotic strains of choice that demonstrate the best results in the eradication rate with 94.2% and 92% respectively. For antibiotic therapy to generate gastrointestinal improvement, increase the eradication rate and relieve clinical symptoms, it must be implemented for 14 days.

Keywords: Helicobacter pylori; probiotics; disease eradication; treatment.

Resumo

Introdução: A Helicobacter pylori, uma bactéria micro aeróbia gram-negativa que não faz parte do microbioma intestinal, impacta a maioria da população com uma incidência de 4,4 mil milhões em todo o mundo, foi incluída em 2017 como uma bactéria resistente a antibióticos, pelo que, para isso Por este motivo, procura-se implementar o uso de probióticos, o que confere benefícios para a saúde do hospedeiro.

Objectivo: Identificar a eficácia dos probióticos no controlo do Helicobacter pylori, através da procura de estudos científicos dos últimos 5 anos, para actualização do pessoal de saúde.

Métodos: Estudo descritivo retrospectivo e observacional sobre a eficácia dos probióticos no controlo da H. Pylori. Para a recolha da informação foram utilizadas bases de dados fidedignas como a PubMed, LILACS e Scielo, procurando os descritores MeSh e DeSC juntamente com operadores booleanos; Foi utilizada a seguinte equação: Helicobacter pylori e probióticos ou antibióticos e erradicação.

Conclusões: Os probióticos melhoram a taxa de erradicação e a redução dos efeitos adversos sempre que são utilizados em conjunto com o tratamento antibiótico. Saccharomices boulardii, (S. Boulardii) e Lactobacillus reuteri (L. reuteri) são as estirpes probióticas de eleição que demonstram os melhores resultados na taxa de erradicação com 94,2% e 92% respetivamente. Para que a antibioterapia gere uma melhoria gastrointestinal, aumente a taxa de erradicação e alivie os sintomas clínicos, deve ser implementada durante 14 dias.

Palavras-chave: Helicobacter pylori; probióticos; erradicação de doenças; tratamento.

Introducción

Helicobacter pylori (*H. pylori*), bacteria micro aeróbica gramnegativa que no forma parte del microbiota intestinal, afecta a la mayoría de la población mundial con una incidencia de 4,4 billones, su prevalencia en países en vías de desarrollo se aproxima al 60% por las características socioculturales, económicas y las inadecuadas prácticas higiénicas, en contraste con el 34,7% de presencia en los países industrializados. En Ecuador, se registra una incidencia del 62,7% en la población (Zamani et al., 2018).

Fue incluida en el 2017 por la Organización Mundial de la Salud como bacteria resistente a los antibióticos; Estados Unidos se posiciona como uno de los países que expone un 50% de medicamentos que no muestran resolución a la infección, situación que representa una amenaza para el bienestar humano (Ho et al., 2022).

La infección prolongada de esta bacteria causa graves problemas gastrointestinales y cambios en la mucosa del estómago, inicialmente produce inflamación persistente denominada gastritis crónica, de forma progresiva da a lugar a una atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y por último cáncer gástrico, de esta manera los probióticos han surgido como propuesta prometedora en el régimen de tratamiento para la infección por *H. pylori* (Tshibangu-Kabamba & Yamaoka, 2021). El uso de probióticos confiere beneficios en la integridad de la salud del huésped cuando estos son administrados en cantidades adecuadas, las cepas probióticas interactúan con la flora del sistema gastrointestinal, promueven el crecimiento de bacterias beneficiosas, tienen capacidad inhibitoria a los patógenos, la estimulación de las funciones de los demás órganos y en la activación de la respuesta inmune (Šterbenc et al., 2019).

Las cepas comúnmente empleadas en el tratamiento, incluyen a *L. reuteri*, y *S. boulardii*, debido a sus propiedades beneficiosas que contribuyen a la reducción de bacterias patógenas y a la disminución de la inflamación, además de poseer propiedades antitoxinas (X. Xu et al., 2022).

Metodología

Estudio descriptivo retrospectivo y observacional referente a la eficacia de los probióticos en el control de *H. Pylori*. Para la recopilación de información, bases de datos confiables como PubMed, LILACS y Scielo fueron utilizados, mediante la búsqueda de descriptores MeSh y DeSC junto con operadores booleanos; se utilizó la siguiente ecuación: *Helicobacter pylori* and probióticos or antibióticos and erradicación.

Los criterios de inclusión fueron estudios aplicados en pacientes con infección confirmada, publicados entre 2018 y 2023, en español o inglés, realizados en humanos. Se excluyeron estudios realizados en pacientes que recibieron antibióticos previos a la investigación, estudios publicados antes de 2018, en idiomas distintos al español e inglés, realizados en animales y aquellos con cepas de probióticos no disponibles en nuestro país.

Caracterización de la bacteria

H. Pylori, es una bacteria gramnegativa en forma de bacilo, es considerada uno de los patógenos más importantes que coloniza la cavidad gástrica y el duodeno, se caracteriza por su capacidad de adecuarse en un ambiente extremadamente ácido, lo que le permite vivir en la mucosa del estómago y causar infecciones crónicas (Suzuki et al., 2019).

El motivo por el que la colonización es silenciosa y progresa de forma permanente en la persona adulta se debe a la nula sintomatología en la mayoría de las infecciones por *H. pylori*, aunque existen casos en que el dolor urente estomacal y náusea están presentes entre sus síntomas (He et al., 2022).

Incidencia de la infección

Se estima que a nivel mundial alrededor de unos 4,4 billones de personas están infectadas por *H. pylori*, la prevalencia en países en estado de desarrollo es de 50,8% con relación a países desarrollados con un 34,7%(Zamani et al., 2018). De manera individualizada África tuvo una incidencia de 79.1%, Asia 58.07%, Oceanía 24,4%, Estados Unidos 35% y el porcentaje en que este microorganismo está presente en el Ecuador corresponde al 62,7% de las poblaciones (Bustos-Fraga et al., 2023).

Desde 2017, este bacilo gramnegativo se incluyó en la lista de los patógenos con resistencia a los medicamentos, elaborada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En países como Estados Unidos el 50% de los medicamentos utilizados no muestran resolución a la infección. Mientras que, en Ecuador, el porcentaje de resistencia antibiótica de Metronidazol y claritromicina (66%), amoxicilina (43%), levofloxacina (54%), tetraciclina (36%) (Ho et al., 2022)(Villavicencio Saque et al., 2022).

Es decir, los altos índices de resistencia antibiótica provocan la reaparición de la infección tras un tratamiento previo conocido como recrudescencia, siendo el índice anual global de 4,5 %, en países subdesarrollados 13 % y en países desarrollados 2,7 %, siendo uno de los problemas en el que se reflejan los altos índices de la tasa de infección por *H. pylori* (Sun & Zhang, 2019).

Los rasgos sociales y culturales, escasez de fuentes de agua potable, conductas sanitarias deficientes, alimentos insalubres, aglutinamiento de personas son los principales factores de riesgo para la infección por *H. pylori*. La propagación de la bacteria debido al consumo de agua y alimentos contaminados, interacción entre infantes y sus cuidadores son las principales condiciones vulnerables para contraer la infección en contraste con la transmisión entre familiares (Rokkas et al., 2021).

Patogénesis

El *H. pylori* ha logrado adaptarse al entorno ácido del estómago humano mediante la posesión de varios genes de virulencia, adhesinas, citotoxinas y enzimas que permiten la supervivencia de la bacteria en un ambiente hostil, el movimiento hacia el epitelio gástrico y la unión a las células epiteliales gástricas (Rokkas et al., 2021).

Este patógeno gramnegativo se encuentra principalmente en las heces, saliva y placa dental, ha logrado su propagación por diferentes rutas entre los humanos, incluyendo la transmisión fecal-oral y la transmisión oral-oral mismo mecanismos juegan un papel importante en su transmisión. Para que exista una infección por parte de la bacteria, se necesita de 3 factores, la colonización, patogenicidad y los aspectos inmunológicos (Šterbenc et al., 2019).

Colonización: se da gracias a su grupo flagelar y a su morfología en espiral, fundamentales para su movilidad, lo que le permite a la bacteria adherirse a la capa de mucina gástrica, misma que depende de la acción quimiotaxia, que responde a la mucina, bicarbonato, cloruro de sodio, urea y a algunos otros aminoácidos (X. Xu et al., 2022).

Por otro lado, la adhesión de la bacteria gramnegativa se ve mediada por proteínas de membrana externa (PME), que permiten mantener la colonización y persistencia. La adhesina BabA (Blood antigen binding adhesion) permite al patógeno desarrollar la capacidad de camuflarse del sistema inmune del organismo anfitrión al emular los antígenos Lewis, camuflándose como elementos naturales del propio hospedador, esta característica le confiere la habilidad de establecerse de

manera crónica en la cavidad gástrica evadiendo ser expulsado por la reacción inflamatoria que se produciría normalmente (Sun & Zhang, 2019).

Las enzimas también toman acción en el proceso de la colonización, principalmente la ureasa que, dependiendo del pH alrededor de la bacteria es producida por el *H. pylori*, este la acumula en su citoplasma y cataliza la hidrólisis de la urea a hidróxido de amonio y anhídrido carbónico, ayudando así a atenuar la acidez gástrica (Sun & Zhang, 2019).

Otro proceso que también busca neutralizar el pH del estómago, es la hidrolización que ocurre en el momento que el *H. pylori* utiliza al hidrógeno como fuente de energía para su metabolismo, producto del proceso, aparece el Amonio que sirve para aumentar el pH hasta 6 o 7, facilitando así la adecuación de un microambiente favorable para la bacteria y que así logre la penetración al epitelio gástrico (Tshibangu-Kabamba & Yamaoka, 2021).

La reacción inmune del huésped ante estos cambios, por medio de la ureasa y el amonio, activan a los monocitos y linfocitos polimorfonucleares de forma quimiotáctica, liberando citosinas, lo que produce el daño epitelial gástrico (Tshibangu-Kabamba & Yamaoka, 2021).

Persistencia: el sistema inmunológico del huésped induce a una respuesta inmunitaria en la que abarcan los mecanismos innatos y adaptativos. Los antígenos de *H. pylori* se ligan a los receptores celulares gástricos incluido el receptor TLR (Toll-like receptor) 1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6 y TLR10 ubicados en las membranas de las células epiteliales, ayudando a la bacteria a persistir en el estómago (Suzuki et al., 2019).

Daño: los factores de virulencia, como la citotoxina asociada al gen A (CagA), codificada por el gen *vacA*, la citotoxina forma grandes vacuolas en las células eucarióticas, estimula la liberación del citocromo C que se encuentra en la mitocondria, induciendo a la apoptosis, proceso que impulsa la producción de citocinas inflamatorias y modificaciones específicas en la morfología de las células epiteliales, generando efectos directamente en las células gástricas, reduciendo la secreción de ácido (Suzuki et al., 2019).

Cambios celulares y desarrollo de neoplasia: esta infección produce sustancias genotóxicas como las especies reactivas de oxígeno con el genoma de la bacteria, actúan como precursores oncogénicos, específicamente el gen A asociado a la citotóxica CagA, capaz de penetrar las células epiteliales del estómago generando el comienzo de una vía de señalización celular, parecida al factor de crecimiento no regulado (Bai et al., 2022).

Este mecanismo de forma secuencial causa una inflamación gástrica persistente, atrofia de la mucosa gástrica, cambio celular del epitelio gástrico, displasia y neoplasia maligna. En estadios tempranos se puede evitar con la administración de antibioticoterapia sin embargo en etapas posteriores se pueden adquirir mutaciones activando el factor de transcripción Nf-kB, desencadenando al crecimiento y supervivencia sin un estímulo agregado, pudiendo desarrollar una neoplasia a nivel propio de la mucosa e inclusive otros tejidos (Pohl et al., 2019).

Generalidades de los probióticos

El término “probióticos” se ha mencionado desde 1989, año en el que fue definido como sustancias producidas por bacterias que promueven el crecimiento de otras dentro del microbiota intestinal; actualmente se describen a los probióticos como microorganismos vivos que, ingeridos en una cantidad adecuada, produce efectos positivos (Shi et al., 2019).

El principal sitio de acción de estos es el microbioma intestinal, catalogado como un ecosistema cambiante, dinámico e individualizado; debido a su naturaleza, este puede ser definitivo o transitorio, todo dependerá de la dieta, la ingesta de bacterias probióticas, condiciones ambientales entre otros factores asociados que determinarán su característica (Wieërs et al., 2020).

Alteraciones de la microbiota tras la infección

Cuando se produce la infección por *H. Pylori*, esta impacta el microbiota gastrointestinal, domina la flora de la mucosa gástrica, generando cambios en las defensas biológicas, ocasionando desequilibrio. La respuesta inflamatoria y la migración bacteriana afectan a la microflora gástrica reduciendo su diversidad, este proceso desempeña un rol clave en la aparición y progresión de enfermedades (W. Xu et al., 2022).

Se postulan teorías de cómo la infección altera el microbiota gástrico, dentro de las que exponen que el *H. pylori* modifica el entorno gástrico, donde el amonio y el bicarbonato que son producidos por la urea, actúan como sustratos para otras comunidades microbianas (W. Xu et al., 2022).

La gastritis crónica es producida por la liberación de péptidos antimicrobianos y citocinas estimuladas por el *H. pylori*, proceso que altera la producción de mucina gástrica y afecta a la barrera mucosa, en consecuencia, los hábitos y patrones alimenticios del hospedador se ven alterados (Kamiya et al., 2019).

Mecanismo de acción de los probióticos

Los posibles mecanismos de acción de los probióticos para mejorar la infección por *H. pylori* incluyen diversas estrategias. En primer lugar, los probióticos pueden fortalecer la barrera protectora del estómago al regular la expresión de proteínas que mantienen las uniones estrechas, estimular la producción de mucina y moco, mejorando así la defensa natural contra las bacterias patógenas (Koga, 2022).

En segundo lugar, ciertos probióticos producen sustancias antimicrobianas como ácido láctico, ácidos grasos de cadena corta, peróxido de hidrógeno y bacteriocinas, que dañan al patógeno y reducen su actividad enzimática. Además, algunos de las cepas probióticas reducen la colonización de *H. pylori* en las células gástricas al competir por los sitios de unión y formar copolímeros con la bacteria para facilitar su eliminación (Liang et al., 2022a).

Por último, los probióticos actúan en el sistema inmunológico que modulan la respuesta inflamatoria del huésped frente a la infección, reduciendo la expresión de factores proinflamatorios y mitigando la inflamación crónica asociada (Koga, 2022).

Administración de probióticos para la infección por *H. pylori*

Su uso como coadyuvante al ser combinado con otros fármacos, ha demostrado que aumenta los índices de erradicación además de ayudar en la prevención de eventos adversos propios del tratamiento como diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto, con dosis de 1 a 10 mil millones de unidades formadoras de colonias (UFC) por día, o en combinaciones de múltiples cepas en rangos de 10 a 50 mil millones de UFC por día (Yuan et al., 2021).

Si son añadidos a la monoterapia como método de tratamiento, aunque la estructura y composición del microbiota sufre un cambio, no muestra una ventaja significativa en la regulación de las bacterias beneficiosas para el huésped, como *Bifidobacterium* y, es más, bacterias como *Fusobacterium* aumentaron en la misma después de la monoterapia con probióticos (Liang et al., 2022b).

Lo más recomendable para tratar la infección por *H. pylori* es con el uso de probióticos más antibióticos, donde la diversidad del microbiota de la mucosa gástrica aumenta, y bacterias como *Fusobacterium* y *Campylobacter* potencialmente patógenas disminuyeron, dando como resultado que la diversidad

microbiana fuera más cercana a sujetos sanos en comparación con la de los sujetos que fueron tratados con antibioticoterapia (Ji & Yang, 2020).

En otro estudio nos indica que las combinaciones específicas de (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, y *Saccharomyces boulardii*) aumentan la tasa de erradicación de *H. pylori* y de igual manera disminuyen los efectos secundarios causados por los antibióticos, teoría que fue comprobada por ensayos clínicos (Ji & Yang, 2020).

Resultados

Tabla 1. Resultados del uso de probióticos para el control del *Helicobacter pylori*

Nº	Año, autores	Tipo de estudio, título	Resultados
1	2022 Bing Liang et al.	Artículo de revisión sistemática: Perspectivas actuales y futuras para <i>Helicobacter pylori</i> . Tratamiento y manejo: de los antibióticos a los probióticos.	La administración de <i>L. reuteri</i> junto con la terapia antibiótica, reduce los efectos secundarios del tratamiento y mejora las tasas de erradicación en un 20% de los casos (Liang et al., 2022b).
2	2019 Shigeru Kamiya et al.	Artículo de revisión sistemática: Papel de los probióticos en la terapia de erradicación para la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	Los probióticos de cepas múltiples que contienen <i>B. infantis</i> y <i>C. butyricum</i> juntos a la terapia triple son más beneficiosos en el tratamiento antibiótico contra el <i>H. pylori</i> con el 83,6% en comparación a un 74,8% de quienes solo se les administro antibióticos. En cuanto a las frecuencias de náuseas, trastornos del gusto y diarrea fueron de 10%, 23,3% y 3,3% en el grupo de probióticos y 36,6%, 50 % y 26% en el grupo de control. Mostrando que la administración de probióticos disminuye los síntomas secundarios a la terapia antibiótica (Kamiya et al., 2019).
3	2020 Jianfu Ji and Hong Yang	Artículo de revisión sistemática: Uso de probióticos como complemento para <i>Helicobacter pylori</i> . Terapia con antibióticos.	El uso de <i>Saccharomyces Boulardii</i> más inulina reduce los niveles de <i>H. pylori</i> en las personas infectadas y en el 12% logra su erradicación, mientras que por otro lado el aplicar <i>Lactobaccillus reuteri</i> combinado con IBP proporciona de igual manera una tasa de erradicación del 12,5% sin el uso de antibióticos (Ji & Yang, 2020).

- | | | | |
|---|-------------------------------------|---|---|
| 4 | 2022 Nooshin Naghibzadeh et al. | Artículo de revisión sistemática: Investigando el efecto de la terapia cuádruple con la cepa <i>Saccharomyces boulardii</i> o <i>Lactobacillus reuteri</i> . | El uso de suplementos probióticos que contienen <i>S. boulardii</i> podría reducir significativamente algunos de los efectos adversos de la terapia de erradicación de <i>H. pylori</i> y la erradicación en un 87,5% a diferencia en aquellas terapias donde no se incluye el uso de probióticos con un 81,2% (Naghibzadeh et al., 2022). |
| 5 | 2022 Nikos Viazzis et al. | Ensayo clínico: Un régimen de cuatro probióticos combinado con un tratamiento estándar de erradicación de <i>H. pylori</i> reduce los efectos secundarios y aumentan las tasas de erradicación. | Se muestra que la ingesta de dos veces al día de suplementos probióticos, reduce significativamente la aparición de nuevos síntomas asociados con el régimen de erradicación de <i>H. pylori</i> o el agravamiento de síntomas preexistentes de cualquier gravedad. La adición de probióticos al régimen estándar de erradicación de <i>H. pylori</i> también aumentó las tasas de erradicación (92,0 % en el grupo A frente a 86,8 % que representa al grupo B) (Viakis et al., 2022). |
| 6 | 2018 Luyi Chen et al. | Ensayo clínico: El impacto de la infección por <i>H. pylori</i> , la terapia de erradicación y con la suplementación con probióticos en la homeostasis del microambiente intestinal: un ensayo clínico aleatorizado y abierto. | La administración de <i>Clostridium butyricum</i> más braquiterapia con bismuto del Grupo B no aumenta la tasa de erradicación en relación a quienes solo fueron tratados con antibióticos Grupo A, con un 85,7% y 88,6% respectivamente. Sin embargo, a quienes se les administro probióticos mostraron una mejoría en síntomas adicionales como la función defecatoria que fue corroborada con la escala Bristol (Chen et al., 2018). |
| 7 | 2020 J L Tong et al. | Metaanálisis: El efecto de la suplementación con probióticos sobre las tasas de erradicación y los eventos adversos durante la terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> . | Los efectos secundarios con la suplementación con probióticos fueron menores que sin probióticos: 24,7%; y 38,5%, respectivamente (TONG et al., 2020). |
| 8 | 2022 Carolina Moreno Márquez et al. | Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo: Sobre la utilidad del probiótico <i>Lactobacillus reuteri</i> en la terapia de erradicación cuádruple que contiene bismuto | La terapia de erradicación fue efectiva en el 85 % de los pacientes que recibieron probióticos, en comparación con el 19 % del grupo que recibió placebo (Moreno Márquez et al., 2021). |

- para la infección por Helicobacter pylori.
- 9 2022 Yasuhiro Koga et al. **Artículo de revisión sistemática:** Microbiota en el estómago y aplicación de probióticos a las enfermedades gastroduodenales. El uso de probióticos combinados con agentes antimicrobianos aumenta significativamente la tasa de erradicación y efectos secundarios. Es así que en aquellas personas que fueron tratadas con terapia triple suplementada con yogur que contenía *Lactobacillus gasseri* en comparación a otro grupo que se administró terapia triple sin probiótico, las tasas de curación fueron del 82,6% y 69,3% respectivamente (Koga, 2022).
- 10 2024 Meng Li et al. **Metaanálisis:** Lactobacillus reuteri comparado con placebo como adyuvante en la terapia de erradicación de Helicobacter pylori: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios El grupo de estudio que recibió suplementos de *L. reuteri* mostró tasas de erradicación de H. pylori significativamente más altas en el análisis por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP) [ITT: 80,0% versus PP: 72,6%] (Li et al., 2024).

Fuente: Artículos revisados

Nota. Elaborado por autores

Discusión

El uso de probióticos ha surgido como un enfoque prometedor para mejorar el plan terapéutico contra el *H. pylori*. Múltiples estudios han demostrado los beneficios de incorporar estos suplementos al régimen antibiótico estándar para la erradicación de la bacteria.

El grupo de investigadores liderado por Nikos Viazzis descubrieron que agregar un suplemento probiótico dos veces al día durante el tratamiento estándar mejoraba significativamente la tasa de erradicación de la bacteria en un 92%, al mismo tiempo reducía los efectos adversos que provoca el tratamiento, entre los principales síntomas se describe dolor abdominal, náusea, pirosis, vómitos, diarrea y epigastralgia que comúnmente se experimentan durante la terapia con antibióticos (Viazzis et al., 2022). De manera similar, el equipo de Bing Liang determinó que el uso complementario de probióticos mejoró el éxito de la erradicación (70% a 95%) y ayudó a mitigar los efectos adversos en un 23% y mejorar la adherencia del paciente al protocolo de tratamiento, en el cual la cepa probiótica de preferencia *L. reuteri*, fue añadida al régimen de antibióticos y aumentó la tasa de erradicación en un 20% (Liang et al., 2022b). Por otro lado, Nooshin Naghibzadeh respaldó el uso

de probióticos durante la terapia antibiótica con *S. boulardii* para reducir los efectos adversos, principalmente el dolor abdominal, cefalea y ansiedad asociada al tratamiento de erradicación de *H. pylori* en un 94,2% (Naghizadeh et al., 2022).

Sin embargo, el grupo de Luyi Chen indica que no existe distinciones considerables en las tasas de erradicación entre quienes recibieron probióticos durante el tratamiento antibiótico y quienes no, con tasas de éxito del 88,6% y 85,7%, respectivamente (Chen et al., 2018). Más recientemente, Adrián McNicholl y sus colegas concluyeron que los probióticos en realidad no reducen los efectos secundarios ni mejoran la de erradicación en comparación con la terapia antibiótica estándar sola, donde el grupo placebo obtuvo un 95% de éxito frente a un 97% del grupo que recibió probióticos (McNicholl et al., 2018).

Por el contrario, la principal diferencia en los estudios antes citados es el tipo de las cepas probióticas, en aquellas que demostraron una erradicación de 92% se utilizó *S. boulardii* y *L. reuteri*, no obstante, quienes utilizaron *Plantarum*, *Clostridium butyricum* y *Pediococcus acidilactic* no tuvieron éxito en la eliminación de la bacteria.

Existen estudios que indican que la cepa probiótica *L. reuteri* no es significativamente eficaz en la mitigación del *H. Pylori* comparada con *S. boulardii*, así lo demuestra la investigación de Nooshin Naghizadeh y su equipo, quienes obtuvieron un 92.3% como tasa de erradicación en pacientes tratados con esta cepa (Naghizadeh et al., 2022). De la misma forma, los síntomas adversos como dispepsia y el dolor abdominal no mejoraron, con una persistencia del 100% y 28% respectivamente, al contrario, el uso de *S. boulardii* mostró una reducción de la dispepsia en un 97% y la aparición de dolor abdominal en 13% (Naghizadeh et al., 2022).

Estos resultados desfavorables del *L. reuteri* discrepa de los datos obtenidos del equipo de Bing Liang, posiblemente por la edad poblacional donde fue aplicada, misma información que es corrobora por el grupo de trabajo de ChengHai Yang, donde se menciona que los adultos jóvenes con una edad media de 30 años tienen menor resistencia antibiótica, y mejores característica inmunológicas y metabólicas a diferencia de los adultos mayores, lo que podría enmascarar el efecto del *L. reuteri* cuando se aplica con antibióticos pero no reducir su eficacia (Yang et al., 2021)(Liang et al., 2022b).

Por otro lado, el trabajo de Carolina Moreno Márquez indica resultados similares en la ineficacia de los probióticos, debido a que en su estudio se obtuvo el 82,3 % en la erradicación tanto en las personas que se aplicó terapia con probióticos y el grupo de control, y solamente los síntomas

adversos tuvieron resultados favorables, en donde el dolor y distensión abdominal disminuyó el 42% y 25%, frente al 19% y 17% que obtuvo el grupo de control (Moreno Márquez et al., 2021). De acuerdo al análisis efectuado por Nooshin Naghibzadeh y su equipo, los resultados se obtuvieron de la selección aleatoria en una muestra poblacional integrado por 60,9% féminas y 39,1% masculinos, sin observar diferencias significativas en las tasas de erradicación basadas en el sexo, edad y antecedentes patológicos previos de los pacientes. Lo mismo ocurre con los hallazgos obtenidos por los demás grupos investigadores (Naghibzadeh et al., 2022).

De la misma forma, aquellas investigaciones donde los resultados en los porcentajes de erradicación fueron 97%, 92% y 94,2%, se utilizaron terapias triples o cuádruples más probióticos en personas que no han sido tratadas con antibióticos un mes previo al tratamiento para *H. pylori*. A diferencia de los demás estudios donde la tasa de erradicación fue desfavorable, los cuales no aplicaron criterios de exclusión en relación al uso previo de antibióticos para ser considerados sensibilidad a los antibióticos.

Con respecto al tiempo de duración del uso de probióticos, Bing Liang, Ziyang Yuan, Jianfu Ji, Nooshin Naghibzadeh, Nikos Viazis, con sus equipos de trabajo demostraron que 14 días es el tiempo indicado para obtener resultados favorables junto con la terapia antibiótica, así lo sustenta Xiaoguang Shi con su equipo en la investigación donde el mejor efecto de erradicación obtenido fue al aplicar la terapia probiótica por más de 14 días obtenido un 92.6% de erradicación, a diferencia del grupo en el que se utilizó menos de 14 días en el que se obtuvo un 57.4% (Shi et al., 2019).

El consumo de probióticos ayuda a la supresión del patógeno junto con la terapia antibiótica gracias a su características, en las que se destaca el refuerzo del revestimiento protector estomacal, aumento de las defensas antimicrobianas y el competir por los sitios de unión en la barrera intestinal, información apoyada por Bing Liang y su equipo donde se evidenció que *L. reuteri* actúa en contra del patógeno uniéndose a este en el medio gástrico para formar copolímeros que interrumpen su adhesión a la mucosa gástrica (Liang et al., 2022b), del mismo modo, Grégoire Wieërs y su equipo menciona a la levadura *S. boulardii* como una cepa probiótica con características antitoxinas y antimicrobianas, sin efectos secundarios en el organismo de las personas. A pesar de sus beneficios ya mencionados no se incluye a los probióticos como terapia estándar en el tratamiento del *H. pylori*, posiblemente por los altos costos y el tiempo mínimo de implementación que va desde los 7 a 14 días (Wieërs et al., 2020).

Finalmente, *Lactobacillus pentosus*, ha mostrado resultados prometedores. El ácido láctico que produce puede inhibir las cepas de *H. pylori* resistentes a los antibióticos, puesto que logró reducir un 67,3% la adhesión del mismo gracias al pretratamiento con esta cepa probiótica. Sin embargo, aún se necesitan más estudios a profundidad para validar la eficacia y determinar las características de esta y otras intervenciones probióticas para el tratamiento (Ji & Yang, 2020).

Conclusiones

Los probióticos mejoran la tasa de erradicación y disminución de los efectos adversos siempre que sean utilizados junto con el tratamiento antibiótico. *S. Boulardii* y *L. reuteri* son las cepas probióticas a elección que demuestran mejores resultados en la tasa de erradicación con 94,2% y 92% respectivamente. Para que la terapia con antibióticos genere una mejora gastrointestinal, aumente la tasa de erradicación y alivie los síntomas clínicos se la debe implementar durante 14 días. Diferentes estudios demuestran que aquellas personas que han recibido antibioticoterapia previamente durante un mes no presentan mejoras en la erradicación de *H. pylori*. No se demostró evidencia estadísticas significativa en relación con el sexo, edad y antecedentes patológicos dado a que el uso de probióticos previos de los pacientes no son factores relevantes que determinen la eficacia de los probióticos al implementarlos en el tratamiento contra el *H. pylori*. El uso de probióticos en adultos jóvenes podría enmascarar su efecto, pero no reducir su eficacia, debido a la menor resistencia antibiótica y mejores características inmunológicas y metabólicas que tiene este grupo poblacional.

Referencias

1. Bai, X., Zhu, M., He, Y., Wang, T., Tian, D., & Shu, J. (2022). The impacts of probiotics in eradication therapy of *Helicobacter pylori*. *Archives of Microbiology*, 204(12), 692. <https://doi.org/10.1007/s00203-022-03314-w>
2. Bustos-Fraga, S., Salinas-Pinta, M., Vicuña-Almeida, Y., de Oliveira, R. B., & Baldeón-Rojas, L. (2023). Prevalence of *Helicobacter pylori* genotypes: *cagA*, *vacA* (m1), *vacA* (s1), *babA2*, *dupA*, *iceA1*, *oipA* and their association with gastrointestinal diseases. A cross-sectional study in Quito-Ecuador. *BMC Gastroenterology*, 23(1), 197. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02838-9>

3. Chen, L., Xu, W., Lee, A., He, J., Huang, B., Zheng, W., Su, T., Lai, S., Long, Y., Chu, H., Chen, Y., Wang, L., Wang, K., Si, J., & Chen, S. (2018). The impact of *Helicobacter pylori* infection, eradication therapy and probiotic supplementation on gut microenvironment homeostasis: An open-label, randomized clinical trial. *EBioMedicine*, 35, 87–96. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.08.028>
4. He, C., Xie, Y., Zhu, Y., Zhuang, K., Huo, L., Yu, Y., Guo, Q., Shu, X., Xiong, Z., Zhang, Z., Lyu, B., & Lu, N. (2022). Probiotics modulate gastrointestinal microbiota after *Helicobacter pylori* eradication: A multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1033063>
5. Ho, J. J. C., Navarro, M., Sawyer, K., Elfanagely, Y., & Moss, S. F. (2022). *Helicobacter pylori* Antibiotic Resistance in the United States Between 2011 and 2021: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 117(8), 1221–1230. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001828>
6. Ji, J., & Yang, H. (2020). Using Probiotics as Supplementation for *Helicobacter pylori* Antibiotic Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(3), 1136. <https://doi.org/10.3390/ijms21031136>
7. Kamiya, S., Yonezawa, H., & Osaki, T. (2019). Role of Probiotics in Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* Infection (pp. 243–255). https://doi.org/10.1007/5584_2019_369
8. Koga, Y. (2022). Microbiota in the stomach and application of probiotics to gastroduodenal diseases. *World Journal of Gastroenterology*, 28(47), 6702–6715. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i47.6702>
9. Liang, B., Yuan, Y., Peng, X.-J., Liu, X.-L., Hu, X.-K., & Xing, D.-M. (2022b). Current and future perspectives for *Helicobacter pylori* treatment and management: From antibiotics to probiotics. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1042070>
10. Li, M., Wang, X., Dong, X., Teng, G., Dai, Y., & Wang, W. (2024). *Lactobacillus reuteri* compared with placebo as an adjuvant in *Helicobacter pylori* eradication therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 17. <https://doi.org/10.1177/17562848241258021>
11. McNicholl, A. G., Molina-Infante, J., Lucendo, A. J., Calleja, J. L., Pérez-Aisa, Á., Modolell, I., Aldeguer, X., Calafat, M., Comino, L., Ramas, M., Callejo, Á., Badiola, C.,

- Serra, J., & Gisbert, J. P. (2018). Probiotic supplementation with *Lactobacillus plantarum* and *Pediococcus acidilactici* for *Helicobacter pylori* therapy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Helicobacter*, 23(5). <https://doi.org/10.1111/hel.12529>
12. Moreno Márquez, C., Fernández Álvarez, P., Valdés Delgado, T., Castro Laria, L., Argüelles Arias, F., Caunedo Álvarez, A., & Gómez Rodríguez, B. J. (2021). Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial on the usefulness of probiotic *Lactobacillus reuteri* in bismuth-containing quadruple eradication therapy for infection with *Helicobacter pylori*. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. <https://doi.org/10.17235/reed.2021.7931/2021>
13. Naghibzadeh, N., Salmani, F., Nomiri, S., & Tavakoli, T. (2022). Investigating the effect of quadruple therapy with *Saccharomyces boulardii* or *Lactobacillus reuteri* strain (DSMZ 17648) supplements on eradication of *Helicobacter pylori* and treatments adverse effects: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *BMC Gastroenterology*, 22(1), 107. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02187-z>
14. Pohl, D., Keller, P. M., Bordier, V., & Wagner, K. (2019). Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing. *World Journal of Gastroenterology*, 25(32), 4629–4660. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i32.4629>
15. Rokkas, T., Gisbert, J. P., Malfertheiner, P., Niv, Y., Gasbarrini, A., Leja, M., Megraud, F., O'Morain, C., & Graham, D. Y. (2021). Comparative Effectiveness of Multiple Different First-Line Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* Infection: A Network Meta-analysis. *Gastroenterology*, 161(2), 495-507.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.012>
16. Shi, X., Zhang, J., Mo, L., Shi, J., Qin, M., & Huang, X. (2019). Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*. *Medicine*, 98(15), e15180. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015180>
17. Šterbenc, A., Jarc, E., Poljak, M., & Homan, M. (2019). *Helicobacter pylori* virulence genes. *World Journal of Gastroenterology*, 25(33), 4870–4884. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i33.4870>

18. Sun, Y., & Zhang, J. (2019). Helicobacter pylori recrudescence and its influencing factors. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 23(12), 7919–7925. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14682>
19. Suzuki, S., Esaki, M., Kusano, C., Ikehara, H., & Gotoda, T. (2019). Development of Helicobacter pylori treatment: How do we manage antimicrobial resistance? *World Journal of Gastroenterology*, 25(16), 1907–1912. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i16.1907>
20. TONG, J. L., RAN, Z. H., SHEN, J., ZHANG, C. X., & XIAO, S. D. (2020). Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during Helicobacter pylori eradication therapy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 25(2), 155–168. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03179.x>
21. Tshibangu-Kabamba, E., & Yamaoka, Y. (2021). Helicobacter pylori infection and antibiotic resistance — from biology to clinical implications. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(9), 613–629. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00449-x>
22. Viazis, N., Argyriou, K., Kotzampassi, K., Christodoulou, D. K., Apostolopoulos, P., Georgopoulos, S. D., Liatsos, C., Giouleme, O., Koustenis, K., Veretanos, C., Stogiannou, D., Moutzoukis, M., Poutakidis, C., Mylonas, I. I., Tseti, I., & Mantzaris, G. J. (2022). A Four-Probiotics Regimen Combined with A Standard Helicobacter pylori-Eradication Treatment Reduces Side Effects and Increases Eradication Rates. *Nutrients*, 14(3), 632. <https://doi.org/10.3390/nu14030632>
23. Villavicencio Saque, R., Sánchez Pérez, G., Chávez Cruz, C., Loza Munarriz, C., & Espinoza Ríos, J. (2022). [Antibiotic resistance of Helicobacter pylori in the Peruvian population: a systematic review and meta-analysis of its prevalence in the general population]. *Revista de Gastroenterología Del Peru : Organo Oficial de La Sociedad de Gastroenterología Del Peru*, 42(3), 151–162.
24. Wieërs, G., Belkhir, L., Enaud, R., Leclercq, S., Philippart de Foy, J.-M., Dequenne, I., de Timary, P., & Cani, P. D. (2020). How Probiotics Affect the Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00454>
25. Xu, W., Xu, L., & Xu, C. (2022). Relationship between Helicobacter pylori infection and gastrointestinal microecology. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.938608>

26. Xu, X., He, C., & Zhu, Y. (2022). Treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection: A new challenge for clinicians. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.998240>
27. Yang, C., Liang, L., Lv, P., Liu, L., Wang, S., Wang, Z., & Chen, Y. (2021). Effects of non-viable *Lactobacillus reuteri* combining with 14-day standard triple therapy on *Helicobacter pylori* eradication: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Helicobacter*, 26(6). <https://doi.org/10.1111/hel.12856>
28. Yuan, Z., Xiao, S., Li, S., Suo, B., Wang, Y., Meng, L., Liu, Z., Yin, Z., Xue, Y., & Zhou, L. (2021). The impact of *Helicobacter pylori* infection, eradication therapy, and probiotics intervention on gastric microbiota in young adults. *Helicobacter*, 26(6). <https://doi.org/10.1111/hel.12848>
29. Zamani, M., Ebrahimtabar, F., Zamani, V., Miller, W. H., Alizadeh-Navaei, R., Shokri-Shirvani, J., & Derakhshan, M. H. (2018). Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 47(7), 868–876. <https://doi.org/10.1111/apt.14561>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).