

UNIVERSIDAD DE CONCEPCION
DIRECCION DE POSTGRADO
CONCEPCION-CHILE



**EFICACIA DE LOS PROBIOTICOS EN EL TRATAMIENTO DE
ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* Y PARTICIPACIÓN DE
ENFERMERÍA EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER GASTRICO**

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN ENFERMERÍA

Por CAROLINA VICTORIA CONCHA MUÑOZ

PROFESOR GUÍA: DRA. OLIVIA SANHUEZA ALVARADO

**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ENFERMERIA**

AGOSTO 2014



UNIVERSIDAD DE CONCEPCION
DIRECCION DE POSTGRADO
CONCEPCION-CHILE



**EFICACIA DE LOS PROBIOTICOS EN EL TRATAMIENTO DE
ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* Y PARTICIPACIÓN DE
ENFERMERÍA EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER GASTRICO**

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN ENFERMERÍA

Por CAROLINA VICTORIA CONCHA MUÑOZ

PROFESOR GUÍA: DRA. OLIVIA SANHUEZA ALVARADO

**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ENFERMERIA**

AGOSTO 2014

DIRECCION DE POSTGRADO

Esta tesis ha sido realizada en el Programa de Magíster en Enfermería del Departamento de Enfermería de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Profesor Guía: Doctora OLIVIA SANHUEZA ALVARADO

Profesor Titular.

Ha sido aprobada por la siguiente Comisión Evaluadora:

Doctora APOLINARIA GARCÍA CANCINO.

Profesor Titular.

Doctora PATRICIA JARA CONCHA

Profesor Titular.

Directora Programa Magíster: Doctora SANDRA VALENZUELA SUAZO

AGRADECIMIENTOS

A Dios y al universo por la vida.

A mis padres Víctor y María, por el amor y el coraje que le imprimieron a mi existencia.

A mi hermana María Eugenia, por estar en cada minuto de este camino a pesar de los kilómetros que nos separan.

A mi amor, por tu paciencia, tu cariño y la luz que me das en cada momento difícil.

A mi profesora guía Sra. Olivia Sanhueza, por su paciencia, por creer en mis capacidades, por motivarme en momentos difíciles y por que con su ejemplo hoy soy mejor profesional.

A la directora del programa Sra. Sandra Valenzuela, por creer en mi compromiso.

DEDICATORIA

Para María, Víctor y las miles de personas que lucharon y las que luchan
día a día por superar el cáncer.



INDICE

Resumen	10
Abstract	12
I. Introducción. y fundamentación del estudio	14
1. Presentación y fundamentación del problema	14
II. Formulación del problema	24
III. Marco referencial	25
1.- Aspectos conceptuales	25
Cáncer gástrico	25
<i>Helicobacter pylori</i>	27
Efectos inmuno-moduladores de los probióticos	32
2.- Marco Teórico	35
Modelo de Promoción de la Salud de Nola Pender	35
3.- Marco Empírico	42
IV.- Propósito y Objetivos del estudio	48
IV. Metodología	49
1.- Tipo de estudio	49
2.- Recolección de datos	49
3.- Instrumento recolector de datos	50

4.- Criterios inclusión / exclusión	50
5.- Análisis y presentación de los datos	51
6.- Interpretación de los resultados	51
7.- Variables del estudio	51
8.- Aspectos éticos involucrados	52
VI.- Resultados	55
1.- Ensayos clínicos con probióticos en individuos colonizados con <i>H. pylori</i>	55
2.- Tratamiento probiótico erradicador de <i>H. pylori</i>	63
3.- Ensayos clínicos en América Latina	69
VII.- Discusión y Conclusiones	72
Sugerencias	77
VIII.- Referencias bibliográficas	78



ANEXOS

Anexo 1. Carta aprobación Comité de Ética Facultad de Medicina U. de Concepción 87

INDICE DE TABLAS

Tabla.1. Ensayos clínicos que utilizan los probióticos en asociación con antibióticos en el tratamiento de la infección por <i>H. pylori</i> en niños.	57
Tabla.2. Ensayos clínicos que utilizan los probióticos en asociación con antibióticos en el tratamiento de la infección por <i>H. pylori</i> en adultos.	60

Tabla.3. Uso exclusivo de probióticos para 64

tratamiento de erradicación de *H. pylori* en adultos

Tabla.4. Uso exclusivo de probióticos para 67
tratamiento de erradicación de *H. pylori* en niños.

INDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1. Modelo de Promoción de la Salud de Nola Pender 37



RESUMEN

El cáncer gástrico representa una problemática de salud pública a nivel mundial, generando altas tasas de morbi-mortalidad. La multifactorialidad está presente como en la mayoría de las neoplasias, sin embargo, la presencia de la bacteria *Helicobacter pylori* es considerado un factor de riesgo ya que ha sido etiológicamente asociado a enfermedades ácido-pépticas hasta adenocarcinoma gástrico.

Determinar la eficacia terapéutica que tienen los probióticos en el tratamiento de la erradicación del *Helicobacter pylori* a nivel mundial, a fin de establecer la participación de Enfermería respecto de la prevención y tratamiento del cáncer gástrico. Método: Revisión sistemática, que corresponde a una revisión seleccionada de la literatura científica utilizando los descriptores: erradicación de *Helicobacter pylori*, uso de triterapia antibiótica erradicadora, asociación con uso de probióticos, prevención de Cáncer gástrico, en las bases de datos PubMed, EBSCO, CINHALL, Bireme, Scielo. La valoración de los estudios se orientó según la Guía de Valoración de estudios de Joanna Briggs Institute (2011). Resultados: Los ensayos clínicos evaluados demuestran aumento en la eficacia de la triterapia antibiótica erradicadora anti-*Helicobacter pylori* asociada al uso de probióticos en un 57,9% de los estudios, disminución de los efectos adversos de la misma en un 72,7% de los estudios, así como disminución de la densidad gástrica de la bacteria en individuos colonizados con uso exclusivo de probióticos en un 11%, erradicación en un 27,7%, disminución en la colonización en un 49.2% de los ensayos, más la disminución de los síntomas como la gastritis en un 16,6% de los estudios.

Conclusiones: El uso de cepas probióticas demostró que la eficacia de la triterapia erradicadora anti-*Helicobacter pylori* aumenta; que disminuyen los efectos adversos de la triterapia y que disminuye la densidad gástrica de la bacteria en individuos colonizados, lo que representa una importante evidencia para el ámbito de Enfermería, quien con intervenciones promotoras de salud en individuos y poblaciones, podrá promover su uso, controlar la respuesta de los individuos y de esta forma, ayudar a disminuir la incidencia del cáncer gástrico en poblaciones vulnerables.

Palabras claves: tratamiento, erradicación, *Helicobacter pylori*, cáncer gástrico, resistencia antibiótica, probióticos, enfermería.



ABSTRACT

Gastric cancer represents a problematic public health worldwide, generating high rates of morbimortality. The multifactorial is present as in most neoplasms, however, the presence of the bacteria *Helicobacter pylori* is considered risk factor because it has been etiologically linked to gastric acid peptic disease to adenocarcinoma.

Objective: To determine the therapeutic effectiveness with probiotics in the treatment of *Helicobacter pylori* and therefore, eradication worldwide to establish the participation of Nursing regarding the prevention and treatment of gastric cancer. Method: Systematic review, which corresponds to a selected review of the literature using the descriptors: eradication of *Helicobacter pylori* triple therapy eradicate antibiotic use, association with probiotic use. Prevention of gastric cancer in the databases PubMed, EBSCO, CINHALL Medicine, SciELO. The assessment of the studies was guided by the Guide Rating study Joanna Briggs Institute, 2011. Results: The evaluated clinical trials demonstrate increasing effectiveness antibiotic efficacy of triple therapy eradicating anti-*Helicobacter pylori* associated with the use of probiotics in 57.9% of the studies, diminished adverse effects thereof by 72.7% studies and decreased gastric density of the bacteria in colonized individuals with exclusive use of probiotics in 11%, 27.7% eradication, decrease in colonization by 49.2% of the trials, plus the decrease in symptoms such as gastritis in 16.6% of the studies. Conclusions: The use of probiotic strains demonstrated that the efficacy of triple therapy eradicated anti-*Helicobacter pylori* increases, decreasing the adverse effects of triple therapy and decreasing gastric bacteria

density in individuals colonized, this represents an important evidence for the field of nursing, who with interventions promoting health in individuals and populations, may promote its use, control the response of individuals and thus help reduce the incidence of gastric cancer in vulnerable populations.

Keywords: treatment, eradication, *Helicobacter pylori*, gastric cancer, antibiotics resistance, probiotics, nursing.



I.- INTRODUCCIÓN

1.- Presentación y fundamentación del problema

Hoy la primera causa de muerte por cáncer (Ca) a nivel mundial y nacional lo constituyen los problemas de tipo gástrico.

Son innumerables los estudios que intentan explicar el fenómeno desde su etiología, desarrollo y pronóstico de la enfermedad, cuando ya la enfermedad está instalada. También están los estudios sobre su tratamiento, quirúrgico, quimio y radioterapéutico y paliativos. Se estudia, la calidad de vida de los pacientes durante la enfermedad, postquirúrgicos, etc. Sin embargo, lo cierto es que se trata de una enfermedad que una vez instalada, generará diversos problemas en el organismo, ya que afecta al principal órgano que recibe, transforma, prepara y adecúa los distintos alimentos para ser aprovechados por los diversos órganos, lo que genera graves daños a nivel orgánico.

El cáncer, como enfermedad se describe como aquella patología insidiosa, sigilosa, una verdadera trampa; que tiene además el antecedente de ser una enfermedad con mal pronóstico. En que los tratamientos afectan la calidad de vida de la persona, estando además unida, simbólicamente con la muerte

a nivel mundial. Y no sólo con la muerte del paciente, si no también arrastrando al sufrimiento al círculo más cercano de la persona, testigo de la lucha incansable que suele dar el paciente oncológico, hasta que el cansancio, la fatiga y el dolor, se vuelven crónicos, igual que la enfermedad. Lugo *et al* (1996) señalan que el cáncer puede afectar física, social y psicológicamente la vida y el estado funcional de las personas que además, de tolerar las consecuencias de la terapéutica, deben añadir un esfuerzo adaptativo considerable en su desenvolvimiento diario.

La incidencia del cáncer gástrico a nivel mundial va en aumento, como es el caso de países como Japón, Corea y Singapur, los cuales al mismo tiempo han sido los responsables de los notables avances que existen actualmente respecto al diagnóstico y tratamientos de esta temida enfermedad. Y que producto de numerosos estudios, ya han comenzado a evidenciar cambios epidemiológicos importantes en esta enfermedad. En Japón y Corea ha aumentado significativamente la pesquisa de lesiones incipientes, lo cual ha reducido la mortalidad por Ca Gástrico (Tapia *et al*, 2010).

En la actualidad, Chile exhibe la primera causa de mortalidad por esta patología, que no discrimina nivel socioeconómico, ni sexo, ni edad.

Existen algunas publicaciones epidemiológicas, que asocian el cáncer gástrico, con la población de la zona Centro - Sur de Chile, lo que indica que los factores de riesgo no se distribuyen homogéneamente en el territorio. Al respecto, Icaza *et al* (2007), identificaron un mayor riesgo de mortalidad por cáncer gástrico en comunas de las regiones del Maule y del Bío Bío. Sin embargo, la tasa de mortalidad general a nivel nacional es de 19,5 x 10.000 y de 24,8 x 10.000 (Aretxabala, 1992) en la IX región, donde hoy se registra la mayor tasa de mortalidad.

Sin duda, es una patología que tiene la preocupación mundial, así como también a nivel local, por representar uno de los principales problemas de salud pública (MINSAL 2005), siendo incluida como patología GES (Garantías Explícitas en Salud) en el año 2006, dentro del segundo régimen de enfermedades agregadas, a fin de mejorar los índices de morbilidad y mortalidad chilenos.

Los países con altas tasas de incidencia de cáncer gástrico, tienen altas tasas de infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), siendo más bajas estas tasas en los países desarrollados (Parsonnet, 1995). La incidencia del cáncer gástrico varía en forma importante de un país a otro, y Chile se

cuenta entre los países con las tasas más altas, junto a Japón, Costa Rica y Singapur (MINSAL, 2010). En nuestro país, representa la primera causa de muerte por tumores malignos para ambos sexos, con una tasa de mortalidad que ha estado bajando hasta comienzos de los ochenta, fecha desde la cual se ha estabilizado, manteniendo su tasa cruda en torno a 20 por 100.000 habitantes, aunque al evaluar por edad se aprecia una tenue declinación. En términos absolutos, fallecen al año por esta causa en Chile alrededor de 3.000 personas. Datos del ministerio de salud indican que existen regiones de alta mortalidad (Araucanía, Bio Bio), otras de mortalidad intermedia (Zona central), y algunas de baja mortalidad (Arica, Antofagasta) (MINSAL, 2010). La asociación con el cáncer más estudiada en los últimos años es con la infección por *H. pylori*, que ha sido demostrada de manera consistente en diversos estudios y revisiones sistemáticas (Ferrecio C. et al, 2007). La infección induciría alteraciones histológicas en la mucosa gástrica que podrían ser precursores de cáncer (MINSAL, 2010).

Chile, por ser un país con una geografía accidentada, presenta una amplia gama de factores que inciden en los comportamientos en salud que manifiestan sus habitantes.

No obstante haber mejorado sus condiciones de vida en estos últimos años en algunos ámbitos (empleo, progreso económico), como país siguen estando presentes circunstancias que tienen como factor común las malas condiciones ambientales y la falta de saneamiento básico. Si se le añade la ruralidad, el analfabetismo, así como un mínimo saneamiento básico en ciudades y pueblos alejados de las grandes urbes, serán factores que incidirán drásticamente en la salud de la población

Estas condiciones son las que la bacteria *H. pylori* aprovecha para invadir y colonizar. El modo de transmisión es desconocido, pero eficiente, señalándose que en los países menos desarrollados, el patógeno es adquirido generalmente durante la infancia (Gotteland *et al*, 2006).

Se ha señalado que *H. pylori* se encuentra en el 50% de la población mundial. Esta bacteria es una de las más diversas genéticamente por lo que existen varias cepas de *H. pylori* que difieren en su virulencia. A diferencia de otras bacterias la predicción en cuanto a la producción del daño está además determinado por diferentes factores, como los vinculados al huésped y al ambiente. La edad, etnia, género, geografía y condición socioeconómica son todos factores que influyen en la incidencia y

prevalencia de la infección por *H. pylori*. La prevalencia general es alta en los países en desarrollo y más baja en los países desarrollados; además, dentro de un mismo país puede haber una variación igualmente amplia de la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las rurales. Las principales razones de estas variaciones tienen que ver con las diferencias socioeconómicas entre las mismas (Rothenbacher, et al 2003).

La transmisión de *H. pylori* tiene lugar fundamentalmente por las vías oral-oral o fecal-oral, y esta es la evidencia más aceptada aunque no se sabe a ciencia cierta que la transmisión sea exclusivamente de esta manera. Así mismo, existen otros factores que intervienen en la prevalencia general de la infección, como la falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación (Hunt *et al*, 2010).

Es una bacteria capaz de sobrevivir al pH gástrico, persistiendo por años en este ambiente. Esta bacteria posee además la capacidad de segregar proteínas que atraen Macrófagos, Neutrófilos y producen inflamación en la zona en donde se aloja, promoviendo la secreción de citoquinas como la Interleucina-12 (IL-12), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), el factor de activación plaquetaria (PAF) y el interferón gamma (INF γ) así como de

especies reactivas de oxígeno (ROS). Además segrega proteasas, citotoxinas, lipopolisacáridos y fosfolipasas. Todas estas sustancias son las principales responsables del daño que la presencia de la bacteria genera en la mucosa gástrica, luego de permanecer en ella por años (Ramírez, N. 2007).

Adicionalmente se han descrito en la literatura marcadores asociados a virulencia como la citotoxina (VacA) y la proteína codificada por el gen asociado con la citotoxina (CagA), las cuales son producidas por la bacteria y desencadena un grupo de señales pro - inflamatorias que culminan con el reclutamiento y activación de las células inflamatorias. Estos dos factores de virulencia, están fuertemente ligados a la aparición del cáncer, y otras patologías gástricas en distintas poblaciones en mayor o menor grado creando controversias como la del llamado enigma africano, o el enigma costarricense (Ramírez, N. 2007). *H. pylori* fue inicialmente observado en pacientes con gastritis, y su descubrimiento se ha asociado, no solo con esta afección, sino también con úlcera péptica, linfomas y adenocarcinomas gástricos. En los países en desarrollo se estiman cifras de contaminación que resultan alarmantes. La vía de contaminación más probable sería la oral

y se le atribuye un papel fundamental a las aguas de consumo contaminadas.

La presencia de *H. pylori* en el aparato gastrointestinal se acompaña invariablemente de manifestaciones de gastritis y en general la terapia antibiótica para erradicar el microorganismo es hoy en día el procedimiento más eficaz en la terapéutica de la úlcera gastroduodenal (Martín JB 1995; Jaakimainen RL et al. 1999).

La asociación entre la infestación con *H. pylori* y cáncer gástrico es tan estrecha que esta bacteria ha sido clasificada como carcinógeno de clase I, por la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el cáncer y la OMS en 1994 (Uemura N et al. 2001).

Estas son las razones por las que este microorganismo ha sido etiológicamente asociado desde enfermedades ácido-pépticas hasta adenocarcinoma gástrico. La relación con gastritis y úlcera péptica, produjo que *H. pylori* se constituyera en blanco de la terapia antimicrobiana y en 1994 se estableció en Estados Unidos, la necesidad de tratar con antibióticos a los pacientes con úlcera gástrica. En 1997, The Maastricht Consensus Report estableció que el estándar para erradicar la bacteria

consistía en una terapia triple: amoxicilina, claritromicina y omeprazol (ACO) un protector de la mucosa e inhibidor de la bomba de protones (Sahagún *et al*, 2007).

Como una opción al tratamiento coadyuvante de *H. pylori* en los últimos años se han identificado a los probióticos, cuya definición, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO, 2002), es: "Microorganismos vivos que, cuando son suministrados en cantidades adecuadas, promueven beneficios en la salud del organismo huésped".

Estos microorganismos han demostrado eficacia en algunos trastornos gastrointestinales, por lo cual, podrían ser una alternativa en este campo (Dune y otros, 2001).

En 1930, Minoru Shirota aisló de heces humanas una cepa de *Lactobacillus casei* que posteriormente cultivó en un medio lácteo para originar una bebida con probióticos. En 1965, Lilly y Stilwell utilizaron por primera vez el término probiótico para describir aquellas sustancias secretadas por un microorganismo que estimulan el crecimiento de otro, en contraposición al término antibiótico. Pero, fue en 1974 cuando Parker utilizó el término como hoy se le conoce: organismos vivos que al ser ingeridos en cantidades

adecuadas confieren un beneficio saludable en el huésped. Sin embargo, este concepto continua evolucionando, y actualmente la definición de probióticos es más amplia y estructurada.

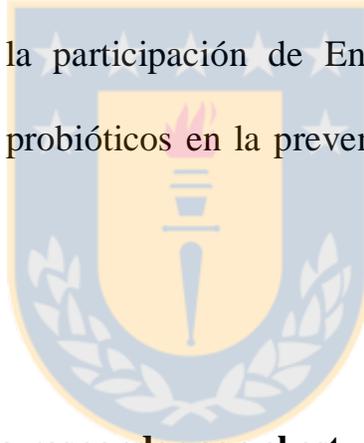
Los probióticos son microorganismos vivos, principalmente bacterias, no patógenas, utilizados en forma de suplemento alimenticio, que tras ser ingeridos en cantidades suficientes, mejoran el equilibrio microbiano intestinal y provocan efectos benéficos sobre la salud de quienes los ingieren (Manzano *et al*, 2011).

Este estudio pretende aportar mediante la metodología de revisión sistemática, con evidencia científica respecto a la utilización y eficacia de los probióticos en el tratamiento de erradicación de *H. pylori*, en pacientes contagiados con la bacteria, especialmente en América Latina. Esto con la finalidad de entregar evidencia científica para la práctica de enfermería y a la vez colaborar en la búsqueda de estrategias para el tratamiento y la prevención del cáncer gástrico.

II.- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El planteamiento del problema de Investigación en este estudio es el siguiente:

- Se desconoce la eficacia terapéutica que tienen los probióticos en el tratamiento de la erradicación de *H. Pylori*, especialmente a nivel latinoamericano.
- Se desconoce la participación de Enfermería en relación con la eficacia de los probióticos en la prevención y tratamiento de cáncer gástrico.



Interrogantes a responder con el estudio

¿Cuál es la eficacia terapéutica que tienen los probióticos en el tratamiento de la erradicación del *H. Pylori* en las poblaciones estudiadas?

¿Cuál es la participación de Enfermería en la prevención y tratamiento del Cáncer Gástrico relacionada a la eficacia de los probióticos?

III.- MARCO REFERENCIAL

1. ASPECTOS CONCEPTUALES

CÁNCER GÁSTRICO

El cáncer gástrico corresponde generalmente a un adenocarcinoma. En 1965, Lauren y Jarvi identificaron dos tipos histológicos principales, con características epidemiológicas, clínicas, anátomo-patológicas y pronósticas distintas: un tipo de cáncer gástrico intestinal que se desarrolla en la mucosa con metaplasia intestinal y otro difuso, que se origina en la mucosa gástrica propiamente tal. El primero predomina en personas de más edad, mayoritariamente en el sexo masculino y siendo más frecuente en zonas de alto riesgo, donde es epidémico. El difuso se presenta en sujetos más jóvenes, la proporción entre hombres y mujeres es similar y sería más frecuente en zonas de bajo riesgo, donde se considera endémico (Minsal, 2010).

El pronóstico de esta neoplasia está en directa relación con el estadio al momento de la confirmación diagnóstica. En 1962, la Sociedad Japonesa de

Endoscopia- Gastroenterológica estableció el concepto de Cáncer Gástrico Precoz, confinado a la mucosa o submucosa gástrica, independiente del compromiso ganglionar (MINSAL, 2006).

Para detectar el cáncer gástrico, se emplean varios sistemas de clasificación, el desarrollado por Borrmann (1926), identifica cinco tipos de tumores. Lauren (1965), desarrolló el sistema DIO (difuse, intestinal and other) que significa los dos grupos principales de cáncer gástrico, el difuso y el intestinal. Mientras que el intestinal muestra lesiones polipoides que pueden ulcerarse en el centro, el difuso describe infiltración en la pared sin formar grandes masas y se asocia a mal pronóstico. Sobre el 90% de los tumores de estomago son adenocarcinomas; subdivididos en 2 tipos histológicos principalmente, según la clasificación Lauren, 1965:

1.- Intestinal ó diferenciado, predomina en hombres de raza negra y ancianos, además persiste con altas tasas de incidencia en el este de Asia, Este Europa, centro y sur América (Munoz N, 1988).

2.- Difuso ó indiferenciado, presente en igual número entre hombres y mujeres y predomina en la juventud, siendo de mal pronóstico (Correa, 1973).

Las células tumorales se clasifican desde grado 1, bien diferenciadas, hasta grado 4 anaplásicas. Además, de la extensión local a los órganos adyacentes, el cáncer gástrico presenta metástasis hepáticas, pulmonares, óseas y cerebrales.

En nuestro país, se calcula que cerca de la mitad de los pacientes ya tienen metástasis ganglionares o compromiso de órganos vecinos al momento del diagnóstico, y aún la mayoría de los enfermos que pueden ser resecados se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad. Por ello, en términos teóricos, la mejor forma de disminuir la carga enfermedad por esta patología sería mediante intervenciones de prevención primaria o detección temprana efectivas (Tapia *et al*, 2011).

Múltiples son los factores que se asocian a la presencia de cáncer gástrico en la población y es tal vez por esta multiplicidad que hoy esta patología se instala como la primera causa de muerte por Cáncer en Chile (MINSAL, 2006).

HELICOBACTER PYLORI

Es un microorganismo que coloniza específicamente la superficie mucosa del estómago; el rol de este patógeno gástrico fue descrito por Marshall and

Warren, en 1984. Es un bacilo Gram negativo curvo (de ahí su nombre), microaerófilo. Es una bacteria que en el proceso de colonización, induce inflamación crónica de la mucosa sin invadirla (Gotteland *et al*, 2006).

Esta bacteria afecta a dos tercios de la población mundial (INS EEUU, 2011). Países con alta tasa de cáncer gástrico, tienen además altas tasas de *H. pylori* y declinan las tasas de ambos en los países desarrollados (Parsonnet, 1995). La gama de alteraciones relacionadas incluyen desde la dispepsia no ulcerosa, hasta la úlcera duodenal, úlcera gástrica y gastritis.

Para sobrevivir en el medio hostil ácido del estómago, la bacteria secreta una enzima llamada ureasa, la cual convierte la urea en amoníaco. La producción de amoníaco alrededor de esta bacteria neutraliza la acidez del estómago, lo que crea un ambiente benigno para la bacteria. Su forma espiral permite que perfore la capa mucosa, la cual es menos ácida que el espacio interior, o luz del estómago. La bacteria puede unirse también a las células que revisten la superficie interna del estómago. Las células inmunitarias identifican al invasor, acuden al lugar, sin embargo ocurren dos fenómenos, éstas no llegan al revestimiento del estómago y además la bacteria inteligentemente crea medios de interferir en las reacciones inmunitarias locales, por lo que estas reacciones son inefectivas para

eliminar la bacteria (Atherton JC, 2006). Se debe mencionar también que esta bacteria tiene la característica de presentar distintas cepas, en las que se observa también distintos comportamientos.

En estudios multicéntricos japoneses para la erradicación de *H. pylori*, se ha demostrado que la eficacia del tratamiento estándar para erradicar la bacteria: amoxicilina, claritromicina y omeprazol (ACO), ha ido disminuyendo, ya que se han registrado casos de resistencia a la terapia antibiótica. En base a esto, Japón cambia la triterapia (ACO) por Ampicilina, Metronidazol y un inhibidor como Omeprazol ó Lanzoprazol (Asaoka *et al*, 2013).

El problema aparentemente se inicia en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo, en aquellos lugares donde existen altas concentraciones de población urbana periférica de escasos recursos y alta cantidad de poblaciones rurales de origen pobre (Aretxabala X, 1992). Las malas condiciones de salubridad presentes y que caracterizan a estos sectores, sea probablemente el mejor ambiente para la subsistencia de esta bacteria. Por lo tanto, *H. pylori* se transmitiría con mayor frecuencia, por vía fecal-oral en donde exista hacinamiento, saneamiento deficiente, bajo nivel socioeconómico y suministro de agua de mala calidad (Rollán, 1994). El

aumento en la prevalencia con la edad es en gran parte debido a un efecto de cohorte de nacimiento en lugar de adquisición tardía de la infección. La infección por *H. pylori* se adquiere principalmente durante la infancia temprana, probablemente a través de la ingestión oral, y la infección persiste durante toda la vida. La prevalencia está asociada estrechamente a factores socio-económicos, de bajos ingresos y educación deficiente y las condiciones de vida durante la infancia, tales como saneamiento deficiente y hacinamiento (Webb *et al*, 1994).

La asociación entre infección crónica por *H. pylori* y el desarrollo del cáncer gástrico ha sido bien establecida (Forman *et al*, 1991). En 1994, la Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer clasifica a *H. pylori* como un tipo (definitivo) de carcinógeno en los seres humanos. En el modelo de Correa de carcinogénesis gástrica, la infección por *H. pylori* provoca la secuencia progresiva de lesiones gástricas de la gastritis crónica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y finalmente, adenocarcinoma gástrico (Correa, 1996). Varios estudios de casos y controles han mostrado asociaciones significativas entre *H. pylori* seropositividad y riesgo de cáncer gástrico (Crew *et al*, 2006).

Se ha comprobado que en los países desarrollados, la prevalencia de infección es menor y más tardía, donde la población se infecta en la adultez y en los niños desde los 10 años (Gotteland *et al*, 2006).

Es necesario destacar que las evidencias disponibles, muestran que *H. pylori* por sí solo no es el único factor en la carcinogénesis gástrica. Factores genéticos y la dieta del huésped juegan también un importante papel en la determinación de si una persona infectada con *H. pylori* desarrollará atrofia gástrica, metaplasia intestinal y cáncer gástrico. Esto tiene gran importancia en las estrategias de prevención de esta patología si se conoce que la infección por *H. pylori* es la causa principal identificada para el cáncer gástrico (Singh K, Ghoshal U. 2006). Otros factores que se asocian y que elevan el riesgo de tener Ca. gástrico son, la gastritis crónica, la edad, sexo masculino, dieta rica en alimentos salados, ahumados o mal conservados y pobre en consumo de frutas y verduras, tabaquismo, anemia perniciosa, antecedentes de cirugía gástrica y antecedentes familiares de cáncer gástrico.

EFFECTOS INMUNO-MODULADORES DE LOS PROBIÓTICOS

Se ha descrito que los probióticos pueden modular la respuesta inmune en animales y humanos no sólo a nivel de la mucosa intestinal, sino también a nivel sistémico. Dada sus propiedades inmuno-moduladoras, actualmente se evalúa la utilidad de los probióticos en el manejo preventivo o terapéutico de enfermedades inflamatorias. El consumo de probióticos podría tener un efecto positivo en la salud humana en algunas situaciones que pueden alterar el balance de la microbiota intestinal e influir en la respuesta inmune del individuo, tales como la alimentación con fórmulas infantiles, el tratamiento con antibióticos, los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento, las enfermedades gastrointestinales y el estrés (Cáceres 2009).

Los probióticos corresponden a bacterias o levaduras, especialmente bacterias del género *Lactobacillus* que han sido utilizadas en la prevención y tratamiento de algunas patologías gastrointestinales, como la diarrea secundaria a antibióticos y la diarrea del viajero; se han empleado como coadyuvantes en el manejo de la constipación, digestión de la lactosa, colitis por *Clostridium difficile*, en la diarrea por rotavirus, en la deficiencia

de lactasa y en enfermedades inflamatorias del intestino, como Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa crónica inespecífica, así como en el síndrome de Colon irritable (Cammarota *et al*, 2000).

Drouin (1999) encontró que *Lactobacillus casei* cepa Shirota, mostraban actividad *in vitro* contra *H. pylori*.

Se atribuye a Eli Metchnikoff la observación de la función positiva de algunas bacterias en el cuerpo humano. En 1907, el Premio Nobel afirmó que “la dependencia de los microbios intestinales con respecto a los alimentos hace posible adoptar medidas para modificar la flora de nuestro organismo y sustituir los microbios nocivos por microbios útiles”

Significativas fueron las observaciones de Tissier, quien en 1906 encontró que las heces de los niños con diarrea contenían un escaso número de bacterias con forma de Y. Estas bacterias bífidas se encontraban en gran número en los niños sanos. Como consecuencia sugirió la posibilidad de administrar estas bacterias a pacientes con diarrea y facilitar la recomposición de una flora intestinal sana.

El término Probiótico significa “a favor de la vida” y existen diferentes definiciones del mismo. Según la FAO (2002) son “microorganismos vivos

que ejercen una acción benéfica sobre la salud del huésped al ser administrados en cantidades adecuadas”, “alimentos susceptibles de producir un efecto benéfico sobre una o varias funciones específicas en el organismo, más allá de los efectos nutricionales habituales, de mejorar el estado de salud y de bienestar y/o de reducir el riesgo de una enfermedad”.



2.- MARCO TEÓRICO

Modelo de Promoción de la Salud de Nola Pender

Para sustentar los resultados de este estudio, se ha seleccionado el Modelo de Enfermería de promoción de la salud de Nola Pender, cuyas premisas basadas en el desarrollo humano, la llevaron a desarrollar una perspectiva holística y psicosocial de la Enfermería.

Esta teoría identifica en el individuo factores cognitivos-perceptuales que son modificados por las características situacionales, personales e interpersonales, lo que da como resultado la participación en conductas favorecedoras de salud, cuando existe una pauta para la acción.

El Modelo de Promoción integra diversas teorías:

- La Teoría de Albert Bandura (1977) que postula la importancia de los procesos cognitivos en el cambio de conducta.
- La Teoría del Aprendizaje Social, denominada actualmente Teoría cognitiva social, que incluye 3 auto creencias:

- a) Auto-atribución
- b) Auto-evaluación
- c) Auto-eficacia

- El Modelo de valoración de expectativas de la motivación humana descrito por Feather (1982), que afirma que la conducta es racional y económica.

A continuación, se muestra un esquema que explicita el Modelo de Promoción de la Salud:

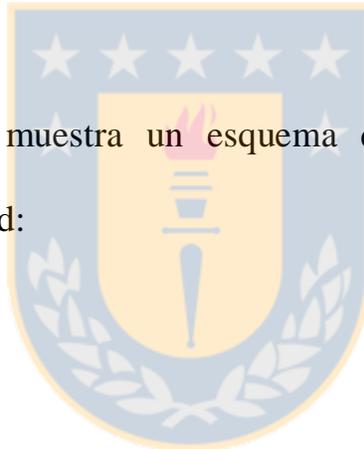
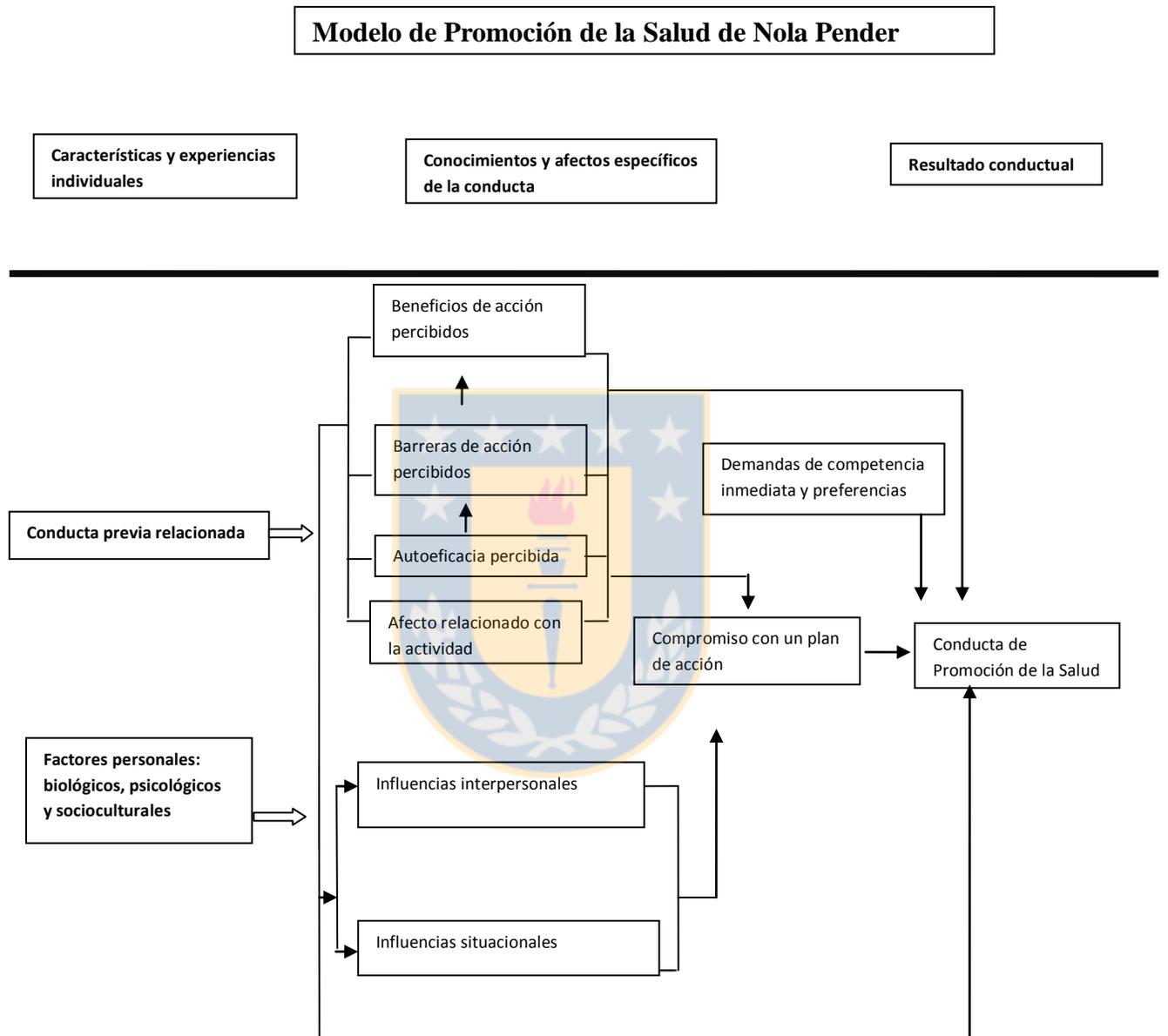


Figura 1:



Fuente: Modelo de Promoción de la Salud de Pender, 1996.

Del Modelo de Pender, se consideraron en este estudio, las características y experiencias individuales, integrada por la conducta previa relacionada y los factores personales: biológicos, psicológicos y socioculturales, que aparecen en la columna de la izquierda del Modelo, en la figura 1, los cuales se describen a continuación:

Conducta Previa relacionada: según el Modelo de Pender, está relacionada con la conducta en salud que mantiene y/o mantuvo la persona previa a la aparición de la amenaza. En el caso de la persona infectada con *H. pylori*, se podría observar deficiencias en la higiene ambiental y personal, conductas riesgosas en salud, deficiencias de conocimientos o mitos en salud, ausencia de controles de salud, entre otros.

Por otro lado, se reconoce que la alta incidencia de infección por *H. pylori*, está directamente relacionada con los factores personales, biológicos, psicológicos y socioculturales del individuo; entre otros se mencionan la variación geográfica, tendencias en el tiempo, efectos migratorios, el medio ambiente o los estilos de vida, incluida la edad, el sexo y la geografía (Crew *et al*, 2006).

En el ámbito sociocultural, se sabe que la población con menor escolaridad, de bajos recursos, con deficiencias sanitarias, hacinamiento, ruralidad, falta de agua potable, es la más afectada por esta bacteria.

Los factores biológicos por su parte, van a participar en carcinogénesis originada por la infección con esta bacteria, debido a la respuesta inflamatoria y los cambios que se producen en el ambiente gástrico, en la morfología de las paredes y en el pH gástrico.

Los factores psicológicos, tendrán relación con la forma en la que la persona llevará acabo el tratamiento y como enfrentará la posibilidad de padecer una enfermedad. Sus vivencias personales, familiares y la experiencia previa tendrán una fuerte influencia en el tipo de afrontamiento que presente la persona hacia la conducta de promoción de la salud.

El modelo concluye en una conducta de promoción de la salud, que es uno de los aspectos ligados a este estudio, el cual es llegar a concluir estrategias de promoción de la salud. En este modelo se establecería un compromiso con un plan de acción: en el caso del paciente que requiere tratamiento para erradicación de la bacteria *H. pylori*, deberá comprometerse con cambios en su conducta de promoción en su relación con el profesional de Enfermería

quien será el precursor de su conducta promotora de salud. El plan de acción debe ser tomado de común acuerdo, adecuándose a la realidad de las personas; para esto la/el enfermera/o debe llevar a cabo una completa recolección de datos, analizar críticamente la situación para obtener conclusiones que permitan fomentar la salud en las personas.

Por su parte, la **Conducta promotora de salud**, es el resultado esperado y por la que trabajará el profesional de enfermería, al mantener una continuidad en el seguimiento de la persona, que propendan a conductas positivas incluidas en su diario vivir, adquiridas como propias por la persona. Para el paciente con *H. pylori* positivo, ésta conducta tendrá relación con el buen mantenimiento del tratamiento y eliminar toda conducta que signifique el riesgo de iniciar un cáncer gástrico, además de la adquisición del conocimiento necesario para iniciar de manera responsable la administración de diversos productos para la erradicación de la bacteria.

En la atención primaria en salud que desarrolla enfermería, siguiendo el Modelo de Promoción de la Salud de Nola Pender, será altamente productiva la pesquisa de los pacientes con resistencia al tratamiento y promover en ellos una actividad preventiva y de real eficacia para prevenir

el cáncer gástrico. Así, será necesario entregar las herramientas al usuario para generar conductas de promoción y prevención en salud, como el uso de probióticos.

Todo lo anterior, se traducirá en establecer un modelo de estrategias de prevención y promoción, basado en la información y el material obtenido por medio de las revisiones realizadas.

Pender menciona a la persona, como punto central de su modelo, describiéndola como un individuo único por su propio patrón cognitivo perceptual y sus factores variables. Enfermería asume a la persona humana como integrante central de su meta paradigma, indagando en la búsqueda de su bienestar, y desde este punto de vista el/la enfermero/a se constituye en el principal agente encargado de motivar a los usuarios para que mantengan su salud personal. Por lo tanto, el papel que cumple la profesión de Enfermería en este ámbito, se centraría en favorecer y fomentar el desarrollo de conductas de salud.

3. MARCO EMPÍRICO

La literatura respecto al comportamiento de *H. pylori* como factor de riesgo para contraer cáncer gástrico, es variada y su estudio se inicia, a partir de 1994, cuando la OMS la identifica como cancerígena (Uemura N et al. 2001).

La información que se identifica contiene características biológicas y patológicas. Desde el área disciplinar de Enfermería, no se encuentran trabajos relacionados.

Los científicos dividen este cáncer en dos principales: el cáncer gástrico del cardias (pulgada superior del estómago, donde se une con esófago) y el cáncer gástrico no cardias (compromete el resto del cuerpo gástrico).

En Estados Unidos (país con bajo índice de probabilidad de infección por *H. pylori* a temprana edad), se diagnostican al año 210.000 nuevos casos y 10.000 de ellos fallecen (National Cancer Institute, EEUU, 2013). La prevalencia en Chile por esta infección es alta, 75% de la población adulta asintomática presentaba IgG para *H. pylori* entre 1985 y 1995 (Figueroa et

al, 1996). Diversos estudios parciales hablan de una prevalencia de infección que fluctúa entre un 60% a 79%, según las condiciones socioeconómicas, educativas y sanitarias de la población estudiada (Guía MINSAL, 2013). La transmisión de *H. pylori* ocurre principalmente de persona a persona por vía fecal-oral, oro-oral, o gastro-oral y no se ha identificado un reservorio ambiental significativo.

Un estudio serológico realizado en Chile, muestra que a los 20 años de edad, el 80% de los jóvenes está infectado (Figueroa *et al*, 1996). Existen variaciones con respecto al nivel socio económico, siendo mayor la prevalencia en los niveles más bajos. La diferencia más importante entre los países de alta y baja prevalencia es la intensidad con la que se transmite la infección en la infancia y adolescencia temprana (Figueroa *et al*, 1996).

La mayor parte de las personas infectadas nunca desarrollará alguna consecuencia patológica clínicamente significativa, aunque el 100% tiene gastritis.

Alrededor de un 10% desarrollará una úlcera péptica (gástrica o duodenal) y menos del 1%, un cáncer gástrico (adenocarcinoma o linfoma gástrico). Si

bien el cáncer es multifactorial, la International Agency for Research on Cancer (1994), clasificó a *H. pylori* como un carcinógeno humano.

Aunque las cifras previas parecen bajas, el desarrollo neoplásico actual de Chile tiene la trascendencia de tener al cáncer gástrico como la primera causa de muerte por cáncer y al cáncer como la segunda causa de muerte general en la población chilena, en el año 2009 (DEIS, 2009). El fallecimiento por tumores malignos alcanza un 25,6 % de la población, siendo las del sistema circulatorio un 27%, siendo ésta la primera causa de muerte en Chile. Ambas causas no difieren tan sustancialmente.

Las complicaciones por úlcera péptica, tienen un impacto económico sustancial. En los Estados Unidos, el costo total ha sido estimado en USD 5,65 billones anuales (Sonnenberg, 1997). En los países bajos, los costos estimados por persona asciende a los 26.000 euros (Van Dieten, 2004).

Hoy Chile considera la infección por *H. pylori* como un problema de salud pública (MINSAL 2008), que genera grandes efectos y complicaciones a largo plazo, al ser reconocido como el principal factor de riesgo, para la existencia de un Ca. gástrico. El tratamiento de erradicación de *H. pylori* en

el paciente con ulcera péptica, aparece como la patología 80 del listado GES 2013 (MINSAL, 2013).

Como medida preventiva de largo plazo seguramente se observará el real impacto que esta medida tendrá. Sin embargo, llama la atención la existencia de una posible resistencia de *H. pylori* al tratamiento antibiótico que la Guía clínica sugiere.

Como ya fue mencionado, por las evidencias de su relación con gastritis y ulcera péptica, *H. pylori* se constituyó en blanco de la terapia antimicrobiana. Se inicia en Estados Unidos, en 1994, mediante tratamiento con antibióticos a los pacientes con úlcera gástrica. En 1997, *The Maastricht Consensus Report* estableció que el estándar para erradicar la bacteria consistía en una terapia triple: amoxicilina, claritromicina y omeprazol (ACO) un protector de la mucosa e inhibidor de la bomba de protones (Sahagún *et al*, 2007).

En estudios multicéntricos japoneses, se ha demostrado que la eficacia de este tratamiento ha ido disminuyendo, pues, se han registrado casos de resistencia a la terapia antibiótica, con lo cual Japón cambió la triterapia

(ACO) por Ampicilina, Metronidazol y un inhibidor como Omeprazol ó Lanzoprazol (Asaoka et al, 2013).

En Chile, se ha documentado una resistencia al Metronidazol de 44,9% y de 20% para la Claritromicina en la Región Metropolitana, mientras que en la Octava Región la resistencia a Metronidazol alcanza un 41,8%. (MINSAL, 2013).

Si se compara la tasa de erradicación (en cepas sensibles) del esquema IBP-Claritromicina-Metronidazol versus IBP-Claritromicina-Amoxicilina, ésta es de un 97% vs 88% respectivamente y en caso de la resistencia a Claritromicina es de 50% vs 18%. (MINSAL, 2013). Por lo tanto, existe un alto riesgo del que el tratamiento contra la bacteria, fracase y curse con una recaída.

La tasa de erradicación esperada debiera superar el 80%. Un meta análisis muestra que la tasa de erradicación es del 90% cuando las cepas son sensibles a los antibióticos (Van der Wouden *et al*, 1999).

Malfertheiner *et al*, en el 2012, concluyen los siguientes factores que influirían negativamente en la eficacia de los esquemas terapéuticos:

1.- Pobre cumplimiento del tratamiento: Efectos adversos (diarrea, sabor desagradable, vómitos, dolor abdominal, cefaleas, náuseas, sensación de mareo) y elevado costo

2.- Alta acidez gástrica.

3.- Alta carga bacteriana.

4.- Tipo de cepa.

5.- Aparición de resistencia a las drogas antimicrobianas

En Chile, la guía GES N° 80 menciona al tratamiento farmacológico como elección para la erradicación de la bacteria, sin incluir los probióticos, en circunstancias que existen estudios que revelan que los probióticos pueden representar un rol importante en el control de esta bacteria.

IV. PROPÓSITO Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.- Determinar la eficacia terapéutica que tienen los probióticos en el tratamiento de la erradicación del *H. Pylori*.

2.- Determinar la participación de Enfermería respecto de la prevención y tratamiento del Cáncer Gástrico relacionada con la eficacia del uso de probióticos.

Objetivos del estudio



1. Analizar la eficacia terapéutica que tiene el consumo de probióticos en el control de *H. pylori*, en las poblaciones estudiadas.
2. Identificar las áreas globales de riesgo frente al *Helicobacter pylori*, en las cuales Enfermería participaría con estrategias de promoción, prevención y tratamiento del cáncer gástrico en la población, relacionada con la eficacia del consumo de probióticos.

V.- METODOLOGÍA

1.- Tipo de estudio: Se trata de un estudio de tipo secundario mediante Revisión Sistemática de Ensayos Clínicos. El formato de extracción de datos utilizado fue según la Guía de Valoración de Estudios de Joanna Briggs Institute (2011), que indaga sobre: descriptores, metodología, intervención, contexto, ubicación geográfica, participantes, análisis de datos efectuados, resultados y conclusiones de los autores. El tema indagado fue la eficacia terapéutica del uso de probióticos contra *H. Pylori* en niños y adultos a nivel mundial, en la base de datos Cochrane y otras revistas biomédicas de estudios validados.

2.- Recolección de datos.

Por medio de búsqueda electrónica de información bibliográfica en bases de datos Cochrane, Medline, PubMed, EBSCO, CINHALL, Bireme, Scielo Índice Medico Español y otras, considerando un intervalo de 15 años entre los años 1998 y 2013, de Ensayos Clínicos realizados en diversos países a nivel mundial, con los descriptores: efficacy of triple therapy, eradicating of *Helicobacter pylori*, resistance to antibiotics, probiotics, clinical trials.

Los ensayos seleccionados correspondieron a estudios randomizados, placebo controlado, doble ciego. Todos realizados en seres humanos con Consentimiento Informado, *H. pylori* positivos, identificados mediante pruebas de diagnóstico.

3.- Instrumento recolector de datos.

Se elaboró un instrumento que incluyó, entre otros datos: identificación del estudio, autores, país; fecha de publicación del estudio; características de las personas de la muestra: edad, sexo, diagnósticos; tratamiento: tipo, dosis y duración del tratamiento; resultados obtenidos; evolución posterior.

También se registró la validez de los estudios, posibles sesgos, aspectos destacables, limitaciones de los estudios y los análisis (que presentan los autores) de los resultados.

4.- Criterios de inclusión/exclusión.

Inclusión: Todos los estudios que consideraron personas portadoras de *H. pylori* positivo.

Exclusión: Estudios no validados y estudios con pacientes diagnosticados con Cáncer Gástrico.

5.- Análisis y presentación de los datos.

Los resultados de los diferentes ensayos clínicos independientes, se organizaron mediante tablas ordenadas según los criterios pre-establecidos de recolección de datos, de las cuales se realizó una síntesis cualitativa.

6.- Interpretación de los resultados.

Para interpretar los resultados se usó el Modelo de Nola Pender, en base a las variables identificadas, para concluir acerca del rol de enfermería en la promoción de la salud y prevención del cáncer gástrico en la población.

7.- Variables del estudio.

Eficacia terapéutica del consumo de probiótico en el control de *H. pylori*.

Variables derivadas de los condicionantes sociales:

- a) Edad.
- b) País y área geográfica de residencia.
- c) Nivel socioeconómico.
- d) Antecedentes de cáncer gástrico.

Otras variables Terapéuticas:

a) Nivel de cumplimiento del tratamiento terapéutico.

b) Tratamiento antibiótico utilizado y nivel de resistencia.

8.- Aspectos éticos involucrados.

Fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción (Anexo 1).

Se utilizaron los aspectos éticos propuestos por Ezekiel Emanuel (2002):

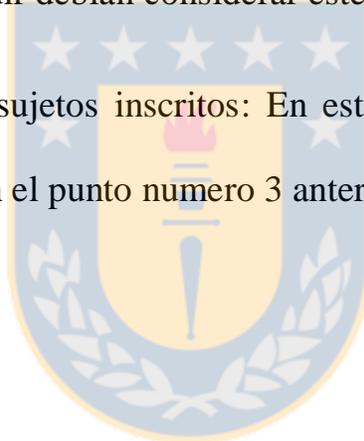
1. Valor: La presente investigación pretende ser considerado como un aporte para la disciplina de Enfermería, como material que se utilizará en la solución de problemáticas identificadas en la práctica clínica intra y extra hospitalaria; así como material de consulta para la Práctica de Enfermería Basada en Evidencia.
2. Validez científica: Será aportada por la información y el análisis derivado de ésta. La Revisión Sistemática requiere rigurosidad en la

búsqueda de información válida. “Cuyo fundamento teórico metodológico por sí sólo, ofrece conocimientos profundos y exhaustivo con relación a un determinado fenómeno en estudio” (Maria da Graça Oliveira, 2012).

- 3 Selección equitativa del sujeto: En este estudio no existe un sujeto-persona de estudio. Estos son los datos primarios, resultados de investigaciones con los cuales se trabajará.
- 4 Proporción favorable de riesgo-beneficio: Emmanuel resalta en este aspecto la necesidad de que “los riesgos a los individuos se minimicen y los beneficios potenciales se maximicen, siendo siempre los beneficios mayores a los riesgos”. La información recolectada en esta revisión, está basada en experiencias científicas que no han significado riesgos para los participantes y que ha permitido un gran avance al respecto, respetando los derechos de las personas, su valor ético, la No-maleficiencia y Beneficiencia.
- 5 Evaluación independiente: Se trata de un estudio de tipo secundario mediante Revisión Sistemática de Ensayos Clínicos de la base de datos Cochrane y otras revistas biomédicas. Estudios revisados y

aprobados por el Comité de Ética correspondiente. La metodología, permite el análisis independiente del autor, asegurando minimizar los riesgos de conflictos de interés y además con el compromiso de rendir cuenta pública de las conclusiones de la Revisión, mediante publicación de los resultados.

- 6 Consentimiento informado: En este caso, no aplica. Sin embargo, los estudios a incluir debían considerar este aspecto.
- 7 Respeto a los sujetos inscritos: En este caso, no aplica, lo que fue especificado en el punto numero 3 anterior.



VI.- RESULTADOS:

A continuación se exponen los resultados en base a los resultados del uso de probióticos en personas con *H. pylori* positivo, en adultos y niños, con uso de antibióticos:

1.- ENSAYOS CLÍNICOS CON PROBIÓTICOS EN INDIVIDUOS COLONIZADOS CON *H. PYLORI*

La literatura entrega una amplia gama de ensayos clínicos que indagan acerca de la eficacia de la clásica terapia erradicadora del tratamiento antibiótico más los inhibidores de la bomba de protones contra *H. pylori*. Sin embargo, la alta resistencia y el aumento en las tasas de infección demuestran la necesidad de aumentar la eficacia del tratamiento. Entonces, se inician los ensayos randomizados y controlados donde se agregan los probióticos a la terapia erradicadora, mencionándola en varios ensayos como una Triterapia Plus.

Variados son los ensayos que evalúan el uso de probióticos en el tratamiento erradicador de *H. pylori*, en individuos colonizados. Toda esta variedad de estudios surge tras los constantes resultados que demuestran la alta resistencia antibiótica que la bacteria ha alcanzado.

Una Revisión Sistemática realizada por Camargo *et al* (2013), concluyó una alta resistencia al tratamiento anti *H. pylori* de primera línea en América Latina y además concluye que es inapropiado administrar antibióticos, sin estudiar la resistencia antibiótica de la bacteria.

No hay mecanismo claro de colonización, solo se sabe que el porcentaje de infección es alto y que se produce desde temprana edad en los países subdesarrollados. El problema de esta alta tasa de infección puede ser según Llorens (1999), la causa de los altos índices de cáncer gástrico.

A continuación, se presentan los ensayos clínicos que estudian el uso de probióticos, junto con tratamiento erradicador antibiótico, para la infección por *H. Pylori* , en la tabla N°1, que corresponde a niños y tabla N° 2, que corresponde a adultos:

TABLA 1. ENSAYOS CLÍNICOS QUE UTILIZAN LOS PROBIÓTICOS EN ASOCIACIÓN CON ANTIBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* EN NIÑOS.

Diseño del estudio	Individuos (n)	Uso de Antibiótico	Uso de Cepa probiótica y su frecuencia	Resultados	Referencia	País donde se realizó el estudio
DCCP, R	Niños dispépticos (86)	C + A + omeprazol	<i>L. casei</i> DN-114 001	TE ↑ EA: ↔	Sykora <i>et al.</i> (2005)	Japón
DCCP, R	Niños dispépticos (40)	A + omeprazol 5 d CT + omeprazol 5 d	<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC 55730	TE: ↔, EA: ↓	Lionetti <i>et al.</i> (2006)	Italia
R	Niños (65) sintomáticos	C + A + omeprazol	<i>Bifidobacterium animalis</i> , <i>L. casei</i>	TE: ↑	Goldman <i>et al.</i> (2006)	Argentina
R	Niños infectados (68)	A + C + omeprazol	<i>Lactobacillus plantarum</i> + <i>L. reuteri</i> + <i>L. casei</i> + <i>Bifidobacterium infantis</i> + <i>L. salivarius</i> + <i>L. acidophilus</i> + <i>Streptococcus thermophilus</i> + <i>Lactobacillus sporegenes</i>	TE: leve aumento. Dolor gástrico ↓ Nauseas ↓ Vómitos ↓ Diarrea ↓ Constipación ↔	Tolone <i>et al.</i> (2012)	Italia
DCCP, R	Niños infectados (66)	A+Furazolidona+ omeprazol	<i>Cepas probióticas</i>	TE ↑, EA ↓	Ahmad <i>et al</i> (2013)	Irán

Fuente: Tesis de Magister “Revisión sistemática: Eficacia de los probióticos en el tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* y participación de enfermería en la prevención del cáncer gástrico, Concha, Carolina, 2014”.

DC: Doble Ciego; R: Randomizado; CP: Placebo controlado; TE: Tasa Erradicación; EA: Efectos Adversos; ↑ = incremento; ↓ = disminución; ↔ = sin efecto.

Comentario: En los 5 ensayos realizados en niños, N: 325, de los continentes europeo, asiático y americano, descritos en la tabla 1, se puede observar que en 4 de ellos aumenta la tasa de erradicación y sólo en 1, esta tasa se mantiene. Además, en 3 de ellos se describen disminución en los efectos adversos de la triterapia antibiótica, en 1 se mantiene y en otro no hay información al respecto.

La literatura demuestra no sólo el aumento de la eficacia erradicadora, sino también los beneficios de la disminución de los efectos adversos propios de la triterapia antibiótica. El estudio de Ahmad *et al.* Doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo (2013), llevado a cabo en 66 niños infectados con *H. pylori*, diagnosticados por antígenos en heces o por histología, fue para determinar si la adición de probióticos en la dieta, podría minimizar la incidencia de efectos secundarios y mejorar la tasa de erradicación de *H. pylori*. Fueron tratados con una triple terapia (omeprazol, amoxicilina, y furazolidona) y asignados aleatoriamente para recibir ya sea un probiótico o un placebo. La erradicación de *H. pylori* fue evaluada de 4 a 8 semanas después de finalizado el tratamiento, siendo la tasa de erradicación de *H. pylori* significativamente mayor en el grupo que recibió los probióticos. Además, durante el tratamiento, hubo una tasa menor de

náuseas y/o vómitos y diarrea en los niños con probióticos que en los niños tratados con placebo. Los autores concluyeron que los probióticos tienen un efecto positivo en la erradicación de *H. pylori* y los efectos secundarios del tratamiento.

Por su parte, destaca el trabajo de Tolone *et al.* (2012), cuyo estudio tuvo por objetivo evaluar la sintomatología asociada a la infección y al tratamiento de erradicación de *H. pylori* en pacientes tratados con la triple terapia convencional y aquella complementada con la ingesta de probióticos. Este trabajo sugiere que la adición de probióticos al tratamiento con la triple terapia no aumentó significativamente la tasa de erradicación de *H. pylori*. Sin embargo, se redujo significativamente la frecuencia de dolor epigástrico, náuseas, vómitos y diarrea.

Goldman *et al.*, 2006 realizó un estudio randomizado con 65 niños sintomáticos en Argentina con test de ureasa positivo para *H. pylori*, que no presentaba diferencias significativas con respecto a edad, género, etnia ó lugar de residencia. Fueron tratados con triterapia convencional y un probiótico. El ensayo demostró una leve pero no tan significativa disminución en la erradicación de la bacteria.

TABLA 2. ENSAYOS CLÍNICOS QUE UTILIZAN LOS PROBIÓTICOS EN ASOCIACIÓN CON ANTIBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* EN ADULTOS.

Diseño del estudio	Individuos (n)	Uso de Antibiótico	Uso de Cepa probiótica y su frecuencia	Resultados	Referencia	País donde se realizó el estudio
R, O	Adultos dispépticos (120)	Rabeprazol, claritromicina, amoxicilina	<i>L. acidophilus</i> LB durante 10 días	TE: ↗ EA: sin efecto	Canducci et al. (2000)	Italia
R, O	Adultos asintomáticos (120)	Pantoprazol, claritromicina, tinidazol	<i>L. rhamnosus</i> GG, 1,2 × 10 ¹⁰ / día durante 10 días	TE: ningún efecto EA: ↘	Armuzzi et al. (2001)	Italia
DC, R, CP	Adultos asintomáticos (52)	Claritromicina	<i>L. johnsonii</i> LA1 leche acidificada, 180 ml/día durante 3 semanas	TE: sin efecto, baja densidad gástrica de <i>H. pylori</i> y baja inflamación gástrica.	Felley et al. (2001)	Italia
R, O	Sujetos dispépticos (160)	Lansoprazol, claritromicina, amoxicilina	<i>L. acidophilus</i> LA5 + <i>B. lactis</i> Bb12, 10 ¹⁰ / día durante 4 semanas	TE: ↗	Sheu et al. (2002)	Taiwán
DC, CP, R	Adultos asintomáticos (85)	rabeprazol, claritromicina, tinidazol	<i>L. rhamnosus</i> GG <i>S. boulardii</i> Lactobacillus LA5 + <i>B. lactis</i> Bb12, durante 2 semanas	TE: ningún efecto EA: ↘	Cremonini et al (2002)	Italia
R	Pacientes dispépticos (70)	Esomeprazol o pantoprazol, ranitidina citrato de bismuto, amoxicilina y tinidazol	<i>L. casei</i> DG, 1,6 × 10 ¹⁰ / día durante 10 días	TE: ningún efecto EA: ↘	Tursi et al. (2004)	Italia
O, R	Adultos dispépticos con <i>H. pylori</i> resistente (138)	A + bismuto + omeprazol	<i>L. acidophilus</i> La5 and <i>B. lactis</i> Bb12	Actividad de ureasa ↓, TE: ↑, EA: ↓	Sheu et al. (2006)	Taiwán
R, DCCP	Adultos (118)	C + A + omeprazol	LGG + <i>L. rhamnosus</i> LC + <i>Propionibacterium. freudenreichii</i> + <i>B. breve</i>	TE: ↔, Actividad de ureasa ↓, gastritis y colonización de <i>H. pylori</i> ↓	Myllyluoma et al. (2007)	Finlandia
R, centrado-simple	Adultos (90)	A + esomeprazol + levofloxacina	<i>L. reuteri</i>	TE: ↑	Ojetti et al. (2012) (36)	Italia

Continuación Tabla 2.

R, CP	Adultos infectados	pantoprazol	L. reuteri 108	TE: ↑	Malfertheiner et al. (2012)	Alemania
O, R	Adultos infectados (88)	A + C + pantoprazol	Mezcla probiótica (yogurt)	EA: ↓, TE: ↔	Mirzaee et al. (2012)	Irán
O, R	Adultos con gastritis infectados (234)	A + C + omeprazol	Lactobacillus acidophilus	TE: ↑	Du et al. (2012)	China
O, R	Adultos infectados (271)	IBP + A + C o metronidazol	Bifidus infantis	TE: ↑	Dajani et al. (2013)	China
R	Adultos con ulcera péptica o dispéptica (107)	Furazolidona + tetraciclina + lanzoprazol	Lactobacillus acidophilus L. ramosus Bifidobacterium bifidum Streptococcus faecium	TE: ↔, EA: ↔	Navarro-Rodríguez et al. (2013)	Brasil

Fuente: ídem Tabla N° 1.

DC: Doble Ciego; R: Randomizado; CP: Placebo controlado; TE: Tasa Erradicación; EA: Efectos Adversos; ↑ = incremento; ↓ = disminución; ↔ = sin efecto.

Comentario: La tabla 2 describe 14 ensayos clínicos realizados en adultos, con un N: 1653. Se observa en 7 de ellos un aumento en la tasa de erradicación del *H. pylori* y en 7 se mantiene la tasa de colonización. Además en 5 de ellos se observa disminución de los efectos adversos, en 2 se mantienen y en 7 no hay información. Del continente europeo, destaca Italia con 6 estudios, 1 de Alemania y 1 de Finlandia, seguido del continente asiático con 5 estudios que incluye 2 de China, 2 de Taiwán y 1 de Irán. De América, solo 1 de Brasil.

Navarro-Rodríguez et al. (2013), realizaron un estudio randomizado en 107 adultos en Brasil diagnosticados con ulcera péptica o dispéptica, los que recibieron triterapia con furazolidona, tetraciclina y lanzoprazol, administrándole a uno de los grupos un probiotico constituido por una mezcla de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*. Los resultados indicaron que la tasa de erradicación de la bacteria no varió de manera significativa y tampoco los efectos adversos de la triterapia fueron considerados. Sin embargo los resultados indican siempre valores más bajos en el grupo que consumió la mezcla de probioticos. Los autores incluyen el antecedente que en Brasil, existe un alto consumo de antibióticos para profilaxis quirúrgica, tratamiento de parásitos y para enfermedades de transmisión sexual.

Si bien, los ensayos entre niños y adultos no se equiparan en cantidad, se puede determinar que las tasas de erradicación en niños corresponden a un 80% v/s un 50% en adultos; además respecto a la disminución de los efectos adversos, en los niños se observa un 75% v/s un 71,4% de los adultos.

2.- TRATAMIENTO PROBIOTICO ERRADICADOR DE *H. PYLORI*

El uso de probiótico como único agente erradicador en sujetos colonizados, también ha sido utilizado como tratamiento contra *H. pylori*. Diversos ensayos han intentado demostrar la eficacia de la acción de los probióticos y sus propiedades benignas para los seres humanos. Naidu, et al (1999), menciona que un probiótico de preferencia debe ser un habitante normal del intestino, debe ser capaz de colonizar, establecerse en el tracto digestivo, crecer rápidamente y poder dominar por exclusión competitiva a otros microorganismos y junto con eso, producir sus propios antimicrobianos, es decir, sólo beneficios para el individuo que lo consume.

Otro posible beneficio de la colonización del tracto digestivo por un probiótico es que al inhibir a *H. pylori* puede hasta cierto punto prevenir la reinfección y hacer más sustentable la erradicación (Watanabe, 1999).

A continuación, en la Tabla N ° 3 se muestran los Ensayos Clínicos utilizando exclusivamente probióticos en personas adultas:

TABLA 3. USO EXCLUSIVO DE PROBIÓTICOS PARA TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI* EN ADULTOS.

Diseño del estudio	Individuos (n)	Uso de Cepa probiótica	Resultados	Referencia	País donde se realizó el estudio
O	Sujetos adultos (14)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Tasa de erradicación ↑, Colonización de <i>Helicobacter pylori</i> ↓	Mrda <i>et al.</i> (1998)	Finlandia
R, DC, CP	Adultos asintomáticos (20)	<i>L. johnsonii</i> La1 sobrenadante de cultivo + omeprazol	resultados de 13C-UBT ↓	Michetti <i>et al.</i> (1999)	Italia
R, DC, CP	Adultos asintomáticos (52)	<i>L. acidophilus</i> (johnsonii) La1	Erradicación ↔, urease activity ↓, Colonización de <i>H. pylori</i> ↓, Inflamación y gastritis ↓	Felley <i>et al.</i> (2001)	Italia
CP	Adultos asintomáticos (31)	<i>L. gasseri</i> OLL 2716, $2,2 \times 10^9$ / día, durante 8 semanas	Resultados de 13C-UBT: ↓ Pepsinogeno 1 / 2: ↓	Sakamoto <i>et al.</i> (2001)	Japon
O	Adultos asintomáticos (27)	Yogur con <i>L. casei</i> 03, <i>L. acidophilus</i> 2412, <i>L. acidophilus</i> cepas iniciadoras ACD1 +, 175 ml / día durante 30 días	Sin efecto	Wendakoon <i>et al.</i> (2002)	Japón
R	Adultos asintomáticos (12)	<i>L. johnsonii</i> La1 8×10^8 cada 2 h durante 14 h por 2 semanas	resultados de 13C-UBT: ↓	Gotteland and Cruchet (2003)	Chile
R, DC, CP	Adultos asintomáticos	<i>L. johnsonii</i> La1 leche acidificada por 3 y 16	↓ gastritis ↓ densidad gástrica de <i>H.</i>	Pantoflickova <i>et al.</i> (2003)	Alemania

Continuación Tabla 3

	cos (50)	semanas	<i>pylori</i> ↗ capa de mucosidad gástrica		
R, CP	Adultos asintomáticos (14)	<i>L. casei</i> Shirota, $1,95 \times 10^{10}$, durante 3 semanas	Sin efecto claro	Cats <i>et al.</i> (2003)	Holanda
R, DC, CP	Sujetos adultos (22)	<i>L. brevis</i> CD2	Decrece la colonización y la gastritis ↓	Linsalata <i>et al.</i> (2004)	Italia
CP	Adultos dispépticos (70)	AB yogur con <i>L. acidophilus</i> LA5 + <i>B. lactis</i> Bb12, 10^{10} / día durante 4 semanas	resultados de 13C-UBT ↘	Wang <i>et al.</i> (2004)	China
R, DC, CP	Sujetos adultos (79)	<i>Bifidobacterium bifium</i>	Tasa de erradicación ↑,	Miki <i>et al.</i> (2007)	Japon
R, DC, CP	Pacientes infectados * (33) y voluntarios (40)	<i>Lactobacillus reuteri</i> SD2112	Actividad de ureasa ↓, densidad de <i>H. pylori</i> ↓	Imase <i>et al.</i> (2007)	Japon
R, DC, CP	Sujetos voluntarios (40)	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730	Suprime la infección de <i>H. pylori</i>	Francavilla <i>et al.</i> (2008)	Italia

Fuente: ídem Tabla N° 1.

DC: Doble Ciego; R: Randomizado; CP: Placebo controlado; TE: Tasa Erradicación; EA: Efectos Adversos ↑ = incremento; ↓ = disminución; ↔ = sin efecto.

Comentario: Esta tabla expone 13 estudios realizados en Adultos, con un N: 504 personas. En 6 de ellos se describe disminución en la actividad de ureasa, en otros 3 hay disminución de la gastritis y en cuatro ensayos hay disminución de la colonización por *H. pylori*. Se trató de 7 estudios europeos, 5 asiáticos y uno de América, Chile. En este último país,

Gotteland y Cruchet (2003), estudiaron a 11 adultos asintomáticos, en un ensayo randomizado, *H. pylori* positivos, los que recibieron una cepa probiótica por 14 días, pero la variación se hizo en la cantidad de veces que consumieron el probiótico durante estos 14 días, en número de dosis durante el día, la que fue bastante más alta que la aplicada en otros ensayos. Los resultados de disminución de la colonización fueron de un 41%, demostrado por un segundo test de ureasa.

Pantoflickova et al. (2003) en un estudio randomizado, doble ciego, placebo controlado, realizado a 50 adultos, donde los participantes tuvieron que consumir una cepa probiótica por 16 semanas, si bien no demostró erradicación total de la bacteria, si observó disminución de síntomas como la gastritis y disminución de la densidad de *H. pylori*.

A continuación, en la Tabla N ° 4 se muestran los Ensayos Clínicos de erradicación de *H. pylori* utilizando exclusivamente probióticos, en niños:

Tabla 4. USO EXCLUSIVO DE PROBIÓTICOS PARA TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI* EN NIÑOS.

Diseño del estudio	Individuos (n)	Uso de Cepa probiótica	Resultados	Referencia	País donde se realizó el estudio
O	Niños asintomáticos (12)	<i>L. gasseri</i> OLL 2716 durante 8 semanas	Resultados de 13C-UBT: ningún efecto. Antígeno en heces de <i>H. pylori</i> : ↘ Pepsinogeno 1 / 2: ↘	Shimizu <i>et al.</i> (2002)	Japón
R, DC, CP	Niños asintomáticos (195)	<i>L. johnsonii</i> La1 <i>L. paracasei</i> ST11 1,8 × 10 ⁹ / día durante 4 semanas	resultados de 13C-UBT ↘	Cruchet <i>et al.</i> (2003)	Chile
R	Niños asintomáticos (254)	<i>S. boulardii</i> (500 mg / día) + inulina (10 g / día) de <i>L. acidophilus</i> LB (inactivado por calor), 1010 / día durante 8 semanas	Erradicación del 12% con Sb, 6,5% con LB	Gotteland <i>et al.</i> (2005)	Chile
R, DC, CP	Niños asintomáticos (295)	<i>L. johnsonii</i> La1	Tasa de erradicación ↑	Gotteland <i>et al.</i> (2008)	Chile
R, CP	Niños (440)	<i>Lactobacillus gasseri</i> OLL2716 (LG21)	62% de los casos con erradicación	Boonyaritichaijij <i>et al.</i> (2009)	Japón

Fuente: ídem Tabla N° 1.

DC: Doble Ciego; R: Randomizado; CP: Placebo controlado; TE: Tasa Erradicación; EA: Efectos Adversos ↑ = incremento; ↓ = disminución; ↔ = sin efecto.

Comentario: De un total de 5 ensayos clínicos realizados en niños, con un N: 1.237, se puede observar disminución de la actividad de ureasa en 1, en 3 hay un aumento en la tasa de erradicación y en 1 hay disminución del antígeno en heces. Cabe destacar que la distribución continental de los 5 ensayos presentados, 3 de ellos corresponden a América (Chile) y 2 a Asia (Japón).

Cruchet et al 2003, en un estudio randomizado, doble ciego, placebo controlado realizado en 195 niños de una escuela de barrios de nivel socioeconómico bajo, en Santiago de Chile, observó resultados significativos en la disminución de *H. pylori* positivos por test de ureasa; sin embargo, destaca la problemática con respecto de pérdida de cierto número de muestra de niños, por diferentes motivos, ya sea, ausentismo escolar, oposición de los padres ante la aparición de signos como molestias gástricas, al ser un producto lácteo el que se administraba. Similares son los resultados y las características del ensayo realizado por Gotteland el 2005, en un estudio randomizado a 254 niños de una escuela de los barrios con menores recursos en Santiago de Chile, donde se obtiene como resultado un porcentaje de erradicación del 12% para la cepa *S. boulardii* y un 6,5% para *Lactobacillus acidophilus*.

En las tablas de niños y adultos se puede observar el comportamiento de los probióticos como tratamiento único erradicador. Destaca que en los niños se observan resultados que siempre apuntan al aumento en la tasa de erradicación v/s disminución de la actividad de la bacteria en el tracto gástrico observado en los adultos.

3.- ENSAYOS CLÍNICOS EN AMÉRICA LATINA

En el desarrollo de la presente revisión se identificaron variados ensayos clínicos provenientes de Europa y Asia, que utilizaban probióticos y en algunos casos asociados a la triterapia antibiótica para la erradicación de *H. pylori*, midiendo los resultados que dichos alimentos funcionales tienen sobre los efectos adversos propios de la triterapia.

Es importante considerar la cantidad de ensayos clínicos producidos en esas áreas geográficas, ya que como se ha mencionado con anterioridad, las tasas por infección de *H. pylori*, alcanzan altos índices en los países subdesarrollados. Sin embargo, la revisión y el muestreo realizado,

demuestran que los ensayos clínicos en su mayoría, han sido realizados en países tales como Japón, Alemania e Italia. Existe un menor aunque significativo grupo de investigaciones a nivel latinoamericano, representados por Chile, Brasil y Argentina, en ese orden en número de estudios, que están llevando a cabo ensayos clínicos, en niños y adultos y especialmente en niños, con uso de probióticos, que aún pueden ser considerados escasos, pero que están haciendo grandes esfuerzos para participar en la toma de decisiones encaminadas a mejorar los tratamientos erradicadores de la infección, dando respuesta a lo reportado por OPS (2013) como un “alto nivel de resistencia antibiótica en América Latina”. Este problema de resistencia antibiótica, también de salud pública, presenta multicausalidad, entre las que se encuentra, el exceso de tratamientos antibióticos prescritos sin necesidad, el abuso de la profilaxis antibiótica pre-quirúrgica, el incumplimiento o abandono del tratamiento antibiótico por parte de los usuarios debido a los efectos adversos, o por sensación de mejoría.

Un número significativo de ensayos clínicos que utilizan solo probióticos como agentes erradicadores, han sido reportados desde Chile, caracterizándose por ser intervenciones realizadas en escuelas de estrato

socio-económico bajo, con niños entre 9 y 16 años y que alcanzaron grandes muestras.

Cruchet *et al.* (2003) realiza un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo a 195 niños asintomáticos de los que 151 resultaron positivos para UBT (ureasa breath test), los menores en un rango de 6 a 17 años, eran 50,9% niñas, que ingirieron un producto probiótico de cepas vivas y el grupo control con cepas muertas por 4 semanas. Los menores ingirieron el producto en el colegio bajo vigilancia de enfermera y nutricionista, además se les solicitó a los padres que no consumieran productos lácteos fermentados de otras características en sus hogares y se eliminaron a los alumnos que tuvieron un ausentismo de 5 días o más. De los 151 niños, 19 no cumplieron de manera correcta el tratamiento, por motivos tales como, ausentismo, retiro de los padres, no aceptación del producto, uso de antibióticos. De esta manera los resultados demostraron una disminución en los resultados de UBT positivos de un 11,3%, para los escolares que consumieron el producto con cepas vivas, mientras que en grupo control, el número se mantuvo.

VII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La revisión realizada, efectuó una exhaustiva búsqueda de información con respecto de la participación de los probióticos en la erradicación y tratamiento del *H. pylori*, a fin de analizar e informar desde el punto de vista de Enfermería y con una mirada disciplinar la implementación de nuevas estrategias de promoción para el tratamiento erradicador de esta bacteria, que desde 1984 fue descrito por Marshall y Warren como un patógeno gástrico que al colonizar induce inflamación crónica de la mucosa sin invadirla (Gotteland *et al*, 2006).

Los ensayos clínicos que describen la asociación de probióticos a los tratamientos erradicadores de *H. pylori*, ya sea como tratamiento único o asociado a la triterapia antibiótica que los países como Chile mantienen y oficializan mediante una guía clínica como tratamientos de primera línea, a pesar del alza que se observa en la resistencia al microorganismo; expresan una interrogante clínica que surge desde la microbiología y se expresa en la práctica clínica de salud. Es necesario entonces innovar en la visión de Enfermería con respecto al tema.

La evidencia científica presente a través de los ensayos clínicos muestra el potencial beneficio de los probióticos respecto de su rol preventivo frente a la colonización e infección de la mucosa gástrica por *H. pylori*. Sus efectos están relacionados con la disminución de la densidad de la bacteria en el medio gástrico, favoreciendo por competencia el crecimiento de microorganismos benéficos para el usuario, permitiendo además hacer más duradera y sustentable la erradicación.

Este resultado es un aspecto clave para Enfermería, ya que como se demuestra en los ensayos, la infección se produce en la infancia en los países subdesarrollados, debido a que la población está más expuesta por las condiciones ambientales en la que se desarrolla. Por lo tanto, una estrategia que Enfermería puede llevar a cabo para evitar la infección a edades tempranas lo constituyen las estrategias de promoción de la salud en las familias, donde se promueven las conductas alimentarias, de higiene y de saneamiento básicos. En esta estrategia se debe considerar la edad, etnia, el género, la geografía y la condición socioeconómica ya que como se ha señalado, son todos factores que influyen en la incidencia y prevalencia de la infección por *H. pylori*. Se conoce que esto último es alto en América Latina, con países en desarrollo y también se sabe que en un mismo país

pueden existir diferencias, especialmente entre poblaciones urbanas y rurales. Aspecto a ser evaluado cuando Enfermería realiza la valoración y diagnóstico de una población bajo su responsabilidad.

La promoción debe considerar la transmisión de *H. pylori*, así como la falta de una adecuada higiene, presencia o no de agua potable, la higiene básica, los tipos de dietas y el hacinamiento.

Todo lo anterior permitiría resultados directamente proporcionales en el número de individuos infectados por *H. pylori*, con lo que se podría disminuir esta tasa y así disminuir la prevalencia de cáncer gástrico a futuro. Sin embargo, destaca la baja participación en estos estudios por parte de países que tienen esta problemática presente.

La presente Revisión Sistemática pesquisó una participación de un 16% para países Latinoamericanos, ensayos encabezados por Chile, seguido por Argentina y Brasil. Además se observa que los estudios realizados en América Latina corresponden en mayor número a los realizados en niños, lo que es muy beneficioso bajo la perspectiva de promoción de la salud.

También la evidencia expuesta indica por un lado que la acción probiótica aumenta la eficacia del tratamiento antibiótico de erradicación, al que esta

bacteria presenta niveles de resistencia cada vez más frecuentes, así como propiedades atenuantes de los efectos adversos propios de la triterapia erradicadora, disminuyendo la frecuencia de náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico. Lo anterior conlleva a promover desde la enfermería el uso de preparados que contienen probióticos, que en forma controlada promoverán la mejora de la participación de los usuarios que están bajo este tratamiento, disminuyendo las tasas de abandono de éste y contribuyendo a evitar el aumento de la resistencia antibiótica que se ha generado a raíz de la no adherencia por los efectos secundarios.

Por lo tanto, el uso de los probióticos debe captar el interés de Enfermería al ser un producto natural, donde el beneficio es altamente probable de obtener, considerando las intervenciones promotoras de salud en niño/as, adulto/as y poblaciones, que se pueden llevar a cabo con este tipo de sustancias. Sin embargo, su utilización debe seguir siendo comprobada. Por lo que se incentiva a organizaciones de salud como de fondos de investigación de nuestro país a promover y proporcionar las herramientas necesarias para lograr el estudio poblacional para el uso de probióticos. Y en este aspecto, como este estudio ha revelado, promover también la investigación de las características genéticas de las cepas de *H. pylori* que

se encuentren en nuestro medio para poder enfocar más eficazmente su prevención.

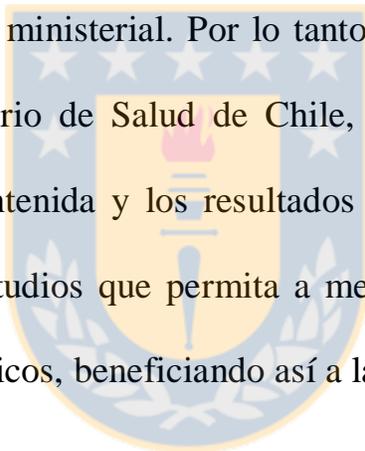
Es importante destacar la escasa participación de Enfermería en este tipo de estudios, ya que no hay registro al respecto que haga uso de ésta información como método promotor de salud en la población. Es necesario continuar llevando a cabo ensayos clínicos donde se agreguen variables personales, biológicas, psicológicas, socioculturales y la conducta previa relacionada, variables que no fueron identificadas en los ensayos clínicos, salvo edad, nivel socio-económico y área geográfica, todas las cuales constituyen factores necesarios de identificar para generar las estrategias que permitan llegar directamente a las poblaciones más vulnerables; antecedentes claves en el Modelo de Promoción de la Salud de Nola Pender.

Es imperante, entonces considerar la necesidad de generar estudios donde participe Enfermería, que incluyan las variables mencionadas y la relación con el uso de probióticos para buscar alternativas viables en la gestión del cuidado del individuo infectados por *H. pylori* a nivel de Atención Primaria de Salud, interviniendo de manera indirecta las altas tasas de cáncer gástrico, que hasta hoy es la primera causa de muerte por cáncer en Chile.

SUGERENCIAS

Basados en las conclusiones antes expuestas se hace notar la necesidad de la generación de mayor información en Latinoamérica e incentivar a los profesionales de Enfermería para su participación y la aplicación de resultados basados en evidencia fidedigna y actualizada.

Por otra parte, se considera que la importancia de esta revisión avala su conocimiento a nivel ministerial. Por lo tanto, se sugiere el envío de estos resultados al Ministerio de Salud de Chile, para que sea considerada la información aquí contenida y los resultados alcanzados, para permitir un mayor número de estudios que permita a mediano plazo el uso masivo y controlado de probióticos, beneficiando así a la población expuesta.



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Ahmad K, Fatemeh F, Mehri N, Maryam S. (2013) Probiotics for the treatment of pediatric *helicobacter pylori* infection: a randomized double blind clinical trial. Iran J Pediatr;23:79-84.

Armuzzi A, Cremonini F, Ojetti V, (2001) Effect of *Lactobacillus* GG supplementation on antibiotic-associated gastrointestinal side-effects during *Helicobacter pylori* eradication therapy: a pilot study. Digestion; 63: 1–7.

Asaoka, D. et al (2013). Trends of Second-Line Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* in Japan: A Multicenter Study in the Tokyo Metropolitan Area. Helicobacter, 18: 468–472. doi: 10.1111/hel.12063

Boonyaritichakij S, Kuwabara K, Nagano J, Kobayashi K and Koga Y. Long-term Administration of Probiotics to Asymptomatic Pre-school Children for Either the Eradication or the Prevention Of *Helicobacter pylori* Infection. Helicobacter; 14: 202-207, 2009.

Camargo M., García A., Riquelme A., Otero W., Camargo C., Hernandez-García T., Candia R., Bruce M., Rabkin C. (2014) The problem of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: a systematic review in latin America. American journal of gastroenterology doi:10.1038/ajg.2014.24.

Canducci F, Armuzzi A, Cremonini F,. (2000) A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. Aliment Pharmacol Ther; 14: 1625–9.

Cats A, Kuipers EJ, Boschaert MA, Pot RG, Vandenbroucke-Grauls CM, Custers JG. (2003) Effect of frequent consumption of a Lactobacillus casei-containing milk drink in *Helicobacter pylori*-colonized subjects. Aliment Pharmacol Ther; 17: 429–35.

Correa P, Sasano N, Stemmermann GN, Haenszel W. Pathology of gastric carcinoma in Japanese populations: comparisons between Miyagi prefecture, Japan, and Hawaii. *J Natl Cancer Inst* 1973; 51: 1449-1459.

Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: state of the art. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 477-481.

Cremonini F, Di Caro S, Covino M, et al. Effect of different probiotic preparations on anti-*Helicobacter pylori* therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2744–9.

Crew K, Neugut A. Review: Epidemiology of Gastric cancer. *World J Gastroenterol*.2006. January 21; 12(3): 354-362.

Cruchet S, Obregon MC, Salazar G, Diaz E, Gotteland M. (2003) Effect of the ingestion of a dietary product containing *Lactobacillus johnsonii* La1 on *Helicobacter pylori* colonization in children. *Nutrition*; 19:716–21.

Dajani A., Hammour A., Yang D., Chung P, Nounou M., KaiTao Y. (2013) Improve Eradication Response to *Helicobacter Pylori* on Standard Triple or Sequential Therapy? *The Saudi Journal of Gastroenterology* Volume 19, Number 3 14:34

Drouin E. *Helicobacter pylori*: novel therapies. *Can J Gastroenterol* 1999;13:581-583.

Du Y., Su T., Fan J., Lu Y., Zheng P., Li X., Guo C., Xu P., Gong Y., Li Z. (2012) Adjuvant probiotics improve the eradication effect of triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*, 18:6302–6307.

Ezekiel Emanuel ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos, Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas, 2002

Felley CP, Corthesy-Theulaz I, Rivero JL, *et al.* (2001) Favourable effect of an acidified milk (LC-1) on *Helicobacter pylori* gastritis in man. *Eur J Gastroenterol Hepatol*; 13: 25–9.

Felley CP, Corthesy-Theulaz I, Rivero JL, *et al.* Favourable effect of an acidified milk (LC-1) on *Helicobacter pylori* gastritis in man. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 25-9.

Ferreccio C, Rollán A, Harris P, Serrano C, Gederlini A, Margozzini P *et al.* Gastric Cancer is Related to Early *Helicobacter pylori* Infection in a High-Prevalence Country. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(4):662–7.

Figueroa Figueroa G, Acuña R, Troncoso M, Portell DP, Toledo MS, Albornoz V, *et al.* Low *H pylori* reinfection rate after triple therapy in Chilean duodenal ulcer patients. *Am. J. Gastroenterol.* 1996 jul;91(7)1395-9.

Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JW, Stacey AR, Wald N, Sitas F. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ* 1991; 302:1302-1305.

Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta SP. Inhibition of *Helicobacter pylori* infection in humans by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 and effect on eradication therapy: a pilot study. *Helicobacter* 2008;13:127e34.

Goldman CG, Barrado DA, Balcarce N, Rua EC, Oshiro M, Calcagno ML, Janjetic M, Fuda J, Weill R, Salgueiro MJ, *et al.*: Effect of a probiotic food as an adjuvant to triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children. *Nutrition* 2006, 22:984–988.

Gotteland M, Andrews M, Toledo M, Muñoz L, Caceres P, Anziani A, Wittig E, Speisky H, Salazar G. (2008) Modulation of *Helicobacter pylori* colonization with cranberry juice and *Lactobacillus johnsonii* La1 in children. *Nutrition*; 24: 421-6

Gotteland M, Cruchet S. (2003) Suppressive effect of frequent ingestion of *Lactobacillus johnsonii* La1 on *Helicobacter pylori* colonization in asymptomatic volunteers. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; 51: 1317–9.

Gotteland M., Brunser O, Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*?. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2006 23, 1077-1086

Gotteland M., Poliak L., Cruchet S., Brunser O. (2005) Effect of regular ingestion of *Saccharomyces boulardii* plus inulin or *Lactobacillus acidophilus* LB in children colonized by *Helicobacter pylori*. *Acta pediátrica* 94(12) 1747-1751.

Hunt, R, Xiao S, Megraud F, Leon R, Bazzoli F, Van der Merwe S. et al., *Helicobacter Pylori* en los países en desarrollo. *Guías Prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología*. 2010: 4-5.

Imase K, Tanaka A, Tokunaga K, Sugano H, Ishida H, Takahashi S. *Lactobacillus reuteri* tablets suppress *Helicobacter pylori* infection a double-blind randomized placebo-controlled crossover clinical study. *Kansenshogaku Zasshi* 2007;81:387e93.

International Agency For Research On Cancer. Schistosomes, Liver Flukes, and *Helicobacter pylori*. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1994;61:177-24.

Jaakimainen RL, Boyle E, Tudiver F. Is *Helicobacter pylori* associated with non-ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis. *BMJ* 1999; 319: 1040-4.

Joanna Briggs Institute. SECTION 2- Qualitative Evidence. EN: Reviewers' Manual 2011 Edition. 17- 44 p.

Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines For The Evaluation of Probiotics in Food London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002.

Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31-49.

Linsalata M, Russo F, Berloco P, Caruso ML, Matteo GD, Cifone MG, et al. The influence of *Lactobacillus brevis* on ornithine decarboxylase activity and polyamine profiles in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa. *Helicobacter* 2004;9:165e72.

Lionetti E, Miniello VL, Castellaneta SP, Magistá AM, de Canio A, Maurogiovanni G, Ierardi E, Cavallo L, Francavilla R: *Lactobacillus reuteri* therapy to reduce side-effects during anti-*Helicobacter pylori* treatment in children: a randomized placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006, 24:1461–1468.

Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Bell D, Bianchi Porro G, Deltenre M, Forman D, Gasbarrini G, Jaup B, Misiewicz JJ. (1997) Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht Consensus Report. The European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPSG). *Eur J Gastroenterol Hepatol.*9:1-2.

Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T. (2012) Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut.*;61:646-664.

Manzano C, Estupiñan D, Poveda E (2012). Clinical Effects Of Probiotics: What Does The Evidence Says. *Rev Chil Nutr* Vol. 39, N°1, Marzo 2012.

Martin JB. The role of *H. pylori* in gastritis and its progress to peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 27-30.

Michetti P, Dorta G, Wiesel PH. (1999) Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus (johnsonii)* La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Digestion*; 60:203–9.

Miki K, Urita Y, Ishikawa F, Iino T, Shibahara-Sone H, Akahoshi R, et al. Effect of *Bifidobacterium bifidum* fermented milk on *Helicobacter pylori* and serum pepsinogen levels in humans. J Dairy Sci 2007;90:2630e40.

Ministerio de Salud. Guía Clínica Cáncer Gástrico. Santiago: Minsal, 2010.

Ministerio De Salud. Guía Clínica Tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* en el paciente con úlcera péptica. Santiago: MINSAL, 2013.

Mirzaee V, Reza Hosseini O. (2012) Randomized control trial: comparison of triple therapy plus probiotic yogurt vs. standard triple therapy on *Helicobacter pylori* eradication. Iran Red Crescent Med J;14:657–66.

Mrda Z., Zivanovic, M., Rasic, J., Gajin, S., Somer, L., Trbojevic, S., 1998. Therapy of *Helicobacter pylori* infection using *Lactobacillus acidophilus*. Meditsinski Pregled 51, 343–345

Munoz N. Gastric Carcinogenesis. In: Reed PI, Hill MJ, eds. Gastric carcinogenesis: proceedings of the 6th Annual Symposium of the European

Myllyluoma E, Veijola L, Ahlroos T, Tynkkynen S, Kankuri E, Vapaatalo H, et al. Probiotic supplementation improves tolerance to *Helicobacter pylori* eradication therapy a placebo-controlled, double-blind, randomized pilot study. Aliment Pharmacol Ther 2007;21:1263e72.

Naidu A.S., Biblack W.R., Clemens R.A. (1999). Probiotic spectra of lactic acid bacteria (Lab). Crit. Revs. Food Sci. & Nutr., 39:13-126.

Navarro-Rodriguez T., Marcuz Silva F., Correa Barbuti F., Mattar R., Prado Moraes-Filho F., Nogueira de Oliveira M., Bogsan C., Chinzon D., Eisig N. (2013) Association of a probiotic to a *Helicobacter pylori* eradication regimen does not increase efficacy or decreases the adverse effects of the treatment: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study BMC Gastroenterology, 13:56

Ojetti V, Bruno G, Ainora ME, Gigante G, Rizzo G, Roccarina D, et al. Impact of *Lactobacillus reuteri* supplementation on anti-*helicobacter pylori* levofloxacin-based second-line therapy. *Gastroenterol Res Pract* 2012. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/740381>. Article ID 740381.

Organization for Cooperation in Cancer Prevention Studies (ECP). Amsterdam: Elsevier Science, 1988: 51-69.

Pantoflickova D, Corthesy-Theulaz I, Dorta G, et al. (2003) Favourable effect of regular intake of fermented milk containing *Lactobacillus johnsonii* on *Helicobacter pylori* associated gastritis. *Aliment Pharmacol Ther*; 18: 805–13.

Parsonnet J. The Incidence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 suppl 2: 45-51.

Ramírez, N M. “Relación entre los marcadores genéticos de *helicobacter pylori* asociados a virulencia y el daño histopatológico en biopsias gástricas de una población en Costa Rica.” Tesis para optar por el título de Doctor en Medicina. Universidad “Dr. José Matías Delgado”, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, 2007. El Salvador).

Rollán A. Eradication of *Helicobacter pylori* in developing countries. *Rev. Med. Chile* 1997; 125:939-49.

Rothenbacher D, Brenner H, Burden of *Helicobacter pylori* and *H. pylori*-related diseases in developed countries: recent developments and future implications. *Microbes Infect.* 2003,5:693-703.

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. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 709–10.

Sheu BS, et al 2006. 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, 83:864-9.

Sheu BS, Wu JJ, Lo CY, et al. Impact of supplement with *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*- containing yogurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1669–75.

Shimizu T, Haruna H, Hisada K, Yamashiro Y. Effects of *Lactobacillus gasseri* OLL 2716 (LG21) on *Helicobacter pylori* infection in children. *J Antimicrobial Chemother* 2002; 50: 617–8.

Sykora J., et al 2005. Effects of a Specially Designed Fermented Milk Product Containing Probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the Eradication of *H. pylori* in Children: A Prospective Randomized Double-Blind Study. *Journal of Clinical Gastroenterology*, Sept 2005. Vol.3- Issue 8: pp 692-698

The European *Helicobacter* Study Group (EHSg). Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 61:664-6, 2012.

Tolone S., Pellino V., Vitaliti G., Ianzafame A., Tolone C. (2012) Evaluation of *Helicobacter pylori* eradication in pediatric patients by triple therapy plus lactoferrin and probiotics compared to triple therapy alone. *Italian Journal of Pediatrics* 38:1-63.

Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Modeo ME. Effect of *Lactobacillus casei* supplementation on the effectiveness and tolerability of a new second-line 10-day quadruple therapy after failure of a first attempt to cure *Helicobacter pylori* infection. *Med Sci Monit* 2004; 10: CR662–6.

Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 784-789.

Van der Wouden EJ, Thijs JC, Van der Zwet AA, Sluiter WJ, Kleibeuker JH. The influence of in vitro nitroimidazole resistance on the efficacy of

nitroimidazole-containing anti-*Helicobacter pylori* regimens: a meta-analysis. *Am.J.Gastroenterol.* 1999 jul;94(7):1751-9.

Wang ZH, Gao QY, Fang JY. (2012) Meta-analysis of the efficacy and safety of *Lactobacillus*-containing and *Bifidobacterium*-containing probiotic compound preparation in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Clin Gastroenterol.*;47:25-32.

Watanabe T, Mike A. Properties and distribution of L. Casei in lactobacillus casei strain Shirota: Intestinal flora and human health. Tokyo: Yakult Central Institute for Microbiological Research. Yakult Honsa Co. Ltd; 1999. Pp.4-10.

Webb PM, Knight T, Greaves S, Wilson A, Newell DG, Elder J, Forman D. Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. *BMJ* 1994; 308: 750-753.

Wendakoon CN, Thomson ABR, Ozimek L. (2002) Lack of therapeutic effect of a specially designed yogurt for the eradication of *Helicobacter pylori*. *Digestion*; 65: 16–20.

Wolvers D, Antoine JM, Myllyluoma E, Schrezenmeir J, Szajewska H, Rijkers G. 2010. Guidance For Substantiating The Evidence For Beneficial Effects Of Probiotics: Prevention and Management Of Infections by Probiotics. *American Society For Nutrition; JN The Journal Of Nutrition.* JN.109.113753.

ANEXO 1: Carta aprobación Comité de Ética Facultad de Medicina Universidad de Concepción.





Concepción, marzo 25 de 2014

EI/07/2014

Dr. Sergio Oñate
Director de Investigación
Facultad de Medicina
Universidad de Concepción
Presente

Estimado Dr. Oñate:

En respuesta a su solicitud de Evaluación Ética del Proyecto de investigación titulado "*Participación de enfermería en la prevención del cáncer gástrico relacionada a la eficacia de los prebióticos en América Latina*", de la E.U. **Carolina Concha Muñoz**," le envío mis observaciones de acuerdo a los estándares preestablecidos¹:

1. **Valor científico o social:** este proyecto aportará conocimiento sobre la participación de enfermería en la prevención del cáncer gástrico relacionado con uso de probióticos, y con ello colaborar con implementación de estrategias de promoción de salud y prevención de cáncer gástrico.
2. **Validez científica:** Utiliza los principios científicos y metodologías de la investigación adecuados. La investigadora fundamenta adecuadamente el diseño metodológico; explicita las variables del estudio; el procesamiento de la información recolectada y el análisis es coherente con los objetivos de su proyecto.
3. **Transparencia en la selección de los sujetos:** es un meta análisis, por lo tanto no existen sujetos- persona. .
4. **Equilibrio entre riesgos y beneficios:** se explicitan los beneficios indirectos, y no existen riesgos potenciales.
5. **Revisión independiente:** no existen conflictos de interés de este comité con la propuesta de investigación.
6. **Consentimiento informado:** este tipo de estudio no requiere formulario.
7. **Respeto hacia los sujetos, instituciones y comunidades que participan:** no aplica.

De acuerdo a lo planteado, se **APRUEBA**.

Dra. Liliana Ortiz M.
Integrante Comité de Bioética
Facultad de Medicina

lilianaortiz@udec.cl- Fono (41) 2207083

¹ Emanuel E: ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. En Lolás F, Quezada A, editores. Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas. Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003