



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

IMPACTO DEL TRATAMIENTO COADYUVANTE CON *LACTOBACILLUS* SPP. Y *SACCHAROMYCES BOULARDII* EN LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA FARMACOTERAPIA CONTRA EL *HELICOBACTER PYLORI*

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2026

Autor: Irene Brotóns Martínez
Modalidad: Revisión bibliográfica
Tutor/es: José Ricardo Nalda Molina

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. <i>Helicobacter pylori</i> : relevancia clínica y epidemiológica	5
1.2. Patogenicidad y enfermedades asociadas	6
1.3. Diagnóstico y tratamiento erradicador de <i>Helicobacter pylori</i>	7
1.4. Limitaciones del tratamiento erradicador: resistencia, tolerabilidad y adherencia	10
1.5. Probióticos: definición y mecanismos generales de acción.....	11
1.6. Mecanismos de acción de <i>Lactobacillus</i> spp. y <i>Saccharomyces boulardii</i>	12
1.7. Justificación del estudio.....	13
2. OBJETIVOS.....	14
Objetivo general	14
Objetivos específicos	14
3. METODOLOGÍA.....	15
4. RESULTADOS	19
5. DISCUSIÓN.....	23
5.1. Efectos adversos y tolerabilidad del tratamiento erradicador	23
5.2. Influencia de los probióticos sobre la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>	26
5.3. Beneficios complementarios asociados al uso de probióticos: carga bacteriana y microbiota	30
5.4. Limitaciones de la revisión.....	34
6. CONCLUSIONES	35
7. BIBLIOGRAFÍA.....	36

RESUMEN

Helicobacter pylori es una bacteria que coloniza de forma persistente la mucosa gástrica y se asocia con una infección crónica relacionada con gastritis crónica, enfermedad ulcerosa péptica, linfoma gástrico tipo MALT y adenocarcinoma gástrico. Aunque existen pautas erradicadoras eficaces, su manejo se ve condicionado por la resistencia antibiótica, la tolerabilidad del tratamiento, la complejidad de algunas pautas y la adherencia terapéutica. En este contexto, los probióticos han adquirido interés como posibles coadyuvantes.

El objetivo de este trabajo fue analizar el papel de *Lactobacillus* spp. y *Saccharomyces boulardii* como coadyuvantes del tratamiento erradicador de *H. pylori* en adultos. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica descriptiva en MEDLINE, a través de PubMed, y Embase. Tras el proceso de selección, se incluyeron ocho estudios clínicos.

Los resultados mostraron que el efecto de los probióticos sobre la erradicación de *H. pylori* fue heterogéneo y no permitió confirmar un beneficio general. Algunas cepas o combinaciones mostraron resultados favorables en determinados estudios, pero no fueron uniformes ni extrapolables a todos los probióticos o pautas erradicadoras. En cambio, el beneficio más consistente se observó en la tolerabilidad, especialmente por la reducción de la diarrea asociada a la antibioterapia con *S. boulardii*. También se describieron efectos complementarios sobre síntomas digestivos, carga bacteriana y microbiota.

En conjunto, *Lactobacillus* spp. y *S. boulardii* pueden tener un papel coadyuvante en el tratamiento de *H. pylori*, principalmente orientado a mejorar la tolerabilidad más que a aumentar de forma general la erradicación. Por ello, no deben considerarse una alternativa al tratamiento antibiótico convencional, y su uso debe valorarse según la cepa, la pauta terapéutica y el desenlace clínico evaluado.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*; probióticos; *Lactobacillus*; *Saccharomyces boulardii*; erradicación; tolerabilidad.

ABSTRACT

Helicobacter pylori is a bacterium that persistently colonizes the gastric mucosa and is associated with chronic infection related to chronic gastritis, peptic ulcer disease, gastric MALT lymphoma and gastric adenocarcinoma. Although effective eradication regimens are available, its management is influenced by antibiotic resistance, treatment tolerability, the complexity of some regimens and therapeutic adherence. In this context, probiotics have gained interest as potential adjuvant therapies.

The aim of this study was to analyse the role of *Lactobacillus* spp. and *Saccharomyces boulardii* as adjuvants to *H. pylori* eradication therapy in adults. To this end, a descriptive literature review was conducted in MEDLINE, via PubMed, and Embase. After the selection process, eight clinical studies were included.

The results showed that the effect of probiotics on *H. pylori* eradication was heterogeneous and did not confirm a general benefit. Some strains or combinations showed favourable results in specific studies, but these findings were not consistent or generalisable to all probiotics or eradication regimens. In contrast, the most consistent benefit was observed in tolerability, particularly in the reduction of antibiotic-associated diarrhoea with *S. boulardii*. Complementary effects on digestive symptoms, bacterial load and microbiota were also described.

Overall, *Lactobacillus* spp. and *S. boulardii* may have an adjuvant role in the treatment of *H. pylori*, mainly aimed at improving tolerability rather than generally increasing eradication rates. Therefore, they should not be considered an alternative to conventional antibiotic treatment, and their use should be assessed according to the strain, therapeutic regimen and clinical outcome evaluated.

Keywords: *Helicobacter pylori*; probiotics; *Lactobacillus*; *Saccharomyces boulardii*; eradication; tolerability.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. *Helicobacter pylori*: relevancia clínica y epidemiológica

Helicobacter pylori es una bacteria gramnegativa, microaerófila y adaptada al entorno gástrico, capaz de colonizar de forma persistente la mucosa del estómago humano. Su importancia clínica se debe a su relación con distintas patologías digestivas, entre ellas la gastritis crónica, la enfermedad ulcerosa péptica, el linfoma gástrico tipo MALT y el adenocarcinoma gástrico. Además, el consenso Maastricht VI/Florence señala que la infección por *H. pylori* se asocia a inflamación gástrica incluso en pacientes asintomáticos, lo que justifica la importancia de su diagnóstico y tratamiento cuando existe indicación clínica (1).

Desde una perspectiva epidemiológica, *H. pylori* continúa siendo una de las infecciones bacterianas crónicas más frecuentes a nivel mundial. Aunque tradicionalmente se ha descrito que afecta aproximadamente a la mitad de la población, las estimaciones más recientes muestran una tendencia descendente (2,3). Chen et al. (2), en un estudio global que analizó datos epidemiológicos entre 1980 y 2022, estimaron que la prevalencia global cruda en adultos descendió del 52,6 % antes de 1990 al 43,9 % durante el periodo 2015-2022. Esta estimación es coherente con el meta-análisis de Wang et al. (3), que situó la prevalencia global agrupada en torno al 43 %. No obstante, esta reducción no ha sido homogénea, ya que existen diferencias importantes entre regiones y grupos poblacionales, probablemente relacionadas con factores socioeconómicos, condiciones higiénico-sanitarias, acceso al diagnóstico y disponibilidad de tratamiento (2,3).

La importancia de esta infección no depende únicamente de su frecuencia, sino también de su posible evolución clínica. En muchos casos puede permanecer asintomática durante años, lo que dificulta su detección precoz. Sin embargo, la persistencia de la bacteria en la mucosa gástrica mantiene un proceso inflamatorio crónico que puede favorecer la progresión hacia lesiones más avanzadas.

Por ello, la infección por *H. pylori* debe considerarse un problema clínico relevante, especialmente por su curso crónico, su frecuente presentación asintomática y su asociación con complicaciones digestivas de importancia (1,2).

1.2. Patogenicidad y enfermedades asociadas

La capacidad patogénica de *H. pylori* se explica por la interacción entre factores de virulencia bacterianos, características del huésped y factores ambientales. Para sobrevivir en el medio gástrico, la bacteria dispone de distintos mecanismos que le permiten resistir la acidez, desplazarse a través del moco y adherirse al epitelio. Entre ellos destaca la producción de ureasa, una enzima que neutraliza parcialmente el ácido en el entorno próximo a la bacteria y facilita su supervivencia en la mucosa gástrica (4).

Además, *H. pylori* expresa adhesinas que favorecen su unión al epitelio gástrico y permiten una colonización más estable. Esta adhesión facilita la acción de factores de virulencia como CagA y VacA, relacionados con el daño epitelial, la inflamación y la persistencia de la infección. CagA puede alterar vías de señalización implicadas en la proliferación celular, la polaridad epitelial y la respuesta inflamatoria, mientras que VacA puede inducir vacuolización celular, alterar la función mitocondrial y modular la respuesta inmunitaria del huésped (4).

La consecuencia histológica más característica de la infección es la gastritis crónica activa. Si la bacteria no se erradica, la inflamación puede mantenerse durante años y favorecer la progresión hacia gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia y adenocarcinoma gástrico, siguiendo la denominada cascada de Correa. Esta evolución explica por qué *H. pylori* se considera un factor etiológico importante en el desarrollo de cáncer gástrico y por qué su erradicación forma parte de las estrategias de prevención de esta enfermedad (1).

Además del cáncer gástrico, la infección se asocia con otras patologías digestivas relevantes. En la enfermedad ulcerosa péptica, la erradicación de *H. pylori* reduce el riesgo de recurrencia y favorece la cicatrización ulcerosa.

En el linfoma gástrico tipo MALT, la eliminación de la bacteria puede inducir la remisión en estadios iniciales. También se han descrito asociaciones con manifestaciones extradigestivas, como anemia ferropénica, púrpura trombocitopénica inmune y déficit de vitamina B12, aunque la fuerza de la evidencia no es igual para todas ellas (5).

En conjunto, estos mecanismos explican que la infección por *H. pylori* pueda tener una evolución diferente entre pacientes. Mientras que en algunos casos permanece durante años con escasa sintomatología, en otros puede contribuir al desarrollo de lesiones gástricas progresivas. Esta variabilidad depende de la interacción entre la bacteria, la respuesta del huésped y determinados factores ambientales.

1.3. Diagnóstico y tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* puede realizarse mediante métodos invasivos y no invasivos. Los métodos invasivos requieren endoscopia y toma de biopsias gástricas, e incluyen la prueba rápida de la ureasa, el estudio histológico, el cultivo bacteriano y las técnicas moleculares. Estas últimas han adquirido especial interés porque permiten detectar mutaciones asociadas a resistencia antibiótica y pueden ayudar a orientar la elección del tratamiento. Entre los métodos no invasivos destacan la prueba del aliento con urea marcada y la detección de antígeno en heces, utilizadas tanto para el diagnóstico inicial como para comprobar la erradicación tras finalizar la pauta terapéutica (1).

Una vez confirmada la infección, el tratamiento se basa en la combinación de fármacos antisecretores y antibióticos durante un periodo determinado. Durante años, una de las pautas más utilizadas fue la terapia triple clásica, formada por un inhibidor de la bomba de protones, amoxicilina y claritromicina. Sin embargo, el aumento de resistencias antibióticas ha reducido su eficacia en muchos

contextos, por lo que actualmente se emplean otros esquemas, como las terapias cuádruples con o sin bismuto. Cuando fracasan los tratamientos iniciales, pueden utilizarse pautas de rescate con otros antibióticos, como levofloxacino o rifabutina, entre otras alternativas (1).

El consenso Maastricht VI/Florence señala que el tratamiento debe adaptarse al contexto epidemiológico, a la exposición antibiótica previa, a las tasas locales de resistencia y, cuando sea posible, a los resultados de susceptibilidad antibiótica (1). Esta idea es especialmente relevante, ya que el tratamiento de *H. pylori* no debe plantearse como una pauta única aplicable a todos los pacientes.

En la Tabla 1 se muestra un esquema general de las principales pautas erradicadoras organizadas por líneas de tratamiento. Su inclusión permite visualizar que el manejo de *H. pylori* puede requerir diferentes alternativas según la respuesta obtenida, los tratamientos previos y el perfil de resistencia antibiótica (5). De forma general, las primeras líneas pueden incluir terapias cuádruples con o sin bismuto, mientras que en líneas posteriores pueden utilizarse esquemas con levofloxacino, rifabutina u otras combinaciones. En términos generales, la terapia triple hace referencia a la combinación de un fármaco antisecreto con dos antibióticos, mientras que las terapias cuádruples incorporan un cuarto componente, como bismuto u otro antibiótico, según la pauta empleada. En este contexto, Pylera® corresponde a una combinación a dosis fijas de subcitrato de bismuto potasio, metronidazol y tetraciclina, utilizada junto con un inhibidor de la bomba de protones dentro de la terapia cuádruple con bismuto. No obstante, este algoritmo debe interpretarse como una guía orientativa, ya que la pauta final debe individualizarse en función de la resistencia antibiótica, la tolerabilidad esperada y los antecedentes terapéuticos del paciente (1,5).

TABLA 1. Esquema general de las principales pautas de tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Elaboración propia a partir de Gisbert (5).

Línea terapéutica	Opción A		Opción B
1ª línea	IBP/12 h Amoxicilina 1 g/12 h Claritromicina 500 mg/12 h Metronidazol 500 mg/12 h 14 días		IBP/12 h Pylera® 3 cápsulas/6 h 10 días
2ª línea	IBP/12 h Pylera® 3 cápsulas/6 h 10 días	IBP/12 h Amoxicilina 1 g/12 h Levofloxacin 500 mg/24 h Bismuto 240 mg/12 h 14 días	IBP/12 h Amoxicilina 1 g/12 h Levofloxacin 500 mg/24 h Bismuto 240 mg/12 h 14 días
3ª línea	IBP/12 h Amoxicilina 1 g/12 h Levofloxacin 500 mg/24 h Bismuto 240 mg/12 h 14 días	IBP/12 h Pylera® 3 cápsulas/6 h 10 días	IBP/12 h Amoxicilina 1 g/12 h Claritromicina 500 mg/12 h Metronidazol 500 mg/12 h 14 días
4ª línea	IBP/12 h Amoxicilina 1 g/12 h Rifabutina 150 mg/12 h ±Bismuto 240 mg/12 h 10–12 días		IBP/12 h Amoxicilina 1 g/12 h Rifabutina 150 mg/12 h ±Bismuto 240 mg/12 h 10–12 días

Otro aspecto importante es la confirmación de la erradicación. El consenso Maastricht VI/Florence diferencia entre el aclaramiento bacteriano que puede observarse al finalizar la terapia y la verdadera erradicación, que debe confirmarse tras un periodo libre de tratamiento (1). Esta distinción permite interpretar mejor los resultados clínicos y los datos de los estudios, ya que la desaparición temporal de la bacteria no siempre equivale a una eliminación mantenida de la infección.

1.4. Limitaciones del tratamiento erradicador: resistencia, tolerabilidad y adherencia

Uno de los principales problemas actuales en el manejo de *H. pylori* es el aumento de la resistencia antibiótica. La resistencia a antibióticos clave en su erradicación, como claritromicina, metronidazol y levofloxacino, se ha descrito a nivel global y constituye uno de los factores que más condicionan la eficacia del tratamiento erradicador (1,6). En este sentido, Savoldi et al. (6) confirmaron que la resistencia a estos antibióticos alcanza cifras elevadas en distintas regiones, lo que influye en la elección de la pauta terapéutica.

El consenso Maastricht VI/Florence recomienda evitar el uso empírico de la terapia triple basada en claritromicina cuando la resistencia local a este antibiótico supera el 15 %, salvo que se conozca la susceptibilidad bacteriana (1).

Junto a la resistencia antibiótica, la tolerabilidad del tratamiento representa otra limitación importante. Las pautas erradicadoras suelen combinar varios fármacos y pueden producir efectos adversos digestivos y generales, como diarrea, náuseas, dolor abdominal, alteraciones del gusto, estreñimiento, cefalea o distensión abdominal. Aunque la mayoría de estos efectos suelen ser leves o moderados, pueden empeorar la experiencia del paciente y dificultar la adherencia terapéutica.

Los datos del registro europeo Hp-EuReg reflejan bien esta situación en práctica clínica real. En el estudio de Nyssen et al. (7), que incluyó más de 22.000 pacientes tratados frente a *H. pylori*, el 23 % presentó al menos un efecto adverso durante el tratamiento. Entre los más frecuentes se encontraron la alteración del gusto, la diarrea, las náuseas y el dolor abdominal, aunque la mayoría fueron leves y de duración limitada (7).

Por tanto, las principales limitaciones del tratamiento erradicador no se reducen a la resistencia antibiótica. También incluyen la tolerabilidad, la complejidad de algunas pautas y la capacidad del paciente para completar correctamente el tratamiento.

Estas limitaciones han favorecido el interés por estrategias coadyuvantes que no sustituyan al tratamiento antibiótico, pero que puedan mejorar su tolerabilidad, reducir determinados efectos adversos o, en algunos casos, contribuir a optimizar la respuesta terapéutica.

1.5. Probióticos: definición y mecanismos generales de acción

Entre estas estrategias coadyuvantes se encuentran los probióticos. Según la definición de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura y la Organización Mundial de la Salud (FAO/WHO), mantenida por el consenso de la *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*, los probióticos son “microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped” (8).

Un aspecto clave en el uso de probióticos es que sus efectos son específicos de cada cepa. Por ello, los resultados observados con una cepa concreta no deben extrapolarse automáticamente a otras, aunque pertenezcan al mismo género o especie. En este sentido, las guías de la World Gastroenterology Organisation destacan la importancia de considerar la cepa, la dosis y la indicación clínica al valorar su utilidad (9).

Los probióticos pueden actuar mediante distintos mecanismos. De forma general, se ha descrito que pueden competir con microorganismos patógenos por los sitios de adhesión, producir sustancias con actividad antimicrobiana, contribuir al mantenimiento de la barrera intestinal y modular la respuesta inmunitaria. Además, pueden participar en la regulación de la microbiota intestinal, especialmente cuando esta se ve alterada por factores como el uso de antibióticos (10).

En el caso de *H. pylori*, se ha propuesto que algunas cepas probióticas podrían interferir en la adhesión o el crecimiento bacteriano, modular la respuesta inflamatoria e inmunitaria y reducir parcialmente las alteraciones de la microbiota asociadas a la antibioterapia. Además, podrían disminuir determinados efectos adversos gastrointestinales, favoreciendo una mejor tolerancia al tratamiento erradicador (11).

1.6. Mecanismos de acción de *Lactobacillus* spp. y *Saccharomyces boulardii*

Entre los probióticos evaluados como coadyuvantes frente a *H. pylori*, destacan las cepas del género *Lactobacillus* y la levadura *Saccharomyces boulardii*. Las cepas de *Lactobacillus* se han vinculado principalmente con la interferencia en la adhesión o crecimiento bacteriano, la producción de sustancias antimicrobianas y la modulación de la respuesta inflamatoria (11). Por su parte, *S. boulardii* se ha estudiado sobre todo por su posible papel en la mejora de la tolerabilidad del tratamiento erradicador, especialmente por la reducción de efectos adversos gastrointestinales, aunque también se ha evaluado su influencia sobre la erradicación (12).

En el caso de *Lactobacillus* spp., se han propuesto varios mecanismos de acción. Algunas cepas podrían dificultar la adhesión de *H. pylori* al epitelio gástrico, competir por sitios de unión y producir sustancias con actividad antimicrobiana, como ácidos orgánicos o bacteriocinas. Además, podrían modular la respuesta inflamatoria local y contribuir al mantenimiento de la barrera intestinal y de la microbiota durante el tratamiento antibiótico (11).

En cuanto a *Saccharomyces boulardii*, presenta una característica diferencial: al tratarse de una levadura, no se ve afectada por los antibióticos del mismo modo que los probióticos bacterianos. Esta particularidad facilita su administración durante la pauta erradicadora y puede ayudar a explicar su papel en la reducción de la diarrea asociada al tratamiento, así como en la protección parcial de la microbiota intestinal (12).

1.7. Justificación del estudio

La evidencia clínica sobre el uso de probióticos en la infección por *H. pylori* ha aumentado en los últimos años, aunque los resultados disponibles siguen siendo heterogéneos. Algunos estudios y revisiones han descrito posibles beneficios de los probióticos como coadyuvantes, tanto sobre la erradicación como sobre la reducción de efectos adversos asociados al tratamiento (11,12). No obstante, estos resultados no pueden generalizarse, ya que los estudios difieren en las cepas utilizadas, las dosis, la duración de la intervención, la pauta erradicadora de base y las variables analizadas (11).

La elección de *Lactobacillus* spp. y *Saccharomyces boulardii* responde a que ambos han sido evaluados en la literatura reciente como coadyuvantes del tratamiento de *H. pylori*. Su análisis permite abordar dos aspectos de interés clínico: la posible mejora de la erradicación y la reducción de efectos adversos asociados al tratamiento. En el caso concreto de *S. boulardii*, la evidencia sintetizada en meta-análisis ha señalado su posible utilidad como coadyuvante, tanto por su efecto sobre la erradicación como por la reducción de efectos adversos gastrointestinales (12).

Por ello, este trabajo plantea una revisión bibliográfica centrada en *Lactobacillus* spp. y *Saccharomyces boulardii* como coadyuvantes del tratamiento erradicador de *H. pylori* en adultos. Este enfoque permite analizar de forma crítica si su uso puede influir en la erradicación, la tolerabilidad, los efectos adversos y otros resultados clínicos o microbiológicos de interés.

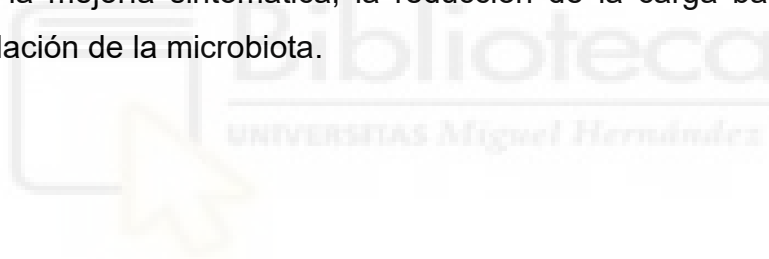
2. OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar el papel de *Lactobacillus spp.* y *Saccharomyces boulardii* como coadyuvantes del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* en adultos.

Objetivos específicos

- Valorar si la administración de *Lactobacillus spp.* y *Saccharomyces boulardii* se asocia a cambios en la tasa de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.
- Examinar su posible efecto sobre la aparición de efectos adversos y la tolerabilidad del tratamiento erradicador.
- Identificar otros efectos clínicos o microbiológicos asociados a su empleo, como la mejoría sintomática, la reducción de la carga bacteriana o la modulación de la microbiota.



3. METODOLOGÍA

Diseño

Estudio descriptivo y análisis crítico de los trabajos recuperados mediante revisión bibliográfica.

Fuentes de obtención de datos

La obtención de los datos utilizados se realizó mediante la consulta en las bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud: MEDLINE, a través de PubMed, como base de datos principal y Embase, como fuente complementaria, con el fin de identificar posibles estudios adicionales no recuperados en la búsqueda principal.

Estrategia de búsqueda

Para definir los términos empleados en la búsqueda bibliográfica, se consultaron los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), así como la terminología MeSH (*Medical Subject Headings*) de la U. S. National Library of Medicine.

Esta consulta permitió identificar los conceptos principales: *Helicobacter pylori*, *Lactobacillus* spp., *Saccharomyces boulardii*, resultado del tratamiento, erradicación y efectos adversos relacionados con medicamentos.

La búsqueda se estructuró según el esquema PIR (*Población, Intervención y Resultados*) explicado en la Tabla 2. Este trabajo es una versión simplificada del esquema PICO (*Población, Intervención, Comparación y Resultados*). No se planteó una comparación directa, ya que el objetivo no fue comparar *Lactobacillus* spp. y *Saccharomyces boulardii* entre sí, sino analizar su papel como coadyuvantes del tratamiento erradicador.

TABLA 2. Estructura PIR.

ESTRUCTURA PIR	Búsqueda de términos
Población	Adultos con infección por <i>Helicobacter pylori</i>. Término en DeCS : <i>Helicobacter pylori</i>. Término en MESH : <i>Helicobacter pylori</i>.
Intervención	Uso de <i>Lactobacillus</i> spp. o <i>Saccharomyces boulardii</i> como complemento del tratamiento erradicador. Término en DeCS : Lactobacillus, Saccharomyces boulardii. Término en MESH: Lactobacillus, Saccharomyces boulardii.
Resultados	Erradicación de la infección, efectividad del tratamiento y efectos adversos asociados al tratamiento. Término en DeCS : Resultado del Tratamiento, efectos adversos. Término en MESH: Treatment Outcome, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

La ecuación de búsqueda inicial empleada en PubMed fue la siguiente:

("Helicobacter pylori"[MeSH Terms] OR "Helicobacter pylori"[Title/Abstract] OR "h pylori"[Title/Abstract]) AND ("Lactobacillus"[MeSH Terms] OR "Lactobacillus"[Title/Abstract] OR "Saccharomyces boulardii"[MeSH Terms] OR "Saccharomyces boulardii"[Title/Abstract]) AND ("Treatment Outcome"[MeSH Terms] OR "eradication"[Title/Abstract] OR "therapy"[Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms])

Esta búsqueda recuperó 301 artículos. Para ajustarla al objetivo del estudio se aplicaron los siguientes filtros:

- Población adulta.
- Últimos 5 años.
- Ensayos clínicos.
- Ensayos controlados aleatorizados.

La restricción a población adulta se estableció porque las pautas erradicadoras, la dosificación y la tolerabilidad del tratamiento pueden diferir respecto a la población pediátrica. El límite temporal de cinco años se utilizó para centrar la revisión en evidencia clínica reciente, teniendo en cuenta la actualización de las pautas erradicadoras y el problema de la resistencia antibiótica. Por último, se seleccionaron ensayos clínicos y ensayos controlados aleatorizados porque permiten valorar de forma más directa la eficacia, seguridad y tolerabilidad de las intervenciones probióticas en pacientes con infección por *H. pylori*.

((("Helicobacter pylori"[MeSH Terms] OR "Helicobacter pylori"[Title/Abstract] OR "h pylori"[Title/Abstract]) AND ("Lactobacillus"[MeSH Terms] OR "Lactobacillus"[Title/Abstract] OR "Saccharomyces boulardii"[MeSH Terms] OR "Saccharomyces boulardii"[Title/Abstract]) AND ("Treatment Outcome"[MeSH Terms] OR "eradication"[Title/Abstract] OR "therapy"[Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms])) AND ((y_5[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (alladult[Filter])))

Con esta ecuación final se obtuvieron 10 artículos.

La búsqueda complementaria en Embase se realizó mediante una estrategia más específica para recuperar artículos de interés, siendo el resultado de la búsqueda 44 artículos.

('helicobacter pylori'/exp OR 'helicobacter pylori':ti,ab OR 'h pylori':ti,ab OR 'h. pylori':ti,ab) AND (lactobacillus:ti,ab OR 'saccharomyces boulardii':ti,ab) AND (eradication:ti,ab OR treatment:ti,ab OR therapy:ti,ab) AND (2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py OR 2026:py) AND 'adult':ag AND 'article'/it

Criterios de selección

Una vez obtenidos los resultados en ambas bases de datos, se establecieron los criterios de inclusión y exclusión.

TABLA 3. Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
• Artículos originales. • Estudios realizados en población adulta con infección por <i>Helicobacter pylori</i>. • Trabajos centrados en el uso de <i>Lactobacillus</i> spp. y/o <i>Saccharomyces boulardii</i> en el contexto del tratamiento o manejo de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>. • Estudios que aporten información sobre la erradicación de la infección, efectos adversos, tolerabilidad u otros beneficios clínicos o microbiológicos relacionados con el uso de probióticos.	• Artículos que no guardan relación directa con el objetivo del trabajo. • Estudios que no aportan datos específicos sobre <i>Lactobacillus</i> spp. o <i>Saccharomyces boulardii</i>. • Trabajos que, tras la lectura del título, el resumen o el texto completo, no ofrecían información útil para responder a la pregunta de investigación planteada.

De los estudios finalmente incluidos se extrajeron los datos más relevantes para su análisis, como autor y año de publicación, diseño del estudio, características de la población, intervención realizada, variables analizadas y principales resultados relacionados con la erradicación de *Helicobacter pylori*, los efectos adversos y otros posibles beneficios clínicos o microbiológicos.

4. RESULTADOS

La búsqueda bibliográfica realizada en PubMed y Embase permitió identificar un total de 54 registros, de los cuales 10 procedían de PubMed y 44 de Embase. Tras la eliminación de 9 registros duplicados, quedaron 45 artículos para su cribado mediante la lectura del título y el resumen. En esta fase se excluyeron 19 registros por no ajustarse al objetivo del estudio.

Posteriormente, 26 artículos fueron examinados para su elegibilidad a texto completo. Tras esta evaluación, se excluyeron 18 estudios por no ajustarse al objetivo de la revisión, no aportar datos suficientes sobre los probióticos analizados o corresponder a publicaciones no originales. Finalmente, se incluyeron 8 estudios en la presente revisión bibliográfica.

FIGURA 1. Diagrama de identificación y selección de estudios.

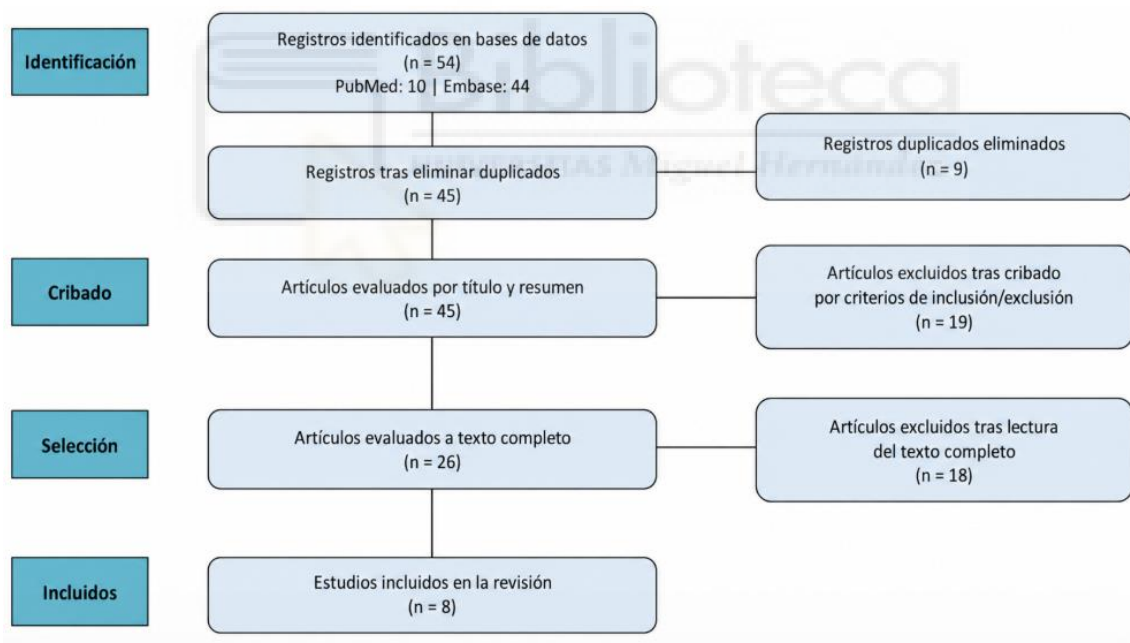


TABLA 4. Características principales de los estudios incluidos en la revisión.

Autor y año	Tipo de estudio	Población	Intervención	Variables analizadas	Resultados
Han et al., 2025	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	257 mujeres adultas sexualmente activas, no menopáusicas, de 18 a 50 años, con infección por <i>Helicobacter pylori</i> y gastritis crónica.	Suplementación con <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> MH-301 como coadyuvante de la terapia cuádruple con bismuto durante 14 días, frente a placebo.	Eventos adversos gastrointestinales y vaginales, tolerabilidad del tratamiento, tasa de erradicación de <i>H. pylori</i> y cambios en la microbiota intestinal y vaginal.	El probiótico se asoció con una menor incidencia global de efectos adversos gastrointestinales, especialmente hinchazón y estreñimiento, así como con una disminución del flujo vaginal excesivo. No se observaron diferencias significativas en la tasa de erradicación. También se describieron cambios compatibles con un posible efecto modulador sobre la microbiota intestinal y vaginal.
Yu et al., 2024	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado	126 adultos con infección por <i>Helicobacter pylori</i> sin tratamiento previo.	Régimen con vonoprazán, amoxicilina y <i>Saccharomyces boulardii</i> , comparado con terapia cuádruple con bismuto.	Erradicación, efectos adversos y coste-efectividad.	El régimen con vonoprazán, amoxicilina y <i>S. boulardii</i> mostró una eficacia erradicadora similar a la terapia cuádruple con bismuto, con menor incidencia de efectos adversos y menor coste. No obstante, al compararse esquemas terapéuticos diferentes, estos resultados no pueden atribuirse exclusivamente al probiótico.
Zhang et al., 2024	Ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos.	144 adultos con infección por <i>Helicobacter pylori</i> y dispepsia no ulcerosa	<i>Saccharomyces boulardii</i> junto a terapia triple, comparado con terapia triple sola y terapia cuádruple con bismuto.	Erradicación, efectos adversos, síntomas digestivos y microbiota intestinal.	La combinación de <i>S. boulardii</i> con terapia triple mostró una tasa de erradicación mayor que la terapia triple sola, aunque inferior a la obtenida con la terapia cuádruple con bismuto. Además, se asoció con menor incidencia de efectos adversos gastrointestinales, mejoría de síntomas digestivos y menor alteración de la microbiota intestinal.

Chen et al., 2021	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	40 adultos con infección por <i>Helicobacter pylori</i> y carga bacteriana moderada-alta.	Administración aislada de <i>Lactobacillus acidophilus</i> y <i>Lactobacillus rhamnosus</i> frente a placebo durante 4 semanas, sin tratamiento antibiótico erradicador.	Carga bacteriana de <i>H. pylori</i> , tasa de erradicación y microbiota intestinal.	Los probióticos redujeron de forma transitoria la carga bacteriana de <i>H. pylori</i> durante la intervención, pero no lograron erradicar la infección. Tras suspender el tratamiento probiótico, la carga bacteriana volvió a aproximarse a los valores iniciales. No se observaron cambios significativos en la diversidad ni en la composición global de la microbiota intestinal. Al no asociarse a una pauta antibiótica, este estudio no permite valorar directamente su utilidad como coadyuvante del tratamiento erradicador.
Ismail et al., 2023	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	90 adultos con infección por <i>Helicobacter pylori</i> aleatorizados.	Terapia triple estándar más <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM17648, frente a terapia triple estándar más placebo.	Tasa de erradicación, seguridad y tolerabilidad.	La administración de <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM17648 como coadyuvante de la terapia triple estándar se asoció con una mayor tasa de erradicación de <i>H. pylori</i> en comparación con placebo, tanto en el análisis por intención de tratar como por protocolo. Además, mostró buena seguridad y tolerabilidad, con mejoría de la sintomatología digestiva en el grupo probiótico.
Moreno Márquez et al., 2022	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo.	80 adultos con infección por <i>Helicobacter pylori</i> .	Terapia cuádruple con bismuto más <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 y ATCC PTA 6475 frente a terapia cuádruple con bismuto más placebo.	Tasa de erradicación, síntomas digestivos y efectos adversos.	La tasa global de erradicación fue del 85 %, sin diferencias significativas entre grupos. La suplementación con <i>L. reuteri</i> se asoció a una mayor reducción del dolor abdominal y la distensión abdominales, aunque no mostró un beneficio claro sobre la erradicación.

Zhao et al., 2021	Ensayo clínico multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado.	360 adultos con infección por <i>Helicobacter pylori</i> reclutados; 348 incluidos en el análisis final.	Terapia cuádruple estándar durante 14 días frente a terapia cuádruple estándar más <i>Saccharomyces boulardii</i> durante 14 días.	Tasa de erradicación, efectos adversos, diarrea y síntomas digestivos.	La suplementación con <i>S. boulardii</i> no mejoró de forma significativa la tasa de erradicación de <i>H. pylori</i> . Sin embargo, redujo la incidencia global de efectos adversos y de diarrea, así como la duración y gravedad de esta última. Además, se observó una mejor recuperación de los síntomas digestivos previos al tratamiento.
Yang et al., 2022	Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado.	497 adultos con infección por <i>Helicobacter pylori</i> y dispepsia no ulcerosa.	<i>Saccharomyces boulardii</i> combinado con terapia triple, comparado con terapia cuádruple con bismuto y terapia triple estándar.	Tasa de erradicación, síntomas digestivos y efectos adversos.	La combinación de <i>S. boulardii</i> con terapia triple mostró una tasa de erradicación superior a la terapia triple estándar y sin diferencias significativas frente a la terapia cuádruple con bismuto. Además, se asoció con menor incidencia de diarrea y mejoría de síntomas digestivos como la distensión abdominal y los eructos.

Nota: DSM y ATCC PTA son códigos de colecciones microbiológicas utilizados para identificar cepas concretas de *Lactobacillus reuteri*.

5. DISCUSIÓN

5.1. Efectos adversos y tolerabilidad del tratamiento erradicador

En los estudios incluidos, uno de los aspectos que aparece con mayor frecuencia es la posible reducción de efectos adversos asociados al tratamiento erradicador.

Han et al. (13) observaron que la administración de *Lactiplantibacillus plantarum* MH-301 junto con terapia cuádruple con bismuto redujo la incidencia global de efectos adversos gastrointestinales del 27,9 % al 16,4 %. De forma parecida, Zhao et al. (14) también describieron una menor incidencia global de efectos adversos en el grupo tratado con terapia cuádruple más *Saccharomyces boulardii* en comparación con la terapia cuádruple sola, con cifras del 27,8 % frente al 38,5 %. Ambos trabajos, por tanto, apuntan a una mejor tolerabilidad global del tratamiento cuando se añade el probiótico, lo que podría favorecer una mayor probabilidad de mejora en la adherencia terapéutica. No obstante, esta interpretación debe realizarse con prudencia, ya que la adherencia no siempre fue evaluada como variable principal, por lo que no puede asumirse de forma directa que una menor frecuencia de efectos adversos se traduzca necesariamente en un mayor cumplimiento terapéutico (13,14).

Esta misma línea también encuentra apoyo en el estudio de Yu et al. (15), donde el régimen basado en vonoprazán, amoxicilina y *S. boulardii* presentó menos efectos adversos que el esquema con esomeprazol, claritromicina, amoxicilina y bismuto, con cifras del 4,8 % frente al 17,5 %. Aun así, este resultado debe interpretarse con cierta cautela, ya que en ese trabajo no solo variaba la presencia del probiótico, sino el régimen terapéutico completo. Por ello, no puede atribuirse toda la diferencia observada exclusivamente a *S. boulardii*. Pese a esta limitación, el estudio sigue siendo relevante porque refuerza la idea de que los probióticos pueden formar parte de estrategias terapéuticas con un perfil de tolerabilidad favorable (15).

La diarrea es uno de los efectos adversos en los que los estudios incluidos muestran resultados más consistentes. Zhao et al. (14) mostraron que la

suplementación con *S. boulardii* redujo tanto su incidencia, pasando del 21,2 % en el grupo tratado solo con terapia cuádruple al 11,2 % en el grupo que recibió terapia cuádruple más probiótico, como su duración, de 7,7 a 5,0 días, y su gravedad. Este hallazgo se ve respaldado por Zhang et al. (16), quienes también encontraron una frecuencia de diarrea especialmente baja en el grupo tratado con *S. boulardii* combinado con terapia triple, con 1 caso, frente a 8 en el grupo con terapia cuádruple con bismuto y 6 en el grupo con terapia triple estándar. En la misma línea, Yang et al. (17) observaron que la incidencia de diarrea fue significativamente menor en el grupo tratado con *S. boulardii* y, además, los abandonos por este motivo se produjeron en los otros grupos, pero no en el grupo suplementado con la levadura.

En estos estudios analizados se observa que los tratamientos que incluyen *S. boulardii* presentan una señal especialmente consistente frente a la diarrea asociada al tratamiento. A pesar de que no todos los estudios comparan exactamente el mismo régimen terapéutico, como es el caso de la comparación de la triple terapia con probiótico y la cuádruple sin, la tendencia es similar: los grupos que recibieron esta levadura presentaron menos diarrea o cuadros menos prolongados y graves (14,16,17). Esto tiene relevancia clínica, ya que la diarrea puede afectar de forma directa a la tolerancia del tratamiento y favorecer interrupciones de la pauta erradicadora. Por ello, dentro de los efectos adversos revisados, la diarrea es probablemente el ámbito donde *S. boulardii* muestra una utilidad más clara (14,16,17).

Junto a esta reducción global de efectos adversos y de la diarrea, algunos trabajos sugieren que el beneficio de los probióticos también puede expresarse en la mejoría de síntomas digestivos concretos, aunque no siempre se observe una reducción clara del total de efectos adversos. En este sentido, tanto Moreno Márquez et al. (18) como Ismail et al. (19) utilizaron la escala GSRS, del inglés *Gastrointestinal Symptom Rating Scale*, para valorar la evolución de la sintomatología gastrointestinal. En el estudio de Moreno Márquez et al. (18), ambos grupos mostraron una reducción de la puntuación total de la GSRS al final del seguimiento; sin embargo, esta mejoría global no fue significativamente

diferente entre el grupo probiótico y el grupo control. Aun así, al analizar síntomas concretos, el grupo tratado con *L. reuteri* presentó una mayor mejoría del dolor abdominal, que disminuyó en el 42 % de los pacientes frente al 19 % del grupo control, y de la distensión abdominal, que se redujo en el 25 % frente al 17 %, respectivamente (18).

Por su parte, Ismail et al. (19) sí observaron un efecto más marcado de *L. reuteri* DSM17648 sobre la sintomatología digestiva, con reducciones significativamente mayores en indigestión, dolor abdominal, estreñimiento y puntuación total de la GSRS en comparación con placebo. Además, el grupo probiótico presentó una menor frecuencia de algunos efectos adversos relacionados con el tratamiento, especialmente cefalea y molestias abdominales (19). En conjunto, ambos estudios apoyan que determinadas cepas de *L. reuteri* pueden contribuir a la mejoría de determinados síntomas digestivos, aunque el efecto no fue igual de evidente ni tuvo el mismo impacto sobre las puntuaciones globales en ambos ensayos (18,19). Esto puede deberse a diferentes factores como la cepa utilizada, la pauta erradicadora, las características de la población incluida o la forma de medir los síntomas. Por tanto, estos resultados apoyan un posible efecto favorable de *L. reuteri* sobre la sintomatología digestiva, pero no permiten asumir que todas sus cepas produzcan el mismo grado de beneficio (18,19).

Esta idea encuentra un apoyo parcial en Han et al. (13), donde el descenso de los efectos adversos se hizo especialmente visible en síntomas concretos como la hinchazón y el estreñimiento, más que en una modificación homogénea de todo el perfil de seguridad. Del mismo modo, Zhang et al. (16), además de mostrar menos diarrea, describieron una mejor evolución de la dispepsia basal, lo que sugiere que el probiótico no solo podría reducir el malestar inducido por la antibioterapia, sino también aliviar parte de la sintomatología digestiva previa. En consecuencia, aunque el impacto sobre los efectos adversos globales no siempre sea rotundo, sí puede existir una mejoría clínicamente perceptible en síntomas digestivos concretos, algo que también puede favorecer una mejor experiencia terapéutica durante el tratamiento (13,16,18,19).

Conviene señalar que no todos los estudios incluidos aportan la misma información sobre los efectos adversos asociados al tratamiento erradicador. El estudio de Chen et al. (20) tiene un peso más limitado en este apartado, ya que evaluó la administración aislada de *L. acidophilus* y *L. rhamnosus*, sin combinarlos con una pauta antibiótica de erradicación. Por tanto, aunque puede aportar información general sobre la seguridad de estas cepas, no permite valorar si reducen los efectos adversos derivados de la antibioterapia (20).

En conjunto, la lectura comparada de los estudios revisados permite señalar que una de las principales aportaciones clínicas de los probióticos en el tratamiento de *H. pylori* se relaciona con la mejora de la tolerabilidad y con la reducción de determinados efectos adversos, especialmente gastrointestinales. Sin embargo, este beneficio no aparece con la misma intensidad en todos los trabajos ni en todas las cepas evaluadas. *Saccharomyces boulardii* muestra una señal bastante consistente, sobre todo en relación con la diarrea y la tolerabilidad general del tratamiento. En cambio, las cepas de *Lactobacillus* presentan un comportamiento más variable, con beneficios que parecen orientarse más hacia la mejoría de síntomas digestivos concretos que hacia una reducción global del perfil de efectos adversos. Además, los estudios no aportan el mismo nivel de información para valorar este aspecto, ya que tienen mayor peso aquellos en los que el probiótico se administra junto al tratamiento erradicador y se compara con un grupo control adecuado. Esta diferencia permite interpretar los resultados con mayor precisión y evita asumir que todos los probióticos tienen el mismo papel dentro del tratamiento erradicador de *H. pylori* (13-20).

5.2. Influencia de los probióticos sobre la erradicación de *Helicobacter pylori*

A diferencia de lo observado con los efectos adversos, el impacto de los probióticos sobre la tasa de erradicación de *H. pylori* no es tan uniforme. Los estudios incluidos muestran resultados diferentes según el tipo de probiótico utilizado y, sobre todo, según el régimen erradicador al que se asocia.

En el caso de *S. boulardii*, algunos resultados sugieren un posible beneficio cuando se combina con terapia triple, aunque este efecto debe interpretarse con

prudencia. Zhang et al. (16) compararon la terapia triple estándar, la terapia triple asociada a *S. boulardii* y la terapia cuádruple con bismuto, evaluando la erradicación mediante análisis por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP). El análisis ITT incluye a todos los pacientes inicialmente asignados a cada grupo, mientras que el análisis PP considera solo a aquellos que completaron el estudio según lo previsto. En ambos análisis, la combinación con *S. boulardii* obtuvo mejores resultados que la terapia triple sola, pero la terapia cuádruple con bismuto siguió mostrando las tasas más altas. Por tanto, estos datos sugieren que *S. boulardii* podría mejorar parcialmente el rendimiento de la terapia triple, sin llegar a situarse al nivel de eficacia de la terapia cuádruple con bismuto (16).

Esta misma tendencia se observa en el estudio de Yang et al. (17), donde también se realizó una comparación entre la triple terapia estándar, la triple terapia con el probiótico y la terapia cuádruple con bismuto. La adición de *S. boulardii* a la terapia triple se asoció con tasas de erradicación superiores a las obtenidas con la terapia triple estándar, tanto en el análisis por intención de tratar como en el análisis por protocolo. Aunque la terapia cuádruple con bismuto alcanzó cifras algo más altas, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Por tanto, estos resultados sugieren que *S. boulardii* podría mejorar el rendimiento de la terapia triple convencional, aunque no permiten afirmar que esta combinación sea superior ni equivalente a la terapia cuádruple con bismuto (17).

La lectura conjunta de ambos estudios sugiere que *S. boulardii* podría aportar más cuando se añade a tratamientos que, por sí solos, tienen una eficacia más limitada, como la terapia triple convencional. En estos casos, el efecto del probiótico puede apreciarse mejor que cuando se combina con regímenes que ya consiguen tasas altas de erradicación. Aun así, estos datos no permiten considerar la terapia triple con *S. boulardii* como una alternativa equivalente a la terapia cuádruple con bismuto de forma general. Más bien, sugieren que la levadura podría actuar como apoyo en determinadas pautas, sobre todo cuando se busca reforzar esquemas más sencillos o mejor tolerados (16,17).

Los resultados son distintos cuando *S. boulardii* se añade a terapias cuádruples. Zhao et al. (14) evaluaron la combinación de *S. boulardii* con terapia cuádruple estándar y no observaron diferencias significativas frente a la terapia cuádruple sola. Aunque las tasas fueron algo superiores en el grupo probiótico, tanto en el análisis por intención de tratar, con un 85,8 % frente al 82,7 %, como en el análisis por protocolo, con un 94,2 % frente al 89,7 %, estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Por ello, en este caso, el principal beneficio de la levadura no parece situarse en aumentar la erradicación, sino en mejorar la tolerabilidad y especialmente mediante la reducción de la diarrea (14).

En una línea diferente, Yu et al. (15) evaluaron un régimen dual basado en vonoprazán y amoxicilina suplementado con *S. boulardii*, en lugar de una terapia triple convencional o una terapia cuádruple con el probiótico añadido. Este esquema se comparó con una terapia cuádruple con bismuto y mostró tasas de erradicación similares, con menor incidencia de efectos adversos y menor coste. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con prudencia, ya que la eficacia observada no puede atribuirse exclusivamente al probiótico. El uso de vonoprazán, con una supresión ácida más potente que los inhibidores de la bomba de protones clásicos, también puede haber contribuido al resultado. Por tanto, este estudio no demuestra que *S. boulardii* por sí solo iguale la eficacia de la terapia cuádruple, sino que sugiere que puede formar parte de esquemas terapéuticos eficaces y mejor tolerados (15).

En cuanto a las cepas de *Lactobacillus*, los resultados también son variables. El estudio de Ismail et al. (19) aporta el hallazgo más favorable en relación con la erradicación. En este ensayo, ambos grupos recibieron la misma terapia triple estándar, pero solo el grupo de intervención añadió *L. reuteri* DSM17648, mientras que el grupo control recibió placebo. En estas condiciones, la tasa de erradicación fue mayor en el grupo probiótico, tanto en el análisis por intención de tratar, con un 91,1 % frente al 68,9 %, como en el análisis por protocolo, con un 93,2 % frente al 68,9 %. Aunque estos datos apuntan a un posible beneficio de esta cepa como coadyuvante, deben interpretarse con prudencia, ya que el resultado puede estar influido por características propias de la muestra y del contexto terapéutico del estudio (19).

Sin embargo, el resultado de Ismail et al. (19) no se reproduce de forma uniforme en otros estudios con *Lactobacillus*. De hecho, Moreno Márquez et al. (18) evaluaron otras cepas de *L. reuteri*, concretamente DSM 17938 y ATCC PTA 6475, añadidas a una terapia cuádruple con bismuto, y no observaron una mejora significativa de la erradicación respecto al placebo. En este ensayo, la tasa de erradicación fue incluso numéricamente menor en el grupo probiótico que en el grupo control, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Por tanto, aunque el probiótico se asoció con mejoría de algunos síntomas digestivos, estos datos no apoyan un efecto erradicador claro de estas cepas en ese contexto terapéutico (18). Esta diferencia respecto a Ismail et al. (19) refuerza una idea importante: no basta con hablar de *L. reuteri* o de *Lactobacillus* de forma general, ya que el efecto puede variar entre cepas, incluso dentro de una misma especie (18,19). Esta interpretación también se ve apoyada por Han et al. (13), que no observaron diferencias significativas en la erradicación al añadir *L. plantarum* MH-301 a la terapia cuádruple con bismuto (13).

Por otro lado, Chen et al. (20) aportan una información diferente, ya que evaluaron *L. acidophilus* y *L. rhamnosus* sin asociarlos a un tratamiento antibiótico erradicador. En este caso, la tasa de erradicación fue del 0 % tanto en el grupo probiótico como en el grupo placebo. Este resultado refuerza la idea de que los probióticos, utilizados como monoterapia, no son suficientes para eliminar la infección por *H. pylori*. Por ello, su papel debe entenderse como complementario al tratamiento erradicador convencional, y no como una alternativa aislada al mismo (20).

En conjunto, los estudios revisados muestran que el efecto de los probióticos sobre la erradicación de *H. pylori* no es uniforme. Los resultados parecen depender tanto de la cepa utilizada como del esquema erradicador al que se añaden. En el caso de *S. boulardii*, la señal más favorable se observa cuando se combina con terapia triple, donde podría contribuir a mejorar su rendimiento frente a la terapia triple sola. Sin embargo, cuando se asocia a regímenes más eficaces, como la terapia cuádruple con bismuto, su efecto añadido sobre la erradicación resulta menos evidente (14,15,16,17).

Algo similar ocurre con *Lactobacillus* spp., ya que no todas las cepas muestran el mismo comportamiento. *L. reuteri* DSM17648 fue la cepa que presentó el resultado más favorable en el estudio de Ismail et al. (19), mientras que otras cepas de *L. reuteri* y *L. plantarum* no demostraron una mejora significativa de la erradicación en los ensayos revisados (13,18,19). Además, el estudio de Chen et al. (20) refuerza que los probióticos, utilizados de forma aislada, no son suficientes para eliminar la infección.

Por tanto, la evidencia disponible no permite afirmar que los probióticos aumenten de forma general la erradicación de *H. pylori*. Su posible efecto parece depender de combinaciones concretas entre cepa probiótica y pauta erradicadora. Esta interpretación resulta importante porque evita considerar los probióticos como un grupo homogéneo y permite entender mejor por qué algunos estudios muestran resultados favorables y otros no (13-20).

5.3. Beneficios complementarios asociados al uso de probióticos: carga bacteriana y microbiota

Además de la erradicación y la tolerabilidad, algunos estudios incluidos analizaron otros aspectos que ayudan a comprender el papel de los probióticos, como la carga bacteriana, la microbiota intestinal y, de forma más novedosa, la microbiota vaginal. Estos resultados permiten ampliar la interpretación de su utilidad como coadyuvantes, ya que muestran que su posible beneficio no se limita únicamente a aumentar la tasa de erradicación o a reducir efectos adversos. Aunque estos hallazgos no siempre tienen una aplicación clínica directa, aportan información útil para comprender mejor cómo pueden actuar algunas cepas durante la infección por *H. pylori* y durante el tratamiento erradicador (13-20).

Chen et al. (20) evaluaron la administración aislada de *L. acidophilus* y *L. rhamnosus* en adultos con infección por *H. pylori* y carga bacteriana moderada-alta, sin asociar los probióticos a una pauta antibiótica erradicadora. La carga bacteriana se estimó mediante el valor DOB, del inglés *delta over baseline*, obtenido en la prueba del aliento con urea marcada.

Este valor se utiliza como marcador indirecto de la carga bacteriana y, cuanto más alto es, mayor se considera la presencia o actividad de *H. pylori*. En la intervención no se erradicó la infección, pero sí se observó una reducción significativa del valor DOB al finalizar las cuatro semanas de tratamiento en el grupo probiótico, mientras que en el grupo placebo no se apreciaron cambios relevantes (20).

Este resultado es relevante porque muestra que una reducción de la carga bacteriana no implica necesariamente la eliminación de la infección. Aunque el probiótico consiguió disminuir el valor DOB durante la intervención, ningún paciente logró erradicar *H. pylori* y el efecto pareció perderse tras suspender el tratamiento, ya que los valores volvieron a aproximarse a los iniciales. Por tanto, estos datos no apoyan el uso de *L. acidophilus* y *L. rhamnosus* como tratamiento único frente a *H. pylori*. Más bien, sugieren que estas cepas podrían ejercer un efecto parcial y transitorio sobre la bacteria, con un posible interés como complemento, pero no como alternativa al tratamiento erradicador convencional (20).

La microbiota intestinal constituye otro de los puntos relevantes de este apartado, ya que el tratamiento erradicador de *H. pylori* incluye antibióticos y puede alterar el equilibrio microbiano intestinal. En este sentido, Han et al. (13) observaron que la terapia cuádruple con bismuto se asociaba con una disminución de *Prevotella* y un aumento de géneros como *Streptococcus* y *Haemophilus*. Esta modificación puede interpretarse como una alteración del perfil microbiano habitual, ya que la reducción de determinados géneros comensales y el aumento relativo de otros microorganismos puede reflejar una pérdida parcial de estabilidad de la microbiota tras la exposición a antibióticos. En cambio, el grupo tratado con *L. plantarum* MH-301 mostró una mayor abundancia relativa de *Megamonas*, *Prevotella* y *Lactobacillus*, junto con niveles más bajos de *Streptococcus* y *Haemophilus*. Estos hallazgos sugieren que el probiótico pudo atenuar parte de la alteración microbiana inducida por la antibioterapia, favoreciendo un perfil más cercano al observado antes del tratamiento (13).

Sin embargo, este resultado no debe sobreinterpretarse. Observar cambios favorables en determinados géneros bacterianos no permite asegurar por sí solo un beneficio clínico directo. Para ello serían necesarios estudios que relacionen de forma más clara esos cambios microbianos con síntomas, tolerabilidad, erradicación o recuperación clínica, además de seguimientos más prolongados (13).

Asimismo, Han et al. (13) analizaron la microbiota vaginal. Los autores observaron que el tratamiento erradicador se asociaba con una disminución de *Lactobacillus* y un aumento de *Gardnerella*, cambios que podrían reflejar una pérdida parcial del equilibrio microbiano vaginal. Este hallazgo resulta relevante porque el predominio de *Lactobacillus* suele considerarse característico de una microbiota vaginal estable, mientras que el aumento de *Gardnerella* se ha relacionado con estados de disbiosis vaginal. En el grupo suplementado con *L. plantarum* MH-301, estas alteraciones fueron menos marcadas, con una menor abundancia relativa de *Gardnerella* y una mejor conservación del predominio de *Lactobacillus* (13).

Este resultado amplía la visión del tratamiento erradicador, ya que sugiere que el impacto de la antibioterapia no se limita al aparato digestivo. No obstante, el estudio se realizó en una población concreta, formada por mujeres premenopáusicas sexualmente activas, por lo que sus resultados no pueden extrapolarse de forma automática a toda la población adulta con infección por *H. pylori*.

Además, el seguimiento disponible no permite conocer si estos cambios se mantienen a largo plazo (13).

Zhang et al. (16) también analizaron la microbiota intestinal en pacientes tratados con diferentes esquemas erradicadores. En este estudio, la terapia cuádruple con bismuto produjo una alteración más marcada de la diversidad microbiana a corto plazo, mientras que el grupo tratado con *S. boulardii* junto con terapia triple mostró una menor afectación del ecosistema intestinal. Estos resultados apoyan la idea de que determinados probióticos podrían ayudar a amortiguar parte del impacto de la antibioterapia sobre la microbiota (16).

En el caso de *S. boulardii*, este efecto podría explicarse porque se trata de una levadura y no de una bacteria. Por ello, los antibióticos no la afectan de la misma forma, lo que facilita su uso durante la pauta erradicadora. Esta característica podría contribuir a reducir parte del impacto de la antibioterapia sobre la microbiota intestinal. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cuidado, ya que la microbiota varía mucho entre pacientes y no todos los cambios observados tienen necesariamente una repercusión clínica clara (16).

No todos los estudios observaron cambios en la microbiota. Chen et al. (20), por ejemplo, no encontraron modificaciones significativas en la diversidad alfa ni beta, ni cambios relevantes en la composición global de la microbiota intestinal tras administrar *L. acidophilus* y *L. rhamnosus*. Esto indica que no todos los probióticos modifican la microbiota de la misma manera. Es probable que el efecto dependa de varios factores, como la cepa empleada, la duración de la intervención, la situación basal de la microbiota, la presencia o no de antibióticos y la forma de analizar estos cambios (20).

En conjunto, los hallazgos revisados sugieren que algunos probióticos pueden aportar efectos complementarios en la infección por *H. pylori*, especialmente sobre la carga bacteriana y la microbiota. No obstante, estos efectos no fueron uniformes ni pueden atribuirse a todos los probióticos por igual. La reducción del valor DOB observada por Chen et al. (20) fue parcial y transitoria, mientras que los cambios en la microbiota descritos por Han et al. (13) y Zhang et al. (16) dependen del tipo de cepa, del tratamiento asociado y del seguimiento realizado.

Por tanto, el interés de estos resultados está en que amplían la comprensión del papel de los probióticos como coadyuvantes, pero sin justificar su uso como estrategia independiente ni permitir generalizaciones entre cepas (13,16,20).

5.4. Limitaciones de la revisión

La principal limitación de esta revisión es la heterogeneidad de los estudios incluidos, especialmente en relación con las cepas probióticas utilizadas, las pautas erradicadoras asociadas, la duración de las intervenciones y los desenlaces evaluados. Además, algunos ensayos compararon regímenes terapéuticos diferentes, lo que dificulta atribuir los resultados exclusivamente al probiótico administrado. Por otra parte, la adherencia, el seguimiento a largo plazo y los cambios en la microbiota no fueron evaluados de forma homogénea en todos los trabajos. Por ello, los resultados deben interpretarse con prudencia y no permiten establecer recomendaciones generales aplicables a todos los probióticos.



6. CONCLUSIONES

El uso de probióticos como coadyuvantes del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* puede aportar beneficios clínicos, aunque estos dependen del microorganismo utilizado, la cepa concreta, la pauta erradicadora asociada y el objetivo terapéutico evaluado.

En relación con la erradicación, los resultados fueron variables. *Saccharomyces boulardii* mostró una señal favorable principalmente al combinarse con terapia triple, mientras que su efecto añadido fue menos evidente con tratamientos de mayor eficacia basal. En *Lactobacillus* spp., los resultados dependieron de la cepa utilizada, destacando *L. reuteri* DSM17648 como la intervención con resultados más favorables. Por tanto, no puede afirmarse que los probióticos aumenten de forma general la erradicación de *H. pylori*.

El beneficio más consistente se observó en la tolerabilidad. *S. boulardii* se asoció con una reducción de la diarrea relacionada con la antibioterapia, tanto en frecuencia como en duración y gravedad. Las cepas de *Lactobacillus* mostraron resultados más heterogéneos, aunque algunos estudios describieron mejoría de síntomas digestivos concretos.

También se identificaron otros efectos de interés, como la reducción parcial y transitoria de la carga bacteriana o la modulación de la microbiota intestinal y vaginal. No obstante, estos hallazgos no siempre se tradujeron en mayor erradicación ni en beneficios clínicos demostrados a largo plazo, por lo que deben considerarse resultados complementarios.

En conjunto, esta revisión muestra que los probióticos no deben considerarse una alternativa al tratamiento antibiótico convencional, sino una estrategia coadyuvante cuyo uso debería basarse en la evidencia disponible para cada cepa, pauta terapéutica y desenlace clínico. La heterogeneidad de los estudios incluidos impide establecer recomendaciones definitivas, por lo que se requieren estudios comparables, con cepas concretas, pautas homogéneas y seguimiento suficiente.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, Gasbarrini A, Hunt RH, Leja M, O'Morain C, Rugge M, Suerbaum S, Tilg H, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut. 2022 Aug;71(9):1724-1762. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
2. Chen YC, Malfertheiner P, Yu HT, Kuo CL, Chang YY, Meng FT, Wu YX, Hsiao JL, Chen MJ, Lin KP, Wu CY, Lin JT, O'Morain C, Megraud F, Lee WC, El-Omar EM, Wu MS, Liou JM. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. Gastroenterology. 2024 Apr;166(4):605-619. doi: 10.1053/j.gastro.2023.12.022.
3. Wang H, Wang Z, Yu J, Jin J. Social determinants of health and *Helicobacter pylori* infection prevalence: a systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2026 Jan 13;13:1703158. doi: 10.3389/fpubh.2025.1703158.
4. Clyne M, Ó Cróinín T. Pathogenicity and virulence of *Helicobacter pylori*: A paradigm of chronic infection. Virulence. 2025 Dec;16(1):2438735. doi: 10.1080/21505594.2024.2438735.
5. Gisbert JP. Helicobacter pylori and gastric disease. Med Clin (Barc). 2025 Jul;165(1):106974. doi: 10.1016/j.medcli.2025.106974.
6. 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 Nov;155(5):1372-1382.e17. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.007.
7. Nyssen OP, Perez-Aisa A, Tepes B, Castro-Fernandez M, Kupcinkas J, Jonaitis L, Bujanda L, Lucendo A, Jurecic NB, Perez-Lasala J, Shvets O, Fadeenko G, Huguet JM, Kikec Z, Bordin D, Voynovan I, Leja M, Machado JC, Areia M, Fernandez-Salazar L, Rodrigo L, Alekseenko S, Barrio J, Ortuño J, Perona M, Vologzhanina L, Romero PM, Zaytsev O, Rokkas T, Georgopoulos S, Pellicano R, Buzas GM, Modolell I, Gomez Rodriguez BJ, Simsek I, Simsek C, Lafuente MR, Ilchishina T, Camarero JG, Dominguez-Cajal M, Ntouli V, Dekhnich NN, Phull P, Nuñez O, Lerang F, Venerito M,

- Heluwaert F, Tonkic A, Caldas M, Puig I, Megraud F, O'Morain C, Gisbert JP; Hp-EuReg Investigators. Adverse Event Profile During the Treatment of *Helicobacter pylori*: A Real-World Experience of 22,000 Patients From the European Registry on H. pylori Management (Hp-EuReg). *Am J Gastroenterol*. 2021 Jun 1;116(6):1220-1229. doi: 10.14309/ajg.0000000000001246.
8. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;11(8):506-14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
 9. Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, Cohen H, Eliakim R, Herrera-deGuise C, Karakan T, Merenstein D, Piscoya A, Ramakrishna B, Salminen S, Melberg J. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics. *J Clin Gastroenterol*. 2024 Jul 1;58(6):533-553. doi: 10.1097/MCG.0000000000002002.
 10. Latif A, Shehzad A, Niazi S, Zahid A, Ashraf W, Iqbal MW, Rehman A, Riaz T, Aadil RM, Khan IM, Özogul F, Rocha JM, Esatbeyoglu T, Korma SA. Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. *Front Microbiol*. 2023 Aug 17;14:1216674. doi: 10.3389/fmicb.2023.1216674.
 11. Yuan L, Yang C, Han Y, Yang F, Tu H. Beyond antibiotics: probiotics as a promising ally against *Helicobacter pylori*. *Front Pharmacol*. 2025 Jul 11;16:1620870. doi: 10.3389/fphar.2025.1620870.
 12. Li M, Xie Y. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* as an adjuvant therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*: a meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025 Feb 12;15:1441185. doi: 10.3389/fcimb.2025.1441185.
 13. Han X, Liu H, Zhang K, Zeng Y, Liu P, Gan L, Zheng L, Liu Z, Fang N, Chen T. Lactiplantibacillus plantarum MH-301 reduces *Helicobacter pylori* treatment-related adverse events via gut-vaginal axis: A randomized, double-

- blind, placebo-controlled trial. J Infect. 2025 Aug;91(2):106539. doi: 10.1016/j.jinf.2025.106539.
14. Zhao Y, Yang Y, Aruna, Xiao J, Song J, Huang T, Li S, Kou J, Huang L, Ji D, Xiong S, Peng W, Xu S, Cheng B. *Saccharomyces boulardii* Combined With Quadruple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication Decreased the Duration and Severity of Diarrhea: A Multi-Center Prospective Randomized Controlled Trial. Front Med (Lausanne). 2021 Nov 18;8:776955. doi: 10.3389/fmed.2021.776955.
 15. Yu J, Cui C, Ma K, Yang P, Jiang Y, Wang X. Effectiveness and safety of vonoprazan and amoxicillin dual regimen with *Saccharomyces boulardii* supplements on eradication of *Helicobacter pylori*. BMC Gastroenterol. 2024 Nov 26;24(1):430. doi: 10.1186/s12876-024-03524-0.
 16. Zhang Y, Lu B, Dong Y, Zhang Y, Du Q, Chen Y, Zhang Z. *Saccharomyces boulardii* combined with triple therapy alter the microbiota in the eradication of *Helicobacter pylori* infection. Sci Rep. 2024 Jun 7;14(1):13152. doi: 10.1038/s41598-024-63894-z.
 17. Yang GB, Hu FL, Cheng W, Gao JQ, Sheng ZY, Zhang YJ, Du XL, Zuo Y, Li Y, Chen BM, Wang ZH, Zhao Z. [A multi-center, randomized controlled study on the effect of *Saccharomyces boulardii* combined with triple therapy for the initial eradication of *Helicobacter pylori* infection]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2022 May 17;102(18):1383-1388. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20210811-01790.
 18. Moreno Márquez C, Fernández Álvarez P, Valdés Delgado T, Castro Laria L, Argüelles Arias F, Caunedo Álvarez Á, Gómez Rodríguez BJ. 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*. Rev Esp Enferm Dig. 2022 Feb;114(2):89-95. doi: 10.17235/reed.2021.7931/2021.
 19. Ismail NI, Nawawi KNM, Hsin DCC, Hao KW, Mahmood NRKN, Chearn GLC, Wong Z, Tamil AM, Joseph H, Raja Ali RA. Probiotic containing *Lactobacillus reuteri* DSM 17648 as an adjunct treatment for *Helicobacter pylori* infection:

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Helicobacter*. 2023 Dec;28(6):e13017. doi: 10.1111/hel.13017.

20. Chen MJ, Chen CC, Huang YC, Tseng CC, Hsu JT, Lin YF, Fang YJ, Wu MS, Liou JM; Taiwan Gastrointestinal Disease, *Helicobacter* Consortium. The efficacy of *Lactobacillus acidophilus* and *rhamnosus* in the reduction of bacterial load of *Helicobacter pylori* and modification of gut microbiota-a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Helicobacter*. 2021 Dec;26(6):e12857. doi: 10.1111/hel.12857.

