

Relación entre el Microbiota Intestinal y la Infección por *Helicobacter Pylori* en Niños

Massiel Pardo De Oro¹

Massypardo73@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2521-1819>

Universidad Simón Bolívar, Colombia.

Juan Fernando Trujillo Vargas

jufertru@hotmail.es

<https://orcid.org/0000-0001-9698-5606>

Universidad Metropolitana, Colombia.

Keidy Margarita Luna Ramírez

Kemalura99@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-0421-4471>

Universidad de Sucre, Colombia

Camila Andrea Pacheco Paredes

Kamil.1996@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-2540-0326>

Universidad de Sucre, Colombia.

Óscar David Tejada Diaz

oscardtejada@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4422-0518>

Universidad del Sinú, Colombia.

Saray Sofía Beltrán Gómez

saraysbeltran@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3403-448X>

Universidad del Sinú, Colombia

Dania Estefany Martínez Rangel

Daesmara95@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-5522-5817>

Corporación Universitaria Rafael Núñez,
Colombia.

María Clara Muñoz Álvarez

Mayoclara25@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-6018-1650>

Universidad del Sinú, Colombia.

RESUMEN

H. pylori es un microorganismo gram negativo que tiene la capacidad de generar frecuentemente signos o síntomas relacionados con gastritis, hipoclorhidria, úlceras duodenales y cáncer gástrico. Durante la primera infancia se presenta una época de adquisición de la infección tanto en países industrializados como no industrializados, sin embargo, la historia natural de la enfermedad en paciente pediátrico difiere en gran medida de lo ya conocido en adultos lo que repercute significativamente en la epidemiología, las complicaciones, la aplicabilidad de las pruebas de diagnóstico, la resistencia a los antibióticos, el tratamiento y las tasas de éxito. La microbiota humana, compuesta por billones de microorganismos, desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la salud y en la influencia de diversos procesos fisiológicos al tener la capacidad de actuar como una barrera inmunológica que se relaciona competitivamente con bacterias patógenas. Entre los múltiples factores que pueden afectar la composición del microbioma, el *H. pylori* ha surgido como un contribuyente significativo, especialmente en niños. Adicionalmente, este microbioma puede estar relacionado con el aumento de tasas de erradicación, así como la disminución de reacciones adversas de los fármacos por lo que, la administración de probióticos como complemento del manejo médico de la infección es un punto de gran valor. El objetivo de esta revisión es identificar la relación existente entre la *H. pylori* y la microbiota intestinal en la población pediátrica con el fin promover el conocimiento e impactar de manera positiva en cifras relacionadas con manifestaciones clínicas, complicaciones, resistencia antimicrobiana, erradicación y recuperación.

Palabras clave: *H. pylori*; primera infancia; microbiota humano; erradicación; probióticos.

¹ Autor principal:

Correspondencia: Massypardo73@gmail.com

Relationship between intestinal microbiota and helicobacter pylori infection in children

ABSTRACT

H. pylori is a gram-negative microorganism that has the ability to frequently generate signs or symptoms related to gastritis, hypochlorhydria, duodenal ulcers and gastric cancer. However, the natural history of the disease in pediatric patients differs greatly from what is already known in adults, which has a significant impact on epidemiology, complications, applicability of diagnostic tests, antibiotic resistance, treatment and success rates. The human microbiota, composed of trillions of microorganisms, plays a key role in maintaining health and influencing various physiological processes by having the ability to act as an immune barrier that competitively engages with pathogenic bacteria. Among the multiple factors that can affect the composition of the microbiome, H. pylori has emerged as a significant contributor, especially in children. Additionally, this microbiome may be related to increased eradication rates, as well as decreased adverse drug reactions, making the administration of probiotics as an adjunct to medical management of infection a point of great value. The objective of this review is to identify the relationship between H. pylori and the intestinal microbiota in the pediatric population in order to promote knowledge and have a positive impact on figures related to clinical manifestations, complications, antimicrobial resistance, eradication and recovery.

Key words: *h. pylori; early childhood; human microbiota; eradication; probiotics.*

Artículo recibido 18 mayo 2023

Aceptado para publicación: 18 junio 2023

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria gram negativa con forma de espiral que pertenece a la división proteobacteria, clase épsilon, orden campylobacterales, familia Helicobacteraceae (1). Por lo general es adquirida en la primera infancia, sobre todo en los primeros 5 años de vida y las posibles vías de transmisión se relacionan con mecanismos de persona a persona, fecal-oral u oral-oral (2). El descubrimiento de esta bacteria erradicó la falsa creencia de que el estómago era un órgano estéril y que los valores de pH inferiores a 4 eran capaces de esterilizarlo (3). La prevalencia mundial de la infección por *H. pylori* en niños es aproximadamente del 33% (2) sin embargo, existen datos de que la bacteria tiene la capacidad de colonizar el estómago humano en hasta el 50% de la población mundial (4). Los factores de riesgo comúnmente identificados para la adquisición de la bacteria han sido identificados o relacionados con un nivel socioeconómico más bajo, malas prácticas de higiene, menor educación de los padres y un mayor número de hermanos (2).

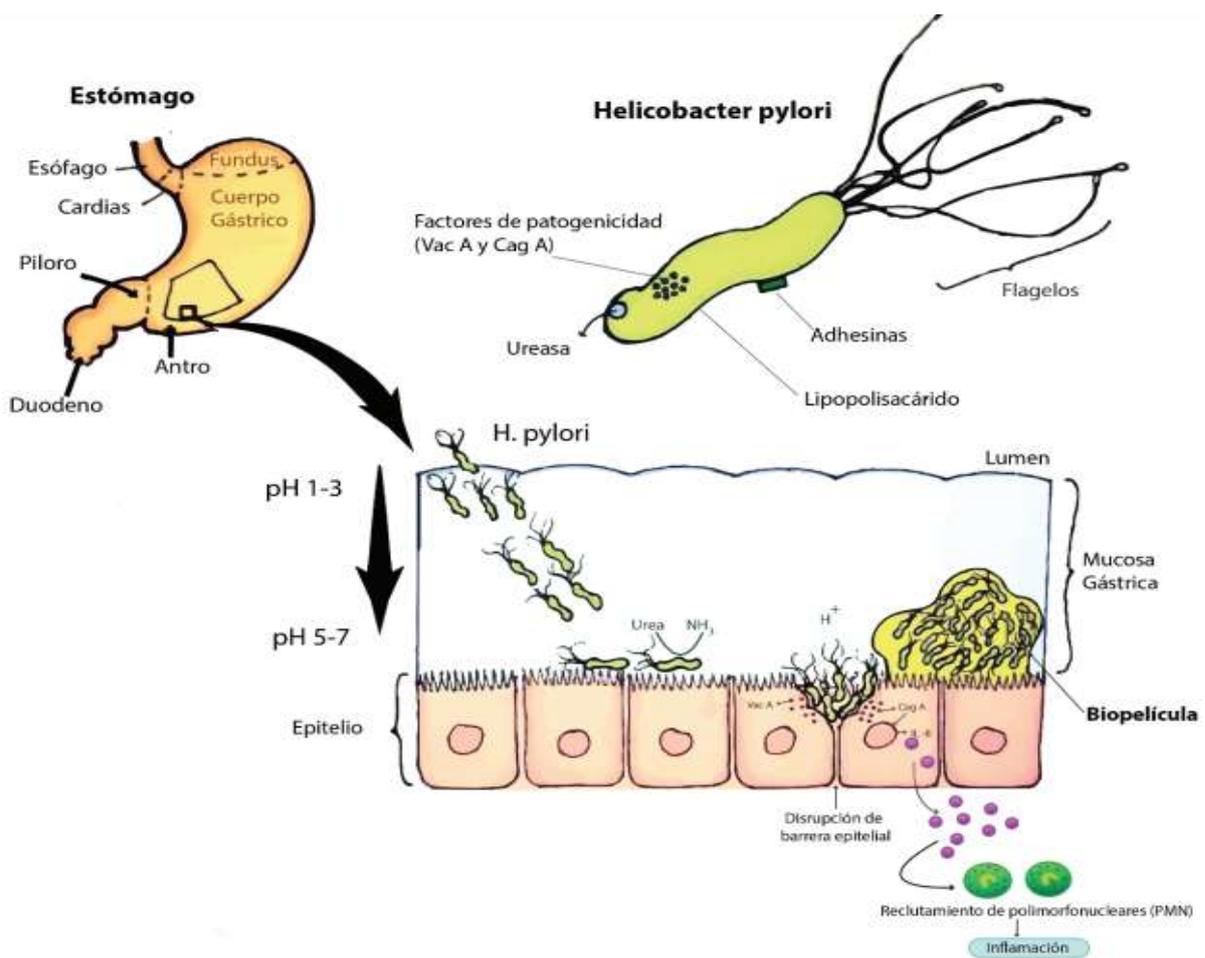
En cuanto a la fisiopatología de la infección, es importante resaltar que la bacteria presenta diversos factores de patogenicidad como flagelos, enzimas y proteínas a las que se les atribuye un cierto papel relacionado con daño directo al tejido del huésped, vías de evasión frente a los mecanismos de defensa o favorecimiento de la colonización de un medio tan hostil como la mucosa gástrica la cual mantienen en un estado de hiperreactividad mediado por inflamación (1). Esta inflamación crónica, que puede persistir de por vida si no se brinda el tratamiento adecuado, es la responsable del desarrollo de cambios morfológicos a nivel de la mucosa gástrica además de prevenir la apoptosis y provocar angiogénesis lo que, en conjunto, conduce al desarrollo de lesiones preneoplásicas e inclusive cáncer (5) por lo que este microorganismo es reconocido por la Organización Mundial de la Salud como un carcinógeno de tipo I (6). En este punto es importante resaltar que, según el reporte de diversas investigaciones, tanto las respuestas inmunitarias innatas como las adaptativas juegan un papel clave en la respuesta del huésped frente a la infección (7) Figura 1.

Entre las manifestaciones clínicas gastrointestinales se resalta la presencia de gastritis, náuseas, vómitos y con menos frecuencia, anorexia con pérdida de peso, pirosis y sensación de plenitud

posprandial, sin embargo, se ha logrado identificar que solo el 15% de todos los pacientes infectados desarrollan síntomas gastrointestinales o complicaciones (8,9) que en la población pediátrica suelen estar asociadas con gastritis antral, fallo en el crecimiento y anemia por deficiencia de hierro (9). Teniendo en cuenta lo anterior, múltiples investigaciones han concluido que la falta de síntomas asociados con la infección en niños es una de las principales causas de diagnósticos excesivos y tratamiento innecesarios que derivan en un aumento de costos y resistencia a los antibióticos (9,10). Adicionalmente, en los últimos años, muchas publicaciones han demostrado una fuerte asociación de la infección con el desarrollo de signos, síntomas o enfermedades extradiagísticas (Tabla 1).

Figura 1. Esquema de interacción de *H. pylori* con la mucosa gástrica.

Se identifica la presencia de factores propios de la bacteria y del ambiente gástrico que favorecen la colonización y mantenimiento de la infección.



Tomado de: Velasco B, Duran C, Bahamondez Cañas T. Nuevas perspectivas para el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori. ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas. 2021 Aug 26;46(3):60–9.

Tabla 1. Manifestaciones extradiigestivas de *H. pylori*.

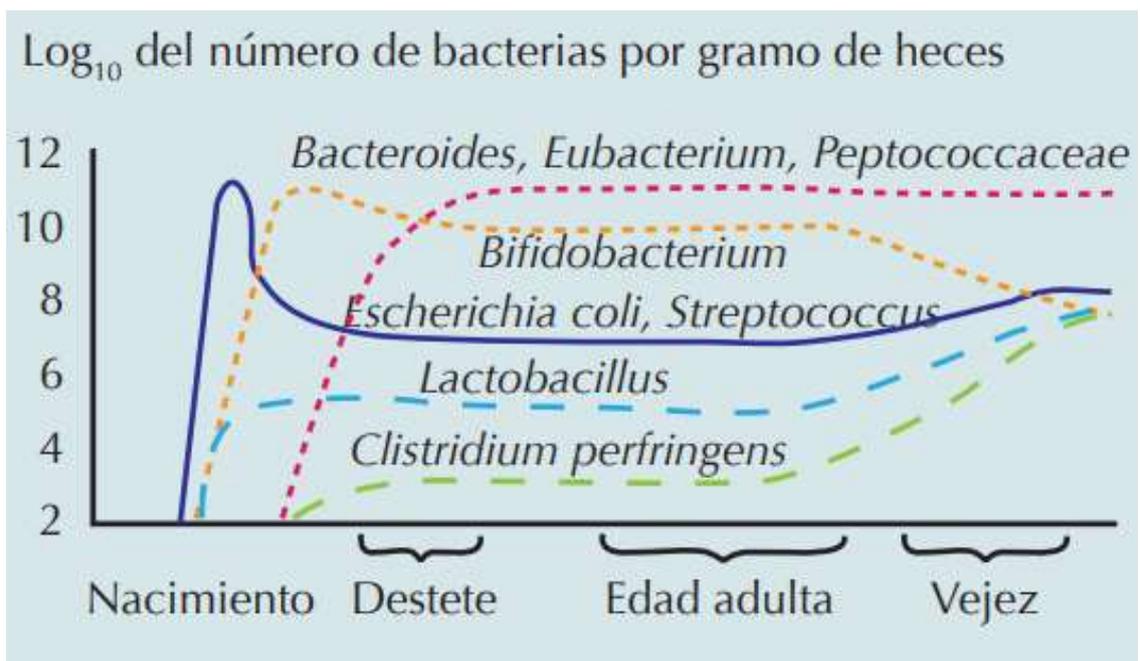
Sistema cardiovascular	Enfermedad arterial coronaria Enfermedad arterial periférica Enfermedad isquémica coronaria
Sistema neurológico	Enfermedad de Alzheimer Enfermedad de Parkinson Migraña
Sistema hematológico	Púrpura trombocitopénica idiopática Anemia ferropénica Anemia por deficiencia de Vitamina B12
Sistema dermatológico	Urticaria crónica Angioedema Alopecia areata Rosácea
Sistema inmunológico	Fenómeno de Raynaud Síndrome de Sjögren
Sistema endocrinológico	Diabetes Tiroiditis autoinmune
Otras manifestaciones	Hiperémesis

La microbiota humana se encuentra conformada de manera aproximada por 100 billones de células microbianas que superan en número a las células humanas en una proporción de 10 a 1 y

los datos sugieren que la densidad microbiana del estómago es de 10^1 - 10^3 UFC/g siendo esta, junto con el esófago y el duodeno, las regiones menos colonizadas del tracto gastrointestinal al ser comparadas con los altos recuentos bacterianos existentes en el colon sin embargo, es importante mencionar que la composición de la flora bacteriana varía a lo largo de la vida del ser humano (Figura 2) (3,6). Por su parte, la disbiosis, entendida como el desequilibrio o cambio del patrón regular de organismos colonizadores dentro del cuerpo debido a cambios en la composición, funcionamiento, orden o distribución, puede ser consecuencia de numerosos factores (3,10) y su relación con la infección de *H. pylori* ha sido motivo de estudio en los últimos años debido a la capacidad que tiene la bacteria de expresar un impacto negativo en la abundancia y diversidad de la comunidad bacteriana gástrica (11,12).

Figura 2. Cambios de la microbiota según la edad del ser humano.

Demuestra que la composición de la flora bacteriana varía a lo largo de la vida del ser humano.



Tomado de: Zamudio-Vásquez V, Ramírez-Mayans I, Toro-Monjaraz E, Cervantes-Bustamante R, Zárate-Mondrágón F, Montijo-Barrios E, et al. Importance of gastrointestinal microbiota in children. *Acta Pediátrica México* [Internet]. 2017;38(1):49–62. Available from: www.actapediatrica.org.mx

En cuanto al manejo médico, de manera general la recomendación farmacológica se encuentra basada en la elección de 3 medicamentos en donde uno es un inhibidor de bomba de protones y dos son antibióticos que suelen ser recetados en combinación (14), sin embargo, debido al aumento de la resistencia antimicrobiana y la baja tasa de éxito la situación ideal sería brindar manejo direccionado con la prueba de susceptibilidad antibiótica. Por otro lado, una de las recomendaciones principales ha sido el uso conjunto de probióticos, reconocidos como microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud del huésped cuando se los administra en cantidades adecuadas, ya que estos han demostrado reducir los efectos secundarios y aumentar el éxito del manejo médico siendo considerados un complemento eficaz de la terapia estándar (15,16).

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de este documento se llevó a cabo una revisión sistemática de artículos en bases de datos científicas como: PubMed, SciELO, Science Direct, Google académico, Medline, entre otras siendo el idioma inglés el de preferencia para la selección de los artículos comprendidos entre los años 2010 y 2023. Durante el proceso se tuvo en cuenta el uso de palabras clave tales como: H. pylori, Pediatría, Microbiota intestinal y Probióticos. Se identificaron 85 publicaciones originales y de revisión relacionadas con la temática estudiada de las cuales se escogieron 28 artículos, cumpliendo los criterios de inclusión tales como: artículos que fueran publicados en un año no menor al 2010, que fueran artículos de texto completo y que informaran sobre la temática. Se descartaron los artículos que no contaban con información suficiente y no presentaban el texto completo al momento de su revisión.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En todo el mundo, la infección por H. Pylori es conocida como la principal causa de inflamación, ulceración y neoplasia estomacal. Según Benavides-Ward et.al. (2018) (9), H. pylori puede ser detectada hasta en el 90% de la población de países subdesarrollados mientras que, Fakheri et.al. (2018) (17) aseguran que, en un estudio desarrollado en un país con alta prevalencia para la infección, el 47,5% (50/105) de los niños ya estaban infectados a la edad de 2 años con registro de tasas de seroconversión anual de 28,6% a los 6-11 meses, 39,6% a los 12-17 meses y del 59,8%

a los 18-23 meses. Por su parte, La Organización Mundial de Gastroenterología (201) (18) encontró, a partir del análisis PCR de muestras fecales de todos los miembros de la familia que la mayoría de los niños infectados tenían una cepa similar a la de sus madres o hermanos, sin embargo, las cepas múltiples fueron encontradas en alta proporción (37,7%) lo que sugiere que *H. pylori* tiene también la capacidad de ser adquirida por fuera del núcleo familiar. Finalmente, Kakiuchi et. al. (2020) (14) asegura que los casos reportados suelen ser más comunes en niños en comparación con niñas y que la principal queja gastrointestinal es el dolor abdominal, sin embargo, aclara que no se ha reportado la existencia de relación estadísticamente significativa.

La microbiota se encuentra constituida por comunidades que incluyen eucariotas, arqueas, bacterias y virus, sin embargo, a nivel gastrointestinal la composición principal es de bacilos anaeróbicos gramnegativos que viven en el microambiente del colon sin embargo su composición es muy dinámica y es afectada por varios factores como los hábitos dietéticos, la toma de antibióticos el tipo de vida, entre otros (1). Estos microorganismos generalmente no son perjudiciales para el ser humano e inclusive, se ha logrado identificar que a mayor diversidad existe la posibilidad de mantener un mejor estado de salud en la población general ya que los grupos de bacterias colonizadoras que forman parte de la mucosa gástrica y del sistema inmunitario tienen la capacidad de otorgar protección o susceptibilidad al organismo contra un gran número de enfermedades que pueden ser de origen infeccioso (principalmente) o metabólico (obesidad, diabetes tipo 1, aterosclerosis y enfermedad de Crohn) (12,19).

En la infección por *H. pylori*, la hipótesis planteada es que los cambios generados en la composición de la microbiota secundario a la presencia de la bacteria en la mucosa gástrica, afecta la síntesis y secreción de Tregs, lo que a su vez debilita la respuesta inmunitaria local y reduce de manera significativa la capacidad de defensa orgánica promoviendo la persistencia en el tiempo de la bacteria y el establecimiento de un estado inflamatorio crónico (3). Según Zheng et. al. (2021) (20) lo anterior es explicado por la capacidad que tiene la bacteria de inducir respuestas locales de células T auxiliares 1 (Th1) y células T auxiliares 17 (Th17) que agudizan el estado proinflamatorio mediante la infiltración de neutrófilos y células mononucleares. Una vez establecido lo anterior, la respuesta fisiológica es la activación de las células T reguladoras (Treg)

las cuales se encargan de controlar la respuesta inmunitaria anteriormente mencionada (función antagónica) (3).

Teniendo en cuenta lo anterior, en los últimos años se han desarrollado múltiples investigaciones con el objetivo de caracterizar los gérmenes presentes en la población pediátrica general y en aquellos pacientes que sean positivos para colonización por *H. pylori* obteniendo resultados relacionados con la existencia de una serie de bacterias que son predominantes en la mucosa de los pacientes sanos entre las que se destaca la presencia de gérmenes como proteobacteria, actinobacteria, cyanobacteria, firmicutes, campylobacteria y bacteroides (12) sin embargo, Ferreira et.al. (2017) (21) comentan que la riqueza y diversidad de la microbiota de la mucosa suele ser menor en los niños positivos para la infección lo cual, según Kakiuchi et.al. (2020) (14) es resultado de la disminución de la secreción gástrica. Lo anterior ha sido apoyado y reportado por diversos autores como Hwang et. al. (2015) (22) quienes aseguran que esto es el resultado de la alteración de múltiples funciones microbianas que generan un menor funcionamiento del metabolismo de los carbohidratos, así como una disminución en la transducción de señales del metabolismo de aminoácidos y lípidos lo que finalmente conlleva a una pérdida significativa de firmicutes y bacteroides gastrointestinales. Por su parte, Llorca et.al. (2017) (23) comentan que los pacientes negativos para la infección presentan una mayor abundancia relativa de las clases gammaproteobacteria, betaproteobacteria, bacteroidia y clostridiales mientras que los pacientes positivos presentan una predominancia de epsiloproteobacteria. Contrario a esto, Osaki et.al. (2018) (24) manifiestan que en un estudio realizado en niños y padres infectados por *H. pylori* la diferencia de microorganismos entre niños y adultos negativos/positivos no fue significativa, sin embargo, admiten que estos resultados pueden haber estado relacionados con el número bajo de pacientes estudiados.

Finalmente, para el manejo médico, el uso de probióticos ha sido ampliamente estudiado por los beneficios que pueden producir en cuanto a las tasas de erradicación y a la disminución de efectos secundarios derivados del manejo antibiótico estándar. Feng et.al. (2017) (25) aseguran que la eficacia y la seguridad de este complemento parece ser diferente según los grupos de probióticos empleados y resalta el uso de *Lactobacillus Casei* como el mejor relacionado con el aumento de

las tasas de erradicación o los *Lactobacillus Acidophilus* y *Rhamnosus* como los más eficaces para la reducción de los efectos secundarios asociados. A los probióticos se les atribuye diferentes mecanismos de acción como la inhibición de la colonización y la adhesión de la bacteria, así como también la disminución de la inflamación (6). Adicionalmente, se ha demostrado in vitro el potencial bacteriostático y bactericida de cinco cepas probióticas sobre *H. pylori* (*L. casei*, *L. paracasei*, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium lactis* y *Streptococcus thermophilus*) (26) sin embargo, Caballero et.al. (2023) (27) asegura que los estudios realizados sobre el impacto de estos compuestos en los niños han sido desarrollados en muestras relativamente pequeñas por lo que se requiere la implementación de estudios adicionales que brinden mayor confiabilidad a los datos recolectados y permitan esclarecer el tema en cuestión (28).

CONCLUSIÓN

La infección por *H. pylori* tiene un impacto significativo en la composición de la microbiota de los niños a partir de diferentes mecanismos entre los que se resalta la presencia de disrupción del equilibrio microbiano, la inflamación o daño tisular y finalmente los cambios en la producción del ácido gástrico lo que puede conllevar, a consecuencias relacionados con el estado de salud general. Por otro lado, la administración de probióticos como complemento del manejo médico instaurado contra la infección podría llegar a favorecer las tasas de erradicación bacteriana sin embargo, teniendo en cuenta la reconocida diversidad de la microbiota gástrica e intestinal, se considera que es necesario establecer estudios a futuro que permitan extender el conocimiento existente de la temática en cuestión con el objetivo de identificar certeramente su papel en las manifestaciones prevalentes de salud-enfermedad de la población pediátrica. Finalmente, como esta bacteria se encuentra presente en más de la mitad de la población mundial y es catalogada por la OMS como un agente carcinógeno de tipo I, es imperativo continuar con procesos investigativos que permitan desarrollar nuevos agentes para la erradicación antimicrobiana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Otero LL, Rivero TA, López M, Calvo B, Gómez Alférez Á. Características del microbioma gástrico e intestinal en relación al estado de *Helicobacter pylori* en una población pediátrica. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2017.

- Perdomo M, Martínez MJ. Infección por *Helicobacter pylori* en niños. In: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 2023. p. 135–40.
- Sheh A, Fox JG. The role of the gastrointestinal microbiome in *Helicobacter pylori* pathogenesis. *Gut Microbes*. 2013 Aug 19;4(6).
- Nagata M, Toyonaga K, Ishikawa E, Haji S, Okahashi N, Takahashi M, et al. *Helicobacter pylori* metabolites exacerbate gastritis through C-type lectin receptors. *Journal of Experimental Medicine*. 2021 Jan 4;218(1).
- Kori M, Daugule I, Urbonas V. *Helicobacter pylori* and some aspects of gut microbiota in children. *Helicobacter*. 2018 Sep 1;23.
- Velasco B, Duran C, Bahamondez Cañas T. Nuevas perspectivas para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*. 2021 Aug 26;46(3):60–9.
- Mărginean CO, Melit LE, Săsăran MO. Gastric Microenvironment—A Partnership between Innate Immunity and Gastric Microbiota Tricks *Helicobacter pylori*. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10:3258. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm>
- Ertem D. Clinical Practice: *Helicobacter pylori* infection in childhood. *Eur J Pediatr*. 2013 Nov;172(11):1427–34.
- Benavides-Ward A, Vasquez-Achaya F, Silva-Caso W, Aguilar-Luis MA, Mazulis F, Urteaga N, et al. *Helicobacter pylori* and its relationship with variations of gut microbiota in asymptomatic children between 6 and 12 years. *BMC Res Notes*. 2018 Jul 13;11(1).
- Camacho JH, Rusinky Pinilla L, Salazar Peña D, Sanabria Dueñas S, Rojas Carvajal D, Burbano Castillo N, et al. Microbiota intestinal en pediatría. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2020 Aug 28;30(2):109–17.
- Sung J, Kim N, Kim J, Jo HJ, Park JH, Nam RH, et al. Comparison of Gastric Microbiota Between Gastric Juice and Mucosa by Next Generation Sequencing Method. *J Cancer Prev*. 2016 Mar 30;21(1):60–5.

- Guo Y, Zhang Y, Gerhard M, Gao JJ, Mejias-Luque R, Zhang L, et al. Effect of *Helicobacter pylori* on gastrointestinal microbiota: A population-based study in Linqu, a high-risk area of gastric cancer. *Gut*. 2020 Sep 1;69(9):1598–607.
- Zamudio-Vásquez V, Ramírez-Mayans I, Toro-Monjaraz E, Cervantes-Bustamante R, Zárate-Mondrágón F, Montijo-Barrios E, et al. Importance of gastrointestinal microbiota in children. *Acta Pediátrica México* [Internet]. 2017;38(1):49–62. Available from: www.actapediatrica.org.mx
- Kakiuchi T, Tanaka Y, Ohno H, Matsuo M, Fujimoto K. *Helicobacter pylori* infection-induced changes in the intestinal microbiota of 14-year-old or 15-year-old Japanese adolescents: A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021 Jul 2;11(7).
- Yang L, Zhang J, Xu J, Wei X, Yang J, Liu Y, et al. *Helicobacter pylori* Infection Aggravates Dysbiosis of Gut Microbiome in Children With Gastritis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019 Nov 7;9.
- Nasri P, Saneian H, Famouri F, Khademian M, Salehi F. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics with gastrointestinal complaints. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2022;14(2):118–23.
- Fakheri H, Saberi Firoozi M, Bari Z. Eradication of *Helicobacter Pylori* in Iran: A Review. *Middle East J Dig Dis*. 2017 Sep 21;10(1):5–17.
- Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología. *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo. 2010.
- Brawner KM, Kumar R, Serrano CA, Ptacek T, Lefkowitz E, Morrow CD, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with an altered gastric microbiota in children. *Mucosal Immunol*. 2017 Sep 1;10(5):1169–77.
- Zheng W, Miao J, Luo L, Long G, Chen B, Shu X, et al. The Effects of *Helicobacter pylori* Infection on Microbiota Associated With Gastric Mucosa and Immune Factors in Children. *Front Immunol*. 2021 Mar 24;12.

- Ferreira RM, Pereira-Marques J, Pinto-Ribeiro I, Costa JL, Carneiro F, MacHado JC, et al. Gastric microbial community profiling reveals a dysbiotic cancer-associated microbiota. *Gut*. 2018 Feb 1;67(2):226–36.
- Hwang I, Park YJ, Kim YR, Kim YN, Ka S, Lee HY, et al. Alteration of gut microbiota by vancomycin and bacitracin improves insulin resistance via glucagon-like peptide 1 in diet-induced obesity. *FASEB Journal*. 2015 Jun 1;29(6):2397–411.
- Llorca L, Pérez-Pérez G, Urruzuno P, Martínez MJ, Iizumi T, Gao Z, et al. Characterization of the gastric microbiota in a pediatric population according to *Helicobacter pylori* status. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2017;36(2):173–8.
- Osaki T, Zaman C, Yonezawa H, Lin Y, Okuda M, Nozaki E, et al. Influence of intestinal indigenous microbiota on intrafamilial infection by *Helicobacter pylori* in Japan. *Front Immunol*. 2018 Feb 21;9:1–8.
- Feng JR, Wang F, Qiu X, McFarland L V., Chen PF, Zhou R, et al. Efficacy and safety of probiotic-supplemented triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in children: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017 Oct 1;73(10):1199–208.
- Saracino IM, Pavoni M, Saccomanno L, Fiorini G, Pesci V, Foschi C, et al. Antimicrobial efficacy of five probiotic strains against *Helicobacter pylori*. *Antibiotics*. 2020 May 1;9(5).
- Caballero CM, Córdoba BD, Rodríguez GB, Cuadrado Caballero Hospital Virgen Macarena Sevilla C. Management and treatment of *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. Vol. 46. 2023.
- Zheng W, Zhu Z, Ying J, Long G, Chen B, Peng K, et al. The Effects of *Helicobacter pylori* Infection on Gastric Microbiota in Children With Duodenal Ulcer. *Front Microbiol*. 2022 Apr 25;13.