

# Actualización en sobrecrecimiento bacteriano intestinal y dificultades en su diagnóstico

Pablo Muñoz D.<sup>(1)</sup>, Raúl Collado H.<sup>(1)</sup>, Glauben Landskron R.<sup>(1)</sup>, Javiera Gonzalez A.<sup>(2)</sup> Teresa Massardo V.<sup>(2)</sup>

*Sección de Gastroenterología, Depto. De Medicina, HCUCH.  
Sección Medicina Nuclear, Depto. De Medicina, HCUCH.*

**SUMMARY** *This is a short review related with the current concepts and controversies in the diagnosis of intestinal bacterial overgrowth. This is a relatively complex entity present in diverse pathologies. Its adequate diagnosis has impact in the therapy and management of the patients with this condition.*

La microbiota intestinal se desarrolla desde nuestro nacimiento y si bien se han producido avances en su entendimiento, la complejidad en su equilibrio y funciones están lejos de ser conocidas por completo. Un resumen de su participación en nuestra fisiología se detalla en la Tabla 1. Aunque esta microbiota permanece en un equilibrio dinámico, su distribución a lo largo del tubo digestivo es desigual. De esta forma, en el duodeno y yeyuno proximal se reconocen una cantidad inferior a  $10^4$  unidades formadoras de colonias por ml (UFC/ml), resultando incluso cultivos negativos hasta en un tercio de voluntarios sanos. Las diferencias en la microbiota no son sólo cuantitativas, reconociéndose en el intestino delgado principalmente lactobacilos, enterococos y anaerobios facultativos, siendo prácticamente inexistentes las enterobacterias y bacteroides. Es así que el íleon distal, en general, y la válvula ileocecal, en particular, forman una barrera o zona de transición entre una región

pobre en bacterias y una zona altamente colonizada por bacterias anaeróbicas<sup>(1-3)</sup>.

Esta delicada interrelación puede alterarse por una gran cantidad de variables dependientes del huésped de entre las que destacan: los alimentos, uso de fármacos, factores anatómicos, trastornos de motilidad, alteraciones en el pH gástrico o secreción pancreática, etc. Del mismo modo no es descartable que esta interrelación pueda modificarse por el estilo de vida o incluso, el estrés<sup>(4-6)</sup>.

**Tabla 1. Funciones de la microbiota intestinal.**

Fermenta o degrada polisacáridos no absorbibles
Produce vitaminas y micronutrientes
Participa en la activación y/o metabolización de fármacos
Evita la colonización de agentes patógenos
Metaboliza y biotransforma ácidos biliares
Estimula y/o participa en el desarrollo y función inmunitaria

Se conoce como sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) al síndrome caracterizado por un aumento y/o alteración del tipo de bacterias en el tracto intestinal superior. Por convención, se define como un aumento mayor a  $10^5$  UFC/ml de un aspirado yeyunal. La presencia anormal de bacterias ocasionará un trastorno en que la sintomatología dependerá de la actividad metabólica bacteriana, afectando la actividad enzimática y absorbente del intestino delgado. Existirá una metabolización de fructosa, lactosa y sorbitol. Asimismo, se producirá un consumo de vitaminas y proteínas intraluminales. Por el contrario, la actividad bacteriana producirá localmente vitaminas que antagonizan fármacos como, por ejemplo, la warfarina lo que se traduce en deficiente o irregular nivel de anticoagulación<sup>(4)</sup>. La deconjugación de ácidos biliares traerá como consecuencia una malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles. El metabolismo bacteriano producirá amonio, D-lactato, peptidoglicanos, etanol, etc. Por otra parte, esta concentración bacteriana producirá un estado proinflamatorio local y sistémico<sup>(7-9)</sup>. La clínica dependerá de la severidad del cuadro, existiendo desde pacientes asintomáticos hasta cuadros malabsortivos. En un espectro intermedio se encuentran pacientes con síntomas dispépticos que recuerdan un síndrome de intestino irritable (SII). Su real prevalencia no se conoce en la población general y siendo sus síntomas inespecíficos, es probable que esté subdiagnosticado o que sus síntomas sean atribuidos a otra patología.

Se ha podido objetivar una elevada prevalencia en subgrupos de pacientes con: enfermedad celíaca sin respuesta a terapia, cirrosis, obesos mórbidos, portadores de aclorhidria, pancreatitis crónica, diabetes mellitus, esclerosis sistémica, mayor edad, etc.<sup>(10-17)</sup> Patologías digestivas y extradigestivas asociadas a SBI se presentan en la Tabla 2.

Asimismo existe controversia en estudios de prevalencia en portadores de SII o en usuarios de blo-

**Tabla 2. Patologías digestivas y extradigestivas asociadas a SBI.**

Estenosis o divertículos de intestino delgado
Asa ciega quirúrgica de intestino delgado
Resección de válvula ileocecal
Gastrectomía
Gastroparesia
Enfermedad celíaca
Pseudoobstrucción intestinal crónica
Edad avanzada
Hipoclorhidria
Insuficiencia renal crónica
Pancreatitis crónica
Fibrosis quística
Síndrome intestino corto
Cirrosis hepática
Hipotiroidismo
Diabetes mellitus
Esclerosis sistémica progresiva
Síndrome intestino irritable

queadores de bomba de protones<sup>(5,6)</sup>. El problema surge de la base que no existe una forma única de realizar el diagnóstico. Como se mencionó previamente, el SBI se define como un aumento del recuento bacteriano a nivel de intestino delgado superior a  $10^5$  UFC/ml, detectado mediante un cultivo de aspirado yeyunal. Aunque este es considerado el *gold standard* para la detección de SBI, esta es una técnica invasiva, engorrosa y difícil de aplicar en la práctica clínica, por lo que se han desarrollado pruebas no invasivas, siendo la más utilizada el test de aire espirado. Estas pruebas se basan en la capacidad que tienen las bacterias intestinales de fermentar diferentes tipos de azúcares administrados por vía oral, generando gases, entre ellos hidrógeno, que difunden hacia la sangre y posteriormente al aire alveolar y que pueden ser detectados en un cromatógrafo de gases<sup>(7)</sup>.

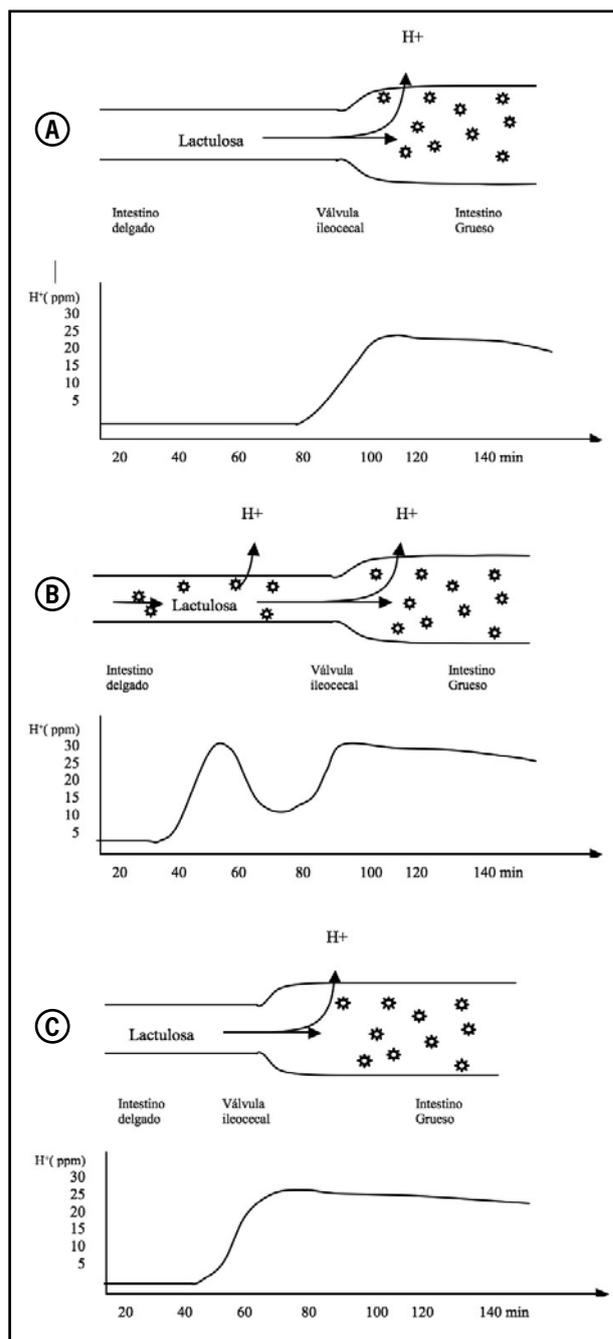
En nuestro medio el test más utilizado para detección de este fenómeno es el que usa lactulosa

como sustrato, que es un hidrato de carbono no absorbible. Si bien no hay criterios universalmente aceptados, los más rigurosos plantean la presencia de SBI cuando existe elevación de la curva en 2 mediciones continuas mayor a 20ppm sobre el basal antes de los 60 min<sup>(11,18)</sup>. En la literatura actual, se agrega a este criterio que después de esta elevación, existan 2 disminuciones mayor o igual a 5ppm cada una<sup>(2,7)</sup>. Como la lactulosa es metabolizada por las bacterias presentes en el colon, se observará una segunda elevación sostenida de la curva que corresponde al tiempo de tránsito orocecal (TTOC) (ver Figura 1).

Probablemente, donde existe mayor falta de consenso es en el TTOC. La mayoría de los trabajos reportados por Pimentel y cols.<sup>(19)</sup> consideran SBI a la elevación de la curva antes de los 90 min, incluso existen trabajos que utilizan hasta los 180 min para este fin; es decir, consideran que el TTOC se puede prolongar hasta los 180 min. Este hecho es fundamental, ya que la cromatografía sólo nos señala que el sustrato, en este caso la lactulosa, está siendo metabolizada, pero no nos señala el lugar anatómico.

El criterio localmente utilizado de 60min para estimar el TTOC se basa en estudios previos, incluyendo medición de hidrógeno espirado tras la administración de lactulosa en sujetos controles sanos<sup>(18)</sup>. Pero si existiesen sujetos con un TTOC acortado, podrían eventualmente ser diagnosticado con SBI en forma errónea.

Recientemente Yu y cols.<sup>(20)</sup> presentaron un estudio realizado en pacientes con SBI con lactulosa marcada con  $Tc^{99m}$ , cuyos resultados plantean que aquellos sujetos en quienes se detectó una elevación precoz de la curva de  $H_2$ , correspondía en realidad a variaciones del TTOC y no, a SBI. Esta propuesta que no ha sido replicada y utiliza la medición



**Figura 1.** Esquema que grafica hidrógeno espirado obtenido por cromatografía.

- A. Estudio en paciente sin SBI. TTOC de 60 min.
- B. Esquema correspondiente a paciente portador de SBI.
- C. Paciente con TTOC acortado. Este caso puede llegar a ser interpretado como SBI.

simple del tránsito intestinal con gama cámara, mediante visualización de actividad colónica del radiofármaco administrado oral.

En suma, el SBI es una entidad prevalente en algunos subgrupos de pacientes, siendo el test de hi-

drógeno espirado con lactulosa el método más difundido en nuestro medio para su diagnóstico. Se requieren entonces, estudios que logren definir con certeza el TTOC tras la administración de dosis estandarizadas de lactulosa para poder consensuar criterios diagnósticos universalmente aceptados.

## REFERENCIAS

1. Yang CY, Chang CS, Chen GH. Small-intestinal bacterial overgrowth in patients with liver cirrhosis, diagnosed with glucose H<sub>2</sub> or CH<sub>4</sub> breath tests. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:867-1.
2. Quigley EM. Bacteria: a new player in gastrointestinal motility disorders--infections, bacterial overgrowth, and probiotics. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:735-48.
3. Dibaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Enteric microbial flora, bacterial overgrowth and short-bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:11-20.
4. Giuliano V, Bassotti G, Mourvaki E, Castellani D, Filippucci E, Sabatino G *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth and warfarin dose requirement variability. *Thromb Res* 2010;126:12-7.
5. Law D, Pimentel M. Proton pump inhibitor therapy does not affect hydrogen production on lactulose breath test in subjects with IBS. *Dig Dis Sci* 2010;55:2302-8.
6. Lombardo L, Foti M, Ruggia O, Chiecchio A. Increased incidence of small intestinal bacterial overgrowth during proton pump inhibitor therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:504-8.
7. Dukowicz AC, Lacy BE, Levine GM. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol* 2007;3:112-22.
8. Gasbarrini A, Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, Lupascu A, Ojetti V *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. *Dig Dis* 2007;25:237-4.
9. Park JH, Park DI, Kim HJ, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK *et al.* The relationship between small-intestinal bacterial overgrowth and intestinal permeability in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver* 2009;3:174-9.
10. Lauritano EC, Bilotta AL, Gabrielli M, Scarpellini E, Lupascu A, Laginestra A *et al.* Association between hypothyroidism and small intestinal bacterial overgrowth. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4180-4.
11. Mancilla AC, Madrid S AM, Hurtado HC, Orellana BC, Peña ZM, Tobar AE *et al.* Small intestine bacterial overgrowth in patients with chronic pancreatitis. *Rev Med Chil* 2008;136:976-80.
12. Peralta S, Cottone C, Doveri T, Almasio PL, Craxi A. Small intestine bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome-related symptoms: experience with Rifaximin. *World J Gastroenterol* 2009;15:2628-31.
13. Fan X, Sellin JH. Review article: small intestinal bacterial overgrowth, bile acid malabsorption and gluten intolerance as possible causes of chronic watery diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:1069-77.
14. Gibson PR, Barrett JS. The concept of small intestinal bacterial overgrowth in relation to

- functional gastrointestinal disorders. *Nutrition* 2010;26:1038-43.
15. Pande C, Kumar A, Sarin SK. Small-intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis is related to the severity of liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:1273-81.
  16. Lisowska A, Wójtowicz J, Walkowiak J. Small intestine bacterial overgrowth is frequent in cystic fibrosis: combined hydrogen and methane measurements are required for its detection. *Acta Biochim Pol* 2009;56:631-4.
  17. Marie I, Ducrotté P, Denis P, Menard JF, Levesque H. Small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2009;48:1314-9.
  18. Madrid AM, Defilippi CC, Defilippi GC, Slimming AJ, Quera PR. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with functional gastrointestinal diseases. *Rev Med Chil* 2007;135:1245-52.
  19. Pimentel M, Chow EJ, Lin H. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3503-6.
  20. Yu D, Cheeseman F, Vanner S. Combined oro-caecalscintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS. *Gut* 2011;60:334-40.

#### **CORRESPONDENCIA**

Dr. Pablo Muñoz Dimitrov  
Sección Gastroenterología,  
Departamento Medicina  
Hospital Clínico Universidad de Chile  
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago  
Fono: 978 8353  
E-mail: pablomd@gmail.com

