



NUEVO

ECOSISTEMA GÁSTRICO

ERGYPHILUS® HPy es una sinergia única de **5 cepas de lactobacilos y bifidobacterias** científicamente seleccionadas por sus propiedades^[1]: capacidad de revivificación, fuerte resistencia a la acidez gástrica, adhesión a la mucosa gástrica, **inhibición de patógenos implicados en la disbiosis gástrica**.

Además, **ERGYPHILUS® HPy** contiene **vitamina B2**, que favorece la salud de la mucosa gastrointestinal, y **vitamina C** por su protección antioxidante.

ERGYPHILUS® HPy se puede aconsejar:

- Para mantener el equilibrio del ecosistema gástrico.
- En asociación con los tratamientos habituales para las infecciones por *Helicobacter Pylori* (durante y después del tratamiento)*.
- En pacientes que han tenido varias recidivas y quieren prevenir que el H.P. se haga patógeno.
- En pacientes con tratamientos crónicos con IBP y/o AINEs.
- En pacientes con gastritis, con tendencia al reflujo gastroesofágico, o con antecedentes de ulcera gástrica^[3, 5, 8, 10, 11].

*Test *in vitro* en 3 triplicados, demostrando que la presencia de ERGYPHILUS HPy induce una inhibición del crecimiento de *H. pylori* en el 100% de la superficie de contacto entre el patógeno y los probióticos^[1].



CONSEJOS DE USO

FASE DE CHOQUE:

4 cápsulas al día, durante 1 a 2 semanas.

FASE DE MANTENIMIENTO:

2 cápsulas al día, durante 1 mes (a renovar).

INGREDIENTES

Almidón de patata, fructo oligosacáridos (FOS), lactobacilos y bifidobacterias liofilizadas, vitamina C (ácido L-ascórbico), antiaglomerante: estearato de magnesio vegetal; vitamina B2 (riboflavina).
Cápsula: *gelatina de pescado*.

Alérgeno: **pescado**.

Sin gluten, sin lactosa, sin soja.

**Cepas vivas, revivificantes,
no microencapsuladas.**



PRESENTACIÓN

Bote de 60 cápsulas.

N.R.G.S.A.: 26.02.465/SS

COMPOSICIÓN en miles de millones:

	1 cápsula	4 cápsulas	VRN*
Lactobacilos y Bifidobacterias revivificantes			
<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 23878	2,4	9,6	-
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ATCC 53103	2,4	9,6	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i> DSM 21717	1,6	6,4	-
<i>Lactobacillus pentosus</i> DSM 21980	1,2	4,8	-
<i>Bifidobacterium bifidum</i> DSM 22892	0,4	1,6	-
Vitamina C	12 mg	48 mg	60 %
Vitamina B2	0,11 mg	0,42 mg	30 %

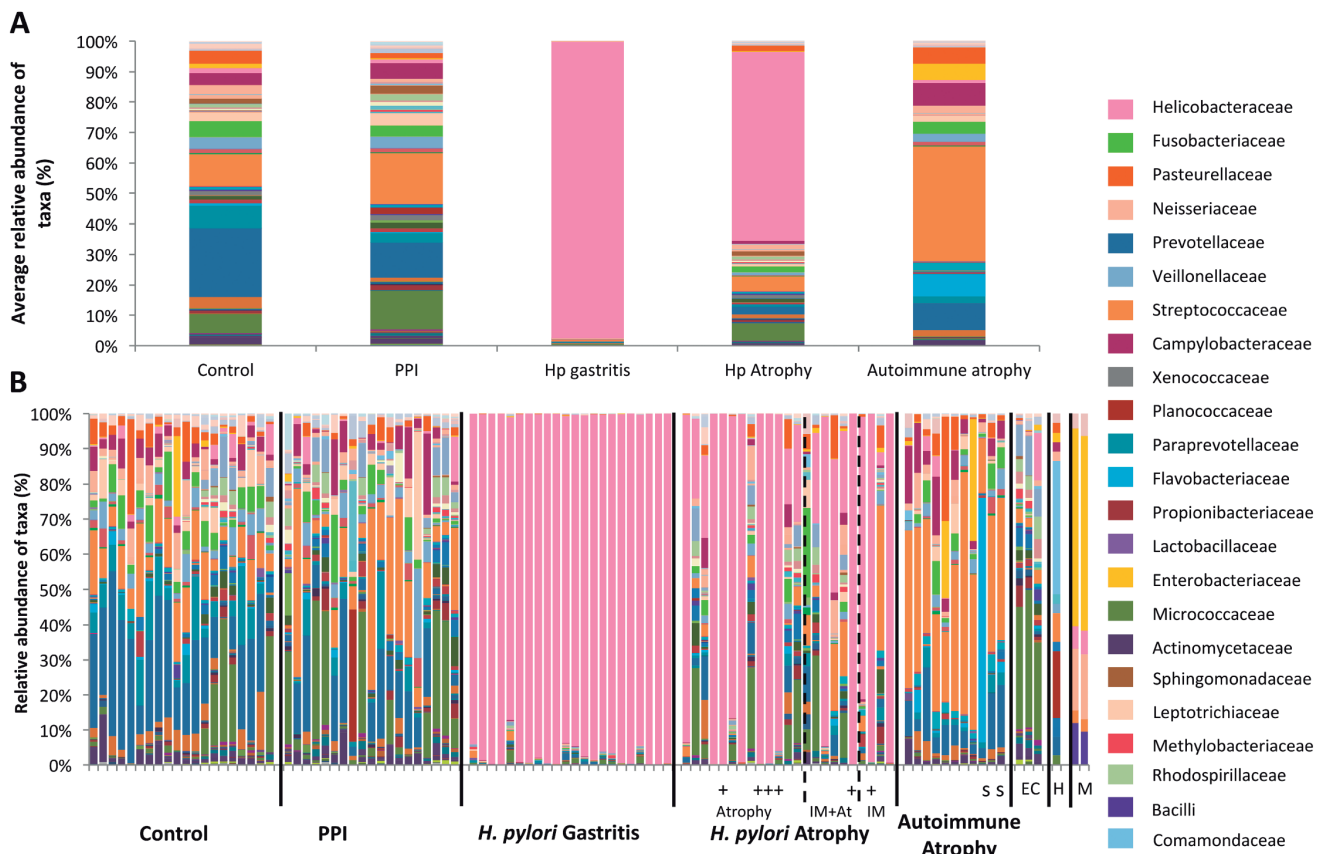
* Valores de Referencia de Nutrientes



Probiótico, *Helicobacter* y Patología gástrica

Durante muchos años, se ha considerado el estómago como un medio «estéril», debido a su alta acidez, hostil al desarrollo de cualquier tipo de vida microbiana, hasta el descubrimiento de *Helicobacter pylori* en la década de los ochenta. Ha sido considerada como la única bacteria capaz de vivir en el epitelio del estómago. Poco tiempo después, tras el descubrimiento del *H. pylori*, otros tipos de bacterias han sido identificadas como bacterias que viven en el estómago: *Neisseria*, *Haemophilus*, *Prevotella*, *Streptococcus* y *Porphyromonas*... con ellos, ha surgido el concepto de **microbiota gástrica**^[2, 5]. Como en cualquier microbiota, el equilibrio de la microbiota gástrica es frágil, y puede verse perturbado por múltiples factores, siendo el origen de una **disbiosis gástrica**: alimentación desequilibrada, estrés, toma de antibióticos, y de manera más específica a la microbiota gástrica, la toma de medicamentos como los IBP (inhibidores de la Bomba de Protones), o infecciones de *Candida albicans* o de *Helicobacter pylori*.

Comparison of the human gastric microbiota in hypochlorhydric states arising as a result of *Helicobacter pylori*-induced atrophic gastritis, autoimmune atrophic gastritis and proton pump inhibitor use^[1].



Comparación de las bacterias predominantes en el estómago sano (control); persona que toma antiácidos (PPI); persona con HP positivo (Hp gastritis); persona con atrofia gástrica y HP (Hp Atrophy); persona con gastritis atrófica autoinmune.

H. pylori es un bacilo Gram negativo, de forma helicoidal, que - **gracias a su ureasa** - **disminuye la acidez gástrica en su entorno**. Posee adhesinas específicas para el moco gástrico que le permiten desarrollarse en el estómago, especialmente en el antrum pilórico, cerca del píloro. *H. pylori* es responsable de la infección crónica más frecuente a nivel mundial: el 50% de la población mundial tendría esa patología, que persiste toda la vida en la mayoría de los pacientes. A algunos casos, puede llevar a una gastritis, muchas veces sin signos clínicos, pero que se cronifica. Con el tiempo, pueden aparecer lesiones gástricas, a veces varios años tras la infección inicial^[6].

La infección de *H. pylori* está muy presente en la fisiopatología de muchas afecciones: en el 90% de las úlceras duodenales y en el 70% de las úlceras gástricas, el paciente está infectado con *H. pylori*. Además, estudios han destacado la presencia de alteraciones de la **microbiota gástrica** en pacientes con *H. pylori*, con un aumento de la presencia de levaduras de tipo *Candida*^[10, 11].

En caso de infección de *H. pylori*, el tratamiento es una tri o cuatriterapia, basada en el uso de 2 o 3 antibióticos, junto con IBP y/o Bismuto. Sin embargo, el uso de esos antibióticos puede tener **efectos secundarios**, entre ellos una antibioresistencia^[12, 13]: un estudio en 1.232 pacientes en 18 países europeos, ha estudiado la resistencia a los antibióticos más habituales para tratar la infección de *H. pylori*: los resultados han demostrado que la **resistencia a esos mismos antibióticos se había más que doblado en 20 años** (de 9.9% en 1998 a 21.6% en 2018).

Por otro lado, la toma crónica de IBP (unos de los medicamentos más recetados en España), puede generar numerosos efectos secundarios, diversos estudios han demostrado que **la toma de IBP a largo plazo puede favorecer las lesiones gástricas** (gastritis, úlceras) y provocar una disbiosis gástrica importante^[16, 17], así como inducir **stress oxidativo** en la mucosa del estómago.^[18]

Frente a esos efectos indeseables importantes, varios Comités Científicos **recomiendan el uso de probióticos como acompañamiento a la triterapia antibiótica / IBP para el tratamiento de *Helicobacter pylori***.^[19, 21]



Probiótico, *Helicobacter* y Patología gástrica

H. pylori y *Candida*

Existe una correlación entre infección de *H. pylori* e infección de *Candida*. En efecto, un estudio sobre la composición de la microbiota en pacientes con *H. pylori*, muestra que presentan una concentración más alta en *Candida glabrata* y otros hongos no clasificados^[10]. Varios estudios muestran un enlace entre la coexistencia de *H. pylori* y la levadura *Candida albicans* en el estómago, así como la aparición de patologías gástricas (úlceras con lesiones agravadas); **eso sugiere una acción sinérgica de esos patógenos en el desarrollo de la enfermedad**^[35,36]. Las vacuolas de la levadura *Candida* podrían actuar como «nicho protector» para *H. pylori*^[37].

H. pylori y probióticos

Varios estudios han valorado la eficacia de terapias a base de probióticos, en asociación con antibióticos para la eliminación del *H. pylori*. **Los resultados han demostrado que algunas cepas, entra ellas *L. acidophilus* y *B. bifidum***^[19], **permiten obtener un mejor resultado que la antibioterapia sola**^[20]. Frente a un placebo, la triterapia asociada a probióticos **ha mejorado de manera significativa las tasas de erradicación de *H. pylori*, y ha reducido la incidencia de los efectos indeseables**^[21]. El mecanismo de acción antagonista de los probióticos sobre *H. pylori* sería el siguiente:^[20, 22, 23].

- secreción de compuestos antimicrobianos entre ellos bacteriocinas con efecto directo en *H. pylori*;
- la producción de ácido láctico que inhibe la actividad ureasa y el crecimiento de *H. pylori*;
- inhibición de la adhesión de *H. pylori* por antagonismo competitivo (enlace a la mucosa vía glicolípidos de la membrana);
- regulación de la inmunidad local.

Los probióticos tendrían igualmente un **efecto positivo en la mucosa gástrica, reforzando su efecto barrera**^[20, 23]. estimulación de la expresión de las mucinas gástricas (muc1, muc2, muc3) responsables de la estabilización de la capa de moco, mejora de la permeabilidad gastro intestinal (aumento de la expresión de las proteínas de los enlaces estrechos), efectos en la proliferación celular, mitigación de la respuesta inflamatoria.

Los lactobacilos están naturalmente presentes en el estómago humano (hasta 1000 UFC / ml), **por lo que una suplementación puede modular la microbiota y luchar frente a una infección de *H. pylori***.^[24]

Lactobacillus reuteri

En un estudio realizado en 90 pacientes con *H. pylori*, la adición de *L. reuteri* al tratamiento de base con levofloxacina a mostrado una **tasa de erradicación de 20% más respecto al tratamiento con antibióticos**, con una reducción de los síntomas asociados (diarrea, náusea)^[25]. *L. reuteri* puede inhibir la adhesión de *H. pylori* a células de la mucosa y reducir la inflamación gástrica asociada, así como la actividad de la ureasa en dicha bacteria^[26]. La inhibición de *H. pylori* por *L. reuteri* puede explicarse gracias a la **producción de reuterina**, un potente agente antimicrobiano^[27].

Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)

En pacientes positivos, varios estudios sugieren que una suplementación en LGG asociada a un tratamiento de erradicación puede ayudar **a aliviar los efectos secundarios** y mejorar los síntomas gastro intestinales asociados^[28,29]. LGG tendría un **efecto protector de la mucosa gástrica, mejoraría la cicatrización de las úlceras gástricas, y reduciría las lesiones gástricas**, vía la estimulación de la secreción de mucus y el aumento de la resistencia transmucosa^[30, 31].

Lactobacillus pentosus

Esta cepa, identificada en el estómago de las abejas, ha mostrado un **efecto inhibitor** de *H. pylori*, gracias a su adhesión a las células epiteliales gástricas, y a su secreción de ácido láctico^[32]. La administración oral de *L. pentosus* sería también eficaz en caso de infección gastrointestinal de *Candida*^[33, 34].

Lactobacillus acidophilus

Un estudio en 100 niños con infección de *H. pylori* ha demostrado que una **suplementación en *L. acidophilus* y *B. bifidum* mejora la erradicación de *H. pylori* mediante la triterapia**^[14]. Se ha observado el mismo beneficios en un estudio con 120 pacientes con *H. pylori*, con una suplementación en *L. acidophilus*^[38].

Esa actividad antagonista frente a la infección de *H. pylori* ha sido estudiada *in vitro* e *in vivo*, y ha permitido destacar que *L. acidophilus* secreta compuestos anti *Helicobacter* y que **inhibe su actividad ureasa**, indispensable para su supervivencia en el ámbito ácido del estómago^[39]. Un estudio en ratones ha mostrado que la administración de una preparación a base de *L. rhamnosus* y *L. acidophilus* después de una infección, había acabado con el *H. pylori* además de **disminuir la inflamación gástrica**^[40].

Bifidobacterium bifidum

Bifidobacterium son bacterias Gram positivas con características morfológicas y fisiológicas similares a las de *Lactobacillus*. *Bifidobacterium* está en estrecho contacto con las células epiteliales gastrointestinales y forma barreras biológicas para prevenir la invasión de bacterias patógenas oportunistas. Además, se ha demostrado que *Bifidobacterium* tienen actividad inmunorreguladora. Un estudio clínico ha demostrado que la adición de *L. acidophilus* y *B. Bifidum* en pacientes con *H. Pylori*, **permite obtener mejores resultados que únicamente con el tratamiento antibiótico**^[14]. De manera complementaria, las cepas de *B. bifidum* confieren una **gastroprotección**, y permiten prevenir las lesiones gástricas asociadas a *H. pylori*^[41, 43].

Infección de *H. pylori* y vitamina C

La infección con *H. pylori* lleva a una **bajada de la concentración de vitamina C en la mucosa gástrica**^[13]. Además, una carencia en vitamina C suele estar asociada a diversas formas de gastritis^[44, 45]. Se ha demostrado a través de estudios, que una suplementación en ácido ascórbico podría **bajar la respuesta inflamatoria inducida por *H. pylori* y así favorecer su erradicación**. Una suplementación en ácido ascórbico ha mejorado la incidencia de sangrados debidos a una úlcera gastrointestinal, y ha reducido las lesiones de las mucosas gástricas asociadas a los AINEs^[44].

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Parsons BN, Ijaz UZ, D'Amore R, Burkitt MD, Eccles R, Lenzi L, et al. Comparison of the human gastric microbiota in hypochlorhydric states arising as a result of *Helicobacter pylori*-induced atrophic gastritis, autoimmune atrophic gastritis and proton pump inhibitor use. Blanke SR, editor. PLOS Pathog [Internet]. 2 de noviembre de 2017 [citado 7 de noviembre de 2020]; 13(11): e1006653. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1006653>
- [2] Barrès Nathalie « L'interdépendance des microbiotes gastrique et buccal » publié sur Univadis.fr, membre du réseau Medscape, le 13 décembre 2016.
- [3] Iizasa, H. et al. "Dysbiotic infection in the stomach." World journal of gastroenterology vol. 21,40 (2015): 11450-7.
- [4] Rajilic-Stojanovic, M. et al. « Systematic review: gastric microbiota in health and disease. » Aliment Pharmacol Ther. 2020; 51: 582–602.
- [5] Hunt, R H et al. "The stomach in health and disease." Gut vol. 64,10 (2015): 1650-68.
- [6] LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE © CDU-HGE/ Editions Elsevier-Masson - Octobre 2014. Partie I : Les organes - Chapitre 2 : Estomac-Duodénum.
- [7] VIDAL Recos : Ulcère gastroduodénal. Mise à jour le 19 janvier 2021. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/ulcere-gastroduodenal-1498.html#prise-en-charge>
- [8] « *Helicobacter pylori* – Traiter pour prévenir ulcère & cancer chez l'adulte » ARTICLE HAS (Haute Autorité de Santé) - Mis en ligne le 20 juin 2019. https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974257/fr/helicobacter-pylori-traiter-pour-prevenir-ulcere-cancer-chez-l-adulte#:~:text=pylori%20entra%C3%A9ne%20une%20gastrite%20d,pylori.
- [9] Groupe d'études Français des Helicobacter (GEFH) : www.helicobacter.fr
- [10] Dash N.P. et al. « Exploring the impact of *Helicobacter pylori* on gut microbiome composition. » PLoS One. 2019 Jun 18;14(6):e0218274.
- [11] Frost F. et al. « *Helicobacter pylori* infection associates with fecal microbiota composition and diversity. » Sci Rep. 2019 Dec 27;9(1):20100.
- [12] Papastergiou, V. et al. "Treatment of *Helicobacter pylori* infection: meeting the challenge of antimicrobial resistance." World journal of gastroenterology vol. 20,29 (2014): 9898-911.
- [13] Malfertheiner P. et al. « European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. » Gut. 2012 May;61(5):646-64.
- [14] Megraud, F et al. « European survey of *Helicobacter pylori* primary resistance to antibiotics - Evolution over the last 20 years. » Presented at UEG Week Barcelona October 21, 2019
- [15] Abbas, M.K. et al. "The Safety of Long-term Daily Usage of a Proton Pump Inhibitor: A Literature Review." Cureus vol. 11,9 e5563. 4 Sep. 2019.
- [16] Minalyan, A. et al. "The Gastric and Intestinal Microbiome: Role of Proton Pump Inhibitors." Current gastroenterology reports vol. 19,8 (2017): 42.
- [17] Bruno, G. et al. "Proton pump inhibitors and dysbiosis: Current knowledge and aspects to be clarified." World journal of gastroenterology vol. 25,22 (2019): 2706-2719.
- [18] Suzuki M. et al. « Persistent oxidative stress in the corpus mucosa is evoked by long-term treatment of *H. pylori*-infected patients with proton pump inhibitors. » Hepatogastroenterology. 2008 Jan-Feb;55(81):138-41.
- [19] Wang Y.H. et Huang Y. « Effect of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* supplementation to standard triple therapy on *Helicobacter pylori* eradication and dynamic changes in intestinal flora. » World J Microbiol Biotechnol. 2014 Mar;30(3):847-53.
- [20] Ji, J., & Yang, H. (2020). « Using Probiotics as Supplementation for *Helicobacter pylori* Antibiotic Therapy ». International journal of molecular sciences, 21(3), 1136.
- [21] Feng, JR. 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 73, 1199–1208 (2017).
- [22] Bruno, G. et al. "Helicobacter pylori Infection and Gastric Dysbiosis: Can Probiotics Administration Be Useful to Treat This Condition?" The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale vol. 2018 6237239. 10 Sep. 2018.
- [23] Russo, F. et al. "Probiotics against neoplastic transformation of gastric mucosa: effects on cell proliferation and polyamine metabolism." World journal of gastroenterology vol. 20,37 (2014): 13258-72.
- [24] Han, Y.M. et al. "Dietary, non-microbial intervention to prevent *Helicobacter pylori*-associated gastric diseases." Annals of translational medicine vol. 3,9 (2015): 122.
- [25] Ojetti V. et al. « Impact of *Lactobacillus reuteri* Supplementation on Anti-*Helicobacter pylori* Levofloxacin-Based Second-Line Therapy. » Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:740381.
- [26] Mukai T. et al. « Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. » FEMS Immunol Med Microbiol. 2002 Jan 14;32(2):105-10.
- [27] Delgado, S. et al. "Probiotic and technological properties of *Lactobacillus* spp. strains from the human stomach in the search for potential candidates against gastric microbial dysbiosis." Frontiers in microbiology vol. 5 766. 14 Jan. 2015.
- [28] Armuzzi A. et al. « Effect of *Lactobacillus GG* supplementation on antibiotic-associated gastrointestinal side effects during *Helicobacter pylori* eradication therapy: a pilot study. » Digestion. 2001;63(1):1-7.
- [29] Westerik, N. et al. "The Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* for Alleviation of *Helicobacter pylori*-Associated Gastric Pathology in East Africa." Frontiers in microbiology vol. 9 1873. 14 Aug. 2018,
- [30] Lam EK. Et al. « Probiotic *Lactobacillus rhamnosus GG* enhances gastric ulcer healing in rats. » Eur J Pharmacol. 2007 Jun 22;565(1-3):171-9.
- [31] Lam EKY. Et al. « Enhancement of gastric mucosal integrity by *Lactobacillus rhamnosus GG*. » Life Sci. 2007 May 16;80(23):2128-2136.
- [32] Zheng P.X. « *Lactobacillus pentosus* strain LPS16 produces lactic acid, inhibiting multidrug-resistant *Helicobacter pylori*. » J Microbiol Immunol Infect. 2016 Apr;49(2):168-74.
- [33] Maekawa T. et al. « Prophylactic Effect of *Lactobacillus pentosus* strain S-PT84 on Candida Infection and Gastric Inflammation in a Murine Gastrointestinal Candidiasis Model [Errata]. » Med Mycol J. 2016;57(4):E81-E92.
- [34] Hayama K. et al. « Protective activity of S-PT84, a heat-killed preparation of *Lactobacillus pentosus*, against oral and gastric candidiasis in an experimental murine model ». Med Mycol J. 2014;55(3):J123-9. Japanese.
- [35] Massarrat, S. et al. "The Effect of *Helicobacter pylori* Infection, Aging, and Consumption of Proton Pump Inhibitor on Fungal Colonization in the Stomach of Dyspeptic Patients." Frontiers in microbiology vol. 7 801. 25 May. 2016.
- [36] Karczewska E. et al. « Assessment of co-existence of *Helicobacter pylori* and *Candida* fungi in diseases of the upper gastrointestinal tract. » J Physiol Pharmacol. 2009 Dec;60 Suppl 6:33-9. PMID: 20224149.
- [37] Siavoshi F, Saniee P. « Vacuoles of *Candida* yeast as a specialized niche for *Helicobacter pylori*. » World J Gastroenterol. 2014 May 14;20(18):5263-73.
- [38] Canducci F. et al. « A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. » Aliment Pharmacol Ther. 2000 Dec;14(12):1625-9.
- [39] Coconnier, M.H. et al. "Antagonistic activity against *Helicobacter* infection in vitro and in vivo by the human *Lactobacillus acidophilus* strain LB." Applied and environmental microbiology vol. 64,11 (1998): 4573-80.
- [40] Johnson-Henry, K.C. et al. « Probiotics Reduce Bacterial Colonization and Gastric Inflammation in *H. pylori*-Infected Mice. » Dig Dis Sci 49, 1095–1102 (2004).
- [41] Shibahara-Sone H. et al. « Living cells of probiotic *Bifidobacterium bifidum* YIT 10347 detected on gastric mucosa in humans ». Benef Microbes. 2016 Jun;7(3):319-26.
- [42] Miki K. et al. « Effect of *Bifidobacterium bifidum* fermented milk on *Helicobacter pylori* and serum pepsinogen levels in humans. » J Dairy Sci. 2007 Jun;90(6):2630-40.
- [43] Gomi A. et al. « Effect of *Bifidobacterium bifidum* BF-1 on gastric protection and mucin production in an acute gastric injury rat model. » J Dairy Sci. 2013 Feb;96(2):832-7.
- [44] Aditi, A., & Graham, D. Y. (2012). « Vitamin C, gastritis, and gastric disease: a historical review and update. » Digestive diseases and sciences, 57(10), 2504–2515.
- [45] Mei H, Tu H. « Vitamin C and *Helicobacter pylori* Infection: Current Knowledge and Future Prospects. » Front Physiol. 2018 Aug 14;9:1103.