



SECCIÓN ARTÍCULOS ORIGINALES
REVISTA UNIVERSIDAD Y SALUD
Año 12 Vol. 1 N° 15 – 2012 (Págs. 7-20)

Caracterización de la microbiota láctica gástrica asociada a gastritis crónica

Characterization of the gastric microbiota lactic associated with chronic gastritis

Alvaro Pazos¹, Luis Eduardo Bravo², Andrés M. Betancourt³, Myriam Astudillo⁴

Este trabajo fue patrocinado por el Sistema de Investigaciones de la Universidad de Nariño.

1. Ph.D Ciencias Biomédicas. Profesor Asistente, Departamento de Biología, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia. e-mail: alpazmo@yahoo.com
2. M.Sc. Epidemiología. Profesor Titular, Departamento de Patología, Universidad del Valle, Cali, Colombia. e-mail: bravo.luiseduardo@gmail.com
3. B.Sc. Ingeniero Agroindustrial, Asistente de Investigación, Laboratorio de Microbiología, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia. e-mail: andres.mbj@udenar.edu.co
4. M.Sc. Microbiología. Profesora Titular, Departamento de Microbiología, Universidad del Valle, Cali, Colombia. e-mail: myrastud@yahoo.com

Fecha de recepción: Febrero 21 - 2012

Fecha de aceptación: Junio 29 - 2012

Pazos A, Bravo LE, Betancourt AM, Astudillo M. Caracterización de la microbiota láctica gástrica asociada a gastritis crónica. *Rev Univ. salud.* 2012;15(1): 7-20.

RESUMEN

Introducción: El papel de las bacterias ácido lácticas (BAL) en el ambiente gástrico humano es importante, así como la interacción con *Helicobacter pylori*, microorganismo asociado con gastritis y cáncer gástrico, influye en la colonización y en el tipo de respuesta inflamatoria del hospedero. Las BAL son microbiota del estómago humano y como probiótico podrían modular la infección por *H. pylori*. **Objetivo:** Determinar la distribución de BAL según el tipo de gastritis en sujetos procedentes de regiones con contraste de riesgo de cáncer gástrico: La Florida-Nariño (alto riesgo) y Tumaco-Nariño (bajo riesgo). **Metodología:** Se incluyeron 113 pacientes adultos con diagnóstico de gastritis, 65 de La Florida y 48 de Tumaco. Se obtuvieron biopsias de mucosa gástrica por endoscopia, para análisis histológicos y aislamiento de *H. pylori* y BAL. **Resultados:** La prevalencia de la colonización por bacterias lácticas gástricas fue mayor en los pacientes de La Florida (35%) que en los de Tumaco (25%). El 68% de las BAL se encontraron en individuos con gastritis no atrófica. **Conclusiones:** La distribución de la microbiota láctica gástrica varió según la procedencia y el tipo de gastritis. La especie más frecuente aislada de pacientes de ambas regiones fue *L. paracasei ssp paracasei 1*. La prevalencia de *H. pylori* fue similar en los pacientes de La Florida (88%) y Tumaco (85%). Sin embargo, la proporción de pacientes con gastritis atrófica fue significativamente mucho mayor en la Florida (43%). Sin embargo, la proporción de pacientes con gastritis atrófica fue significativamente mucho más alta en La Florida (43%) que en Tumaco (25%), $p < 0,05$. Probablemente, otros factores como la variabilidad genética de *H. pylori* la dieta, y los polimorfismos humanos de acogida podrían explicar estas diferencias geográficas.

Palabras clave: Gastritis crónica; microbiota láctica; cáncer gástrico; *Helicobacter pylori*.

ABSTRACT

Introduction: The role of lactic acid bacteria (LAB) in the human gastric environment is important, as well as the interaction with *Helicobacter pylori*, a microorganism associated with gastritis and gastric cancer, influences the colonization and the type of host inflammatory response. The LAB are part of the microbiota of human stomach, and used as probiotic, it could modulate *H. pylori* infection. **Objective:** To determine the distribution of LAB according to the type of gastritis in patients from two regions with contrasting risk for gastric cancer: La Florida-Nariño (high risk) and Tumaco-Nariño (low risk). **Methods:** 113 adult patients diagnosed for gastritis were enrolled: 65 from La Florida and 48 from Tumaco. Mucous biopsies and gastric juices were obtained by endoscopies and were used for histology, isolation of *H. pylori* and LAB. **Results:** The prevalence of LAB colonization was higher in patients from La Florida (35%) than in those from Tumaco (25%). 68% of the LAB were found in patients with non-atrophic gastritis. **Conclusions:** Lactic gastric microbiota varied with the region of origin and the type of gastritis. *Lactobacillus paracasei ssp paracasei 1* was the most frequently isolated species in both regions. The prevalence of *H. pylori* infection was similar both in the patients from La Florida (88%) as in those from Tumaco (85%). However, the proportion of patients with atrophic gastritis was significantly much higher in La Florida (43%) than in Tumaco (25%), $p < 0.05$. Probably, other factors such as *H. pylori* genetic variability, diet and human host polymorphisms could explain these geographical differences.

Key words: Chronic gastritis; lactic microbiota; gastric cancer; *Helicobacter pylori*.

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es un patógeno gástrico que infecta crónicamente a más de la mitad de la población mundial, con una prevalencia del 30% en países desarrollados y cerca del 90% en países en desarrollo. La infección por *H. pylori* se asocia con la patogénesis de la gastritis, la úlcera péptica y el cáncer gástrico.¹

En la zona andina de Nariño, donde la tasa de incidencia de gastritis crónica es una de las más altas del mundo: 150/100000 habitantes,² también la infección por *H. pylori* tiene las características de una hiperendemia.

La prevalencia en niños de dos años de edad es de 52%; 80% a los nueve años de edad y 93% en adultos.^{3,4} Aunque existen múltiples terapias de erradicación, el tratamiento es polimicrobiano con altas tasas de fracaso terapéutico, que oscilan entre el 20% para la triple terapia con antibióticos e inhibidores de la bomba de protones,⁵ a 90% en la terapia con bismuto y metronidazol.^{6,7} Ante estas dificultades es importante explorar otras alternativas que puedan complementar el manejo terapéutico.⁸

Son alentadores los estudios que exploran el posible uso de los probióticos en la patología gastroduodenal,⁹⁻¹¹ pues tanto en adultos como en niños describen los efectos benéficos de las BAL como complemento de las terapias convencionales de erradicación anti-*H. pylori*.^{12,16} El término probiótico se refiere a suplementos alimenticios con microorganismos vivos los cuales inducen en el hospedero beneficios en su salud.¹⁷⁻²² Las BAL, junto con otras bacterias, son integrantes de la microbiota propia del estómago humano,²³ colonizan los sitios donde generalmente realizan una acción positiva, sobreviven a la acción de enzimas líticas presentes en la boca, a las condiciones de pH bajo en el estómago, a las sales biliares intestinales y modulan la infección por *H. pylori*.²⁴⁻²⁶ Algunos autores consideran que se necesitan BAL viables para lograr el efecto inhibitorio sobre *H. pylori*, sugiriendo que el mecanismo de acción es mediado por metabolitos parcialmente identificados y no por aumento en las concentraciones de ácido láctico.²⁷⁻²⁹ Entre los mecanismos de acción propuestos, está la inhibición de los receptores glucoproteicos que sirven de unión entre el *H. pylori* y el hospedero.³⁰ Es prometedor que las investigaciones del uso

de BAL se orientan a la población humana,³¹⁻³⁵ algunos estudios en niños^{36,37} y adultos describen el efecto benéfico de BAL como complemento de las terapias de erradicación convencionales.³⁸⁻⁴⁴ El efecto probiótico directo es evaluado en estudios recientes⁴⁵⁻⁴⁸ y la eficacia del *L. gasseri* y *L. acidophilus* como complemento de la terapia de erradicación fue documentada en sujetos infectados con *H. pylori*.⁴⁹⁻⁵³

El propósito de este trabajo fue caracterizar la microbiota láctica gástrica y estudiar las posibles asociaciones con la presencia de *H. pylori* y el tipo de lesiones presentes en mucosa gástrica en pacientes provenientes de dos regiones con contraste de riesgo de cáncer gástrico: La Florida-Nariño (alto riesgo) y Tumaco-Nariño (bajo riesgo).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo que incluyó 113 pacientes adultos mayores de 17 años con síntomas de dispepsia remitidos de consulta externa por sus médicos tratantes al servicio de gastroenterología de los hospitales San Andrés de Tumaco y La Florida del departamento de Nariño, para la realización de una endoscopia digestiva. Se caracterizó la microbiota láctica gástrica en 65 personas procedentes de La Florida y 48 de Tumaco.

No fueron elegibles los pacientes que estaban recibiendo terapia específica contra *H. pylori* o medicamentos inhibidores de la bomba de protones y/o bismuto. Tampoco las mujeres embarazadas y quienes rehusaron firmar el consentimiento escrito. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad de Nariño y por la Junta de Revisión Institucional del Comité de Ética de la Universidad del Valle.

Procedimiento de endoscopia

Al inicio del procedimiento se recolectaron 25ml. de jugo gástrico en una trampa estéril que se

acopló al aparato de succión, para determinación de pH y cultivo bacteriano. Se obtuvieron ocho muestras de mucosa gástrica de acuerdo al siguiente protocolo: Dos biopsias de cuerpo y dos de antro, que se incluyeron en parafina para estudios de histología; dos muestras de antro-curvatura menor, cerca de incisura, para cultivo bacteriano y dos biopsias de antro para preservación en nitrógeno líquido.

Procedimientos microbiológicos

Para el aislamiento de BAL y *H. pylori* se sembraron los 2 fragmentos de mucosa gástrica en agar De Man, Rogosa y Sharpe (MRS) (Oxoid®) y en agar Columbia (Merck®) enriquecido con sangre de cordero al 10% más suplemento Dent (Oxoid®) respectivamente. Las BAL se incubaron en aerobiosis a 37 °C durante 24 a 48 hrs. *H. pylori* se incubó en una incubadora de CO₂ (Shel Lab®) a 37 °C; con atmósfera de CO₂ al 10% y 90% de humedad durante 3 a 10 días en ambiente microaerofílico. Se tomaron 2 alícuotas de 10 ml. de jugo gástrico, la primera para determinar el pH y la segunda se centrifugó a 4000 rpm por 10 min. El sedimento se inoculó en los mismos medios de cultivo y bajo iguales condiciones de incubación descritas previamente.⁵⁴⁻⁵⁷ A las colonias compatibles con BAL y *H. pylori* se les realizó coloración de Gram.⁵⁸ Se tamizaron los aislados de BAL catalasa negativos para identificarlos mediante pruebas de asimilación de carbohidratos (API CH 50-Biomeux®) y pruebas de oxidasa, de catalasa y de ureasa (Host Test), para *H. pylori*. Los aislados de *H. pylori* se conservaron en caldo tioglicolato (BBL®), al 20% de glicerol (Merck®) y los de BAL en caldo MRS glucosa 5 g/l, al 20% de glicerol⁵⁹ en nitrógeno líquido.⁶⁰

Procedimientos de histopatología

Con las cuatro muestras de mucosa gástrica incluidas en parafina se obtuvieron secciones histológicas cortadas a 6µ las cuales se

colorearon con hematoxilina y eosina. La evaluación histopatológica fue realizada por un único patólogo experimentado, a ciegas sobre la identidad de los sujetos y todas las otras variables del estudio. Para el diagnóstico histológico de la presencia de *H. pylori* se usó la tinción de Giemsa modificada y para la clasificación de los diferentes tipos de gastritis crónica se utilizó la escala visual análoga descrita por Dixon.⁶¹

Plan de análisis

El manejo de la información se realizó en un sistema de base de datos relacional que contenía tablas con información individualizada para cada conjunto de datos: Información demográfica, siembra, purificación, aislamiento e identificación de bacterias lácticas y diagnóstico histopatológico. A cada paciente se le asignó un código de identificación para el estudio que sirvió como clave para construir las diferentes tablas en la base de datos.

Se realizó la descripción de las variables continuas y categóricas como promedios y proporciones respectivamente. Los contrastes se evaluaron con ANOVA y Mann-Whitney. La significancia se estimó con la prueba de X^2 o t dependiendo del

tipo de distribución. Los datos se analizaron con el programa STATA versión 10.0.

RESULTADOS

De los 113 pacientes incluidos en el estudio, 57,5% eran procedentes de la Florida y del total 63,7% fueron mujeres. En la tabla 1 se muestran las características demográficas y microbiológicas de los pacientes según el tipo de gastritis y la relación con la microbiota láctica gástrica. Se observa que la proporción de gastritis crónica atrófica fue más alta en los pacientes procedentes de La Florida (43%) que en los de Tumaco (25%), $p < 0.05$. El riesgo de gastritis atrófica fue 1,8 veces más alto en pacientes infectados con *H. pylori* que en los libres de la infección (IC 95%, 0.5-5.9). Se encontró que la proporción de colonización por BAL gástricas fue mayor en pacientes procedentes de La Florida (35%) que en los de Tumaco (25%) $p = 0,042$. Aunque se encontraron varias diferencias en cuanto a la colonización por BAL y el género, la colonización por BAL y el pH del jugo gástrico, presencia de BAL y la edad, la coexistencia de *H. pylori* y BAL, estas diferencias no fueron significativas. Se observó que el tipo de gastritis es independiente del género y la presencia de BAL.

Tabla 1. Características demográficas y microbiológicas de pacientes con gastritis crónica y su relación con la microbiota láctica gástrica

Característica	Estrato	n	Gastritis crónica		Valor p	Microbiota láctica	
			Atrófica (%)	No-atrófica (%)		(%)	Valor p
Edad (años)	17-34	28	36	64	0.706	25	0.462
	35-41	28	36	64		29	
	42-49	26	27	73		27	
	50 y +	31	42	58		42	
Género	Mujer	72	31	69	0.154	28	0.376
	Hombre	41	44	56		37	
Procedencia	Tumaco	48	25	75	0.047	25	0.042
	La Florida	65	43	57		35	
	< 2.5	26	31	69		27	
pH Jugo gástrico	(2.5-8)	57	30	70	0.12	30	0.467
	8 y +	30	50	50		36	
	Negativo	16	25	75		13	
<i>Helicobacter pylori</i>	Positivo	97	37	63	0.348	34	0.089
Especies BAL	0	78	37	63		0.805	
	1	21	33	67			
	2	14	29	71			
Microbiota láctica	Negativo	78	37	63	0.554		
	Positivo	35	31	69			

En la tabla 2, se describen las características demográficas de pacientes de La Florida y Tumaco y su relación con la infección por *H. pylori*. La infección por *H. pylori* fue más frecuente en hombres (93%) que en mujeres (83%), independientemente de la edad. La prevalencia de la infección por *H. pylori* fue alta y similar en los pacientes de La Florida (88%) y Tumaco (85%), sin embargo, la proporción de pacientes con gastritis atrófica fue significativamente mas alta en pacientes de La Florida (43%) en comparación con los de Tumaco (25%), $p < 0.05$, concordante con hallazgos previos.⁶²

Tabla 2. Características demográficas de pacientes de La Florida y Tumaco y su relación con *H. pylori*

Característica	Estrato	n	<i>H. Pylori</i> (%)	Valor <i>p</i>
Edad (años)	17-34	28	86	0.574
	35-41	28	96	
	42-49	26	85	
	50 y +	31	81	
Género	Mujer	72	83	0.29
	Hombre	41	93	
Procedencia	Tumaco	48	85	0.541
	La Florida	65	88	
<i>pH</i> Jugo gástrico	< 2.5	26	92	0.172
	(2.5-8)	57	79	
	8 y +	30	97	

Patrón de composición de la microbiota láctica gástrica asociada a gastritis

En la tabla 3 se observa, que el patrón de composición de la microbiota láctica gástrica de pacientes con gastritis de los municipios de Tumaco y La Florida es diferente. Se destaca que las especies que con más frecuencia se aislaron para estas poblaciones fueron: *Lactobacillus pentosus*, *Lactobacillus paracasei ssp paracasei 1* y *Lactobacillus acidophilus 1*. De las 12 especies encontradas en las dos poblaciones sólo fueron comunes seis, pues las restantes fueron propias

para cada región. De estas *Lactobacillus paracasei ssp paracasei 1* fue la especie más frecuente en las dos poblaciones. El género *Lactobacillus* fue el más común de mucosa y jugo gástrico, seguido de los géneros *Lactococcus* y *Streptococcus*, hallazgo comparable con lo reportado por Vilaichone y col.⁶³ Cats y col.⁶⁴ y otros estudios.⁶⁵⁻⁶⁷

Tabla 3. Composición de la microbiota láctica gástrica de pacientes con gastritis de los municipios de Tumaco y La Florida

Especies de BAL	Procedencia	
	La Florida Aislamientos	Tumaco Aislamientos
<i>Lactobacillus acidophilus 1</i>	0	5
<i>Lactobacillus acidophilus 2</i>	2	1
<i>Lactobacillus brevis 1</i>	4	0
<i>Lactobacillus cellobiosus</i>	2	0
<i>Lactobacillus curvatus</i>	3	1
<i>Lactobacillus paracasei ssp paracasei 1</i>	6	3
<i>Lactobacillus pentosus</i>	8	2
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	1	3
<i>Lactobacillus fermentum</i>	1	0
<i>Lactobacillus salivarius</i>	1	2
<i>Lactococcus lactis ssp lactis</i>	3	0
<i>Streptococcus salivarius ssp thermophilus</i>	0	1
Total aislamientos	31	18

Caracterización de la microbiota láctica gástrica según tipo de gastritis

En la tabla 4 se observa que las especies que conforman la microbiota láctica gástrica de pacientes con gastritis del municipio de La Florida es heterogénea, sin embargo pertenecen en su mayoría al género *Lactobacillus*. De 65 pacientes de La Florida, se obtuvieron 31 aislamientos de BAL, de los cuales, 2 provenían de individuos con mucosa gástrica normal, 20 (68%), fueron obtenidos de pacientes con gastritis no atrófica (gastritis crónica superficial y antral difusa) y 9 pertenecían a pacientes con gastritis atrófica activa con metaplasia. Este hallazgo indica una

tendencia a que las bacterias lácticas colonizan preferiblemente el ambiente intragástrico de pacientes con gastritis no atrófica. La especie más frecuente en esta población fue *Lactobacillus pentosus*, seguido de *Lactobacillus paracasei ssp paracasei 1*, en su mayoría de pacientes con gastritis no atrófica, sin observarse en los pacientes con mucosa gástrica normal, lo que sugiere que el patrón de composición de la microbiota láctica gástrica es diferente para cada tipo de gastritis y para sujetos normales.

El patrón de composición de la microbiota láctica gástrica de pacientes con gastritis del municipio de Tumaco es heterogéneo, sin embargo las especies encontradas pertenecen en su gran mayoría al género *Lactobacillus*. La especie de BAL más frecuente para Tumaco fue *Lactobacillus acidophilus 1*. De 48 pacientes de Tumaco, se obtuvieron 18 aislados de BAL, de los cuales 12 (66,7%) fueron obtenidos de pacientes con gastritis no atrófica (gastritis crónica superficial y antral difusa), en comparación con 6 (33,3%) aislados de pacientes con gastritis atrófica.

Tabla 4. Distribución de especies de BAL según tipo de gastritis y lugar de procedencia

Especies de bacterias lácticas	La Florida		Tumaco	
	Tipo gastritis No Atrófica	Tipo gastritis Atrófica	Tipo gastritis No Atrófica	Tipo gastritis Atrófica
<i>Lactobacillus acidophilus 1</i>			4	1
<i>Lactobacillus brevis 1</i>	3			
<i>Lactobacillus acidophilus 2</i>	1	1	1	
<i>Lactobacillus cellobiosus</i>	1	1		
<i>Lactobacillus curvatus</i>	2	1		1
<i>Lactobacillus paracasei ssp paracasei 1</i>	5	1	1	2
<i>Lactobacillus pentosus</i>	4	3	1	1
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>		1	2	1
<i>Lactobacillus fermentum</i>	1			
<i>Lactobacillus salivarius</i>	1		2	
<i>Lactococcus lactis ssp lactis</i>	2	1		
<i>Streptococcus salivarius ssp thermophilus</i>			1	
Total	20	9	12	6

DISCUSIÓN

La infección por *H. pylori* causa una serie de desórdenes en el tracto gastrointestinal superior de humanos. Muchos de los cambios fisiopatológicos pueden ser revertidos al eliminar la bacteria, lo cual se puede lograr con la administración de una combinación de agentes antimicrobiales y antiácidos.⁶⁸ Desafortunadamente la terapia de erradicación no siempre es exitosa y puede inducir efectos colaterales como la alteración del equilibrio ecológico del microambiente gastrointestinal o la generación de resistencia antibiótica.⁶⁹⁻⁷¹

La incidencia de resistencia a los antibióticos por *H. pylori* se ha aumentado en los últimos años.^{72,73} La combinación de probióticos con *L. gasseri* OLL2716 y la terapia de erradicación de la convencional, se aplica para el control de las cepas resistentes.⁷⁴ Los organismos probióticos pueden estabilizar o restaurar la microbiota gastrointestinal endógena, como consecuencia de su acción bactericida y/o bacteriostática, competencia por nutrientes, o inhibición de receptores glucoprotéicos que sirven de unión entre *H. pylori* y las células epiteliales⁷⁵⁻⁷⁷ o por la secreción de sustancias antibacteriales, como el ácido láctico, bacteriocinas o autolisinas.⁷⁸⁻⁸¹

Estudios de evaluación de los mecanismos probióticos de *Lactobacillus* sobre *H. pylori* demostraron una reducción de la adhesión de *H. pylori* a líneas celulares epiteliales en la presencia de especies del género *Lactobacillus* y de la especie *Bifidobacterium bifidum* en modelo murino.^{82,83} Otros estudios sugieren que la inhibición puede ser debida a la producción de ácido láctico, o a la consecuente baja del pH.⁸⁴⁻⁸⁷ Las especies de *L. salivarius*, *L. casei subsp. rhamnosus*, *L. acidophilus* y *Lactobacillus GG*, se utilizan como suplemento en la terapia de erradicación de *H. pylori*; los resultados son prometedores porque la proporción de erradicación fue significativamente superior

en comparación al grupo de pacientes control que no recibieron suplemento de BAL.^{88,89} El efecto directo ha sido probado con las especies *L. acidophilus*, *L. johnsonii* La1 y *L. paracasei* ST11, como moduladores de la colonización de *H. pylori* en niños y adultos.⁹⁰⁻⁹³

Una condición para considerar un aislado con potencial probiótico es que sea capaz de colonizar el sitio donde posiblemente realizará su función benéfica.^{94,95} Desde esta perspectiva, es conveniente aislar el microorganismo del mismo lugar que se pretende colonizar y seguidamente desarrollar su capacidad probiótica. Los probióticos son beneficiosos en la reducción de los efectos adversos y el aumento de la tolerabilidad de los regímenes de erradicación de *H. pylori*.⁹⁶⁻⁹⁹ Las BAL son especialmente útiles en pacientes con infecciones recurrentes por *H. pylori* y en el control de efectos adversos gastrointestinales inducidos por antibióticos.¹⁰⁰ El interés actual en los probióticos como agentes terapéuticos contra *H. pylori* no sólo se debe a su uso en diferentes enfermedades gastrointestinales, sino también por considerarse una alternativa ante la creciente resistencia de bacterias patógenas a los antibióticos.¹⁰¹

Los estudios in vitro demuestran actividad inhibitoria cepa específica de los probióticos sobre el crecimiento de *H. pylori*. Estudios en humanos indican que los probióticos mejoran la tasa de erradicación de *H. pylori*¹⁰² y son útiles en la disminución de la carga bacteriana y de los síntomas dispépticos.^{103,104} La aplicación clínica de las BAL mejor documentada es la reducción de los efectos secundarios asociados a los antibióticos de primera línea en el tratamiento de la infección por *H. pylori*.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ Bajo este enfoque, este estudio determinó la distribución de la microbiota láctica gástrica de pacientes con gastritis y provenientes de regiones con contraste de riesgo de cáncer gástrico: La Florida (alto riesgo) y Tumaco (bajo riesgo). Las especies que

con mas frecuencia se aislaron de pacientes de estas dos regiones fueron: *L. pentosus*, *L. paracasei ssp paracasei* 1, *L. acidophilus* 1 y *L. rhamnosus*. Estas tres últimas especies se utilizan en países de Europa, EE UU y Japón como suplementos dietéticos, entre otros, por su efecto modulador de la infección por *H. pylori*.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ La composición de la microbiota láctica gástrica fue diferente según la procedencia y tipo de gastritis, siendo comunes para pacientes de las dos regiones, seis especies de las 12 encontradas, las seis especies restantes fueron propias para cada lugar de procedencia, (tabla 3). Los aislamientos de BAL se obtuvieron en su mayoría de pacientes con gastritis no atrófica, observándose especies diferentes en los individuos con mucosa gástrica normal y con gastritis atrófica, lo que sugiere que el patrón de composición de la microbiota láctica gástrica es diferente para cada tipo de gastritis y para sujetos normales.

La diversidad de especies de BAL aisladas en este estudio, de pacientes con gastritis atrófica y no atrófica, en relación con los aislamientos de individuos normales requiere de estudios complementarios para determinar si existe una pérdida del equilibrio microbiano gástrico inducido por la gastritis crónica, la úlcera péptica, el cáncer gástrico, la infección por *H. pylori*, la terapia antimicrobiana, o bien por factores dietarios o microambientales. El género *Lactobacillus* fue el más común de mucosa y jugo gástrico, seguido del género *Lactococcus* y *Streptococcus*, hecho concordante con lo reportado por Vilaichone y col.;¹¹¹ Cats y col.¹¹² Es posible que la microbiota normal de la mucosa gástrica humana, además de formarse por una alta diversidad de especies de BAL, como las descritas en este estudio, esté acompañada de bacterias de los géneros *Bacillus*, *Bifidobacterium* y otras especies como lo describe Pinchuk y col.;¹¹³ Duc y col.;¹¹⁴ Varbanova y col.¹¹⁵ y Khani y col.¹¹⁶ La coexistencia de la microbiota láctica gástrica con *H. pylori* se observó en 34% de los pacientes y sólo 13% estuvieron colonizados únicamente

con microbiota láctica. Esto sugiere que las bacterias lácticas, como parte de la comunidad bacteriana autóctona del estómago humano, se adaptan y permanecen colonizando la mucosa de pacientes con gastritis, pudiendo en una buena medida compartir el ambiente intragástrico con *H. pylori*, coincidente con un estudio reciente.¹¹⁷ El riesgo de gastritis atrófica fue 1,8 veces más alto en pacientes infectados con *H. pylori* que en los libres de la infección, lo que concuerda con reportes previos.^{118,119} La prevalencia de la infección por *H. pylori* fue alta y similar en los pacientes de La Florida (88%) y Tumaco (85%), sin embargo, la proporción de pacientes con gastritis atrófica fue significativamente más alta en La Florida (43%) en comparación con Tumaco (25%), estos hallazgos concuerdan con otras investigaciones.¹²⁰ En estudios realizados en la costa pacífica colombiana se ha encontrado alta prevalencia de infección por *H. pylori*, sin embargo la incidencia de gastritis atrófica y de lesiones precursoras de cáncer gástrico es baja, esto puede ser explicado probablemente, por factores como la variabilidad genética de las bacterias, la dieta y los polimorfismos humanos.¹²¹

Se puede concluir que la composición de la microbiota láctica gástrica varió según la procedencia y tipo de gastritis, siendo comunes para pacientes de las dos regiones estudiadas, seis especies de las 12 encontradas, de estas, en mayor proporción fueron aisladas de individuos con gastritis no-atrónica. Es posible que esta variación se explique, en parte, por el hábito de consumo de lácteos y sus derivados observado en individuos procedentes de la región de alto riesgo de cáncer gástrico, o por la alteración del pH del jugo gástrico inducido por la atrofia glandular significativamente más alta en los pacientes procedentes de La Florida que en los de Tumaco. Se encontró que la proporción de colonización por BAL gástricas fue mayor en pacientes procedentes de La Florida que en los de Tumaco (25%), sin embargo, el papel y las implicaciones de la presencia BAL en mayor

proporción en pacientes con gastritis no atrónica necesitan estudiarse en investigaciones futuras. La especie más frecuentemente aislada de pacientes de las dos regiones fue *Lactobacillus paracasei ssp paracasei 1*.

AGRADECIMIENTOS

Al Sistema de Investigaciones de la Universidad de Nariño, por patrocinar este trabajo. Al grupo de investigación Registro Poblacional de Cáncer de la Universidad del Valle. A todos los investigadores de la Universidad de Nariño y de la Universidad del Valle que participaron en el trabajo.

REFERENCIAS

1. Correa P, Piazuelo MB. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. Digestive and Liver Disease. 2008 Jul; 40(7):490-6.
2. Oliveros R. Tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico. Rev Colomb Gastroenterol. 2003; 32:82-5.
3. Goodman KJ, Correa P. The transmisión of *Helicobacter pylori*. A critical review of the evidence. Int J Epidemiol. 1995 Oct; 24(5):875-87.
4. Goodman KJ, Correa P, Tengana HJ, Delany JP, Collazos T. Nutritional factors and *Helicobacter pylori* infection in Colombian children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997 Nov; 25(5):507-15.
5. Gisbert JP, Gonzales L, Calver X, Roque M, Gabriel R, Pajares JM. *Helicobacter pylori* eradication: proton pump inhibitor versus raditidine bismuth citrate plus two antibiotics for 1 week: a meta-analysis of efficacy. Aliment Pharmacol Ther. 2000 Sep; 14(9):1141-50.
6. O'morain C, Borody T, Farley A, De Boer WA, Dallaire C, Schuman R, et al. Efficacy and safety of single-triple capsules of bismuth biscaltrate, metronidazole and tetracycline, given with omeprazole, for the eradication of *Helicobacter pylori*: an international multicentre study. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Feb; 17(3):415-20.
7. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med. 2002 Oct 10; 347(15):1175-86.
8. Ozdil K, Calhan T, Sahin A, Senates E, Kahraman R, Yüzbasioğlu B, et al. Levofloxacin based sequential and triple therapy compared with standard

- plus probiotic combination for *Helicobacter pylori* eradication. *Hepatogastroenterology*. 2011 Jul-Aug; 58(109):1148-52.
9. Ozdil K, Calhan T, Sahin A, Senates E, Kahraman R, Yüzbasıoğlu B, et al. Levofloxacin based sequential and triple therapy compared with standard plus probiotic combination for *Helicobacter pylori* eradication. *Hepatogastroenterology*. 2011 Jul-Aug; 58(109):1148-52.
 10. Varbanova M, Schult C, Malferthiner P. *Helicobacter pylori* and other gastric bacteria. *Dig Dis*. 2011 Dec 12; 29(6):562-9.
 11. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. *Ann Pharmacother*. 2011 Jul 21; 45(7-8):960-6.
 12. Ozdil K, Calhan T, Sahin A, Senates E, Kahraman R, Yüzbasıoğlu B, et al. Levofloxacin based sequential and triple therapy compared with standard plus probiotic combination for *Helicobacter pylori* eradication. *Hepatogastroenterology*. 2011 Jul-Aug; 58(109):1148-52.
 13. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. *Ann Pharmacother*. 2011 Jul 21; 45(7-8):960-6.
 14. Sakamoto I, Igarashi M, Kimura K, Takagi A, Miwa T, Koga Y. Suppressive effect of *Lactobacillus gasseri* OLL 2716 (LG21) on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Journal Antimicrob Chemoter*. 2001 May; 47(5):709-10.
 15. de Vrese M, Kristen H, Rautenberg P, Laue C, Schrezenmeier J. Probiotic lactobacilli and bifidobacteria in a fermented milk product with added fruit preparation reduce antibiotic associated diarrhea and *Helicobacter pylori* activity. *J Dairy Res*. 2011 Nov; 78(4):396-403. Epub 2011 Aug 26.
 16. Lionetti E, Indrio F, Pavone L, Borrelli G, Cavallo L, Francavilla R. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature. *Helicobacter*. 2010 Apr; 15(2):79-87.
 17. Varbanova M, Schult C, Malferthiner P. *Helicobacter pylori* and other gastric bacteria. *Dig Dis*. 2011 Dec 12; 29(6):562-9.
 18. Lionetti E, Indrio F, Pavone L, Borrelli G, Cavallo L, Francavilla R. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature. *Helicobacter*. 2010 Apr; 15(2):79-87.
 19. Gibson GR, Probert HM, Loo JV, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev*. 2004 Dec; 17(2):259-75.
 20. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World gastroenterology organization global guidelines: probiotics and prebiotics october 2011. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Jul; 46(6):468-81.
 21. Khani S, Hosseini HM, Taheri M, Nourani MR, Fooladi A. Probiotics as an alternative strategy for prevention and treatment of human diseases: A review. *Inflamma Allergy Drug Targets*. 2012 Apr; 11(2):79-89.
 22. Lionetti E, Principi M, Scaccianoce G, Maurogiovanni G, La Rosa M, Ierardi E. Probiotics and *Helicobacter pylori*. *European Gastroenterology & Hepatology Review*. 2011 May; 7(2):121-8.
 23. Varbanova M, Schult C, Malferthiner P. *Helicobacter pylori* and other gastric bacteria. *Dig Dis*. 2011 Dec 12; 29(6):562-9.
 24. Gibson GR, Probert HM, Loo JV, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev*. 2004 Dec; 17(2):259-75.
 25. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World gastroenterology organization global guidelines: probiotics and prebiotics october 2011. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Jul; 46(6):468-81.
 26. Khani S, Hosseini HM, Taheri M, Nourani MR, Fooladi A. Probiotics as an alternative strategy for prevention and treatment of human diseases: A review. *Inflamma Allergy Drug Targets*. 2012 Apr; 11(2):79-89.
 27. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. *Ann Pharmacother*. 2011 Jul 21; 45(7-8):960-6.
 28. Sakamoto I, Igarashi M, Kimura K, Takagi A, Miwa T, Koga Y. Suppressive effect of *Lactobacillus gasseri* OLL 2716 (LG21) on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Journal Antimicrob Chemoter*. 2001 May; 47(5):709-10.
 29. Khani S, Hosseini HM, Taheri M, Nourani MR, Fooladi A. Probiotics as an alternative strategy

- for prevention and treatment of human diseases: A review. *Inflamma Allergy Drug Targets*. 2012 Apr; 11(2):79-89.
30. Mukai T, Asasaka T, Sato E, Mori K, Matsumoto M, Ohori H. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Inmunol Med Microbiol*. 2002 Jan 14; 32(2):105-10.
 31. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. *Ann Pharmacother*. 2011 Jul 21; 45(7-8):960-6.
 32. Sakamoto I, Igarashi M, Kimura K, Takagi A, Miwa T, Koga Y. Suppressive effect of *Lactobacillus gasseri* OLL 2716 (LG21) on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Journal Antimicrob Chemoter. J Antimicrob Chemoter*. 2001 May; 47(5):709-10.
 33. de Vrese M, Kristen H, Rautenberg P, Laue C, Schrezenmeir J. Probiotic lactobacilli and bifidobacteria in a fermented milk product with added fruit preparation reduce antibiotic associated diarrhea and *Helicobacter pylori* activity. *J Dairy Res*. 2011 Nov; 78(4):396-403. Epub 2011 Aug 26.
 34. Mukai T, Asasaka T, Sato E, Mori K, Matsumoto M, Ohori H. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Inmunol Med Microbiol*. 2002 Jan 14; 32(2):105-10.
 35. Cats A, Kuipers EJ, Bosschaert MA, Pot RG, Vandenbroucke CM, Kusters JG. Effect of frequent consumption of a *Lactobacillus casei*-containing milk drink in *Helicobacter pylori*-colonized subjects. *Aliment Pharmacol*. 2003 Feb; 17(3):429-35.
 36. Lionetti E, Indrio F, Pavone L, Borrelli G, Cavallo L, Francavilla R. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature. *Helicobacter*. 2010 Apr; 15(2):79-87.
 37. Shimizu T, Haruna H, Hisada K, Yamachiro Y. Effects of *Lactobacillus gasseri* OLL 2716 (LG21) on *Helicobacter pylori* infection in children. *Journal Antimicrob chemoter*. 2002 Oct; 50(4):617-8.
 38. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. *Ann Pharmacother*. 2011 Jul 21; 45(7-8):960-6.
 39. Sheu BS, Cheng HC, Kao AW, Wang ST, Yang YJ, Yang HB, et al. Pretreatment with *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy. *Am J Clin Nutr*. 2006 Apr; 83(4):864-9.
 40. Heczko PB, Strus M, Kochan P. Critical evaluation of probiotic activity of lactic acid bacteria and their effects. *J Physiol Pharmacol*. 2006 Nov; 57 Suppl 9:5-12.
 41. Armuzzi A, Cremonini F, Bartolozzi F, Bartolozzi F, Canducci F, Candelli M, et al. Effect of *Lactobacillus GG* supplementation on antibiotic-associated gastrointestinal side effects during *Helicobacter pylori* eradication therapy: a pilot study. *Digestion*. 2001; 63(1):1-7.
 42. De Francesco V, Stoppino V, Sgarro C, Faleo D. *Lactobacillus acidophilus* administration added to omeprazole/amoxicillin-based double therapy in *Helicobacter pylori* eradication. *Dig Liver Dis*. 2000 Nov; 32(8):746-7.
 43. Canducci F, Armuzzi A, Cremonini F, Cammarota G, Bartolozzi F, Pola P, et al. A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. *Aliment Pharmacol*. 2000 Dec; 14(12):1625-9.
 44. Varbanova M, Schult C, Malferthiner P. *Helicobacter pylori* and other gastric bacteria. *Dig Dis*. 2011 Dec 12; 29(6):562-9.
 45. Varbanova M, Schult C, Malferthiner P. *Helicobacter pylori* and other gastric bacteria. *Dig Dis*. 2011 Dec 12; 29(6):562-9.
 46. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. *Ann Pharmacother*. 2011 Jul 21; 45(7-8):960-6.
 47. Lionetti E, Indrio F, Pavone L, Borrelli G, Cavallo L, Francavilla R. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature. *Helicobacter*. 2010 Apr; 15(2):79-87.
 48. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World gastroenterology organization global guidelines: probiotics and prebiotics october 2011. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Jul; 46(6):468-81.
 49. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. *Ann*

- Pharmacother. 2011 Jul 21;45(7-8):960-6.
50. Sakamoto I, Igarashi M, Kimura K, Takagi A, Miwa T, Koga Y. Suppressive effect of *Lactobacillus gasseri* OLL 2716 (LG21) on *Helicobacter pylori* infection in humans. Journal Antimicrob Chemoter. J Antimicrob Chemoter. 2001 May; 47(5):709-10.
 51. de Vrese M, Kristen H, Rautenberg P, Laue C, Schrezenmeir J. Probiotic lactobacilli and bifidobacteria in a fermented milk product with added fruit preparation reduce antibiotic associated diarrhea and *Helicobacter pylori* activity. J Dairy Res. 2011 Nov; 78(4):396-403. Epub 2011 Aug 26.
 52. Chen X, Liu XM, Tian F, Zhang Q, Zhang HP, Zhang H Antagonistic activities of lactobacilli against *Helicobacter pylori* growth and infection in human gastric epithelial cells. J Food Sci. 2012 Jan; 77(1):M9-14.
 53. Medeiros JA, Gonçalves TM, Boyanova L, Pereira MI, de Carvalho JN, Pereira AM, et al. Evaluation of *Helicobacter pylori* eradication by triple therapy plus *Lactobacillus acidophilus* compared to triple therapy alone. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011 Apr; 30(4):555-9.
 54. Lanara L. Métodos microbiológicos. 3ª ed Brasilia: Ministerio de Agricultura; 1981.
 55. Raimbault M. Manual de procedimientos del laboratorio de Bioconversiones. Universidad del Valle. Cali: Oficina de comunicaciones; 1994.
 56. Pruszkowski J, Ziolkowski G, Gonciarz Z, Besser P. Isolation of *Helicobacter pylori* from gastric mucosa depending on the growth medium used. Med Dosw Mikrobiol. 1994; 46(4):305-11.
 57. Azevedo NF, Pacheco AP, Keevil CW, Vieira1 MJ. Nutrient shock and incubation atmosphere influence recovery of culturable *Helicobacter pylori* from water. Applied and Environmental Microbiology. 2004 Jan; 70(1):490-3.
 58. Lanara L. Métodos microbiológicos. 3ª ed Brasilia: Ministerio de Agricultura; 1981.
 59. Raimbault M. Manual de procedimientos del laboratorio de Bioconversiones. Universidad del Valle. Cali: Oficina de comunicaciones; 1994.
 60. Pruszkowski J, Ziolkowski G, Gonciarz Z, Besser P. Isolation of *Helicobacter pylori* from gastric mucosa depending on the growth medium used. Med Dosw Mikrobiol. 1994; 46(4):305-11.
 61. Dixon MF, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated sydney system. The American Journal of Surgical Pathology 1996; Oct; 20(10):1161-81.
 62. Bravo LE, Doorn LJ, Realpe JL, Correa P. Virulence-Associated genotypes of *Helicobacter pylori*: Do they explain the african enigma? The American J of Gastroenterol. 2002 Jun 11; 97 (11):2839-42.
 63. Vilaichone RK, Mahachai V, Tumwasorn S, Nunthapisud P, Kullavanijaya P. Inhibitory effect of *Lactobacillus acidophilus* on *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients: In vitro study. Med Assoc Thai. 2002 Jun; 85 Suppl 1:S79-84.
 64. Cats A, Kuipers EJ, Bosschaert MA, Pot RG, Vandenbroucke CM, Kusters JG. Effect of frequent consumption of a *Lactobacillus casei*-containing milk drink in *Helicobacter pylori*-colonized subjects. Aliment Pharmacol. 2003 Feb; 17(3):429-35.
 65. Varbanova M, Schult C, Malferthiner P. *Helicobacter pylori* and other gastric bacteria. Dig Dis. 2011 Dec 12; 29(6):562-9.
 66. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: probiotics and prebiotics october 2011. J Clin Gastroenterol. 2012 Jul; 46(6):468-81.
 67. Fujimura Sh, Watanabe A, Kimura K, Kaji M. Probiotic Mechanism of *Lactobacillus gasseri* OLL2716 Strain against *Helicobacter pylori*. Journal of Clinical Microbiology. 2012 March; 50(3):1134-6.
 68. Ozdil K, Calhan T, Sahin A, Senates E, Kahraman R, Yüzbasıoglu B, et al. Levofloxacin based sequential and triple therapy compared with standard plus probiotic combination for *Helicobacter pylori* eradication. Hepatogastroenterology. 2011 Jul-Aug; 58(109):1148-52.
 69. Cats A, Kuipers EJ, Bosschaert MA, Pot RG, Vandenbroucke CM, Kusters JG. Effect of frequent consumption of a *Lactobacillus casei*-containing milk drink in *Helicobacter pylori*-colonized subjects. Aliment Pharmacol. 2003 Feb; 17(3):429-35.
 70. Fujimura Sh, Watanabe A, Kimura K, Kaji M. Probiotic Mechanism of *Lactobacillus gasseri* OLL2716 Strain against *Helicobacter pylori*. Journal of Clinical Microbiology. 2012 March; 50(3):1134-6.
 71. Bühling A, Radun D, Müller WA, Malfertheiner P. Influence of anti-*Helicobacter* triple-therapy with metronidazole, omeprazole and

- clarithromycin on intestinal microflora. *Aliment Pharmacol.* 2001 Sep; 15(9):1445-52.
72. Ozdil K, Calhan T, Sahin A, Senates E, Kahraman R, Yüzbasioglu B, et al. Levofloxacin based sequential and triple therapy compared with standard plus probiotic combination for *Helicobacter pylori* eradication. *Hepatogastroenterology.* 2011 Jul-Aug; 58(109):1148-52.
 73. Fujimura Sh, Watanabe A, Kimura K, Kaji M. Probiotic mechanism of *Lactobacillus gasseri* OLL2716 Strain against *Helicobacter pylori*. *Journal of Clinical Microbiology.* 2012 March; 50(3):1134-6.
 74. *Ibíd.*
 75. Lionetti E, Indrio F, Pavone L, Borrelli G, Cavallo L, Francavilla R. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature. *Helicobacter.* 2010 Apr; 15(2):79-87.
 76. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: probiotics and prebiotics october 2011. *J Clin Gastroenterol.* 2012 Jul; 46(6):468-81.
 77. Mukai T, Asasaka T, Sato E, Mori K, Matsumoto M, Ohori H. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Inmunol Med Microbiol.* 2002 Jan 14; 32(2):105-10.
 78. Fujimura Sh, Watanabe A, Kimura K, Kaji M. Probiotic Mechanism of *Lactobacillus gasseri* OLL2716 Strain against *Helicobacter pylori*. *Journal of Clinical Microbiology.* 2012 March; 50(3):1134-6.
 79. Tsimmerman L, Subbotina LV, Neschislaiev VA. Microbial antagonism and rationale for the use of probiotics in combined therapy of *Helicobacter pylori*-related diseases. *Klin Med.* 2010; 88(4):35-42.
 80. Lorca Gl, Wadstrom T, Font GF, Ljungh A. *Lactobacillus acidophilus* autolysins inhibit *Helicobacter pylori* in vitro. *Curr Microbiol.* 2001 Jun; 42 (1):39-44.
 81. Ljungh A, Wadström T. Lactic acid bacteria as probiotics. *Curr Issues Intest Microbiol.* 2006 Sep; 7(2):73-89.
 82. Chenoll E, Casinos B, Bataller E, Astals P, Echevarría J, Iglesias JR, et al. Novel probiotic *Bifidobacterium bifidum* CECT 7366 strain active against the pathogenic bacterium *Helicobacter pylori*. *Appl Environ Microbiol.* 2011 Feb; 77(4):1335-43.
 83. Sheu BS, Yang HB, Yeh YC, Wu JJ. *Helicobacter pylori* colonization of the human gastric epithelium: a bug's first step is a novel target for us. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010 Jan; 25(1):26-32.
 84. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. *Ann Pharmacother.* 2011 Jul 21; 45(7-8):960-6.
 85. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: probiotics and prebiotics october 2011. *J Clin Gastroenterol.* 2012 Jul; 46(6):468-81.
 86. Fujimura Sh, Watanabe A, Kimura K, Kaji M. Probiotic mechanism of *Lactobacillus gasseri* OLL2716 Strain against *Helicobacter pylori*. *Journal of Clinical Microbiology.* 2012 March; 50(3):1134-6.
 87. Chenoll E, Casinos B, Bataller E, Astals P, Echevarría J, Iglesias JR, et al. Novel probiotic *Bifidobacterium bifidum* CECT 7366 strain active against the pathogenic bacterium *Helicobacter pylori*. *Appl Environ Microbiol.* 2011 Feb; 77(4):1335-43.
 88. Armuzzi A, Cremonini F, Bartolozzi F, Bartolozzi F, Canducci F, Candelli M, et al. Effect of *Lactobacillus GG* supplementation on antibiotic-associated gastrointestinal side effects during *Helicobacter pylori* eradication therapy: a pilot study. *Digestion.* 2001; 63(1):1-7.
 89. Canducci F, Cremonini F, Armuzzi A, Di Caro S, Gabrielli M, Nista E, et al. Probiotics and *Helicobacter pylori* erradicación. *Dig Liver Dis.* 2002 Sep; 34 Suppl 2:S81-3.
 90. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. *Ann Pharmacother.* 2011 Jul 21; 45(7-8):960-6.
 91. Lionetti E, Indrio F, Pavone L, Borrelli G, Cavallo L, Francavilla R. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature. *Helicobacter.* 2010 Apr; 15(2):79-87.
 92. Canducci F, Cremonini F, Armuzzi A, Di Caro S, Gabrielli M, Nista E, et al. Probiotics and *Helicobacter pylori* erradicación. *Dig Liver Dis.* 2002 Sep; 34 Suppl 2:S81-3.
 93. Cruchet S, Obregón MC, Salazar G, Diaz E, Gotteland M. Effect of the ingestion of dietary

- product containing *Lactobacillus johnsonii* La1 on *Helicobacter pylori* colonization in children. Applied Nutritional Investigation. 2003 Sep; 19(9):716-21.
94. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: probiotics and prebiotics october 2011. J Clin Gastroenterol. 2012 Jul; 46(6):468-81.
 95. Ibíd.
 96. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. Ann Pharmacother. 2011 Jul 21; 45(7-8):960-6.
 97. Lionetti E, Indrio F, Pavone L, Borrelli G, Cavallo L, Francavilla R. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature. Helicobacter. 2010 Apr; 15(2):79-87.
 98. Heczko PB, Strus M, Kochan P. Critical evaluation of probiotic activity of lactic acid bacteria and their effects. J Physiol Pharmacol. 2006 Nov; 57 Suppl 9:5-12.
 99. Ljungh A, Wadström T. Lactic acid bacteria as probiotics. Curr Issues Intest Microbiol. 2006 Sep; 7(2):73-89.
 100. Wilhelm SM, Johnson JL, Kale PB. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. Ann Pharmacother. 2011 Jul 21; 45(7-8):960-6.
 101. Lionetti E, Principi M, Scaccianoce G, Maurogiovanni G, La Rosa M, Ierardi E. Probiotics and *Helicobacter pylori*. European Gastroenterology & Hepatology Review. 2011 May; 7(2):121-8.
 102. Lionetti E, Indrio F, Pavone L, Borrelli G, Cavallo L, Francavilla R. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature. Helicobacter. 2010 Apr; 15(2):79-87.
 103. Ibíd.
 104. Lionetti E, Principi M, Scaccianoce G, Maurogiovanni G, La Rosa M, Ierardi E. Probiotics and *Helicobacter pylori*. European Gastroenterology & Hepatology Review. 2011 May; 7(2):121-8.
 105. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: probiotics and prebiotics october 2011. J Clin Gastroenterol. 2012 Jul; 46(6):468-81.
 106. Lionetti E, Principi M, Scaccianoce G, Maurogiovanni G, La Rosa M, Ierardi E. Probiotics and *Helicobacter pylori*. European Gastroenterology & Hepatology Review. 2011 May; 7(2):121-8.
 107. Ljungh A, Wadström T. Lactic acid bacteria as probiotics. Curr Issues Intest Microbiol. 2006 Sep; 7(2):73-89.
 108. Vilaichone RK, Mahachai V, Tumwasorn S, Nunthapisud P, Kullavanijaya P. Inhibitory effect of *Lactobacillus acidophilus* on *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients: In vitro study. Med Assoc Thai. 2002 Jun; 85 Suppl 1:S79-84.
 109. Canducci F, Cremonini F, Armuzzi A, Di Caro S, Gabrielli M, Nista E, et al. Probiotics and *Helicobacter pylori* erradicación. Dig Liver Dis. 2002 Sep; 34 Suppl 2:S81-3.
 110. Cruchet S, Obregón MC, Salazar G, Diaz E, Gotteland M. Effect of the ingestion of dietary product containing *Lactobacillus johnsonii* La1 on *Helicobacter pylori* colonization in children. Applied Nutritional Investigation. 2003 Sep; 19(9):716-21.
 111. Vilaichone RK, Mahachai V, Tumwasorn S, Nunthapisud P, Kullavanijaya P. Inhibitory effect of *Lactobacillus acidophilus* on *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients: In vitro study. Med Assoc Thai. 2002 Jun; 85 Suppl 1:S79-84.
 112. Cats A, Kuipers EJ, Bosschaert MA, Pot RG, Vandenbroucke CM, Kusters JG. Effect of frequent consumption of a *Lactobacillus casei*-containing milk drink in *Helicobacter pylori*-colonized subjects. Aliment Pharmacol. 2003 Feb; 17(3):429-35.
 113. Pinchuk IV, Bressollier P, Verneuil B, Fenet B, Sorokulova IB, Megraud F, et al. In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of the probiotic strain *Bacillus subtilis* 3 is due to secretion of antibiotics. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2001 Nov; 45(11):3156-61.
 114. Duc LH, Hong HA, Barbosa TM, Henriques AO, Cutting SM. Characterization of *Bacillus* probiotics available for human use. Applied and environmental microbiology. 2004 Apr; 70(4):2161-71.
 115. Varbanova M, Schult C, Malferthiner P. *Helicobacter pylori* and other gastric bacteria. Dig Dis. 2011 Dec 12; 29(6):562-9.

116. Khani S, Hosseini HM, Taheri M, Nourani MR, Fooladi A. Probiotics as an alternative strategy for prevention and treatment of human diseases: A review. *Inflamma Allergy Drug Targets*. 2012 Apr; 11(2):79-89.
117. Varbanova M, Schult C, Malferthiner P. *Helicobacter pylori* and other gastric bacteria. *Dig Dis*. 2011 Dec 12; 29(6):562-9.
118. Correa P, Piazuelo MB. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Digestive and Liver Disease*. 2008 Jul; 40(7):490-6.
119. Goodman KJ, Correa P, Tengana HJ, Delany JP, Collazos T. Nutritional factors and *Helicobacter pylori* infection in Colombian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997 Nov; 25(5):507-15.
120. Bravo LE, Doorn LJ, Realpe JL, Correa P. Virulence-Associated genotypes of *Helicobacter pylori*: Do they explain the african enigma? *The American J of Gastroenterol*. 2002 Jun 11; 97 (11):2839-42.
121. Bravo LE, Doorn LJ, Realpe JL, Correa P. Virulence-Associated genotypes of *Helicobacter pylori*: Do they explain the african enigma? *The American J of Gastroenterol*. 2002 Jun 11; 97 (11):2839-42.