

## Calidad de vida de pacientes con terapia de erradicación de helicobacter pylori y probióticos

### Qualidade de vida de pacientes com terapia de erradicação de helicobacter pylori e probióticos

#### Quality of Life of Patients with Helicobacter Pylori Eradication Therapy and Probiotics

Patricia Morales-Castillo, \* Félix Guillermo Márquez-Celedonio, \*\* Isaías Villagómez-García, \*\*\*  
Josué Eli Villegas-Domínguez. \*\*\*\*

\*\*TTE.NAV. SSN.MCN.Médico residente de Medicina Familiar. Universidad Naval, Escuela de Posgrado de Sanidad Naval, Hospital Naval de Especialidades de Veracruz, (México). \*\*Médico Familiar, Maestro en investigación clínica. Facultad de Medicina "Dr. Porfirio Sosa Zárate", Universidad Villa Rica / Universidad del Valle de México. \*\*\*TTE. NAV.SSN. MCN Médico internista, Departamento de Medicina Interna, Hospital Naval de Especialidades de Veracruz. \*\*\*\*Maestro en investigación clínica. Facultad de Medicina "Dr. Porfirio Sosa Zárate", Universidad Villa Rica / Universidad del Valle de México.

**Correspondencia:** Dra. Patricia Morales Castillo **Correo electrónico:** pamoca.17@hotmail.com

**Recibido:** 26-06-2020 **Aceptado:** 20-08-2020

### Resumen

**Objetivo:** Comparar calidad de vida de pacientes con terapia complementaria de probióticos y tratamiento de erradicación de *H. pylori* versus terapia estándar. **Métodos:** Ensayo clínico abierto en pacientes con infección por *H. pylori* que fueron sometidos a terapia de erradicación estándar o suplementada con probióticos por 14 días. En ambos grupos se midió calidad de vida con SF-36 antes, al final y 15 días después del tratamiento. Se comparó con pruebas  $\chi^2$  la t de Student, Wilcoxon y U de Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes en cada grupo; grupo con probióticos obtuvo puntuación de calidad de vida de  $41.5 \pm 9.3$  y  $88.4 \pm 10.0$  al inicio y final de seguimiento ( $p < 0.001$ ) mientras sin probióticos  $36.2 \pm 2.8$  y  $92.4 \pm 6.8$  respectivamente ( $p < 0.001$ ). La diferencia al final del tratamiento fue 4.1 puntos superior con probióticos ( $p = 0.039$ ) y en seguimiento 15 días después 4.0 superior sin probióticos ( $p = 0.071$ ). **Conclusiones:** Terapéutica de erradicación de *H. pylori* con o sin probióticos mejora la calidad de vida al finalizar tratamiento de 14 días y el efecto continúa con incremento 15 días después. Suplementación con probióticos muestra tendencia para obtener calidad de vida mayor que el manejo de erradicación estándar al finalizar tratamiento, sin embargo, esta diferencia no se conserva 15 días después.

**Palabras clave:** Calidad de vida, Helicobacter pylori, Probioticos.

### Abstract

**Objective:** Compare quality of life of patients with complementary probiotic therapy and *H. pylori* eradication treatment versus standard therapy. **Methods:** Open clinical trial in patients with *H. pylori* infection who underwent standard eradication therapy or supplemented with probiotics for 14 days. In both groups, quality of life was measured with SF-36 before, at the end and 15 days after treatment. It was compared with  $\chi^2$ , Student's T, Wilcoxon and Mann-Whitney's U tests. **Results:** 50 patients were included in each group; Group with probiotics obtained quality of life scores of  $41.5 \pm 9.3$  and  $88.4 \pm 10.0$  at the beginning and end of follow-up ( $p < 0.001$ ) while without probiotics  $36.2 \pm 2.8$  and  $92.4 \pm 6.8$  respectively ( $p < 0.001$ ). The difference at the end of the treatment was 4.1 points higher with probiotics ( $p = 0.039$ ) and in the follow-up done 15 days after 4.0 higher without probiotics ( $p = 0.071$ ). **Conclusions:** Therapeutic eradication of *H. pylori* with or without probiotics improves quality of life at the end of treatment of 14 days and the effect continues with increment 15 days later. Probiotic supplementation shows trend to get higher quality of life than standard eradication management at the end of treatment, however, this difference is not preserved 15 days later.

**Keywords:** Quality of life, Helicobacter pylori, Probiotics.

## Introducción

Helicobáctér pylori (*H. pylori*) es una bacteria gram negativa con gran capacidad para sobrevivir en el ambiente gástrico, adverso para la mayoría de los organismos vivos.<sup>1</sup> No obstante, *H. pylori* presenta factores de patogenicidad que le permiten adaptarse al medio, produciendo sustancias que neutralizan los ácidos y formando una capa protectora a su alrededor que le permite diseminarse dentro del estómago, superar la barrera de moco gástrico y adherirse debajo de la mucosa donde la acidez es menor.<sup>2</sup>

Debido a su capacidad etiopatogénica en el desarrollo de trastornos gastrointestinales, dispepsia no ulcerosa, úlcera péptica, linfoma MALT y adenocarcinoma gástrico se han establecido esquemas de tratamiento que permiten obtener la erradicación exitosa de *H. pylori* y evitar sus complicaciones.<sup>2</sup> Terapia de antibiótico triple estándar, incluye inhibidores de la bomba de protones junto con dos de los siguientes antibióticos amoxicilina, claritromicina y metronidazol se han utilizado ampliamente como primera opción; sin embargo se ha asociado con aumento de resistencia a los antibióticos y por lo tanto al fracaso en la erradicación de la infección. La terapia cuádruple con bismuto, manejos secuenciales e híbridos se encuentran entre las opciones alternativas recomendadas para aumentar las tasas de erradicación mediante la extensión de la duración del tratamiento a 10-14 días y asociadas con tasas de éxito de 75% -90%.<sup>3,4</sup>

Safavi M et al<sup>4</sup> en una actualización reciente del tratamiento ha mencionado que la adición de probióticos puede tener un efecto benéfico en los resultados obtenidos. Sobre la base de demostración *in vitro* y modelos experimentales de actividad anti *H. pylori* de los probióticos *Lactobacillus*, *Saccharomycesboulardii* y *Bifidobacterium* se han sugerido para mejorar las tasas de erradicación de la infección y reducir los efectos secundarios durante el tratamiento.<sup>5-8</sup> Probióticos comerciales, que consta de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*, *Streptococcus*, *Lactococcus* y *Enterococcus* se sintetizan y presentan en diversas formas tales como líquido, polvo, comprimido y cápsula como suplementos nutricionales. Pero también existen en la dieta diaria. Los probióticos pueden sobrevivir a la terapia de erradicación y se ha demostrado que tienen la capacidad de restaurar el deterioro de la flora micro intestinal a sus niveles previos al tratamiento de erradicación y reducir la resistencia a los antibióticos.<sup>9-12</sup> Asimismo, debido a su efecto en la homeostasis de la flora micro intestinal durante el tratamiento con antibióticos se considera que los probióticos tienen la capacidad de reducir los efectos secundarios relacionados con la terapia y de reducir los efectos secundarios relacionados con la terapia y mejorar las tasas de erradicación de *H. pylori*.<sup>13</sup>

Diversos estudios han mostrado tasas superiores de erradicación cuando el tratamiento estándar se complementa con probióticos. Tong JL et al<sup>14</sup> encontró eficacia del 83.6% para la erradicación de *H. pylori* cuando se suplementaba con probióticos en comparación con 74.8% del manejo estándar, asimismo menor ocurrencia de efectos adversos con probióticos en comparación con sólo tratamiento estándar. Dang Y, Reinhardt JD, Zhou X et al<sup>15</sup> y estudios de revisión sistemática y metaanálisis de la literatura científica han establecido que la suplementación con cepas específicas de probióticos comparado con la sola terapia de erradicación puede ser considerada una opción para incrementar las tasas de erradicación de *H. pylori*, en especial cuando los tratamientos con antibióticos son menos eficaces.<sup>16-21</sup> Con base en la información publicada documentos de consenso han considerado la administración suplementaria de probióticos entre sus recomendaciones para el tratamiento de la infección por *H. pylori*, sin embargo, mencionan que la evidencia es limitada.<sup>22,23</sup> Otros estudios han mostrado los niveles de eficacia y seguridad de los probióticos para la prevención y tratamiento de trastornos gastrointestinales como diarrea asociada a antibióticos, diarrea aguda, infección por *Clostridium difficile*, diarrea del viajero, enfermedad de Crohn y diarrea persistente.<sup>25-27</sup>

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), es un concepto especialmente importante en la atención de medicina familiar por su enfoque integral que evalúa los efectos físicos, emocionales y sociales de la enfermedad y su tratamiento más allá de las exclusivas medidas de efecto biológico y eficacia clínica. Vinaccia-Alpi S. y Quiceno JM, sintetizan las definiciones de CVRS publicadas hasta ahora; la OMS la considera como el conjunto de aspectos multidimensionales de la vida en el contexto del sistema de valores y la cultura del individuo, abarcando metas personales, expectativas, niveles de vida y preocupaciones de una persona.

Schwartzmann, considera sus características de subjetividad y la define como valoración que realiza el individuo de acuerdo con sus criterios personales relacionados al estado físico, emocional y social en que se encuentra en un momento dado.<sup>28, 29</sup> La CVRS se convierte de esta forma en una forma de mayores alcances para evaluar el éxito de un tratamiento por lo que se han aplicado instrumentos como el *Short Form Health Survey 36* (SF 36) que tratan de medirla objetivamente.<sup>30</sup>

Existe escasa evidencia de la medición del efecto en la CVRS del tratamiento de infección por *H. pylori* y los estudios actuales consideran que la mejoría de los síntomas, la menor frecuencia de efectos secundarios y la reducción de las manifestaciones fuera del tracto gastrointestinal pueden asociarse a una mejor percepción del paciente en su estado de salud.<sup>31-33</sup> El propósito de este estudio fue cuantificar la CVRS como resultado de la terapia de erradicación de *H. pylori* suplementado con probióticos o sin ellos, al término de un esquema completo de tratamiento y después de 15 días de su finalización.

## Métodos

Se realizó un estudio experimental, comparativo y longitudinal en el Hospital Naval de Especialidades de Veracruz, de la Secretaría de Marina (SEMAR) en el periodo de marzo a junio de 2019 en pacientes con diagnóstico establecido de infección por *H. pylori* que se asignaron para recibir tratamiento de erradicación estándar o complementado con probióticos. Los sujetos seleccionados debían ser mayores de 18 años sin padecimientos oncológicos, psiquiátricos, metabólico, cardiovasculares u otros que afectaran CVRS. Los pacientes atendidos en el servicio de medicina interna con manifestaciones de enfermedad ácido-péptica se sometieron a protocolo de estudio que incluyó endoscopia, prueba de aliento o detección en heces para diagnóstico de infección por *H. pylori*. Aquellos en los que se confirmó el diagnóstico se evaluaron clínicamente en el departamento de medicina interna y se valoraron para determinar el cumplimiento de los criterios de selección del estudio. Los sujetos seleccionados que aceptaron participar recibieron información sobre los objetivos, características y riesgos potenciales de la intervención y firmaron carta de consentimiento informado. El protocolo de investigación fue aprobado por los comités de investigación y ética de la investigación del Hospital Naval de Especialidades de Veracruz.

La asignación a grupo experimental o control se realizó consecutivamente según les correspondiera un código numérico par o impar. El grupo experimental recibió tratamiento de erradicación de *H. pylori* por 14 días con Amoxicilina cápsulas 1 g cada 12 horas, Claritromicina cápsulas 500 mg cada 12 horas, Metronidazol tabletas 500 mg/cada 12 horas y Omeprazol cápsulas 20 mg cada 12 horas más 1 cápsula diaria conteniendo probióticos a base de *Lactobacillus acidophilus* NCFM y *Bifido bacteriumlactis* HN019. El grupo control recibió solo tratamiento de erradicación de *H. pylori* con Amoxicilina, Claritromicina, Metronidazol y Omeprazol a las mismas dosis por 14 días. Todos los pacientes recibieron la atención médica habitual y las consultas de seguimiento establecidas en el servicio de medicina interna para la infección por *H. pylori*; adicionalmente se aplicó un cuestionario de características sociodemográficas, edad, sexo, estado civil, escolaridad, ocupación, estatus de derechohabencia y registro de reacciones adversas medicamentosas o abandono del tratamiento. En ambos grupos de estudio se midió CVRS antes del inicio del tratamiento, al final de la terapia de 14 días y 15 días después de terminado el tratamiento de erradicación experimental o control. Para la medición de calidad de vida se aplicó, mediante entrevista, el instrumento *Health Survey Short Format 36* (SF-36), del cual existen las versiones para Argentina, Colombia, España, Honduras y Estados Unidos además de la de la mexicana. La versión adaptada a población mexicana que aplicamos en este estudio está constituida por 36 items que valoran ocho dimensiones de calidad de vida relacionada con la salud que incluyen funcionamiento físico, desempeño físico, desempeño emocional, dolor corporal, vitalidad, funcionamiento social, salud mental y percepción general de salud. Estas dimensiones se califican de 0 a 100 donde 100 representa la mejor calificación posible de calidad de vida; el instrumento también permite estimar dos componentes de calidad de vida a partir de las 8 dimensiones, un componente físico y otro mental.<sup>29</sup> La versión en español del SF-36 ha sido validada en diferentes contextos culturales mexicanos y ha demostrado presentar una confiabilidad estimada con  $\alpha$  de Cronbach entre .45 a .99 según la dimensión y la población en que se evaluó.<sup>30</sup> El plan de análisis in-

cluyó estadísticas descriptivas con cálculo de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas; estimación de medidas de tendencia central (media y mediana), medidas de dispersión (desviación estándar y rango) para las variables cuantitativas. Para la inferencia estadística se aplicaron  $\chi^2$  con corrección de Yates, Prueba Exacta de Fisher, Prueba U de Mann-Whitney, Prueba de rangos y signos de Wilcoxon, Prueba t de Student para muestras independientes y pareadas con nivel de significancia de 0.05 para rechazo de hipótesis nula de dos colas.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio 100 pacientes, 50 (50.0%) en cada grupo, con edad de  $59.8 \pm 13.5$  años, sexo masculino 22 (22.0%) pacientes y femenino 78 (78.0%); escolaridad con nivel de primaria 47 (47.0%), ocupación 79 (79.0%) dedicadas a labores del hogar y estado civil de casados en 89 (89.0%). Sesenta y nueve (69.0%) fueron derechohabiente de militar en activo. La edad de los pacientes del grupo con probióticos fue de  $59.4 \pm 13.8$  años en comparación con  $60.2 \pm 13.4$  del grupo con solo tratamiento de erradicación o control ( $p=0.726$ ); fueron sexo femenino 43 (84.0%) en grupo experimental en comparación con 36 (72.0%) del grupo control ( $p=0.227$ ). La ocupación predominante fue labores del hogar con 43 (86.0%) y 36 (72.0%) respectivamente en grupo experimental y control ( $p=0.141$ ), mientras que el estado civil fue casado en 46 (92.0%) sujetos del grupo con probióticos y 43 (86.0%) en grupo con tratamiento de erradicación estándar ( $P=0.72$ ). En el grupo experimental predominó nivel de escolaridad primaria en 25 (50.0%) de los pacientes y mayor proporción de pacientes de nivel secundaria mientras que en grupo control los pacientes con primaria fueron 22 (44.0%) y mayor proporción de nivel en bachillerato ( $p=0.141$ ) (Tabla 1)

En la medición basal de CVRS el grupo experimental obtuvo mediana de puntuación de 38 (rango 30-70) y mediana 89.5 (rango 63-100) al final del seguimiento 15 días después de terminada la intervención, con diferencia de 51.5 puntos e incremento de 135.5% ( $p < 0.001$ ). En comparación la medición inicial de CVRS del grupo control obtuvo mediana de 35 (rango 32-44) y mediana 94 (rango 67-100) después de 15 días de finalizado el tratamiento, diferencia de 59 puntos que corresponde a incremento de 168.6% ( $p < 0.001$ ). La tabla II muestra medianas, valores mínimos y máximos de las mediciones basales, intermedia y final de ambos grupos. En la medición al final de 14 días de tratamiento el grupo con probióticos presentó mediana de calidad de vida de 57 (rango 45 a 72) en comparación con 51 (rango 35 a 87) en el grupo con solo tratamiento estándar de erradicación de *H. pylori* ( $p=0.039$ ). La evaluación de calidad de vida 15 días después de concluido los tratamientos mostró mediana de 89.5 (rango 63 a 100) en el grupo experimental versus mediana de 94 (rango 67 a 100) en grupo control ( $p=0.071$ ). (Fig. 1)

**Figura I. Mediana de la calidad de vida en pacientes con tratamiento de erradicación de *H. pylori* con probióticos y grupo control**

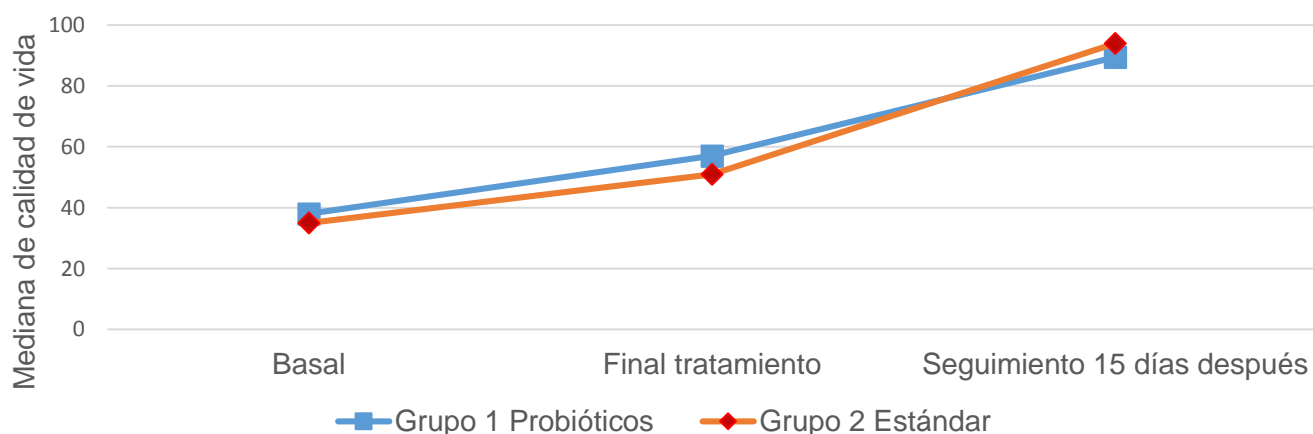


Tabla I. Comparación de características sociodemográficas

Comparación de características sociodemográficas de pacientes con infección por Helicobacter pylori según grupo de tratamiento			
	Grupo 1 Tratamiento erradicación de H. pylori más probióticos	Grupo 2 Tratamiento de erradicación de H. pylori estándar	Valores de p
<b>Edad</b>	59.4 ± 13.8	60.2 ± 13.4	0.726
<b>Sexo</b>			0.227
Masculino	8 (16.0%)	14 (28.0%)	
Femenino	42 (84.0%)	36 (72.0%)	
<b>Escolaridad</b>			0.033
Primaria	25 (50.0%)	22 (44.0%)	
Secundaria	21 (42.0%)	13 (26.0%)	
Bachillerato	2 (4.0%)	13 (26.0%)	
Licenciatura	2 (4.0%)	2 (4.0%)	
<b>Ocupación</b>			0.141
Labores del hogar	43 (86.0%)	36 (72.0%)	
Empleado	7 (14.0%)	14 (28.0%)	
<b>Estado civil</b>			0.72
Soltero	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Casado	46 (92.0%)	43 (86.0%)	
Concubinato	0 (0.0%)	2 (4.0%)	
Divorciado	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Viudo	4 (8.0%)	5 (10.0%)	
<b>Derechohabencia</b>			0.65
MA	7 (14.0%)	6 (12.0%)	
DHMA	36 (72.0%)	33 (66.0%)	
DHMR	6 (12.0%)	6 (12.0%)	
DHMP	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
MR	1 (2.0%)	5 (10.0%)	

**Fuente:** Elaboración propia. Valores de p obtenidos con  $\chi^2$  con corrección de Yates o Exacta de Fisher excepto edad. Valor de p para edad obtenido con Prueba t de Student para muestras independientes. Derechohabencia: MA=Militar activo, DHMA=Derechohabiente de militar activo, DHMR=Derechohabiente de militar retirado, DHMP=Derechohabiente militar pensionado, MR=Militar retirado.

Tabla II. Comparación de calidad de vida.

Comparación de calidad de vida en pacientes con tratamiento de erradicación de H. pylori con probióticos y grupo control			
	Grupo 1 Tratamiento erradicación de H. pylori más probióticos	Grupo 2 Tratamiento de erradicación de H. pylori estándar	Valores de p
<b>Medición basal</b>	38 (30 a 70)	35 (32 - 44)	< .0001
<b>Medición al final del tratamiento</b>	57 (45 a 72)	51 (35 - 87)	.039
<b>Medición 30 días</b>	89.5 (63 a 100)	94 (67 - 100)	.071

**FUENTE:** Elaboración propia. Valores de calidad de vida relacionada con la salud obtenidas con SF 36 y expresados en mediana y rango. Valores de p obtenidos con Prueba U de Mann-Whitney o t de Student.

Se presentaron dos (4.0%) abandonos al tratamiento en grupo control por lo que su porcentaje de cumplimiento de seguimiento fue 96%, mientras que 0 (0.0%) abandonaron en el grupo con probióticos (100% de seguimiento completo) y no se reportaron reacciones adversas ( $p=0.49$ ); asimismo, en ambos grupos los pacientes que completaron el seguimiento tuvieron tasa de 100% de apego al tratamiento. La comparación de calidad de vida relacionada con la salud entre el grupo con tratamiento de erradicación más probióticos y grupo con solo tratamiento de erradicación de *H. pylori* muestra diferencias de 5.3 y 4.1 puntos en las mediciones inicial y al final de 14 días de manejo terapéutico respectivamente, con valores de CVRS más elevadas en el grupo con probióticos ( $p < 0.001$ ,  $p=0.039$ ) mientras que 15 días después la puntuación fue de  $88.4 \pm 10.0$  en grupo experimental y de  $92.4 \pm 6.8$  en grupo control, con diferencia de 4.0 puntos ( $p=.071$ ).

## Discusión

Los hallazgos del presente estudio muestran que los pacientes con infección por *H. pylori* que fueron sometidos a tratamiento de erradicación por 14 días con antibióticos específicos e inhibidores de la bomba de protones más probióticos del tipo de *Lactobacillus acidophilus* NCFM y *Bifido bacteriumlactis* HN019 obtuvieron mayor incremento de su CVRS que con solo tratamiento de erradicación estándar. Se destaca que el incremento de la CVRS continuó durante el periodo de seguimiento de 15 días posteriores a la conclusión de los esquemas de erradicación sin que al final del mismo existiera diferencia estadística entre los grupos con probióticos y solo manejo estándar. Este comportamiento de la CVRS en ambos grupos de estudio podría ser explicado por la mejoría clínica percibida por el paciente después de la erradicación de *H. pylori* con o sin probióticos y alivio o desaparición de manifestaciones de efectos secundarios esperables con el manejo de antibióticos.

El estudio tiene la fortaleza de aplicar un diseño prospectivo de intervención que valora los efectos del tratamiento más allá de la eficacia clínica que ya ha sido cuantificada en diversas publicaciones y obtiene una valoración desde la perspectiva integral del paciente que otorga la medición de la CVRS y que ha sido escasamente abordada en la literatura internacional. Carece sin embargo de una asignación aleatoria completa y cegamiento de las modalidades del tratamiento, debilidades que introducen sesgos en la distribución de los pacientes que se reflejó en la mayor CVRS basal en el grupo experimental.

Los hallazgos de nuestro estudio coinciden con los resultados de Taguchi H et al<sup>32</sup> quienes concluyeron que la erradicación de *H. pylori* mejora CVRS independientemente del resultado del tratamiento, especialmente en los pacientes que ya tienen deterioro de su calidad de vida antes de la erradicación; de la misma manera, en nuestra investigación, ambos grupos de tratamientos ya presentaban mala calidad de vida, inferior a la mediana esperada, sin embargo, los pacientes presentaron importante mejoría al terminar los 14 días del régimen. En contraste, Bektas M y colaboradores<sup>34</sup> encontraron que los pacientes con dispepsia funcional por infección con *H. pylori* incluidos en su estudio tenían CVRS medida con SF-36 de 88.8 antes del inicio de la intervención y que la misma no se modificó después de los 14 días del tratamiento de erradicación, aunque si identificaron mejoría en CVRS medida con la encuesta de salud EQ-5D que mide la capacidad de movilidad y solo provee información parcial acerca de la calidad de vida. Sin duda, diferencias en la presencia y magnitud de los síntomas gastrointestinales y extra-gastrointestinales provocados por la infección por *H. pylori* o los efectos secundarios del tratamiento, que no fueron medidos, podrían explicar la mejor CVRS en la serie de pacientes de Bektas M, et al especialmente en la medición basal.

Los hallazgos de nuestro estudio muestran la importancia que tiene el tratamiento de erradicación de *H. pylori* con probióticos o sin ellos en la calidad de vida del paciente con la infección. Los resultados son relevantes al hacer una valoración integral de los efectos de la enfermedad y el tratamiento bajo el concepto de CVRS y considerar por tanto los efectos físicos, mentales y sociales implicados en el bienestar del paciente y no solo el resultado biológico de las tasas de erradicación. Este tipo de valoración que incluye el efecto de la enfermedad y su tratamiento desde el enfoque biopsico-social de la salud del individuo, uno de los pilares de la atención en medicina familiar, debe ser considerado al determinar los resultados de las intervenciones mé-

dicas en la atención de los pacientes con infección por *H. pylori*. También resalta la necesidad de proseguir realizando investigación considerando CVRS como resultado de mayor trascendencia al evaluar los efectos de la enfermedad o los resultados terapéuticos.

Concluimos que la terapéutica de erradicación de la infección por *H. pylori* complementada con probióticos o sin ella mejora CVRS de los pacientes al finalizar el tratamiento de 14 días, efecto que continua con incremento aún 15 días después. El tratamiento de erradicación complementado con probióticos permite alcanzar CVRS mayor que el manejo de erradicación estándar al finalizar el tratamiento no así después de 15 días de concluido. El enfoque biopsico-social de la salud que ofrece el concepto de CVRS debe ser aplicado por el médico familiar en las evaluaciones que efectúa de los efectos de la enfermedad en sus pacientes o los resultados del tratamiento.

## Referencias

1. Kusters J, van Villet. A, Kulpers E.; Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection; Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus MC—University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; American Society for Microbiology; 2006; Págs. 449–490.
2. García J, Alarcón T, López M; La infección por *Helicobacter pylori*; Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de La Princesa Madrid; Biopress.net; 2003; 8.
3. Dunn B; et al; *Helicobacter pylori*; American Society for Microbiology; *Clinical Microbiology Reviews*. 1997; 10: 720–741.
4. Safavi M, Sabourian R, Foroumadi A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: Current and future insights. *World J Clin Cases*. 2016; 16 (1): 5-19.
5. Yepes C, Rodríguez A, Ruíz A, Ariza B. Resistencia antibiótica del *Helicobacter pylori* en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá. *Act Med Col* 2008; 31(1): 11-14.
6. Koretz, R (MD); Probiotics, Critical illness, and methodologic bias; *Nutrition in Clinical Practice*. 2009; 24 (1): 45–49.
7. Malfertheiner P, Megraud F, Morain CAO, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66: 6-30.
8. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Xiao SD. Sequential therapy vs. standard triple therapies for *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *J ClinPharmTher* 2009; 34: 41-53
9. Albornoz V; Linfoma gástrico MALT: factores de riesgo y pronóstico; *GastrLatinoam* 2003; 14 (3): 200-205
10. Lara-Villoslada F. Efectos beneficiosos en niños sanos del consumo de un producto lácteo que contiene dos cepas probióticas. *Lactobacillus* *coryniformis* CECT5711 y *Lactobacillus* *gasseri* CECT5714. *Nutrición hospitalaria*, 2007; 22(4): 496–502.
11. Guarner F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutrición hospitalaria*, 2007; 22 (supl.2): 14 – 19.
12. Lee Phillips M. Reacción visceral: Efectos sobre la microbiota humana; *noticias de salud ambiental. Salud pública de México*, 2009; 51 (4): 342 – 352.
13. Bumjo O, Kim BS, Kim JW, Kim JS, Koh SJ, Kim BG, et al. The Effect of Probiotics on Gut Microbiota during the *Helicobacter pylori* Eradication: Randomized Controlled Trial. *Helicobacter*, 2016; 21 (3): 165-174.
14. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment PharmacolTher*. 2007; 25: 155-168.
15. Dang Y, Reinhardt JD, Zhou X, Zhang G. The Effect of Probiotics Supplementation on *Helicobacter pylori* Eradication Rates and Side Effects during Eradication Therapy: A Meta-Analysis. *Plos One*. 2014; 9 (11): e111030, doi:10.1371/journal.pone.0111030.
16. Zhang MM, Qian W, Qin YY, He J, Zhou YH. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015; 21 (14): 4345-4357.
17. DN Andreev, DT Dichev, IV Mays, (2017) Possibilities for optimization of eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection in modern clinical practice. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2017; 89 (2): 84-90.
18. Zheng X, Lyu L, Mei Z. *Lactobacillus*-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: Evidence from a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013; 105 (8): 445-453.

19. Lu M, Yu S, Deng J, Yan Q, Yang C, Xia G, Zhou X, Efficacy of Probiotic Supplementation Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. PLoS ONE. 2016; 11 (10): e0163743, doi:10.1371/journal.pone.0163743
20. Du YQ, Su T, Fan JG, Lu YX, Zheng P, Li XH, Guo CY, Xu P, Gong YF, Li ZS. Adjuvant probiotics improve the eradication effect of triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. World J Gastroenterol. 2012; 18 (43): 6302-6307.
21. Myllyluoma E, Veijola L, Ahlroos T, Tynkkynen S, Kankuri E, Vapaatalo H, Rautelin H, Korpela R. Probiotic supplementation improves tolerance to *Helicobacter pylori* eradication therapy – a placebo-controlled, double-blind randomized pilot study. Aliment Pharmacol Ther. 2005; 21: 1263-1272.
22. Valdovinos MA, Montijo E, Abreu AT, Heller S, González-Garay A, Bacarrez D, et al. Consenso mexicano sobre probióticos en gastroenterología. Rev Gastroenterología Mex. 2017; 82 (2): 156-178.
23. Sánchez-Delgado J, García-Iglesias P, Tito L, Puig I, Planella M, Gene E, et al. Actualización en el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. GastroenterolHepatol. 2018; 41(4): 272-280
24. Álvarez-Calatayud G, Pérez-Moreno J, Tolín-Hernani M, Sánchez-Sánchez C. Recomendaciones para el empleo de probióticos en la diarrea en la infancia. Acta Pediatr Esp. 2017; 75 (5-6): 56 – 60
25. Sebastián-Domingo JJ. Revisión del papel de los probióticos en la patología gastrointestinal del adulto. Gastroenterología y Hepatología, 2017; 40 (417-429).
26. Barker AK, Duster M, Valentine S, Hess T, Archbald-Pannone L, Guerrant R, et al. A randomized controlled trial of probiotics for *Clostridium difficile* infection in adults (PICO). J Antimicrob Chemother, 2017; 72: 3177 – 3180
27. McFarland LV, Goh S. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea: A systematic review and meta-analysis. Travel Medicine and Infectious Disease, 2019; 27: 11 – 19
28. Vinaccia-Alpi S, Quiceno JM. Calidad de vida relacionada con la salud y enfermedad crónica: estudios colombianos. Psicología, avances de la disciplina. 2012; 6 (1): 123 – 136.
29. Duran-Arenas L, Gallegos-Carrillo K, Salinas-Escudero G, Martínez-Salgado H. Hacia una base normativa mexicana en la medición de calidad de vida relacionada con la salud, mediante Formato Corto 36. Salud pública de Mex. 2004; 46 (4): 306-315.
30. Sánchez-Aragón R, García Meraz M, Martínez-Trujillo BD. Encuesta de Salud SF-36: Validación en Tres Contextos Culturales de México. Rev Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación. 2017; 3 (45): 5-16.
31. Sugrañes-Montalván A, Barreto-Suárez E, Nicolau-Pestana E, Quesada-Leyva L. Relación entre infección por *Helicobacter pylori* y urticaria crónica. Rev Alerg Mex. 2017; 64 (4): 396-402.
32. Taguchi H, Kanmura S, Maeda T, Iwaya H, Arima S, Sasaki F, et al. *Helicobacter pylori* eradication improves the quality of life regardless of the treatment outcome: A multicenter prospective cohort study. Medicine. 2017; 96: 52 (e9507).  
Disponibile en <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000009507>.
33. Simian D, Quera R. Manejo integral de la enfermedad inflamatoria intestinal: más allá de una terapia farmacológica adecuada. Rev Med Chile. 2016; 144 (4): 488-495.
34. Bektas M, Soykan I, Altan M, Alkan M, Özden A. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on dyspeptic symptoms, acid reflux and quality of life in patients with functional dyspepsia. European J of Internal Medicine, 2009; 20: 419-423.