

Revisión sobre alternativas terapéuticas naturales para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*

Review of natural therapeutic alternatives for the treatment of *Helicobacter pylori* infection

Elsa Ruth Seclen Condori ¹, Patricia Elizabeth De La Peña Melgar ¹, Gerson Córdova Serrano ¹

¹ Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad María Auxiliadora. Lima, Perú.

Resumen

Helicobacter pylori es una bacteria que afecta a casi el 50 % de la población mundial y su tratamiento convencional presenta limitaciones crecientes por resistencia antimicrobiana. El objetivo del estudio fue revisar críticamente las alternativas terapéuticas naturales contra *Helicobacter pylori*, analizando su eficacia, mecanismos de acción y viabilidad clínica. Se revisaron bases de datos biomédicas y repositorios de tesis para estudios publicados entre 2010 y 2021, incluyendo trabajos preclínicos y clínicos sobre compuestos naturales activos contra *Helicobacter pylori*. Se seleccionaron aquellos con resultados cuantificables (halos >10 mm, MIC <100 µg/mL, reducción en modelos murinos). De 1 077 registros, se incluyeron 26 estudios. Los resultados se organizaron por halo de inhibición, MIC y eficacia in vivo. Se estudiaron compuestos de Juglandaceae, *Phyllanthus niruri*, *Reynoutria japonica*, *Silybum marianum*, *Glycyrrhiza glabra*, *Parthenium hysterophorus*, *Alpinia officinarum*, probióticos, infusiones y fitofármacos. Los halos oscilaron entre 7,5–32,35 mm, destacando los compuestos fenólicos y juglónicos. Las MIC variaron de 0,06 mM a 1 000 µg/mL; sobresalieron *Glycyrrhiza glabra* (12,5 µg/mL) y *R. japonica* (0,06 mM). En modelos animales se observó una reducción bacteriana ($1,4 \times 10^3$ – $2,0 \times 10^4$ UFC/estómago) y tasas de curación de hasta 80 %. En humanos, la resina de *Pistacia lentiscus* alcanzó 38,5 % de erradicación; combinaciones como Pylorex Plus lograron 55,8 % y los probióticos mejoraron eficacia y tolerancia. Las alternativas naturales, especialmente compuestos vegetales y probióticos, muestran efectos promisorios contra *Helicobacter pylori*, con eficacia comparable a tratamientos convencionales. Sin embargo, se requieren más ensayos clínicos estandarizados que validen su uso terapéutico de forma segura y reproducible.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*; plantas medicinales; probióticos (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Helicobacter pylori is a bacterium that affects nearly 50% of the global population, and conventional treatment faces increasing limitations due to antimicrobial resistance. This study aimed to critically review natural therapeutic alternatives against *Helicobacter pylori*, analyzing their efficacy, mechanisms of action, and clinical feasibility. Biomedical databases and thesis repositories were searched for studies published between 2010 and 2021, including both preclinical and clinical research on natural compounds active against *Helicobacter pylori*. Studies with quantifiable results (inhibition zones >10 mm, MIC <100 µg/mL, bacterial reduction in murine models) were selected. From 1,077 records, 26 studies were included. Results were categorized by inhibition zone, minimum inhibitory concentration (MIC), and in vivo efficacy. Investigated compounds included those derived from Juglandaceae, *Phyllanthus niruri*, *Reynoutria japonica*, *Silybum marianum*, *Glycyrrhiza glabra*, *Parthenium hysterophorus*, *Alpinia officinarum*, as well as probiotics, infusions, and phytopharmaceuticals. Inhibition zones ranged from 7.5 to 32.35 mm, with phenolic and juglone compounds showing the greatest potency. MIC values ranged from 0.06 mM to 1,000 µg/mL; notable results were found with *Glycyrrhiza glabra* (12.5 µg/mL) and *R. japonica* (0.06 mM). Animal models showed bacterial load reduction (1.4×10^3 – 2.0×10^4 CFU/stomach) and cure rates up to 80%. In humans, *Pistacia lentiscus* resin achieved a 38.5% eradication rate; combinations like Pylorex Plus reached 55.8%, and probiotics improved both efficacy and treatment tolerance. Natural alternatives, especially plant-based compounds and probiotics, demonstrate promising effects against *Helicobacter pylori*, with efficacy comparable to conventional therapies. However, further standardized clinical trials are needed to validate their therapeutic use safely and reliably.

Keywords: *Helicobacter pylori*; plants, medicinal; probiotics (Source: MeSH NLM).

ARTÍCULO REVISIÓN AR

DOI: [10.26722/rpmi.2025.v10n1.830](https://doi.org/10.26722/rpmi.2025.v10n1.830)

Información del artículo

Fecha de recibido

13 de enero de 2025

Fecha de aprobado

14 de marzo de 2025

Correspondencia

Rushmely Gaby Perez Mendez

gaby18.perez.mendez@gmail.com

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribuciones de autoría

ERSC: Metodología, supervisión, validación y redacción - revisión y edición. PEPM: Conceptualización, investigación, curación de datos, análisis formal y redacción- borrador original. GCS: Supervisión y redacción- revisión y edición. Todos los autores aprobaron la versión final a publicar.

Financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

De La Peña Melgar PE, Seclen Condori ER. Revisión sobre alternativas terapéuticas naturales para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Per Med Integr. 2025;10(1):64-76. doi:[10.26722/rpmi.2025.v10n1.830](https://doi.org/10.26722/rpmi.2025.v10n1.830)

Introducción

Helicobacter pylori es una bacteria gramnegativa que coloniza la mucosa gástrica y afecta a casi el 50 % de la población mundial, siendo una de las infecciones más comunes a nivel global [1]. Su persistencia en el epitelio gástrico ha sido asociada con una amplia gama de patologías, entre las que destacan la gastritis crónica, la úlcera péptica y el adenocarcinoma gástrico. Dada su alta prevalencia y sus consecuencias clínicas, la infección por *Helicobacter pylori* representa un problema de salud pública de gran relevancia.

El tratamiento convencional se basa en la denominada terapia triple, que combina un inhibidor de la bomba de protones con dos antibióticos. Sin embargo, la eficacia de este esquema terapéutico ha disminuido significativamente debido al incremento en la resistencia bacteriana, tanto primaria como adquirida, a fármacos como la claritromicina, metronidazol y levofloxacina [1]. A esta situación se suman efectos adversos no despreciables, alteraciones de la microbiota intestinal y tasas de erradicación inferiores al umbral terapéutico óptimo [2].

Frente a este panorama, se ha intensificado la búsqueda de alternativas terapéuticas más eficaces, seguras y sostenibles. La necesidad de nuevas estrategias se vuelve aún más urgente ante la inexistencia, hasta la fecha, de una vacuna eficaz contra *Helicobacter pylori* [1]. Diversos enfoques han surgido como candidatos prometedores, entre ellos el uso de probióticos [3], fototerapia, péptidos antimicrobianos, extractos vegetales, compuestos fenólicos y aceites esenciales [4,5].

Los productos naturales constituyen una fuente rica y diversa de agentes bioactivos con propiedades antibacterianas, antioxidantes, inmunomoduladoras y antiinflamatorias. Plantas como *Curcuma longa* [6], *Acorus calamus* (2022) y *Hibiscus sabdariffa* [7], así como el propóleo y extractos cítricos, han mostrado efectos inhibitorios *in vitro* e *in vivo* frente a *Helicobacter pylori*. Además, se ha demostrado que muchos de estos compuestos actúan sobre cepas multirresistentes, presentan bajos niveles de toxicidad y son accesibles económicamente [8].

A pesar de estos avances, la información disponible se encuentra dispersa y carece de una síntesis sistemática que facilite su análisis crítico. Por ello, se justifica la necesidad de una revisión exhaustiva que identifique, compare y evalúe las alternativas terapéuticas naturales frente a la infección por *Helicobacter pylori*. El objetivo de este estudio es

revisar y analizar críticamente las principales alternativas terapéuticas naturales propuestas para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, destacando sus mecanismos de acción, eficacia y potencial clínico.

Metodología

Pregunta de investigación

La presente revisión se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las principales alternativas terapéuticas naturales evaluadas en estudios preclínicos y clínicos que demuestran actividad contra *Helicobacter pylori*, y cuál es su perfil de eficacia según los resultados *in vitro* e *in vivo*?

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

La presente revisión se desarrolló a partir de una búsqueda exhaustiva de literatura científica con el objetivo de identificar, analizar y sintetizar estudios que evaluaran alternativas terapéuticas naturales frente a la infección por *Helicobacter pylori*. Para ello, se consultaron diversas bases de datos reconocidas por su cobertura biomédica y científica, entre ellas: PubMed, Scopus, Medline, Science Direct, Springer, SciELO y Alicia, así como repositorios digitales de tesis universitarias sudamericanas. La búsqueda bibliográfica se enfocó en publicaciones comprendidas entre enero de 2010 y agosto de 2021. Se utilizaron tanto descriptores en español como en inglés, aplicando operadores booleanos (AND, OR, NOT) para optimizar la recuperación de información pertinente. Algunos de los términos empleados fueron: “tratamiento natural”, “*Helicobacter pylori*”, “plantas medicinales”, “actividad antimicrobiana”, “ensayo *in vitro*”, “estudio *in vivo*”, “medicina tradicional”, “bioactividad vegetal”, “MIC” (mínima concentración inhibitoria), “halo de inhibición”, “polifenoles vegetales”, “propóleos” y “compuestos fenólicos”.

Los criterios de inclusión consideraron estudios primarios, tanto preclínicos como experimentales, que evaluaran compuestos naturales con efecto comprobado contra *Helicobacter pylori*, ya sea mediante pruebas de inhibición del crecimiento bacteriano, medición de MIC, reducción de colonización en modelos animales o ensayos con extractos estandarizados. Se admitieron publicaciones en cualquier idioma siempre que el texto completo estuviera disponible y accesible para su análisis. Se excluyeron artículos de revisión, reseñas bibliográficas, estudios duplicados, trabajos centrados exclusivamente en la identificación fitoquímica

sin pruebas funcionales, y aquellos que abordaban usos empíricos sin respaldo experimental. El proceso de lectura crítica y selección final priorizó investigaciones que aportaran resultados cuantificables y replicables, especialmente aquellas que reportaron halos de inhibición mayores a 10 mm, MIC menores a 100 µg/mL o eficacia terapéutica en modelos animales frente a cepas clínicas de *Helicobacter pylori*.

Proceso de selección de artículos

La selección de los artículos se realizó siguiendo el diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). De un total de 1 077 registros identificados inicialmente, se aplicaron filtros por título y resumen, seguidos de lectura completa para verificar la pertinencia.

La muestra final estuvo constituida por 26 estudios primarios que cumplían con los criterios establecidos. Estos estudios presentaron resultados detallados sobre compuestos bioactivos extraídos de plantas como *Juglandaceae*, *Phyllanthus niruri* L., *Reynoutria japonica*, *Glycyrrhiza glabra*, *Silybum marianum*, entre otras. Se incluyeron investigaciones que reportaron halos de inhibición (0–40 mm), MIC en distintas unidades (µM, µg/mL, mg/mL) y ensayos en

modelos animales murinos infectados experimentalmente con *Helicobacter pylori*.

Los datos extraídos fueron sistematizados para evaluar comparativamente los perfiles de eficacia farmacológica de los compuestos, considerando también aspectos como concentración empleada y modelo experimental utilizado.

Resultados

El proceso de selección de estudios se llevó a cabo en varias etapas consecutivas. Inicialmente, se identificaron 1 071 registros mediante búsquedas en diversas bases de datos científicas. Luego de eliminar 312 artículos duplicados, se conservaron 717 registros únicos. De estos, se cribaron 405 artículos en función de su título y resumen, excluyéndose 277 por no ajustarse al objetivo temático de la revisión. Posteriormente, se evaluaron 128 textos completos, de los cuales 108 fueron descartados por no cumplir con los criterios de inclusión previamente establecidos, como la falta de evidencia experimental directa frente a *Helicobacter pylori*. Finalmente, un total de 20 estudios fueron seleccionados para ser incluidos en la revisión por presentar resultados relevantes sobre la actividad terapéutica de compuestos naturales (Figura 1).

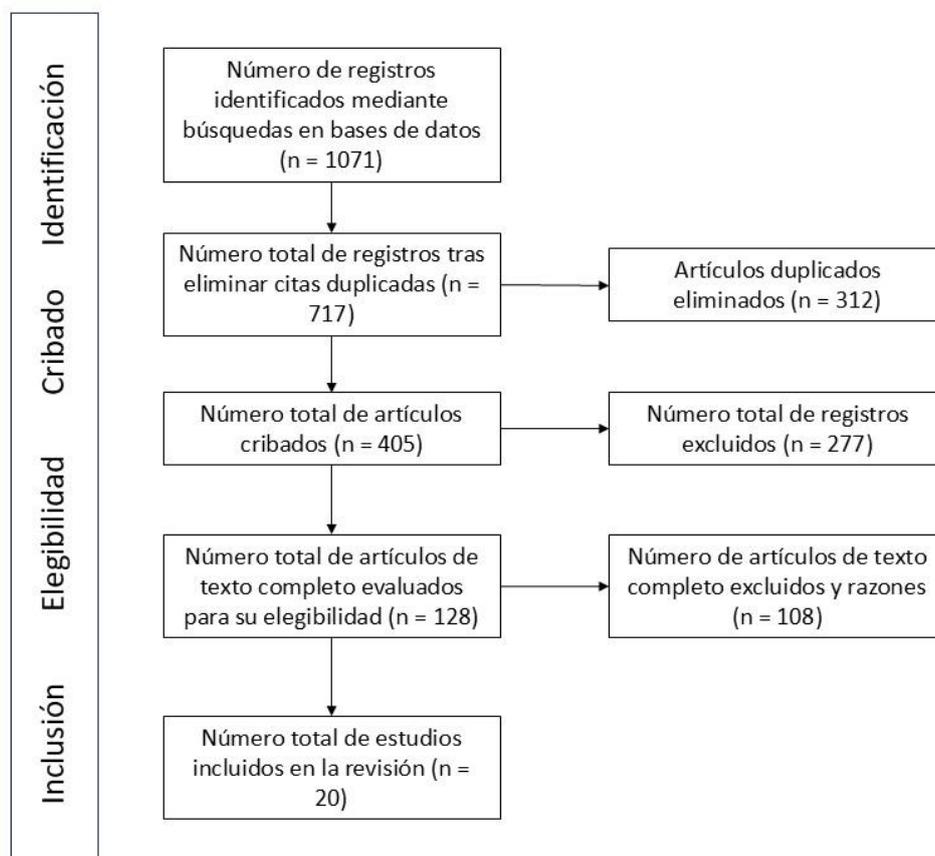


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección

Benites A et al. [9] emplearon hojas, corteza, cáscaras, frutos y raíces de distintas especies de *Juglandaceae* para obtener una serie de catorce derivados 2- y 3-fenilaminojuglona purificados. Cada compuesto mostró una respuesta dosis-dependiente frente a *Helicobacter pylori*: el derivado de mayor potencia alcanzó halos de 20,00, 22,50, 24,50, 27,25 y 32,35 mm a concentraciones de 0,1, 0,2, 0,4, 0,8 y 1,6 µg, respectivamente; otros derivados de alta actividad revelaron halos de 17,75–21,25 mm a 0,1–0,2 µg y de 24,75–28,50 mm a 0,4–1,6 µg, mientras que la serie intermedia produjo halos de 10,00–16,50 mm a 0,4–0,8 µg y la menos activa registró 7,50–13,25 mm en el mismo rango. Estos valores, incluso en sus niveles más modestos, superaron al control metronidazol (7,83–11,67 mm); en conjunto, los halos abarcaron de 7,50 a 32,35 mm. Gálvez Ranilla L et al. [10] utilizaron hojas secas de *Phyllanthus niruri* L. para preparar extractos acuosos a partir de muestras peruanas y ecuatorianas, ensayando concentraciones de 25, 50, 75 y 100 mg de muestra seca por mL. Ambos extractos generaron halos casi paralelos, con 14,3–14,4 mm a 25 mg/mL, 20,5–20,7 mm a 50 mg/mL, 23,5–23,6 mm a 75 mg/mL y 25,0–25,1 mm a 100 mg/mL, describiendo así una progresión cuasi lineal de la actividad antibacteriana al aumentar

la carga de material vegetal. Ankolekar C et al. [11] evaluaron infusiones acuosas de hojas secas de té comercial *Camellia sinensis* L. (Kuntze), específicamente de las variedades Darjeeling, Oolong y White de la marca Choice, y White y Black de la marca Tazo. Los volúmenes (50, 75, 100 µL) y tiempos de extracción (2 o 5 minutos) modularon la liberación de polifenoles (ácido gálico, catequinas, quercetina, EGCG, cafeína), resultando en halos que oscilaron entre 14,3 y 17,0 mm. El máximo efecto se observó con Darjeeling (100 µL, 5 min, 17,0 mm); las mismas hojas con 2 min rindieron 16,4 mm, Oolong 15,8 mm, Tazo White 16,0 mm, y las restantes combinaciones de volumen y tiempo generaron valores intermedios de 14,3–15,3 mm. En síntesis, los derivados fenilaminojuglónicos mostraron tres franjas de respuesta (baja <10 mm, intermedia 10–20 mm y alta >24 mm), con un pico absoluto de 32,35 mm; los extractos de *Phyllanthus niruri* ofrecieron un incremento regular de 14,3 a 25,1 mm conforme la concentración pasó de 25 a 100 mg/mL, y las infusiones de *Camellia sinensis* L. presentaron halos moderados dominados por la combinación de mayor volumen y tiempo de extracción (17,0 mm), describiéndose así los perfiles completos de actividad de todos los componentes evaluados en los tres trabajos (Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de la actividad frente a *Helicobacter pylori* in vitro reportada en halos de inhibición (mm) según estudios experimentales seleccionados.

Estudio	Material vegetal, parte botánica empleada y tipo de constituyentes	Preparación, concentración y resultados de halo de inhibición (mm)	Hallazgos descriptivos clave
Benites et al., 2018	<i>Juglandaceae</i> (nueces): hojas, corteza, cáscaras, frutos y raíces. Se emplearon derivados purificados de 2- y 3-fenilaminojuglona.	Soluciones de 0,1 a 1,6 µg. Los halos de inhibición fueron: 7,50–13,25 mm (compuestos menos activos); 10,00–16,50 mm (actividad intermedia); 17,75–28,50 mm (compuestos intermedios-altos); y 32,35 mm para el derivado más potente a 1,6 µg.	Actividad segmentada en tres grupos: baja (<10 mm), intermedia (10–20 mm) y alta (>24 mm). Varios compuestos superaron 25 mm con dosis entre 0,4 y 0,8 µg. El derivado más activo alcanzó 32,35 mm.
Gálvez Ranilla et al., 2012	<i>Phyllanthus niruri</i> L. (“Chancapiedra”): hojas secas. Fitoquímicos presentes: ácido elágico, ácido gálico, derivados del ácido hidroxicinnámico.	Extractos acuosos peruanos y ecuatorianos a 25, 50, 75 y 100 mg/mL. Los halos fueron: 14,3–14,4 mm (25 mg/mL), 20,5–20,7 mm (50 mg/mL), 23,5–23,6 mm (75 mg/mL) y 25,0–25,1 mm (100 mg/mL).	Incremento casi lineal del halo con la concentración. Resultados similares entre extractos peruanos y ecuatorianos.
Ankolekar et al., 2011	Té comercial (Choice y Tazo): hojas secas en bolsita de Darjeeling, Oolong, White y Black. Polifenoles: ácido gálico, catequinas, quercetina, EGCG, cafeína.	Infusión acuosa de 50, 75 y 100 µL durante 2 o 5 minutos. Halos observados: 14,3–15,3 mm (infusiones 50–75 µL), 16,0–16,4 mm (100 µL, 2 min), y 17,0 mm (100 µL, 5 min con Darjeeling).	Actividad moderada. El tiempo de infusión (5 min > 2 min) influyó más que el volumen. Ninguna preparación superó los 17 mm.

Khalil AA et al. [12] aislaron y caracterizaron veinticuatro juglonas de la raíz de *Reynoutria japonica* y determinaron su MIC frente a *Helicobacter pylori* en las cepas ATCC 43504, 51 y 26695 mediante lectura espectrofotométrica a 600 nm. Los derivados basados en 2-metoxi-6-acetil-7-metiljuglona (Derivado 1) presentaron MIC de 0,30 mM (códigos 2.4, 2.6, 2.10) y de 0,25–0,22 mM (2.1, 2.3, 2.5), mientras que las análogas 2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona (Derivado 2) mostraron valores de 0,25 mM (2.7, 2.10) y bajaron hasta 0,13 mM (2.8, 2.9, 2.11, 2.12). Las moléculas 2-metoxi-7-acetoniljuglona (Derivado 3) fueron las más activas: 0,18 mM (2.16), 0,15 mM (2.18), 0,14 mM (2.17), 0,11 mM (2.15) y los registros mínimos de 0,06 mM obtenidos con los compuestos 2.13 y 2.14 en las cepas 43504 y 51. En contraste, los análogos 3-acetil-7-metoxi-2-metiljuglona (Derivado 4) requirieron las dosis inhibitorias más elevadas, con MIC de 33 mM (2.22), 25 mM (2.24), 12 mM (2.21), 10 mM (2.23) y 6 mM (2.19, 2.20). Estos resultados describen un espectro de actividad que abarca desde 0,06 mM hasta 33 mM, con clara diferenciación entre los cuatro grupos estructurales evaluados y una variabilidad dependiente tanto de la sustitución química como de la cepa bacteriana ensayada (Tabla 2).

Asha MK et al. [13] evaluaron un extracto estandarizado rico en flavonoides de raíz de *Glycyrrhiza glabra* y registraron una MIC única de **12,5 $\mu\text{g mL}^{-1}$** . Espinosa-Rivero J et al. [14] estudiaron fracciones de *Parthenium hysterophorus*: la fracción raíz-diclorometano alcanzó **15,6 $\mu\text{g mL}^{-1}$** ; las fracciones raíz-hexano y partes aéreas-diclorometano mostraron **31,3 $\mu\text{g mL}^{-1}$** ; las combinaciones raíz y aéreas diclorometano-metanol, así como partes aéreas-hexano, presentaron **62,5 $\mu\text{g mL}^{-1}$** ; los extractos metanólicos de raíz y de partes aéreas registraron **125 $\mu\text{g mL}^{-1}$** ; y las fracciones acuosas superaron **250 $\mu\text{g mL}^{-1}$** . Castro Dionicio I et al. [15] analizaron tres lotes metanólicos de flores de *Cordia lutea* Lam. enriquecidos en 4 α ,14 α -dimetilesterol, cada uno con MIC de **31,3 $\mu\text{g mL}^{-1}$** . Finalmente, Vásquez-Ocmin P et al. [16] aislaron dos metabolitos de hojas de *Peperomia nivalis* Miq.; el compuesto carota-5-hidroxi-8,9-dien-cetona

mostró una MIC de **500 $\mu\text{g mL}^{-1}$** , mientras que 5,7-metoxi-6-(3-metil-but-2-enil)isobenzofuran-1(3H)-ona presentó **1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$** . Así, los cuatro estudios reportan individualmente MIC de 12,5, 15,6, 31,3, 62,5, 125, >250, 500 y 1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$ para las respectivas fracciones y compuestos evaluados contra *Helicobacter pylori* (Tabla 2).

Lopes Francisco Bittencourt M et al. [17] investigaron la silimarina de semillas y frutos de *Silybum marianum* y, tras ensayar 100 μL de silibinina (32 $\mu\text{g mL}^{-1}$ a 1024 $\mu\text{g mL}^{-1}$) en medio BHI, obtuvieron una MIC única de **0,256 mg mL⁻¹** frente a *Helicobacter pylori*. Nngameko CR et al. [18] evaluaron 33 extractos etanólicos crudos de plantas medicinales camerunesas: registraron MIC de **0,1 mg mL⁻¹** para corteza de *Spathodea campanulata* y hojas de *Nicotiana tabacum*; **0,2 mg mL⁻¹** para partes aéreas de *Spilanthes africana*; **1 mg mL⁻¹** para corteza de *Allanblackia floribunda*; **10 mg mL⁻¹** para hojas de *Ageratum conyzoides*, *Cymbopogon citratus* y corteza de *Voacanga africana*; **20 mg mL⁻¹** para hojas de *Alchornea laxiflora*, *Annona muricata*, *Emilia coccinea*, *Garcinia kola*, hojas de *Ocimum gratissimum*, cortezas de *Cola acuminata*, *Dacryodes edulis*, *Khaya grandifoliola*, *Macaranga hurifolia*, *Mangifera indica* y *Polyscias fulva*, partes aéreas de *Euphorbia hirta* y planta entera de *Triumfetta pentandra*; **50 mg mL⁻¹** para hojas de *Acanthus montanus*, *Carica papaya*, *Citrus aurantifolia*, *Commelina diffusa*, *Ficus exasperata*, partes aéreas de *Milletia versicolor*, hojas de *Piper umbellatum*, hojas de *Persea americana* y hojas de *Psidium guajava*; y **100 mg mL⁻¹** para hojas de *Croton macrostachyus*, hojas de *Erythrina senegalensis* y hojas de *Ocimum basilicum*. Espichán Jauregui F et al. [19] cribaron extractos etanólicos de la medicina tradicional peruana y comunicaron que el extracto crudo de *Otholobium mexicanum* mostró una MIC de **900 mg mL⁻¹** frente a la cepa clínica NCO159A. Estas tres investigaciones describen un espectro completo de actividad antibacteriana, con MIC que van desde 0,1 mg mL⁻¹ hasta 900 mg mL⁻¹, distribuido en rangos sucesivos de 0–10, 11–20, 21–50, 51–100 y >100 mg mL⁻¹, y muestran variaciones vinculadas al tipo de planta, la parte empleada y la naturaleza del extracto.

Tabla 2. Resumen de la actividad frente a *Helicobacter pylori* in vitro reportada como MIC ($\mu\text{g mL}^{-1}$)

Estudio	Material vegetal, parte botánica empleada y tipo de constituyentes	Preparación, concentración y resultados de MIC (mM o $\mu\text{g mL}^{-1}$)	Hallazgos descriptivos clave
Khalil AA et al. (2019)	<i>Reynoutria japonica</i> , raíz; derivados juglónicos <ul style="list-style-type: none"> Derivado 1: 2-metoxi-6-acetil-7-metiljuglona Derivado 2: 2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona Derivado 3: 2-metoxi-7-acetoniiljuglona Derivado 4: 3-acetil-7-metoxi-2-metiljuglona 	Cultivo en medio líquido; lectura espectrofotométrica (600 nm). Derivado 1: 0,22–0,30 mM (cepas 43504, 51, 26695). Derivado 2: 0,13–0,25 mM (mismos aislamientos). Derivado 3: 0,06–0,18 mM (mínimo en compuestos 2.13/2.14). Derivado 4: 6–33 mM (máximo 33 mM en compuesto 2.22).	MICs abarcaron de 0,06 a 33 mM. Derivado 3 mostró la mayor potencia (0,06 mM en dos cepas). Derivados 1 y 2 presentaron actividad intermedia ($\leq 0,30$ mM). Derivado 4 requirió concentraciones inhibitorias altas (6–33 mM).
Asha MK et al. (2013)	<i>Glycyrrhiza glabra</i> (regaliz), raíz; extracto estandarizado GutGard® rico en flavonoides (glabridina 3,5 %, glabrol 0,5 %, eicosanil + docosil cafeatos 0,1 % c/u, mezcla de flavonoides 10 %)	Microdilución en caldo; extracto total → MIC 12,5	Valor inhibitorio más bajo del conjunto de estudios (12,5 $\mu\text{g mL}^{-1}$).
Espinosa-Rivero J et al. (2015)	<i>Parthenium hysterophorus</i> (Asteraceae) — raíz y partes aéreas; mezcla de flavonoides (kaempferol, quercetina), compuestos fenólicos (siringaresinol, ácido clorogénico) y fitosteroles	Fraccionamiento por solventes, microdilución frente a cepa 26695 (y 43504 cuando se indica): <ul style="list-style-type: none"> Raíz-DM → 15,6 Raíz-HEX → 31,3 Partes aéreas-DM → 31,3 Raíz-DM-MET → 62,5 Partes aéreas-HEX → 62,5 Partes aéreas-DM-MET → 62,5 Raíz-MET → 125 Partes aéreas-MET → 125 Raíz-AQ → >250 Partes aéreas-AQ → >250 	Gradiente de actividad inversamente relacionado con la polaridad: diclorometano > hexano \approx diclorometano-metanol > metanol > acuoso.
Castro Dionicio I et al. (2016)	<i>Cordia lutea</i> Lam. (Flor de Overo), flores; fracción esteroidal (4 α ,14 α -dimetilesterol)	Extractos metanólicos biodirigidos (lotes SC1, SC2, SC3); microdilución → 31,3, 31,3, 31,3	Tres lotes independientes mostraron idéntica MIC (31,3 $\mu\text{g mL}^{-1}$).
Vásquez-Ocmin P et al. (2016)	<i>Peperomia nivalis</i> Miq. (Piperaceae), hojas; metabolitos aislados: (i) carota-5-hidroxi-8,9-dien-cetona, (ii) 5,7-metoxi-6-(3-metilbut-2-enil)isobenzofuran-1(3H)-ona	Purificación cromatográfica; microdilución (cepa 43504): <ul style="list-style-type: none"> Compuesto (i) → 500 Compuesto (ii) → 1000 	Ambos metabolitos presentaron las MIC más altas (≥ 500 $\mu\text{g mL}^{-1}$) dentro del rango estudiado.

MIC: Concentración mínima inhibitoria. DM: Diclorometano. HEX: Hexano. MET: Metanol. AQ:

Lopes Francisco Bittencourt M et al. [17] investigaron la silimarina de semillas y frutos de *Silybum marianum* y, tras ensayar 100 μL de silibinina (32 $\mu\text{g mL}^{-1}$ a 1024 $\mu\text{g mL}^{-1}$) en medio BHI, obtuvieron una MIC única de **0,256 mg mL⁻¹** frente a *Helicobacter pylori*. Ngameko CR et al. [18] evaluaron 33 extractos etanólicos crudos de plantas medicinales camerunesas: registraron MIC de **0,1 mg mL⁻¹** para

corteza de *Spathodea campanulata* y hojas de *Nicotiana tabacum*; **0,2 mg mL⁻¹** para partes aéreas de *Spilanthes africana*; **1 mg mL⁻¹** para corteza de *Allanblackia floribunda*; **10 mg mL⁻¹** para hojas de *Ageratum conyzoides*, *Cymbopogon citratus* y corteza de *Voacanga africana*; **20 mg mL⁻¹** para hojas de *Alchornea laxiflora*, *Annona muricata*, *Emilia coccinea*, *Garcinia kola*, hojas de *Ocimum gratissimum*,

cortezas de *Cola acuminata*, *Dacryodes edulis*, *Khaya grandifoliola*, *Macaranga hurifolia*, *Mangifera indica* y *Polyscias fulva*, partes aéreas de *Euphorbia hirta* y planta entera de *Triumfetta pentandra*; **50 mg mL⁻¹** para hojas de *Acanthus montanus*, *Carica papaya*, *Citrus aurantifolia*, *Commelina diffusa*, *Ficus exasperata*, partes aéreas de *Millettia versicolor*, hojas de *Piper umbellatum*, hojas de *Persea americana* y hojas de *Psidium guajava*; y **100 mg mL⁻¹** para hojas de *Croton macrostachyus*, hojas de *Erythrina senegalensis* y hojas de *Ocimum basilicum*. Espichán Jauregui F et al. [19]

cribaron extractos etanólicos de la medicina tradicional peruana y comunicaron que el extracto crudo de *Otholobium mexicanum* mostró una MIC de **900 mg mL⁻¹** frente a la cepa clínica NCO159A. Estas tres investigaciones describen un espectro completo de actividad antibacteriana, con MIC que van desde 0,1 mg mL⁻¹ hasta 900 mg mL⁻¹, distribuido en rangos sucesivos de 0–10, 11–20, 21–50, 51–100 y >100 mg mL⁻¹, y muestran variaciones vinculadas al tipo de planta, la parte empleada y la naturaleza del extracto.

Tabla 3. Resumen de la actividad frente a *Helicobacter pylori* in vitro expresada como MIC (mg mL⁻¹)

Estudio	Material vegetal, parte botánica empleada y tipo de constituyentes	Preparación, concentración y resultados de MIC (mg mL ⁻¹)	Hallazgos descriptivos clave
Lopes Francisco Bitencourt M et al. 2020	<i>Silybum marianum</i> (cardo mariano) – semillas y frutos – silimarina (silibinina, isosilibina, silicristina, silidianina y otros flavonolignanos)	Extracto estandarizado GutGard®; microdilución (lectura 620 nm). • 100 µL de solución (32 – 1024 µg mL ⁻¹) → MIC 0,256	Único valor reportado; MIC más baja en el rango de este grupo de estudios.
Ngameko CR et al. 2019	33 extractos etanólicos crudos de plantas medicinales de Camerún (hojas, corteza, partes aéreas) – mezcla diversa de fenólicos, flavonoides, terpenoides y alcaloides	Microdilución (lectura 550 nm), 100 µL por ensayo, cepa de referencia 26695 (cuando aplica también 43504). 0,1 (<i>Spathodea campanulata</i> corteza HX; <i>Nicotiana tabacum</i> hojas). 0,2 (<i>Spilanthes africana</i> partes aéreas). 1 (<i>Allanblackia floribunda</i> corteza). 10 (<i>Ageratum conyzoides</i> aéreas; <i>Cymbopogon citratus</i> hojas; <i>Voacanga africana</i> corteza). 20 (<i>Alchornea laxiflora</i> , <i>Annona muricata</i> , <i>Emilia coccinea</i> , <i>Garcinia kola</i> , <i>Ocimum gratissimum</i> – hojas; <i>Cola acuminata</i> , <i>Dacryodes edulis</i> , <i>Khaya grandifoliola</i> , <i>Macaranga hurifolia</i> , <i>Mangifera indica</i> – corteza; <i>Polyscias fulva</i> corteza; <i>Euphorbia hirta</i> aéreas; <i>Triumfetta pentandra</i> planta entera). 50 (<i>Acanthus montanus</i> , <i>Carica papaya</i> , <i>Citrus aurantifolia</i> , <i>Commelina diffusa</i> , <i>Ficus exasperata</i> , <i>Millettia versicolor</i> , <i>Piper umbellatum</i> , <i>Persea americana</i> , <i>Psidium guajava</i> – hojas). 100 (<i>Croton macrostachyus</i> , <i>Erythrina senegalensis</i> , <i>Ocimum basilicum</i> – hojas).	MICs abarcaron de 0,1 a 100 mg mL ⁻¹ ; el extracto más potente (0,1 mg mL ⁻¹) correspondió a <i>S. campanulata</i> y <i>N. tabacum</i> ; la mayoría de extractos activos entre 10 y 50 mg mL ⁻¹ ; tres muestras mostraron 100 mg mL ⁻¹ .
Espichán Jauregui F et al. 2014	<i>Otholobium mexicanum</i> (planta entera) – compuestos fenólicos no especificados	Cribado de 187 extractos etanólicos; microdilución frente a cepa clínica NCO159A. • Extracto etanólico crudo → MIC 900	MIC más alta registrada (900 mg mL ⁻¹).

MIC: Concentración mínima inhibitoria. HX: Hexano. DM: Diclorometano. DM-MET: Diclorometano + Metanol.

Park JU et al. [20] administraron por vía oral a ratones C57BL/6 infectados con *Helicobacter pylori* SS1 extractos de fruta de *Rubus crataegifolius* (RF, 100 mg kg⁻¹ día⁻¹), corteza de *Ulmus macrocarpa* (UL, 100 mg kg⁻¹ día⁻¹) o la combinación RF + UL en proporción 1:1 (100 mg kg⁻¹ día⁻¹); los recuentos bacterianos resultantes fueron 7,5 × 10³, 2,0 × 10⁴ y 1,4 × 10³ UFC estómago⁻¹, respectivamente, indicando un efecto sinérgico acompañado de atenuación de la lesión mucosa gástrica. Jung DH et al. [21] evaluaron β-cariofileno aislado de flores de *Syzygium aromaticum* (100, 200 y 500 mg kg⁻¹ día⁻¹ durante 2 o 4 semanas) en ratones ICR; las tasas de curación basadas en PCR de mucosa gástrica fueron 40 % y 55 % para 100 y 200 mg kg⁻¹ (2 semanas), mientras que 500 mg kg⁻¹ logró 70 % tras 2 semanas y 80 % tras 4 semanas, con inhibición simultánea de la inflamación gástrica. Yang T et al. [22] trataron ratones BALB/c infectados con *Helicobacter pylori* SS1 con la decocción acuosa Cheonwangbosim-dan (CBD, 100 o 500 mg kg⁻¹ día⁻¹, 4 semanas); in vitro el CBD presentó zonas de inhibición de 11–29 mm a 2 mg disco⁻¹ y MIC de 0,4–1,6 mg mL⁻¹, mientras que in vivo redujo la colonización bacteriana, los niveles de malondialdehído, iNOS, COX-2 y la fosforilación de ERK1/2, JNK y p38, además de disminuir citocinas pro-inflamatorias. Ma XQ et al. [23] administraron extracto etanólico de rizoma de *Alpinia officinarum* (EAO) a ratones Kunming con gastritis inducida: 0,09, 0,18 y 0,36 g kg⁻¹ día⁻¹ redujeron las tasas de infección ureasa-positiva a 70 %, 50 % y 30 %, respectivamente, frente a 20 % con amoxicilina 0,13 g kg⁻¹; el EAO también disminuyó la fosforilación de ERK1/2, JNK y p38 y la expresión de IL-8. En conjunto, los cuatro estudios describen reducciones cuantificadas de carga bacteriana (1,4 × 10³–2,0 × 10⁴ UFC estómago⁻¹), tasas de curación dependientes de la dosis (40–80 %), zonas de inhibición de 11–29 mm con MIC de 0,4–1,6 mg mL⁻¹ y descensos de infección del 70 % al 30 % en función de la dosis, acompañados por la modulación de marcadores inflamatorios y vías de señalización (Tabla 4).

Dabos KJ et al. [24] realizaron un ensayo aleatorizado en el que compararon tres esquemas orales de resina de *Pistacia lentiscus* var. *chia*—350 mg tres veces al día, 1 g tres veces al día y 350 mg tres veces al día combinados con pantoprazol 20 mg dos veces al día durante 14 días—frente a la triple

terapia estándar (pantoprazol + amoxicilina + claritromicina, 10 días); las tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* fueron 30,8 %, 38,5 %, 0 % y 76,9 %, respectivamente, evidenciándose actividad antibacteriana de la goma de lentisco aunque inferior a la terapia convencional. Castro M et al. [25] administraron 30 g día⁻¹ de aceite de oliva virgen procedente de las variedades Manzanilla o Picual a pacientes infectados: la supresión parcial a 24–72 h fue del 19 % (Picual) y 43 % (Manzanilla), mientras que las tasas de erradicación a las 4–6 semanas fueron 11 % y 14 %, respectivamente, describiéndose una eficacia limitada pese a la fuerte actividad in vitro previamente documentada. Asif HM et al. [26] compararon el fitofármaco Pylorex Plus—mezcla de rizoma de *Curcuma longa*, fruto de *Mallotus philippinensis*, raíz de *Glycyrrhiza glabra* y rizoma de *Zingiber officinale*—a 500 mg día⁻¹ durante 15 días (n = 86) con la terapia cuádruple (omeprazol + amoxicilina + metronidazol + bismuto, 7 días; n = 90), obteniéndose erradicaciones del 55,8 % y 62,2 % (p = 0,4771) y mostrando un desempeño terapéutico comparable al esquema antibiótico. Shim HI et al. [27] evaluaron cápsulas de β-cariofileno (126 mg día⁻¹, 8 semanas) aislado de *Rosmarinus officinalis*, *Syzygium aromaticum* y *Ocimum basilicum* en 33 sujetos frente a placebo en 33 controles; la prueba de aliento con urea a la semana 8 no difirió de forma significativa (16,0 ± 8,7 vs. 18,4 ± 14,1; p = 0,457), aunque se registró mejoría de náuseas y pirosis en el grupo activo. Francavilla R et al. [28] administraron una preparación probiótica con *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 y ATCC PTA 6475 (2 × 10⁸ UFC) a 50 pacientes junto con la terapia estándar y la compararon con 50 controles placebo; el índice GSRS aumentó en el grupo placebo frente al tratado (6,8 ± 2,9 vs. 4,0 ± 3,1; p < 0,01), la incidencia de efectos adversos fue menor (40,9 % vs. 62,8 %; p < 0,04) y la adición del probiótico elevó la tasa de erradicación en aproximadamente un 9 %. Estos cinco ensayos clínicos aportan datos cuantitativos de erradicación que abarcan desde el 11 % al 76,9 %, describen reducciones significativas de la carga bacteriana, mejorías sintomáticas y disminución de eventos adversos según la intervención vegetal o probiótica evaluada (Tabla 5).

Tabla 4. Resumen de la actividad frente a *Helicobacter pylori in vivo* en modelos animales

Estudio	Material vegetal, parte botánica empleada y tipo de constituyentes	Preparación, concentración y resultados (dosis–efecto en el modelo)	Hallazgos descriptivos clave
Park JU et al. 2020	<i>Rubus crataegifolius</i> (fruto, extracto rico en ácido elágico) y <i>Ulmus macrocarpa</i> (corteza, extracto con catequina-7-O-β-d-apiofuranósido)	Ratones C57BL/6 infectados con <i>Helicobacter pylori</i> SS1. <ul style="list-style-type: none"> • RF 100 mg kg⁻¹ día⁻¹ → 7,5 × 10³ UFC estómago⁻¹. • UL 100 mg kg⁻¹ día⁻¹ → 2,0 × 10⁴ UFC estómago⁻¹. • RF + UL (1:1, 100 mg kg⁻¹ día⁻¹) → 1,4 × 10³ UFC estómago⁻¹. 	La combinación RF + UL produjo el menor recuento bacteriano y redujo el daño mucoso, mostrando efecto sinérgico frente a la infección gástrica.
Jung DH et al. 2020	<i>Syzygium aromaticum</i> (clavo, flores); sesquiterpeno β-cariofileno	Ratones ICR en ocho grupos (n = 10). <ul style="list-style-type: none"> • β-cariofileno 100, 200, 500 mg kg⁻¹ día⁻¹ durante 2 sem: tasas de curación 40 %, 55 %, 70 %. • β-cariofileno 500 mg kg⁻¹ día⁻¹ durante 4 sem → 80 % curación. • Triple terapia (omeprazol + CLR + MTZ) como control positivo. 	La erradicación aumentó con la dosis y duración; 500 mg kg ⁻¹ (4 sem) alcanzó la mayor curación y suprimió la inflamación gástrica.
Yang T et al. 2020	Cheonwangbosim-dan (decocto acuoso, 15 especies herbales); componentes: 5-HMF, coptisina, berberina, β-asarona, ácido cinámico, (E)-harpagósido, nodaquequina	Ratones BALB/c infectados con <i>Helicobacter pylori</i> SS1. <ul style="list-style-type: none"> • CBD 100 mg kg⁻¹ o 500 mg kg⁻¹ día⁻¹, 4 sem. • In vitro: zonas de inhibición 11–29 mm a 2 mg disco⁻¹; MIC 0,4–1,6 mg mL⁻¹. • In vivo: descenso de colonización y de malondialdehído, iNOS, COX-2; desfosforilación de ERK1/2, JNK, p38. 	CBD mostró simultáneamente actividad antimicrobiana y antiinflamatoria, reduciendo la carga bacteriana y la señalización MAPK asociada a gastritis.
Ma XQ et al. 2020	<i>Alpinia officinarum</i> Hance, rizoma seco; EAO con flavonoides (galangina, kaempferol, derivados)	Ratones Kunming con gastritis inducida por <i>Helicobacter pylori</i> . <ul style="list-style-type: none"> • EAO 0,09 g kg⁻¹ → infección 70 %. • EAO 0,18 g kg⁻¹ → 50 %. • EAO 0,36 g kg⁻¹ → 30 %. • Amoxicilina 0,13 g kg⁻¹ → 20 % (control). Se midió fosforilación de ERK1/2, JNK, p38 e IL-8. 	El EAO redujo la infección de forma dosis-dependiente y disminuyó la activación MAPK y la expresión de IL-8, indicando efecto terapéutico sobre gastritis crónica por <i>Helicobacter pylori</i> .

RF: *Rubus crataegifolius*. UL: *Ulmus macrocarpa*. CBD: Cheonwangbosim-dan. CLR: MTZ: EAO: extracto etanólico de rizoma de *Alpinia officinarum*

Tabla 5. Resumen de la actividad frente a *Helicobacter pylori* en estudios en seres humanos.

Estudio	Material vegetal, parte botánica empleada y tipo de constituyentes	Preparación, concentración y resultados (dosis–efecto en el modelo)	Hallazgos descriptivos clave
Dabos KJ et al. 2010	<i>Pistacia lentiscus</i> var. <i>chia</i> (mástico), resina del tronco; mezcla terpénica (α -pineno, trans-mirceno, trans-cariofileno, germacreno D)	Grupo A: 350 mg \times 3 día ⁻¹ \times 14 d \rightarrow erradicación 30,8 % (4/13). Grupo B: 1 g \times 3 día ⁻¹ \times 14 d \rightarrow 38,5 % (5/13). Grupo C: 350 mg \times 3 día ⁻¹ + pantoprazol 20 mg \times 2 día ⁻¹ \times 14 d \rightarrow 0 % (0/13). Grupo D: terapia triple (pantoprazol + amoxicilina + claritromicina) 10 d \rightarrow 76,9 % (10/13).	El mástico eliminó <i>Helicobacter pylori</i> en 31–39 % de los casos; eficacia muy inferior a la terapia triple y sin beneficio adicional al asociarse con IBP.
Castro M et al. 2012	<i>Olea europaea</i> (olivo), frutos Manzanilla/Picual; fenoles dialdehídicos (TyEDA, HyEA, TvEA, ligustroside aglicona)	30 g aceite virgen día ⁻¹ \times 4–6 sem. Manzanilla: supresión 43 % (24–72 h) \rightarrow erradicación 14 %. Picual: supresión 19 % (24–72 h) \rightarrow erradicación 11 %.	Actividad in vivo limitada; erradicación \leq 14 % tras 1 mes, pese a supresión parcial inicial de la carga bacteriana.
Asif HM et al. 2015	Fórmula “Pylorex Plus”: <i>Curcuma longa</i> (rizoma; curcumina), <i>Mallotus philippinensis</i> (fruto), <i>Glycyrrhiza glabra</i> (raíz) y <i>Zingiber officinale</i> (rizoma)	500 mg cápsula día ⁻¹ \times 15 d (N = 86) \rightarrow erradicación 55,8 % (48/86). Terapia cuádruple estándar 7 d (N = 90) \rightarrow 62,2 % (56/90).	Pylorex Plus alcanzó tasa de erradicación próxima a la terapia cuádruple (p = 0,48); viable como alternativa fitomedicinal.
Shim HI et al. 2019	β -cariofileno (sesquiterpeno) de <i>Rosmarinus officinalis</i> (hojas), <i>Syzygium aromaticum</i> (flores), <i>Ocimum basilicum</i> (hojas)	Cápsulas 126 mg día ⁻¹ \times 8 sem (N = 33) vs. placebo (N = 33). UBT final: 16,0 \pm 8,7 vs. 18,4 \pm 14,1 (p = 0,457).	Sin reducción significativa de la carga bacteriana; mejoró síntomas (náuseas, pirosis); posible uso coadyuvante.
Francavilla R et al. 2014	Preparación probiótica: <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 + ATCC PTA 6475 (2 \times 10 ⁸ UFC)	50 pacientes con probiótico + terapia estándar vs. 50 placebo + terapia estándar. GSRs: 4 \pm 3,1 vs. 6,8 \pm 2,9 (p < 0.01). Efectos adversos: 40,9 % vs. 62,8 % (p < 0,04). Tasa de erradicación incrementada \approx 9 % con probiótico.	<i>Lactobacillus reuteri</i> contribuyó a la inhibición de <i>Helicobacter pylori</i> y redujo significativamente los efectos secundarios antibióticos, mejorando la tolerancia al tratamiento.

Discusión

El presente trabajo tuvo como objetivo revisar de manera crítica la evidencia sobre el uso de alternativas terapéuticas naturales frente a la infección por *Helicobacter pylori*. A partir de veintiséis estudios experimentales publicados entre 2010 y 2021, se abordó la actividad farmacológica de extractos vegetales y compuestos derivados mediante ensayos in vitro, modelos animales y ensayos clínicos. Esta revisión permitió identificar patrones de eficacia, analizar

mecanismos propuestos y valorar el potencial terapéutico de estos recursos frente a la creciente resistencia antimicrobiana observada en la terapia convencional [29].

En los estudios in vitro, los compuestos derivados de especies como *Juglandaceae*, *Reynoutria japonica* y *Phyllanthus niruri* destacaron por su capacidad para inhibir el crecimiento de *Helicobacter pylori*, ya sea mediante halos de inhibición superiores a 25 mm o mediante MICs notablemente bajas (\leq 0,06 mM o \leq 15 μ g/mL). Aunque existieron

variaciones entre especies y métodos de extracción, la mayoría de los estudios coincidieron en que ciertos fitoconstituyentes, como juglonas, flavonoides o compuestos fenólicos, mostraron una actividad comparable o incluso superior a la de fármacos convencionales utilizados como control. Estos hallazgos respaldan el valor biológico de diversos metabolitos secundarios vegetales, que podrían constituir una fuente viable de principios activos para el desarrollo de fitomedicamentos o coadyuvantes terapéuticos frente a *Helicobacter pylori* [4].

En modelos animales, extractos de *Rubus crataegifolius*, *Ulmus macrocarpa*, *Syzygium aromaticum* y formulaciones como *Cheonwangbosim-dan* demostraron eficacia tanto en la reducción de la carga bacteriana como en la modulación de la respuesta inflamatoria gástrica. Estos efectos estuvieron frecuentemente asociados a mecanismos como la desfosforilación de proteínas de la vía MAPK o la disminución de citocinas proinflamatorias. La actividad dual —bactericida e inmunomoduladora— observada en estos extractos constituye una ventaja significativa respecto a los antibióticos, ya que podría contribuir no solo a la erradicación de la bacteria, sino también a la prevención de la progresión de la gastritis crónica a lesiones premalignas [30].

En cuanto a los estudios clínicos, las tasas de erradicación obtenidas con compuestos naturales fueron más variables. Algunas formulaciones como *Pylorex Plus* —basada en *Curcuma longa*, *Zingiber officinale* y *Glycyrrhiza glabra*— mostraron resultados comparables a la terapia cuádruple estándar, mientras que otras, como la goma de *Pistacia lentiscus* o el aceite de *Olea europaea*, ofrecieron una eficacia limitada. Por otro lado, el uso de probióticos como *Lactobacillus reuteri* mostró beneficios claros en la reducción de efectos adversos y en la mejora de la tolerancia al tratamiento antibiótico. Estos datos clínicos, aunque aún preliminares en muchos casos, evidencian que algunas intervenciones naturales podrían ser integradas como adyuvantes en esquemas terapéuticos, especialmente en pacientes que no toleran bien los antibióticos o presentan infecciones recurrentes [6].

En conjunto, los resultados revisados muestran que las alternativas naturales frente a *Helicobacter pylori* presentan un potencial prometedor, pero también enfrentan desafíos importantes. Entre ellos, destacan la necesidad de estandarización de extractos, el control de dosis, la identificación de principios activos y la validación clínica de su eficacia. Por ello, se requiere un enfoque multidisciplinario que

combine la etnofarmacología, la microbiología y la farmacología clínica para consolidar estas opciones como herramientas terapéuticas efectivas, seguras y accesibles [31].

A pesar de los hallazgos relevantes identificados en esta revisión, es importante reconocer algunas limitaciones. En primer lugar, la heterogeneidad metodológica entre los estudios incluidos; en cuanto a modelos experimentales, concentraciones empleadas, cepas bacterianas utilizadas y criterios de evaluación; dificulta la comparación directa de resultados. Asimismo, la mayoría de las investigaciones analizadas se centraron en ensayos in vitro o en modelos animales, con escasa representación de estudios clínicos controlados. Finalmente, muchos de los extractos evaluados no contaban con una caracterización fitoquímica exhaustiva ni con protocolos estandarizados de preparación, lo cual limita su reproducibilidad y aplicación clínica.

Conclusión

Los resultados de esta revisión evidencian que diversas alternativas terapéuticas naturales, tanto de origen vegetal como probiótico, presentan un potencial farmacológico significativo frente a la infección por *Helicobacter pylori*. Varios compuestos demostraron eficacia comparable o superior a tratamientos convencionales en modelos experimentales, con efectos adicionales como la modulación de la respuesta inflamatoria gástrica. No obstante, la limitada estandarización, la escasa validación clínica y la heterogeneidad metodológica subrayan la necesidad de más investigaciones con diseño riguroso. En este contexto, las terapias naturales podrían representar una estrategia complementaria prometedora, especialmente en escenarios de resistencia antimicrobiana o en pacientes con baja tolerancia a los antibióticos convencionales.

Referencias Bibliográficas

1. Öcal S. Managing *Helicobacter pylori* infection: transitioning from conventional to alternative treatment approaches. *Eur Res J.* 2024;10(1):136–43. doi: [10.18621/eurj.1320819](https://doi.org/10.18621/eurj.1320819)
2. Deng R, Chen X, Zhao S, Zhang Q, Shi Y. The effects and mechanisms of natural products on *Helicobacter pylori* eradication. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1360852. doi: [10.3389/fcimb.2024.1360852](https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1360852)
3. Mestre A, Sathiya Narayanan R, Rivas D, John J, Abdulqader MA, Khanna T, et al. Role of Probiotics in the

- Management of *Helicobacter pylori*. *Cureus*. 2022;14(6):e26463. doi: [10.7759/cureus.26463](https://doi.org/10.7759/cureus.26463)
4. Reddy KV, Sree NRS, Ranjit P, Maddela NR, Kumar V, Jha P, et al. Essential oils, herbal extracts and propolis for alleviating *Helicobacter pylori* infections: A critical view. *South Afr J Bot*. 2023;157:138–50. doi: [10.1016/j.sajb.2023.03.056](https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.03.056)
 5. Hamza M, Farooq Z, Rasheed I, Akram HI, Alhodieb FS, Fatima G, et al. Bacteriostatic Potential of Ginger, Garlic, and Fennel Seeds Against *Helicobacter Pylori*. *J Health Rehabil Res*. 2024;4(1):12–8. doi: [10.61919/jhrr.v4i1.314](https://doi.org/10.61919/jhrr.v4i1.314)
 6. Mohammadi A, Khanbabaei H, Zandi F, Ahmadi A, Haftcheshmeh SM, Johnston TP, et al. Curcumin: A therapeutic strategy for targeting the *Helicobacter pylori*-related diseases. *Microb Pathog*. 2022;166:105552. doi: [10.1016/j.micpath.2022.105552](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105552)
 7. Espinosa-Sánchez A, Montaña-Estrada LF, Rendón-Huerta EP, Navarrete-Peón A, Gómez-Aldapa CA, Muñoz-Pérez VM, et al. *Hibiscus sabdariffa* as a Novel Alternative Strategy Against *Helicobacter pylori* Infection Development to Gastric Cancer. *J Med Food*. 2024;27(12):1158–67. doi: [10.1089/jmf.2024.0130](https://doi.org/10.1089/jmf.2024.0130)
 8. Widelski J, Okieńczyk P, Paluch E, Mroczek T, Szperlik J, Żuk M, et al. The Antimicrobial Properties of Poplar and Aspen–Poplar Propolis and Their Active Components against Selected Microorganisms, including *Helicobacter pylori*. *Pathogens*. 2022;11(2):191. doi: [10.3390/pathogens11020191](https://doi.org/10.3390/pathogens11020191)
 9. Benites J, Toledo H, Salas F, Guerrero A, Rios D, Valderrama JA, et al. *In Vitro* Inhibition of *Helicobacter pylori* Growth by Redox Cycling Phenylaminojuglones. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:1618051. doi: [10.1155/2018/1618051](https://doi.org/10.1155/2018/1618051)
 10. Galvez-Ranilla L, Apostolidis E, Shetty K. Antimicrobial Activity of an Amazon Medicinal Plant (*Phyllanthus niruri* L.) against *Helicobacter pylori* and Lactic Acid Bacteria | Request PDF. ResearchGate [Internet]. [citado el 17 de junio de 2025]; doi: [10.1002/ptr.3646](https://doi.org/10.1002/ptr.3646)
 11. Ankolekar C, Johnson D, Pinto M da S, Johnson K, Labbe R, Shetty K. Inhibitory potential of tea polyphenolics and influence of extraction time against *Helicobacter pylori* and lack of inhibition of beneficial lactic acid bacteria. *J Med Food*. 2011;14(11):1321–9. doi: [10.1089/jmf.2010.0237](https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0237)
 12. Khalil AAK, Park WS, Lee J, Kim H-J, Akter K-M, Goo Y-M, et al. A new anti-*Helicobacter pylori* juglone from *Reynoutria japonica*. *Arch Pharm Res*. 2019;42(6):505–11. doi: [10.1007/s12272-019-01160-x](https://doi.org/10.1007/s12272-019-01160-x)
 13. Asha MK, Debraj D, Prashanth D, Edwin JR, Srikanth HS, Muruganantham N, et al. *In vitro* anti-*Helicobacter pylori* activity of a flavonoid rich extract of *Glycyrrhiza glabra* and its probable mechanisms of action. *J Ethnopharmacol*. 2013;145(2):581–6. doi: [10.1016/j.jep.2012.11.033](https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.11.033)
 14. Espinosa-Rivero J, Rendón-Huerta E, Romero I. Inhibition of *Helicobacter pylori* growth and its colonization factors by *Parthenium hysterophorus* extracts. *J Ethnopharmacol*. 2015;174:253–60. doi: [10.1016/j.jep.2015.08.021](https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.021)
 15. Castro Dionicio IY. Aislamiento biodirigido y caracterización de compuestos anti-*helicobacter pylori* a partir de una planta usada en la medicina tradicional peruana. 2016 [citado el 18 de junio de 2025]; Disponible en: [https://repositorio-upch.edu.pe/handle/20.500.12866/384](https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/384)
 16. Vásquez Ocmín PG. Aislamiento y caracterización de sustancias naturales anti-*Helicobacter pylori* a partir de *Peperomia nivalis* Miq. (Piperaceae), usando un modelo biológico *in vitro*. 2014 [citado el 18 de junio de 2025]; Disponible en: [https://repositorio-upch.edu.pe/handle/20.500.12866/1322](https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/1322)
 17. Lopes Francisco Bittencourt M, Pereira Rodrigues R, Rezende Kitagawa R, Ribeiro Gonçalves R de C. The gastroprotective potential of silibinin against *Helicobacter pylori* infection and gastric tumor cells. *Life Sci*. 2020;256:117977. doi: [10.1016/j.lfs.2020.117977](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117977)
 18. Ngameko CR, Njyou FN, Fowora M, Nemg FBS, Moundipa Fewou P, Smith SI. Inhibitory effect of medicinal plants from Cameroon on the growth and adhesion of *Helicobacter pylori*. *Eur J Integr Med*. 2019;30:100957. doi: [10.1016/j.eujim.2019.100957](https://doi.org/10.1016/j.eujim.2019.100957)
 19. Espichán Jáuregui FF. Aislamiento y caracterización de compuestos activos anti-*Helicobacter pylori* a partir de la planta *Otholobium Mexicanum* (L. F.) J. W. Grimes. 2014 [citado el 18 de marzo de 2025]; Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/1323>
 20. Park JU, Cho JS, Kim JS, Kim HK, Jo YH, Rahman MAA, Lee YI. Synergistic effect of *Rubus crataegifolius* and *Ulmus macrocarpa* against *Helicobacter pylori* clinical

- isolates and gastritis. *Front Pharmacol.* 2020;11:4. doi: [10.3389/fphar.2020.00004](https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00004)
21. Jung DH, Park MH, Kim CJ, Lee JY, Keum CY, Kim IS, et al. Effect of β -caryophyllene from Cloves Extract on *Helicobacter pylori* Eradication in Mouse Model. *Nutrients.* 2020;12(4):1000. doi: [10.3390/nu12041000](https://doi.org/10.3390/nu12041000)
22. Yang T, Wang R, Zhang J, Bao C, Zhang J, Li R, et al. Mechanism of berberine in treating *Helicobacter pylori* induced chronic atrophic gastritis through IRF8-IFN- γ signaling axis suppressing. *Life Sci.* 2020;248:117456. doi: [10.1016/j.lfs.2020.117456](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117456)
23. Ma X, You P, Xu Y, Ye X, Tu Y, Liu Y, et al. Anti-*Helicobacter pylori*-associated gastritis effect of the ethyl acetate extract of *Alpinia officinarum* Hance through MAPK signaling pathway. *J Ethnopharmacol.* 2020;260:113100. doi: [10.1016/j.jep.2020.113100](https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113100)
24. Dabos KJ, Sfika E, Vlatta LJ, Giannikopoulos G. The effect of mastic gum on *Helicobacter pylori*: a randomized pilot study. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm.* 2010;17(3–4):296–9. doi: [10.1016/j.phymed.2009.09.010](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.09.010)
25. Castro M, Romero C, de Castro A, Vargas J, Medina E, Millán R, et al. Assessment of *Helicobacter pylori* eradication by virgin olive oil. *Helicobacter.* 2012;17(4):305–11. doi: [10.1111/j.1523-5378.2012.00949.x](https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2012.00949.x)
26. Asif HM, Zaidi SF, Sugiyama T, Akhtar N, Usmanghani K. Phytomedicine-based and Quadruple Therapies in *Helicobacter pylori* Infection: A Comparative, Randomized Trial. *Altern Ther Health Med.* 2015;21(Suppl 2):33–9.
27. Shim HI, Song DJ, Shin CM, Yoon H, Park YS, Kim N, Lee DH. Inhibitory effects of β -caryophyllene on *Helicobacter pylori* infection: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Korean J Gastroenterol.* 2019;74(4):199–204. doi: [10.4166/kjg.2019.74.4.199](https://doi.org/10.4166/kjg.2019.74.4.199)
28. Francavilla R, Polimeno L, Demichina A, Maurogiovanni G, Principi B, Scaccianoce G, et al. *Lactobacillus reuteri* strain combination in *Helicobacter pylori* infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(5):407–13. doi: [10.1097/MCG.000000000000007](https://doi.org/10.1097/MCG.000000000000007)
29. Sousa C, Ferreira R, Rute, Azevedo, Nuno F., Oleastro, Mónica, Azeredo, Joana, Figueiredo, Ceu, et al. *Helicobacter pylori* infection: from standard to alternative treatment strategies. *Crit Rev Microbiol.* 2022;48(3):376–96. doi: [10.1080/1040841X.2021.1975643](https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1975643)
30. Wang C, Yao M, Zhong H, Meena SS, Shu F, Nie S, et al. Natural foods resources and dietary ingredients for the amelioration of *Helicobacter pylori* infection. *Front Med.* 2023;10:1324473. doi: [10.3389/fmed.2023.1324473](https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1324473)
31. Addissouky TA, Ali MMA, Sayed IETE, Wang Y. Recent Advances in Diagnosing and Treating *Helicobacter pylori* through Botanical Extracts and Advanced Technologies. *Arch Pharmacol Ther.* 2023;5(1):53–66. doi: [10.33696/Pharmacol.4.045](https://doi.org/10.33696/Pharmacol.4.045)