UNIVERSIDAD DE CANTABRIA | Facultad de Enfermería

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO EN EL INTESTINO DELGADO EN ADULTOS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

SMALL INTESTINAL BACTERIA OVERGROWTH IN ADULTS. BIBLIOGRAPHIC REVIEW.

AUTOR: María Rozas de Cos.

EMAIL: mrd931@alumnos.unican.es

DIRECTORES: Manuel Herrero Montes y Laura Carolina Niño Ramírez.

GRADO EN ENFERMERÍA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

CURSO ACADÉMICO: 2023-2024

AVISO DE RESPONSABILIDAD UC

"Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido. Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros. La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo."

ÍNDICE

RESUMEN/PALABRAS CLAVE **4**

ABSTRACT/KEYWORDS **4**

1. INTRODUCCIÓN **5**

2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA: **7**

3. CAPÍTULO 1: CONDICIONES ASOCIADAS **9**

3.1. EDAD, GÉNERO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) 9
3.2. ALTERACIONES DE LA BARRERA ÁCIDA GÁSTRICA 9
3.3. ALTERACIONES DEL PERISTALTISMO 10
3.4. ALTERACIONES ANATÓMICAS 10
3.5. MORBILIDAD ASOCIADA 11

4. CAPÍTULO 2: MANIFESTACIONES CLÍNICAS **12**

4.1. SÍNTOMAS GAS-RELACIONADOS 12
4.2. SÍNDROME DE MALABSORCIÓN 12

5. CAPÍTULO 3: DIAGNÓSTICO **14**

5.1. PRUEBAS DE HIDRÓGENO/METANO EN ALIENTO ESPIRADO 14
5.2. CULTIVO DE ASPIRADO YEYUNAL 16
5.3. TÉCNOLOGÍA BASADA EN CÁPSULAS 17

6. CAPÍTULO 4: TRATAMIENTO **18**

6.1. ANTIBIOTERAPIA 18
6.2. PROBIÓTICOS 19
6.3. ABORDAJE DIETÉTICO 20
6.4. HÁBITOS DE VIDA 23

7. CONCLUSIÓN: **25**

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: **26**

RESUMEN

El sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado es una afección gastrointestinal caracterizada por una anómala proliferación de bacterias. Esta descompensación bacteriana conduce a un extenso abanico de síntomas, entre los que se encuentran: gases, distensión abdominal, malestar y diarrea; e incluso en situaciones más severas, deficiencias nutricionales debidas a la dificultad en la absorción adecuada de nutrientes esenciales, incluyendo tanto micro como macronutrientes. Las causas del sobrecrecimiento son diversas e incluyen factores demográficos, trastornos motores intestinales, anomalías anatómicas e hipoclorhidria, entre otras. El diagnóstico de esta afección, comúnmente, requiere pruebas específicas, como el test de aliento utilizando lactulosa o glucosa como sustratos, y su tratamiento incluye el empleo de antibióticos junto a probióticos y modificaciones en la dieta y en el estilo de vida para erradicar las bacterias en exceso, controlar los síntomas y prevenir su recurrencia. Con el fin de alcanzar un manejo efectivo a largo plazo del sobrecrecimiento bacteriano es necesario contar con el enfoque multidisciplinar de diversos especialistas de la salud que brinden un tratamiento completo y adaptado a las necesidades individuales de cada paciente.

PALABRAS CLAVE: Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, condiciones asociadas, signos y síntomas, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Small intestinal bacteria overgrowth is a gastrointestinal condition characterized by an abnormal proliferation of bacteria. This bacterial decompensation leads to a wide range of symptoms, including: gas, abdominal distention, discomfort and diarrea; nd even in more severe situations, nutritional deficiencies due to difficulty in the adequate absorption of essential nutrients, including both micro and macronutrients. The causes of overgrowth are diverse and include demographic factors, intestinal motor disorders, anatomical abnormalities and hypochlorhydria, among others. The diagnosis of this condition, commonly requires specific tests, such as a breath test using lactulose or glucose, and its treatment includes the use of antibiotics along with probiotics and modifications in diet and lifestyle to eradicate excess bacteria, control symptoms and prevent their recurrence. In order to achieve effective long-term management of bacterial overgrowth, it is necessary to have a multidisciplinary approach from various health specialists who provide a complete treatment adapted to the individual needs of each patient.

KEYWORDS: Small intestinal bacteria overgrowth, associated conditions, signs and symptoms, diagnosis, treatment.

1. INTRODUCCIÓN:

El sistema gastrointestinal humano alberga una compleja red de procesos mecánicos, enzimáticos, moléculas de transporte y bacterias coloniales (1).

Para su correcto funcionamiento, se requieren procesos de homeostasis tales como la actividad del ácido gástrico y las secreciones pancreático-biliares, en conjunto con las células inmunitarias locales, que tienen como objetivo prevenir el crecimiento excesivo y mantener niveles estables de bacterias intestinales (2–4).

La anatomía funcional y el movimiento peristáltico anterógrado del intestino delgado actúan captando y transportando bacterias hacia el colon (2–4). La alteración de estos procesos puede aumentar la predisposición de los pacientes a que componentes bacterianos migren a lugares no habituales, lo que puede resultar en un sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado ("small intestinal bacteria overworth" en inglés (SIBO)), donde fisiológicamente las bacterias se encuentran en escasa cantidad o no están presentes (1,2).

Desde finales de los años 90, ha aumentado el interés en la investigación del SIBO, impulsado por el creciente conocimiento del microbioma intestinal y su papel en la salud y la enfermedad humana. La definición del SIBO ha sido un concepto ampliamente debatido (5–7), y tiene sus raíces en la literatura que investiga las causas de la malabsorción en personas con condiciones quirúrgicas, como asas ciegas creadas quirúrgicamente, fístula intestinal, diverticulosis yeyunal y/o pseudoobstrucción intestinal (8,9).

En dos estudios realizados en 1969 en los que se investigó acerca de la influencia de la flora intestinal en la salud del tracto gastrointestinal, se ha demostrado la destreza de la flora bacteriana gramnegativa, presumiblemente de origen colónico, para metabolizar aminoácidos, desconjugar ácidos biliares, consumir vitamina B12, sintetizar ácido fólico y dañar la mucosa del intestino delgado. Los coliformes y Escherichia coli, en especial, surgieron como los principales sospechosos en este proceso. Esto proporcionó una base científica para el desarrollo del síndrome de malabsorción (8).

Gracias a esto, los médicos pudieron ampliar su enfoque más allá de los límites de un síndrome de malabsorción clásico y examinar la posible contribución del SIBO a estos contextos clínicos. La confirmación del diagnóstico se logró mediante la mejoría clínica o la resolución de los síntomas tras el tratamiento con antibióticos (8).

La búsqueda de una definición cuantificable más precisa se fundamentó principalmente en dos fuentes: estudios de sondaje del intestino delgado proximal normal y un análisis de la correlación entre el número de bacterias en el yeyuno proximal y diversos parámetros indicativos o relacionados con la malabsorción (8,10,11).

Con todo esto, convencionalmente se consideraba patológico alcanzar un recuento bacteriano de 10^5 unidades de colonias por mililitro (UFC/ml). Sin embargo, recientemente algunos expertos han considerado reducir esta cifra a 10^3 UFC/ml para establecer el diagnóstico de esta patología (12) o incluso con cifras más bajas en caso de encontrarse bacterias de tipo colónico o especies bacterianas que no estén presentes en la saliva o jugos gástricos, tales como Bacteroides, Enterococcus o Lactobacillus (1,5,13–16).

Aunque aún no se conoce la verdadera prevalencia de la enfermedad (8), algunas revisiones centradas en esta patología (como la publicada por Achufusi et al. en 2020 o por Grace et al. en 2013) afirman que se detectó un porcentaje de población con SIBO de entre 0 y 20% de los controles que participaron (17,18) así como que el número de patologías gastrointestinales asociadas es elevado (8).

El motivo de la realización de esta revisión radica en el aumento del interés y el diagnóstico de esta patología en los últimos años (5,19,20), así como en la necesidad de ampliación del

conocimiento de la microbiología molecular con relación al intestino delgado humano, tanto en la salud como en la patología intestinal, que nos permitan construir una base que sustente el diagnóstico y manejo del SIBO (7).

El objetivo de la presente revisión se centra en exponer información disponible relacionada con el SIBO detallando especialmente los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de esta patología.

2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA:

Una vez definida la temática a abordar y establecidos los objetivos, se llevó a cabo una revisión bibliográfica en las bases de datos de Pubmed y Scopus (Tabla 1). Esta búsqueda se realizó el 18 de enero. El resto de los artículos se encontraron a través de búsqueda inversa entre esta fecha y el 30 de abril de 2024.

Los términos MESH (Medical Subjects Headings) aplicados en las distintas bases de datos para realizar la búsqueda bibliográfica inicial fueron: "small intestinal bacteria overgrowth" "small" "intestine" "intestinal" "bacterial" "bacterially" "bacterials" "overgrowth" "overgrowths". Estos términos se conjugaron con los operadores booleanos "AND" y "OR".

En la búsqueda realizada en *Pubmed*, se hallaron un total de 2145 artículos. Tras las selecciones aplicadas por año de publicación (2013-2023), idioma (español e inglés) y estudios realizados en humanos adultos, este número se redujo a 229.

En cuanto a la búsqueda realizada en *Scopus*, se alcanzaron un total 632 artículos. Una vez realizado el cribado en función de año de publicación (2012-2025), idioma (español e inglés) y estudios realizados en humanos adultos, el número se limitó a 359 artículos.

Por tanto, contando con los resultados finales de ambas bases de datos, se alcanzó un total de 588 artículos. Teniendo en cuenta la eliminación de 116 artículos duplicados, el recuento se redujo a 472 artículos. De estos, en función del título y resumen se descartaron 397 artículos, por lo que quedaron 45 (Figura 1).

De la misma forma, se incluyeron 43 artículos mediante búsqueda inversa. Además, para cumplimentar la presente revisión, se consultaron 1 página web.

Los criterios de inclusión fueron:

- Artículos publicados desde 2012 hasta la actualidad.
- Artículos redactados en inglés y español.
- Artículos que proporcionasen información sobre el diagnóstico, tratamiento, manifestaciones clínicas y/o condiciones asociadas al SIBO.

Los criterios de exclusión fueron:

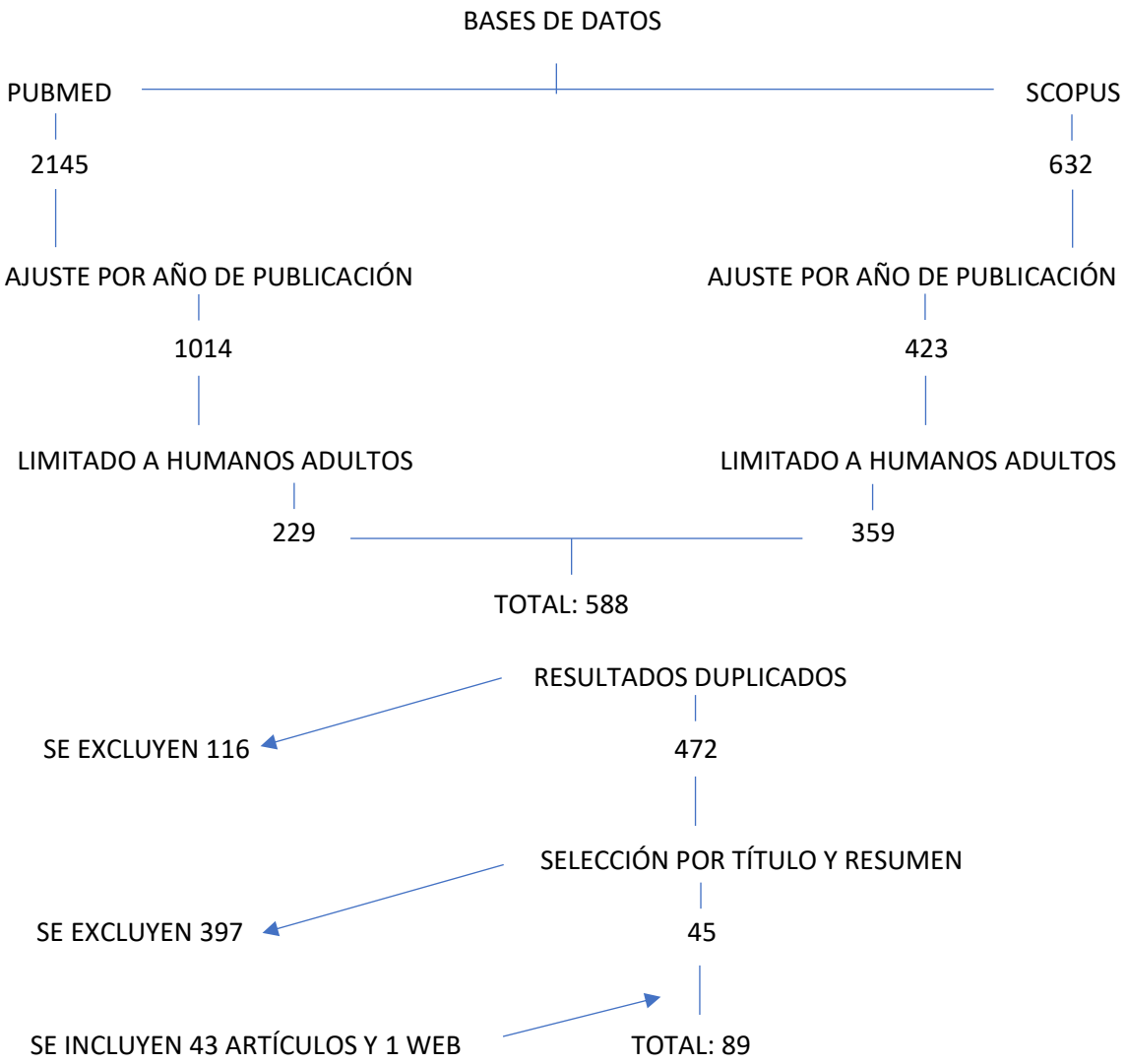
- Artículos que no se ajustasen a los años de publicación.
- Artículos basados en población pediátrica.
- Artículos publicados en un idioma que no fuese inglés o español.

Finalmente, fueron 89 las referencias incluidas en la presente revisión.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda

BASES DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS
PUBMED	(("intestine, small"[MeSH Terms] OR ("intestine"[All Fields] AND "small"[All Fields]) OR "small intestine"[All Fields] OR ("small"[All Fields] AND "intestinal"[All Fields]) OR "small intestinal"[All Fields]) AND ("bacterial"[All Fields] OR "bacterially"[All Fields] OR "bacterials"[All Fields]) AND ("overgrowth"[All Fields] OR "overgrowths"[All Fields])) AND ((humans[Filter]) AND (adult[Filter]) AND (2013:2024[pdat]))	229
SCOPUS	TITLE("small intestinal bacterial overgrowth") AND PUBYEAR > 2012 AND PUBYEAR < 2025 AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Human") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Humans") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Adult"))	359

***Figura 1.** Algoritmo de la estrategia de búsqueda y selección de artículos.*



3. CAPÍTULO 1: CONDICIONES ASOCIADAS

La modificación de cualquier proceso que afecte el equilibrio del microbiota en el intestino delgado puede propiciar la aparición del SIBO (21).

Se postula que diversas condiciones clínicas que perturban las secreciones gastrointestinales adecuadas (como el ácido gástrico, las enzimas pancreáticas y las sales biliares), la peristalsis intestinal, la inmunidad mucosa y sistémica, así como la integridad estructural del tracto gastrointestinal, aumentan la predisposición al SIBO (22).

De la misma forma, trastornos inflamatorios como la enfermedad celíaca, la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) han sido vinculados al desarrollo del SIBO, y varios estudios centrados en el síndrome de intestino irritable (SII), publicados entre 2006 y 2010, han demostrado la común coexistencia del SIBO con esta patología, sugiriendo una superposición significativa en los síntomas y los mecanismos subyacentes (23–28).

3.1. EDAD, GÉNERO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

Empleando la prueba de aliento espirado como método de confirmación, una revisión y un artículo publicados en 2003 y 2015, respectivamente, en los que se trabajó para conocer información general y factores predisponentes para el SIBO, han llegado a la conclusión de que el género femenino está fuertemente relacionado con un resultado positivo en la prueba (29,30).

El aumento de la edad en mujeres también se vinculó con la presencia del SIBO. Esta relación podría explicarse por la mayor frecuencia de dismotilidad del intestino delgado, el uso de inhibidores de la bomba de protones, inmunosupresión y cirugías abdominales previas en una población en proceso de envejecimiento. Sin embargo, no disponemos de una explicación para la ausencia de correlación entre el incremento de la edad en hombres y el SIBO (31,32).

Por otra parte, se ha observado una relación inversa entre el índice de masa corporal (IMC) y la presencia del SIBO. Una explicación posible para esta relación podría ser que esta patología puede provocar malabsorción y consecuentemente una pérdida de peso (33). Sin embargo, otros estudios emitidos en 2013, 2009 y 2012, centrados en la asociación y alteraciones del IMC en relación con el SIBO, indican que los cambios en la flora intestinal pueden influir en el IMC, lo que plantea la posibilidad de que esta asociación sea considerablemente más compleja, por lo que requiere una revisión más extensa (34–36).

3.2. ALTERACIONES DE LA BARRERA ÁCIDA GÁSTRICA

Prácticamente el 99% de las bacterias en el estómago perecen en tan solo 5 minutos en un entorno con el pH gástrico fisiológico (37).

La disminución de la acidez gástrica durante una comida y poco después del vaciamiento gástrico es un proceso fisiológico que facilita la colonización de cierta microflora autóctona en el tracto gastrointestinal. Por lo tanto, las secreciones gástricas en ayunas con un pH superior a 3 se asocian con un aumento en las concentraciones de microorganismos en el estómago y la porción proximal del intestino delgado. En carencia de ácido gástrico, es común que los individuos alberguen las mismas especies bacterianas tanto en el estómago como en la porción proximal del intestino delgado (21,37).

El padecimiento de Helicobacter pylori en el estómago, así como el envejecimiento pueden provocar gastritis atrófica, lo que conduce a una hipoclorhidria (38).

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son potentes inhibidores de la secreción ácida gástrica, capaces de elevar el pH gástrico en 2 unidades en pacientes sin Helicobacter pylori, lo que conlleva a un aumento de 50 a 100 veces en la colonización bacteriana del estómago (39).

En pacientes H. pylori positivos, la administración de un IBP puede elevar el pH gástrico en 4 unidades, lo que supone la abolición de la barrera ácida gástrica y un incremento en la población bacteriana gástrica de hasta 1000 veces. Por tanto, el uso de IBP se ha vinculado con SIBO, utilizando para ello pruebas de aliento (40,41) y alternativas de cultivo (42).

No obstante, otros análisis divulgados en 2012, centrados en la influencia de terapia con IBP en el desarrollo del SIBO en pacientes que se sometieron a pruebas de hidrógeno en aliento, no detectó disparidades en la prevalencia de esta patología, ya sea que los pacientes estuvieran recibiendo este tratamiento o no (21,43,44).

3.3. ALTERACIONES DEL PERISTALTISMO

La acción primordial para controlar las bacterias en el lumen del intestino delgado es la limpieza mecánica proporcionada por la peristalsis coordinada, que elimina las bacterias antes de que puedan colonizar esta área (45).

Cuando la peristalsis intestinal funciona correctamente, las bacterias son transportadas rápidamente en dirección anterógrada, lo que lleva a niveles bajos de bacterias en el intestino delgado. Sin embargo, en algunos pacientes sin alteraciones anatómicos evidentes, pueden existir deficiencias tanto en la barrera ácida gástrica como en la motilidad del intestino delgado, lo que conduce al SIBO y al crecimiento excesivo de bacterias grampositivas y coliformes (21).

Este proceso de eliminación intestinal está controlado por las células intersticiales de Cajal, conocidas como los "marcapasos" del tracto gastrointestinal. Las fluctuaciones en el potencial de membrana de estas células contribuyen a establecer un ritmo eléctrico intrínseco en el intestino. Este ritmo intrínseco, conocido como "onda lenta", determina la dirección y la frecuencia máxima de las contracciones a lo largo del tracto gastrointestinal, que varían desde aproximadamente 3 contracciones por minuto en el estómago hasta 10 a 12 en el intestino delgado proximal (21).

Cualquier condición que afecte los sistemas neurológico y muscular del tracto gastrointestinal puede provocar SIBO, ya sea de origen primario o adquirido, tales como trastornos del tejido conectivo (esclerodermia, polimiositis, trastorno mixto del tejido conectivo o lupus), enteropatía por radiación, síndrome paraneoplásico, amiloidosis (primaria y secundaria), distrofia muscular (distrofias musculares miotónica, de Duchenne y ocularfaríngea), enfermedad de Chagas y algunos fármacos (opiáceos, antidepresivos tricíclicos y anticolinérgicos) (45).

3.4. ALTERACIONES ANATÓMICAS

Variadas irregularidades anatómicas y procedimientos quirúrgicos en el intestino delgado pueden conducir a la estasis bacteriana y perturbar los mecanismos de defensa, lo que puede dar lugar a un abundante crecimiento de bacterias coliformes y, por ende, SIBO (21).

Los divertículos pueden aparecer en diversas regiones del intestino delgado. Los pequeños suelen descubrirse de forma incidental, y la mayoría de los pacientes no presentan síntomas. No obstante, los divertículos más grandes que pueden aparecer en el duodeno y el yeyuno están relacionados con un mayor riesgo del SIBO (46,47).

Las fistulas o constricciones en el intestino delgado, que pueden surgir tras cirugía, radioterapia o en casos de enfermedad de Crohn, también aumentan la predisposición al desarrollo del SIBO (48).

Las intervenciones quirúrgicas en el tracto gastrointestinal que generan un asa ciega intestinal (como el procedimiento de Billroth II, el trasplante de páncreas, la cirugía de bypass gástrico o en Y de Roux) aumentan la predisposición al SIBO debido a la disminución en la exposición al ácido gástrico, la eliminación ineficiente de bacterias y la acumulación de alimentos y secreciones (21).

La eliminación quirúrgica de la válvula ileocecal incrementa la probabilidad de desarrollar SIBO debido al desplazamiento de bacterias desde el colon hacia el intestino delgado (21).

Los individuos que se someten a colectomía subtotal o ileostomía debido a una inercia colónica grave a menudo presentan SIBO (21).

3.5. MORBILIDAD ASOCIADA

Dado que el SIBO se da frecuentemente junto a otras condiciones, gran parte de la investigación en este campo se centra en hallazgos de morbilidad asociada en lugar de investigaciones de enfermedades independientes (1).

Entre las afecciones asociadas más frecuentes se encuentran las digestivas (obesidad (49), enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad celíaca, pancreatitis crónica, enfermedad hepática, enfermedad de Crohn (50), anemia perniciosa (51)), reumatológicas (esclerodermia (15), fibromialgia, artritis reumatoide), neurológicas (síndrome de piernas inquietas, Parkinson (52)), endocrinas (diabetes mellitus (53)), dermatológicas (psoriasis (54)), urológicas (cistitis intersticial (51)) y ciertas enfermedades infecciosas (enfermedad de Chagas y enfermedad de Lyme (51)).

Además, estudios recientes publicados en 2016 y 2019 que se interesaron por la relación entre el SII y SIBO, han establecido de manera concluyente un vínculo entre ambas patologías, a pesar de controversias previas sobre esta asociación (55,56).

Un estudio lanzado en 2023 afirmó la relación existente entre el SIBO y el uso de terapia antibiótica, debido a las modificaciones que estos fármacos provocan en la flora gastrointestinal (57).

Igualmente, las alteraciones relacionadas con una respuesta anómala de anticuerpos o células T (inmunodeficiencia variable combinada, hipogammaglobulinemia o deficiencia de células T) pueden incrementar la probabilidad de padecer SIBO (58,59). Los individuos con SIBO confirmado muestran niveles séricos de IgG3 notablemente más reducidos en comparación con aquellos sin SIBO (60).

4. CAPÍTULO 2: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del SIBO son diversas y abarcan síntomas como hinchazón, gases, distensión abdominal, malestar y diarrea. En casos más graves, se pueden desarrollar carencias nutricionales debido a la dificultad para absorber correctamente micro y macronutrientes (21).

Además, según lo recogido en el capítulo anterior, los síntomas del SIBO se solapan con los de numerosos trastornos gastrointestinales, dificultando así el diagnóstico basado únicamente en los síntomas (15).

4.1. SÍNTOMAS GAS-RELACIONADOS

La incapacidad para absorber carbohidratos juega un papel destacado en el desarrollo de los síntomas asociados con la producción de gas (51).

En pacientes que padecen SIBO, la fermentación bacteriana de los carbohidratos de la dieta (H_2, CH_4, CO_2 y gases traza), que típicamente ocurre en el intestino grueso, ocurre en la región proximal del intestino delgado, lo que contribuye a un aumento en la producción de gas intraluminal. Incluso los polisacáridos, como el almidón presente en el arroz, que normalmente se absorben completamente en el intestino delgado, pueden ser fermentados por las bacterias, lo que aumenta la producción de gas en el intestino (51).

Asimismo, la fermentación de carbohidratos en el intestino delgado genera ácidos grasos de cadena corta, los cuales tienen un efecto laxante por ser sustancias osmóticamente activas y aumentan la cantidad de sustratos no absorbidos que llegan al intestino grueso, lo que resulta en un incremento adicional en la producción de gas en esta región. Este aumento de gas (tanto en intestino delgado como en intestino grueso), es el causante de la distensión abdominal y la flatulencia en estos pacientes, sin inducir un síndrome de malabsorción evidente (51).

4.2. SÍNDROME DE MALABSORCIÓN

En líneas generales el SIBO conduce a un síndrome de malabsorción que se manifiesta con esteatorrea, deficiencias nutricionales múltiples, diarrea y pérdida de peso. Esto se debe a la incapacidad para absorber adecuadamente los principales nutrientes: carbohidratos, proteínas, grasas, vitaminas y minerales (51).

Esta situación de malabsorción se vincula al metabolismo bacteriano de los nutrientes en la luz del intestino delgado y al daño directo a los enterocitos, lo cual ocasiona una reducción en la superficie disponible para la absorción (51).

Los síntomas del SIBO varían en función del lugar en que se produzca el excesivo crecimiento bacteriano y del tipo de bacterias que estén involucradas (61). Se observa que el síndrome de malabsorción es más común en pacientes con sobrecrecimiento de bacterias colónicas en lugar de bacterias grampositivas (51).

La incapacidad para absorber carbohidratos puede deberse tanto a la fermentación bacteriana de estos sustratos como al daño causado por enzimas bacterianas a los bordes en cepillo de los enterocitos (62).

Además, las proteasas bacterianas pueden desactivar las enzimas pancreáticas y llevar a la desaminación intraluminal de las proteínas, lo que dificulta su absorción. En situaciones más severas, los pacientes pueden experimentar pérdida de masa muscular e hipoalbuminemia, lo cual puede desencadenar edema periférico (29).

Cuando hay un exceso de bacterias anaeróbicas presentes, estas desconjugan las sales biliares primarias, que se convierten en sus formas secundarias menos eficaces. El resultado es una solubilización micelar deficiente de las grasas y, como consecuencia, una malabsorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E, K). Esto provoca a su vez un aumento de la cantidad de grasas presentes en las heces (esteatorrea) y diarrea provocada por la toxicidad desencadenada por las sales biliares desconjugadas (63). Incluso en algunos casos se ha observado ceguera nocturna, osteomalacia, neuropatía y trastornos de la coagulación (64).

Por último, las proteasas bacterianas pueden desactivar el factor intrínseco gástrico, lo que conduce a la malabsorción de la vitamina B12. Esta vitamina también puede ser capturada por bacterias anaeróbicas, lo que puede resultar en anemia megaloblástica o trastornos neurológicos (51).

5. CAPÍTULO 3: DIAGNÓSTICO

Dado que en muchas ocasiones la presentación clínica del SIBO es poco específica y no se corresponde con los síntomas ampliamente extendidos (dolor abdominal, diarrea o distensión abdominal), se infradiagnostica. Además, la superposición de estos síntomas con numerosas otras afecciones gastrointestinales genera una cierta incertidumbre diagnóstica (2).

Un desafío primordial asociado al SIBO, que alimenta la controversia de manera constante, es la ausencia de un gold standard universalmente reconocido y utilizado para diagnosticar el SIBO (65).

La implementación de métodos microbiológicos moleculares en la caracterización del microbioma del intestino delgado sirve de ayuda para una comprensión de lo que constituye la normalidad y de cuándo la "anormalidad" es verdaderamente responsable de la sintomatología y enfermedad (65).

Las dos principales vías de diagnóstico del exceso de bacterias en el intestino delgado son las pruebas de hidrógeno en el aliento y el cultivo de aspirado yeyunal. No obstante, hay otras técnicas en desarrollo tales como la tecnología basada en cápsulas (2).

El extendido uso de la aspiración yeyunal se vio limitado por su naturaleza invasiva, problemas de contaminación con bacterias de la orofaringe, dificultades para reproducir los resultados obtenidos y desafíos en el cultivo bacteriano (15,51). La era moderna del SIBO comenzó con la introducción de las pruebas de hidrógeno (H2)/metano (CH4) en el aliento (1).

Aunque algunos estudios lanzados en 2006 y 2013 con relación al manejo del SIBO respaldan la idea de una prueba empírica de 1 semana con tratamiento antibiótico con una mejoría clínica como alternativa para el diagnóstico de esta patología (21,22), otros como el publicado en 2019 relacionado con la diagnosis de esta patología, consideran la necesidad de establecer un diagnóstico preciso antes de comenzar la pauta de antibioterapia (19).

5.1. PRUEBAS DE HIDRÓGENO/METANO EN ALIENTO ESPIRADO

Inicialmente utilizadas en el diagnóstico de la malabsorción de carbohidratos, las pruebas de hidrógeno en aliento se aplicaron rápidamente para valorar el tránsito oro-cecal y detectar el SIBO, llegándose a considerar actualmente como la vía de diagnóstico de primera elección para esta patología (8).

Se trata de una prueba simple, asequible y no invasiva que se lleva a cabo utilizando como sustrato generalmente un carbohidrato (como glucosa, lactulosa o d-xilosa). Con esta prueba se pretende medir la capacidad del intestino delgado de procesar esos sustratos ingeridos monitorizando el dióxido de carbono e hidrógeno y/o metano que se desprende en las reacciones químicas que llevan a cabo dicho procesamiento. Para detectarlo se emplea un analizador de aliento (21). Tras una lectura inicial de hidrógeno, los pacientes ingieren el sustrato seleccionado y se toman lecturas posteriores de dichos gases en aliento durante un periodo determinado (56).

Una vez realizadas las pruebas, se considera que en los pacientes que muestran un incremento en la producción de hidrógeno de 20 partes por millón (ppm) en 180 minutos, o cualquier aumento en 90 minutos, los sustratos han sido metabolizados en el intestino delgado y por ello presentan un resultado positivo que sugiere la presencia del SIBO (21,22).

En cambio, en individuos sanos no se advierten elevaciones de los niveles de hidrógeno en aliento espirado en los 90 minutos siguientes a su ingesta puesto que los sustratos no se metabolizan en el intestino delgado (21,22).

Incluso algunos criterios diagnósticos precisan una doble elevación de los niveles de hidrógeno en los que el primero corresponde a la fermentación del SIBO y el segundo se vincula a la fermentación colónica (21,22).

Entre las pautas a seguir para la realización de las pruebas de aliento con las que se diagnostica el SIBO se encuentran las siguientes (Tabla 2):

Tabla 2. *Preparación prueba aliento espirado*

Tiempo antes de la prueba	Pautas a seguir
2-4 semanas antes de la prueba	- No tomar antibióticos orales o endovenosos - Evitar probióticos
48 horas antes de la prueba	- Evitar agentes de la motilidad (por ejemplo, metoclopramida o loperamida)
24 horas antes de la prueba	- No consumir alcohol - No tomar suplementos de fibra
12 horas antes de la prueba	- Beber agua - Ayuno de 12 horas previo
La mañana de la prueba	- Continuar con la mediación habitual - Continuar el ayuno - No realizar ejercicio físico vigoroso - No fumar

Adaptado de: Achufusi TGO, Sharma A, Zamora EA, Manocha D. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. Cureus [Internet]. 27 de junio de 2020 [citado el 18 de marzo de 2024]; 12(6). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32754400/.

La duración de la prueba de aliento puede reducirse a 2 horas al utilizar glucosa (sustrato de elección para algunos autores) (19). Esto es posible debido a que, en una persona sana, la absorción de glucosa ocurre de manera rápida y completa en el intestino delgado, antes de que alcance el colon, sin provocar un aumento en los niveles de hidrógeno o metano. En cambio, en individuos con SIBO, las bacterias presentes en el intestino delgado proximal metabolizan la glucosa antes de que ocurra su absorción, lo que resulta en un aumento de los niveles de hidrógeno o metano (21).

Una desventaja de emplear la glucosa como sustrato en la prueba de aliento es la ausencia de un pico de hidrógeno en el colon, el cual ha sido utilizado como referencia estándar de control (21).

La lactulosa es un compuesto no asimilable que típicamente es procesado por las bacterias del colon, produciendo hidrógeno y/o metano (2,66).

En individuos sanos, la ingesta de lactulosa genera un aumento único en los niveles de hidrógeno/metano en el aliento entre 2 y 3 horas después, debido al metabolismo de este sustrato por parte de la flora del colon (2,66).

En pacientes con SIBO, la ingestión de lactulosa provoca un aumento precoz en los niveles de hidrógeno/metano en el aliento debido al metabolismo de las bacterias presentes en el intestino delgado (2,66).

La d-xilosa es una pentosa que se descompone por bacterias aerobias gramnegativas involucradas en el SIBO. Estas bacterias la metabolizan liberando el isótopo radiactivo 14-CO_2, que se detecta en pruebas de aliento (21).

En individuos sanos, un aumento retardado de 14-CO2 indica la actividad bacteriana colónica. Por el contrario, en pacientes con SIBO, una elevación temprana del isótopo sugiere un crecimiento excesivo en el intestino delgado proximal (21).

A pesar de su utilidad, la prueba con este sustrato no está ampliamente disponible y su uso en la práctica clínica se ve limitado debido a la exposición a la radiación (21).

Entre las limitaciones existentes en las pruebas de aliento para SIBO se encuentran las siguientes (Tabla 3):

Tabla 3. *Limitaciones pruebas aliento SIBO*

No distingue entre los diversos tipos de bacterias presentes en el intestino delgado.
Puede conducir a un resultado falso positivo en pacientes con tránsito intestinal rápido.
La presencia de flora oral puede generar un pico temprano confuso, de la misma forma que el consumo de una elevada cantidad de fibra el día previo a la prueba.
Los individuos con enfermedades pulmonares, así como fumadores y aquellos que realizan ejercicio cercano al momento de la prueba pueden ofrecer resultados poco precisos.
Tiene una tendencia a sobrestimar la presencia del SIBO.

Adaptado de: Bohm M, Siwiec RM, Wo JM. Diagnosis and Management of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. Nutrition in Clinical Practice [Internet]. 24 de junio de 2013 [citado el 18 de enero de 2024]; 28(3):289–99. Disponible en: https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/0884533613485882.

Las pruebas de lactulosa y glucosa en el aliento, en comparación con la aspiración y cultivo yeyunal, tienen sensibilidades del 60% al 70% con especificidades del 40% al 80% para diagnosticar SIBO. Aunque las pruebas destacan por su dudosa especificidad, baja sensibilidad y una inclinación hacia la sobrestimación de los resultados positivos en la prueba (21), estos test se convirtieron en la norma en este campo y son la base de casi toda la literatura actual sobre el SIBO debido a su sencillez y aceptación (8,56).

La introducción y la accesibilidad generalizada de las pruebas de aliento provocaron un aumento significativo tanto en la frecuencia de diagnósticos del SIBO como en la diversidad de situaciones clínicas asociadas, tanto gastrointestinales como no gastrointestinales. Sin embargo, las limitaciones en la especificidad de estas pruebas de aliento han dificultado su interpretación y han generado cierta duda sobre el papel del SIBO en este conjunto clínico más amplio (7).

5.2. CULTIVO DE ASPIRADO YEYUNAL

La aspiración yeyunal implica la realización de una enteroscopia del intestino delgado, un procedimiento invasivo y costoso. El lugar y el procedimiento para recolectar muestras, así como las técnicas de cultivo, difieren según los estudios (21).

Aunque en la literatura se sugiere la toma de muestras del yeyuno proximal, la mayoría de los especialistas que realizan esta técnica recopilan muestras del duodeno utilizando un endoscopio superior estándar. No obstante, emplean los mismos criterios de recuento de colonias (21).

Las limitaciones halladas apuntan a que esta prueba puede no detectar el exceso de crecimiento bacteriano que se produce más distalmente en el intestino delgado, lo que ha suscitado preocupaciones sobre su sensibilidad. De la misma forma, las bacterias del lumen intestinal también pueden estar aglutinadas en regiones localizadas a lo largo del intestino delgado, o como ocurre en el caso de numerosas bacterias, no prosperar en medios de cultivo tradicionales,

por lo que su hallazgo resulta dificultoso además de que podría subestimarse la población bacteriana mediante el cultivo cuantitativo (21).

Entre los desafíos técnicos se encuentran la contaminación bacteriana del catéter de aspiración durante su paso por el endoscopio y la dificultad existente en garantizar una entrega inmediata y adecuada de las muestras. Esto puede generar cultivos inexactos, especialmente con bacterias anaeróbicas (21).

5.3. TÉCNOLOGÍA BASADA EN CÁPSULAS

Se está desarrollando una innovadora tecnología basada en el recorrido de cápsulas a lo largo del intestino. Durante su trayecto, la cápsula ofrece mediciones en tiempo real de los gases intraluminales (hidrógeno, el dióxido de carbono y metano) mediante sensores incorporados en su interior, para así poder alcanzar la detección del SIBO (67). Como una herramienta precisa para localizar la posición de la cápsula en el interior del tracto gastrointestinal se utiliza la técnica de ultrasonido (2).

Las cápsulas diseñadas tienen unas dimensiones de 25 ± 1,0 mm de longitud y 9,8 mm de diámetro. Dentro del dispositivo se encuentran sensores de gas capaces de medir las concentraciones de metano, dióxido de carbono, hidrógeno y oxígeno en ambientes aeróbicos y anaeróbicos, adaptándose a gradientes variables de estos gases (20).

El módulo también incluye un sensor de temperatura, un microcontrolador, un sistema de misión y baterías del tamaño de un botón, hechas de óxido de plata. El sensor de oxígeno es de naturaleza no específica y detecta todos los agentes oxidantes, gases y vapores (20).

Una membrana altamente permeable al gas, diseñada con nanomateriales, facilita la rápida difusión de las moléculas de gas desde el lumen intestinal al interior de la cápsula (20). Esto permite el análisis de gases y vapores, al mismo tiempo que previene de la contaminación del interior del dispositivo con sólidos o líquidos externos (68–70).

Las lecturas de los sensores se codifican y envían cada 5 minutos a un monitor portátil, el cual está conectado mediante Bluetooth a una aplicación de teléfono móvil. Posteriormente, los datos se analizan mediante la comparación con una calibración previa realizada en cada una de las cápsulas individuales antes del ensayo (20).

Un estudio en sujetos sanos publicado en 2015 comparó la cápsula endoscópica con la prueba de aliento concluyendo que la cápsula mostró una alta sensibilidad para medir las concentraciones de hidrógeno luminal, proporcionando información sobre el lugar de producción de gas intestinal, además de demostrar seguridad y fiabilidad (71). No obstante, se requiere una mayor investigación para determinar el potencial diagnóstico de las pruebas de respiración realizadas en el hogar y la tecnología de cápsulas (2).

6. CAPÍTULO 4: TRATAMIENTO

El enfoque terapéutico del SIBO sigue siendo en su mayor parte empírico (65), y se concentra en gestionar cualquier factor predisponente (14,15,21,72), en disminuir la cantidad de bacterias del intestino delgado mediante el uso de antibióticos (que son el tratamiento de primera elección para eliminar o reducir el sobrecrecimiento bacteriano a un nivel más saludable), y contar con el apoyo de medidas higiénico-dietéticas para corregir deficiencias y ayudar a aliviar los síntomas (2,21,56). Además, estudios recientes para SIBO, como el publicado por la guía clínica ACG en 2020 afirman que el uso de probióticos contribuye al tratamiento de esta patología (5).

6.1. ANTIBIOTERAPIA

El enfoque principal del tratamiento para el SIBO implica el uso de antibióticos con el propósito principal de reducir, en vez de erradicar por completo, la carga bacteriana intestinal, y así subsanar la inflamación mucosa asociada con el crecimiento excesivo y la malabsorción (2).

La elección del antibiótico se debe en la mayoría de los casos al empirismo, más que a la evidencia, iniciando así una terapia como herramienta diagnóstica en pacientes con altas sospechas de SIBO. Esta elección se ve condicionada por diversos factores, como las tasas locales de resistencia a los antibióticos, consideraciones económicas, las alergias o baja tolerancia del paciente, alteraciones del microbiota intestinal, colonización de rebote tras el fin del ciclo de tratamiento y los factores de riesgo para la resistencia a los medicamentos (como exposición previa reciente o repetida) (17,73). La British Society of Gastroenterology (BSG) sugiere realizar una evaluación empírica en individuos con una alta sospecha de padecer SIBO (2).

Convencionalmente, la terapia antibiótica más extendida para el abordaje del SIBO radicaba en tetraciclinas, fluoroquinolonas y co-trimoxazol. No obstante, aunque las dosis aún no sean fijas, la rifaximina, en dosis de 550 mg dos veces al día durante 7-14 días posee la evidencia más contundente como tratamiento para el SIBO (2) por ser un antibiótico no absorbible que combate tanto a bacterias aeróbicas como anaeróbicas, así como grampositivas y gramnegativas, y que destaca por su baja toxicidad, y su extendida utilidad en SII, patología en muchas ocasiones concomitante con SIBO (17).

Además, este antibiótico tiene la capacidad de actuar como un agente eubiótico, puesto que conserva la flora colónica al mismo tiempo que aumenta la cantidad relativa de lactobacilos y bifidobacterias en el intestino (17).

Sin embargo, otros antibióticos que han demostrado ser efectivos comprenden ciprofloxacino en dosis de 500 mg dos veces al día, metronidazol en dosis de 250 mg tres veces al día, trimetoprima en dosis de 160/800 mg dos veces al día y norfloxacino en dosis de 400 mg cuatro veces al día (2).

Investigaciones iniciales como la publicada por Ahmed et al. en 2023 sobre el tratamiento antibiótico para SIBO con ciprofloxacino, metronidazol, tetraciclina, amoxicilina-ácido clavulánico, trimetoprima y norfloxacino indicaron que todos estos antibióticos poseían la misma efectividad, destacando especialmente el metronidazol (2). Todos los estudios reportaron una mejoría clínica con el tratamiento antibiótico en contraste con el placebo basándose para ello en pruebas de hidrógeno en aliento. Sin embargo, estudios posteriores como el publicado en 2013 por Than et al., cuestionaron esta opinión y llegaron a la conclusión de que las tasas de respuesta clínica podrían ser igualmente altas o incluso superiores con la rifaximina (74).

Se considera un segundo ciclo de antibióticos para los pacientes que experimentan una mejoría parcial o una reaparición precoz de los síntomas (<3 meses) (2). La probabilidad de recurrencia después de un ciclo de antibioterapia se ha probado que es mayor entre pacientes de edad

avanzada, con antecedentes de apendicectomía y aquellos que han utilizado inhibidores de la bomba de protones a largo plazo, aunque las razones no son completamente claras (75).

En tales casos, se recomienda recetar una terapia antibiótica distinta. Los antibióticos más empleados, que han demostrado una mejoría completa de los síntomas, así como una disminución en la recurrencia de menos de tres meses, son la rifaximina y la vancomicina (2,5).

Sin embargo, no existen ensayos controlados que orienten la duración del tratamiento o la gestión del SIBO recurrente, y las recomendaciones se fundamentan principalmente en la experiencia clínica (2).

En 2021, se publicó un estudio que comparó la eficacia de los antibióticos rotativos con aquellos de un solo curso, y encontró que la rotación era más efectiva para mantener la remisión (70,8% vs. 50,8%), mejorar la calidad de vida y reducir la hinchazón. Este beneficio podría ser aún más destacado en individuos con factores de riesgo anatómicos o fisiológicos, aunque se necesita más investigación para clarificar estos efectos (76).

Los efectos secundarios derivados del uso repetido de antibióticos, como la diarrea, el dolor abdominal y la infección por Clostridium difficile, son poco frecuentes y se producen en menos del 5% de los pacientes (77).

Aquellos pacientes que no experimentan mejoría en los síntomas después de dos ciclos de tratamiento antibiótico o que experimentan síntomas progresivos, deben ser evaluados en busca de diagnósticos alternativos, como la enfermedad celíaca o el SII (2).

El uso de antibióticos profilácticos debería ser considerado en pacientes que han experimentado cuatro o más episodios de tratamiento antibiótico en un año (77). El esquema profiláctico comúnmente utilizado implica la rotación de dos o tres antibióticos de baja dosis a largo plazo, administrados durante 5-10 días al mes o cada dos semanas, con una duración de tratamiento de 10-14 días (2).

6.2. PROBIÓTICOS

Los probióticos son microorganismos vivos, como las bacterias del ácido láctico y las levaduras no patógenas, que proporcionan beneficios para la salud del huésped. Los mecanismos a través de los cuales se han identificado estos beneficios son: competencia con patógenos, producción de bacteriocinas, inhibición de la translocación bacteriana, mejoría de la función de la barrera mucosa, regulación negativa de las respuestas inflamatorias mediante citocinas antiinflamatorias y factores de crecimiento, efectos metabólicos como la producción de ácidos grasos de cadena corta y ramificada, o la regulación de funciones endocrinas y neurológicas mediante la interacción con el eje cerebro-intestino (78).

Con el fin de reducir la exposición y contrarrestar el efecto de los antibióticos de amplio espectro en el microbioma comensal, los médicos han optado por administrar tratamientos antibióticos junto con probióticos. La adición del simbiótico ha potenciado el impacto clínico del antibiótico y posiblemente ha incrementado la probabilidad de erradicación del SIBO (36).

Como se evidenció en una investigación publicada en el año 2013 en la que se estudió el efecto de probióticos y prebióticos en la suplementación de la terapia antibiótica en SIBO, los pacientes sometidos a tratamiento con rifaximina junto con probióticos (Lactobacillus casei) experimentaron una mejoría más notable en sus síntomas con la terapia dual en comparación con el uso exclusivo de antibióticos (79).

No obstante, una investigación reciente publicada en 2018 en la que se estudió la asociación del uso de probióticos con la mejoría de síntomas en pacientes con SIBO, también ha señalado que los probióticos pueden provocar gases, distensión abdominal y confusión mental, lo que indica

que la eficacia de los probióticos puede variar y deben ser utilizados con precaución en pacientes con SIBO (80).

De la misma forma, ciertos estudios, como algunos publicados en 2014 y 2020, que investigaron sobre el tratamiento del SIBO, presentan inconsistencias tanto en las formulaciones empleadas como en la duración del tratamiento, las poblaciones estudiadas y los métodos de diagnóstico utilizados (2,17,73).

Un estudio realizado en 2018, que examinó el impacto del uso reciente de probióticos en las pruebas de aliento, arrojó resultados imprecisos que han llevado a algunos expertos a cuestionar el papel de los probióticos en el tratamiento del SIBO. Los resultados revelaron que el uso de probióticos dentro de un período de un mes estaba correlacionado de manera independiente con un aumento en las pruebas de aliento positivas para metano (en cambio no para hidrógeno) en pacientes con síntomas compatibles con SIBO, en contraposición con lo que sucedía en los no usuarios (17).

Estos resultados indican que el consumo de probióticos puede favorecer el crecimiento excesivo de bacterias metanogénicas, lo que a su vez podría aumentar el riesgo de desarrollar la variante del SIBO predominantemente metánica, caracterizada por síntomas principalmente de estreñimiento. La ausencia de un consenso definitivo sobre el uso de probióticos indica la necesidad de llevar a cabo estudios a gran escala adicionales para obtener una comprensión más completa de los efectos de los probióticos en el riesgo del SIBO (17).

A pesar de la limitación de ensayos clínicos sobre probióticos en diversas indicaciones clínicas, se han reportado beneficios con cepas específicas en varios trastornos gastrointestinales comunes como la EII, el SII y la diarrea asociada a antibióticos (73).

6.3. ABORDAJE DIETÉTICO

La dieta es una parte fundamental en el tratamiento del SIBO. Reducir o eliminar ciertos alimentos que favorecen el crecimiento bacteriano pude ayudar a controlar los síntomas (2).

Los oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles ("fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides ando polyols", en inglés (FODMAP)) son carbohidratos de cadena corta que se absorben de forma deficiente y son activos osmóticamente en el lumen intestinal, donde son sometidos a una rápida fermentación por parte de las bacterias del intestino delgado (2,17). Esto conduce a la generación de gas y los síntomas mencionados previamente. Por ende, restringir su aporte priva a las bacterias de la nutrición que necesitan para su desarrollo y propagación (17).

Se ha sugerido una modificación en la dieta, que incluye la adopción de una alimentación baja en FODMAP (21) (Tabla 4).

Tabla 4. *Alimentos alto y bajo contenido FODMAP*

Tipo de alimento	Alimentos con alto contenido en FODMAP	FODMAP presente	Alimentos con bajo contenido en FODMAP
Lácteos	Crema de leche, helado de crema, leche, quesos blandos, yogur	Lactosa	Leche deslactosada, quesos camembert, cheddar, cottage, duros, mozzarella, de cabra
Frutas	Almendra, castaña de cajú, caqui, cereza, ciruela, ciruela desecada, damasco, dátil, durazno, frutas enlatadas en jugo natural, granada, higo, jugo de frutas, mango, manzana, orejón, pasa de uva, pelón, pera, pistacho, sandía	Exceso de fructosa, oligosacáridos, polialcoholes	Arándano, piña, avellana, banana, banana desecada, frambuesa, fresa, kiwi, macadamia, mandarina, cacahuete, maracuyá, melón, mora, naranja, nuez pecan, papaya, pomelo, semillas de girasol, chía, calabaza, sésamo, uva
Vegetales	Ajo, alcachofa, apio, guisante, batata, brócoli, calabaza, cebolla, mazorca de maíz, coliflor, espárrago, mandioca, puerro, remolacha, repollo verde, setas	Oligosacáridos, polialcoholes	Acelga, alfalfa, berenjena, brote de soja, judía verde, espinaca, hinojo, hojas de cebolla de verdeo, lechuga, limón, lima, pimiento, nabo, patata, pepino, rábano, repollo chino, repollo colorado, repollo de bruselas, tomate, zanahoria, calabacín
Cereales	Trigo, centeno, cebada, amaranto (y sus derivados)	Oligosacáridos	Libres de gluten y derivados: almidón de maíz, avena, arroz, maíz, mijo, sorgo, quinoa
Legumbres	Garbanzo, lenteja, alubia roja, soja	Oligosacáridos	Tofu
Dulces	Edulcorantes que terminan en "-ol" (E968, E953, E966, E965, E421, E420, E967), JMAF (Jarabe de Maíz de Alta Fructosa), miel	Exceso de fructosa, polialcoholes	Azúcar, edulcorantes que no terminan en "-ol" (E950, E951, E952, E960, E959, E961, E954, E962, E955, E957), glucosa
Bebidas	Bebida de soja, jugos industrializados, ron, vino blanco		Bebida de arroz, de avellana, de avena, jugo de arándanos, cerveza, vino tinto, vodka, whisky
Grasas y aceites			Aceite de canola, oliva, girasol, maíz, manteca, margarina

Adaptado de: Murillo AZ, Estremera Arévalo F, Jáuregui EP. Diet low in fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) in the treatment of irritable bowel syndrome: Indications and design. Endocrinol Nutr [Internet]. 2016 [citado el 1 de mayo de 2024]; 63(3):132–8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26830853/.

Sin embargo, puesto que en muchas ocasiones esta dieta puede presentar complejidades y dificultades en su adherencia, debe ser facilitada por un dietista cualificado, para poder navegar las distintas etapas (Tabla 5) de la dieta de forma correcta, así como identificar los desencadenantes, eliminar y reintroducir gradualmente los alimentos en su dieta diaria (17) o abordar los síntomas gastrointestinales funcionales comúnmente asociados con el SIBO (2).

Tabla 5. *Indicaciones fases dieta bajo contenido FODMAP*

Fases	Indicaciones
Fase 1: eliminación	Una dieta baja en FODMAP durante 6 a 8 semanas. Se considera que una dieta es baja en FODMAPs si proporciona menos de 0.5 g por ingesta o menos de 3 g al día.
Fase 2: reintroducción	Una vez completada la etapa de la fase 1, comienza la reintroducción progresiva y no acumulativa de alimentos por grupos. *Un ejemplo sería: solo se deben reintroducir alimentos altos en lactosa en la primera semana, solo alimentos altos en fructosa en la segunda semana (además de los alimentos altos en lactosa probados en la primera semana), solo alimentos altos en fructanos en la tercera semana, y así sucesivamente.* Si los síntomas reaparecen después de la reintroducción de uno de los grupos, ese grupo debe ser nuevamente eliminado y el proceso debe continuar con el siguiente grupo.
Fase 3: control	Los pacientes deben controlar sus síntomas a largo plazo consumiendo aquellos alimentos que toleren.

Adaptado de: Murillo AZ, Estremera Arévalo F, Jáuregui EP. Diet low in fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) in the treatment of irritable bowel syndrome: Indications and design. Endocrinol Nutr [Internet]. 2016 [citado el 1 de mayo de 2024]; 63(3):132–8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26830853/.

Se aconseja vigilar la aparición de síntomas relacionados con la reintroducción de ciertos alimentos, para determinar si es necesario eliminarlos permanentemente de la dieta (81).

A pesar de que la eficacia de la dieta baja en FODMAP ha sido prometedora en el tratamiento del SII, patología en muchas ocasiones superpuesta clínicamente al SIBO, su papel y utilidad en el contexto del SIBO aún no están claros, lo que subraya la necesidad de investigaciones adicionales en esta área (21).

También se ha observado que las dietas que son abundantes en carbohidratos complejos pueden promover el crecimiento de bacterias menos perjudiciales en comparación con aquellas ricas en grasas o proteínas. Además, las dietas veganas y vegetarianas, que son ricas en fibra, han mostrado ser beneficiosas para muchos individuos que experimentan síntomas del SIBO puesto que incrementan la síntesis de ácidos grasos de cadena corta, al mismo tiempo que inhiben bacterias que podrían ser potencialmente invasivas como la Escherichia coli y otros de la especie Enterobacteriaceae (17).

De igual manera se ha propuesto una dieta elemental que incluye micronutrientes predigeridos como una opción para potencialmente aliviar los síntomas del SIBO. El beneficio esperado de esta dieta proviene de la alta concentración de nutrientes predigeridos que se absorben principalmente en el intestino delgado proximal, lo que limita la entrega de nutrientes a la porción distal del intestino delgado. Se realizó un estudio retrospectivo en 2004 para investigar el posible beneficio de la dieta elemental en pacientes con SIBO. En este estudio, los participantes siguieron una dieta elemental durante un período de 14 días. La tasa general de

respuesta sintomática en esta cohorte fue del 85%, tal como se evidenció por la normalización de las pruebas de aliento (82).

Aunque los resultados iniciales son alentadores, la dieta basada en micronutrientes predigeridos puede resultar inaccesible para muchos debido a su alto coste. Si bien la modificación dietética puede ser efectiva como medida terapéutica a corto plazo, no debe considerarse como un tratamiento a largo plazo para el SIBO dado que los factores de riesgo que lo predisponen permanecen (17).

Por último, ciertas investigaciones como la publicada por Ford et al. en 2008, en la que se ha evaluado la efectividad de algunos suplementos como la fibra, los antiespasmódicos y el aceite de menta en comparación con el placebo o la ausencia de tratamiento en los síntomas gastrointestinales, han demostrado que el uso de estos suplementos resulta ser más efectivo que el placebo en el alivio de estos síntomas (83).

6.4. HÁBITOS DE VIDA

La evidencia sólida sobre la influencia del estilo de vida en el microbiota es escasa, porque pocos consideran la importancia del cambio de estilo de vida en individuos con SIBO (84).

Inclusive los profesionales de la salud no integran estos cuatro aspectos en las pautas de (84) recomendaciones de gastroenterología y nutrición, a pesar de que su importancia es equiparable a la de los tratamientos antibióticos, probióticos o prebióticos, y la dieta (84).

Sin embargo, este trastorno está relacionado con una disfunción no solo en la cantidad, sino también en la calidad del microbiota (disbiosis) (84).

Recientemente se ha evidenciado una interconexión entre el microbiota intestinal y el ejercicio físico. Sin embargo, no todos los tipos de ejercicio que realizamos tienen un impacto positivo sobre nuestra salud (85).

El ejercicio físico moderado conlleva beneficios para la salud, como la reducción de la inflamación y la permeabilidad intestinal, además de una mejora de la composición corporal. Asimismo, provoca cambios positivos en la composición del microbiota intestinal y en los metabolitos microbianos generados en el tracto gastrointestinal (85).

Por el contrario, el ejercicio físico intenso podría incrementar la permeabilidad de la barrera epitelial gastrointestinal y reducir el grosor del moco intestinal, lo que facilita la entrada de patógenos al torrente sanguíneo. Esto, a su vez, podría contribuir al aumento de los niveles de inflamación. (85).

Además, algunos estudios centrados en la interrelación del ejercicio físico y el microbiota intestinal, como el publicado por Clauss et al. en 2021, han destacado la siguiente interacción bidireccional: el ejercicio físico altera la composición del microbiota intestinal, al mismo tiempo que esta última puede influir en el rendimiento (85).

El descanso desempeña un papel fundamental en el crecimiento y desarrollo, así como en la función inmunológica y el bienestar óptimo. La calidad y cantidad adecuada de sueño son aspectos clave para promover una composición saludable del microbiota intestinal. Sin embargo, es importante tener en cuenta la naturaleza cíclica de esta relación (86).

El microbiota intestinal y sus metabolitos muestran un ritmo diario que está principalmente influenciado por el ciclo de alimentación y ayuno. La alteración persistente del ritmo circadiano y la carencia del gen del reloj pueden reducir la naturaleza fluctuante de la composición bacteriana intestinal (86).

En cambio, los metabolitos microbianos intestinales intervienen en la expresión de los genes del reloj central y hepático, así como en la duración del sueño del huésped. Así mismo, regulan la composición corporal mediante factores de transcripción circadianos (86).

Tanto la interrupción del sueño como su corta duración están relacionadas con una disbiosis intestinal, posiblemente debido a la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (eje HPA) (86).

La elevada frecuencia de trastornos psicológicos en pacientes con problemas gastrointestinales impulsa aún más la necesidad de explorar intervenciones psicológicas, especialmente considerando la evidencia actual que sugiere que los síntomas podrían estar más estrechamente vinculados con la angustia psicológica. Esto que impacta en la calidad de vida relacionada con la salud, más que en la enfermedad en sí misma (87).

Se han comprobado la eficacia de diversas técnicas psicológicas, como la terapia cognitivo-conductual (88), la hipnoterapia enfocada en el intestino, la terapia de atención plena y la psicoterapia psicodinámica o el mindfulness (89). Dado que la base de evidencia sobre los beneficios de tales técnicas es menos convincente, la mayoría de los estudios como el lanzado por Colombel et al. en 2019, han abordado las habilidades de afrontamiento, la ansiedad y la depresión en lugar de los síntomas abdominales o la actividad inflamatoria (87).

7. CONCLUSIÓN:

Aunque los trastornos gastrointestinales han estado siempre presentes a lo largo de la historia, son cada vez más los casos documentados de individuos que padecen estas afecciones. Al hilo de este hecho y del creciente conocimiento relacionado con el microbioma intestinal y su contribución a la salud y enfermedad en humanos, ha aumentado el interés en la investigación del SIBO. La fisiopatología de esta dolencia radica en una población anómala de la flora intestinal, ya sea debida a una superpoblación de esta, o a una invasión intestinal de bacterias colónicas.

Las manifestaciones clínicas propias de esta enfermedad son muy ambiguas y genéricas (extendiéndose desde síntomas leves como dolor abdominal, flatulencias o diarrea, hasta síndromes de malabsorción) por lo que su diagnóstico en algunas ocasiones llega a ser costoso, suponiendo así un reto para los profesionales sanitarios. Además, en muchas ocasiones esta enfermedad se superpone con otras en su mayoría de origen de digestivo, aunque la fuente puede ser muy diversa.

En lo que se refiere a las pruebas de diagnóstico, a pesar de que el cultivo de aspirado de contenido yeyunal destaca por su sensibilidad y especificidad respecto a las pruebas de hidrógeno en aliento espirado, también lo hace por sus notorias limitaciones. Este es el motivo por el que ha sido desplazado por estas últimas cuyo uso se encuentra en plena expansión junto a la nueva tecnología basada en cápsulas.

La predisposición al desarrollo de este padecimiento tampoco está clara. No obstante, es evidente la contribución de múltiples condiciones demográficas (como la edad, el género o el IMC), además de clínicas (como la hipoclorhidria, alternaciones anatómicas y motoras) o la superposición de patologías mencionadas anteriormente.

El tratamiento empleado para hacer frente a esta indisposición es variado y comprende una serie de pautas entre las que se encuentra la antibioterapia, con lo que se pretende erradicar la superpoblación bacteriana, en combinación con terapia probiótica y un abordaje dietético (entre el que destaca una dieta baja en FODMAP) y de hábitos de vida (el ejercicio y el manejo del estrés son los más destacados en este ámbito), con el fin de paliar los síntomas y tratar de evitar su recurrencia.

Esta revisión bibliográfica deja entrever los grandes vacíos de conocimiento que existen en relación con esta enfermedad, así como la necesidad de seguir investigando y ampliando los conocimientos para poder dar respuesta a una condición tan variable y cada vez más extendida. Con esto se pretende dirigir el interés hacia nuevas áreas de investigación, así como guiar hacia aquellas que se encuentran incompletas o presentan notorias discrepancias.

En conclusión, la información que se conoce acerca del SIBO no es extensa ni completa, y considero necesaria una investigación más específica para poder ofrecer información y recomendaciones precisas. Aun con esto, lo cierto es que los avances en el conocimiento y la reciente experimentación han permitido abrir camino hacia nuevas líneas de estudio que resultan novedosas e interesantes para dar respuesta a una patología que se encuentra cada vez más extendida.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Management of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Adult Patients. Gastroenterology Nursing [Internet]. 1 de mayo de 2019 [citado el 18 de enero de 2024]; 42(3): E1–2. Disponible en: https://journals.lww.com/00001610-201905000-00007.

2. Ahmed JF, Padam P, Ruban A. Aetiology, diagnosis and management of small intestinal bacterial overgrowth. Frontline Gastroenterol [Internet]. 2023 [citado el 18 de enero de 2024]; 14(2): 149–54. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36818787/.

3. Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, Förstl M, Rejchrt S, Kvetina J, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. World Journal of Gastroenterology: WJG [Internet]. 6 de junio de 2010 [citado el 22 de abril de 2024]; 16(24):2978. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20572300/.

4. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review - PubMed [Internet]. Febrero de 2007 [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21960820/.

5. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. Am J Gastroenterol [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado el 18 de marzo de 2024]; 115(2):165–78. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32023228/.

6. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project. Nature [Internet]. 18 de octubre de 2007 [citado el 22 de abril de 2024]; 449(7164):804–10. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17943116/.

7. Bushyhead D, Quigley EMM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth—Pathophysiology and Its Implications for Definition and Management. Gastroenterology [Internet]. Septiembre de 2022 [citado el 22 de abril de 2024]; 163(3):593–607. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508522003572.

8. Quigley EMM, Murray JA, Pimentel M. AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. Gastroenterology [Internet]. Octubre de 2020 [citado el 22 de abril de 2024]; 159(4):1526–32. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508520349283.

9. Blind loop syndrome - PubMed [Internet]. Enero de 1959 [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13623846/.

10. Gorbach SL. Intestinal Microflora. Gastroenterology [Internet]. 1 de junio de 1971 [citado el 22 de abril de 2024]; 60(6):1110–29. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4933894/.

11. Small intestine bacterial overgrowth - PubMed [Internet]. Mayo de 1979 [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/437407/.

12. Ghoshal UC, Ghoshal U, Shah A, Holtmann G. Evaluation of small intestinal bacterial overgrowth. Expert Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. Mayo de 2023 [citado el 22 de abril de 2022]; 17(5):461–7. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37088924/.

13. Bauer TM, Steinbruckner B, Brinkmann FE, Ditzen AK, Schwacha H, Aponte JJ, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastroenterol [Internet]. Octubre de 2001 [citado el 22 de abril de 2024]; 96(10):2962–7. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2001/10000/small_intestinal_bacterial_overgrowth_in_patients.28.aspx.

14. Gabrielli M, Sparano L, Roccarina D, Vitale G, Lauritano EC, Gasbarrini A. Treatment options for small intestinal bacterial overgrowth. Digestive and Liver Disease Supplements [Internet]. 1 de julio de 2009 [citado el 22 de abril de 2024]; 3(2):50–3. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1594580409600206.

15. Quigley EMM, Abu-Shanab A. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 1 de diciembre de 2010 [citado el 20 de abril de 2024]; 24(4):943–59. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891552010000620.

16. Bacterial overgrowth of the gastrointestinal tract - PubMed [Internet]. 1993 [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8438647/.

17. Achufusi TGO, Sharma A, Zamora EA, Manocha D. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. Cureus [Internet]. 27 de junio de 2020 [citado el 18 de marzo de 2024]; 12(6). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32754400/.

18. Grace E, Shaw C, Whelan K, Andreyev HJN. Review article: Small intestinal bacterial overgrowth - Prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. Octubre de 2013 [citado el 22 de abril de 2024]; 38(7):674–88. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23957651/.

19. Saad RJ, Chey WD. Breath Testing for Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Maximizing Test Accuracy. Clinical Gastroenterology and Hepatology [Internet]. Diciembre de 2014 [citado el 22 de abril de 2024]; 12(12):1964–72. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356513014687.

20. Berean KJ, Ha N, Ou JZ, Chrimes AF, Grando D, Yao CK, et al. The safety and sensitivity of a telemetric capsule to monitor gastrointestinal hydrogen production in vivo in healthy subjects: a pilot trial comparison to concurrent breath analysis. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. Septiembre de 2018 [citado el 18 de enero de 2024]; 48(6):646–54. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.14923.

21. Bohm M, Siwiec RM, Wo JM. Diagnosis and Management of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. Nutrition in Clinical Practice [Internet]. 24 de junio de 2013 [citado el 18 de enero de 2024]; 28(3):289–99. Disponible en: https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/0884533613485882.

22. Quigley EMM, Quera R. Small intestinal bacterial overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics, and probiotics. Gastroenterology [Internet]. 2006 [citado el 22 de abril de 2024]; 130(2 Suppl 1). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16473077/.

23. Ruchkina IN, Fadeeva NA, Parfenov AI, Shcherbakov PL, Gubina A V., Poleva NI, et al. The role of the small bowel microflora in the development of secondary lactase deficiency and the possibilities of its treatment with probiotics. Ter Arkh [Internet]. 2013 [citado el

22 de abril de 2024]; 85(2):21–6. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23653934/.

24. Posserud I, Stotzer PO, Björnsson ES, Abrahamsson H, Simrén M. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. Gut [Internet]. Junio de 2007 [citado el 24 de abril de 2024]; 56(6):802–8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17148502/.

25. Ford AC, Spiegel BMR, Talley NJ, Moayyedi P. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. Diciembre de 2009 [citado el 22 de abril de 2024]; 7(12):1279–86. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19602448/.

26. Quigley EMM. Bacterial flora in irritable bowel syndrome: role in pathophysiology, implications for management. J Dig Dis [Internet]. 2007 [citado el 22 de abril de 2024]; 8(1):2–7. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17261128/.

27. Collins BS, Lin HC. Chronic abdominal pain in children is associated with high prevalence of abnormal microbial fermentation. Dig Dis Sci [Internet]. Enero de 2010 [citado el 22 de abril de 2024]; 55(1):124–30. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19888655/.

28. Reddymasu SC, Sostarich S, McCallum RW. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: are there any predictors? BMC Gastroenterol [Internet]. 22 de febrero de 2010 [citado el 20 de abril de 2024]; 10. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20175924/.

29. Singh V V., Toskes PP. Small bowel bacterial overgrowth: presentation, diagnosis, and treatment. Curr Gastroenterol Rep [Internet]. 2003 [citado el 27 de abril de 2024]; 5(5):365–72. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12959716/.

30. Schatz RA, Zhang Q, Lodhia N, Shuster J, Toskes PP, Moshiree B. Predisposing factors for positive D-Xylose breath test for evaluation of small intestinal bacterial overgrowth: a retrospective study of 932 patients. World J Gastroenterol [Internet]. 21 de abril de 2015 [citado el 18 de enero de 2024]; 21(15):4574–82. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25914466.

31. Saltzman JR, Kowdley K V., Pedrosa MC, Sepe T, Golner B, Perrone G, et al. Bacterial overgrowth without clinical malabsorption in elderly hypochlorhydric subjects. Gastroenterology [Internet]. 1994 [citado el 27 de abril de 2024]; 106(3):615–23. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8119531/.

32. Hutchinson S, Logan R. The effect of long-term omeprazole on the glucose-hydrogen breath test in elderly patients. Age Ageing [Internet]. Marzo de 1997 [citadoel 27 de abril de 2024]; 26(2):87–9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9177664/.

33. Parlesak A, Klein B, Schecher K, Bode JC, Bode C. Prevalence of small bowel bacterial overgrowth and its association with nutrition intake in nonhospitalized older adults. J Am Geriatr Soc [Internet]. 1 de junio de 2003 [citado el 27 de abril de 2024]; 51(6):768–73. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12757562/.

34. Million M, Maraninchi M, Henry M, Armougom F, Richet H, Carrieri P, et al. Obesity-associated gut microbiota is enriched in Lactobacillus reuteri and depleted in Bifidobacterium animalis and Methanobrevibacter smithii. Int J Obes (Lond) [Internet]. Junio de 2012 [citado el 27 de abril de 2024]; 36(6):817–25. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21829158/.

35. Armougom F, Henry M, Vialettes B, Raccah D, Raoult D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in Lactobacillus in obese patients and Methanogens in anorexic patients. PLoS One [Internet]. 23 de septiembre de 2009 [citado el 27 de abril de 2024]; 4(9). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19774074/.

36. Million M, Angelakis E, Maraninchi M, Henry M, Giorgi R, Valero R, et al. Correlation between body mass index and gut concentrations of Lactobacillus reuteri, Bifidobacterium animalis, Methanobrevibacter smithii and Escherichia coli. Int J Obes (Lond) [Internet]. Noviembre de 2013 [citado el 27 de abril de 2024]; 37(11):1460–6. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23459324/.

37. Giannella RA, Broitman SA, Zamcheck N. Gastric acid barrier to ingested microorganisms in man: studies in vivo and in vitro. Gut [Internet]. 1972 [citado el 25 de abril de 2024]; 13(4):251. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1412163/.

38. Kawaguchi H, Haruma K, Komoto K, Yoshihara M, Sumii K, Kajiyama G. Helicobacter pylori infection is the major risk factor for atrophic gastritis. American Journal of Gastroenterology [Internet]. Mayo de 1996 [citado el 25 de abril de 2024]; 91(5):959–62. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8633588/.

39. Fried M, Siegrist H, Frei R, Froehlich F, Duroux P, Thorens J, et al. Duodenal bacterial overgrowth during treatment in outpatients with omeprazole. Gut [Internet]. 1994 [citado el 25 de abril de 2024]; 35(1):23–6. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8307444/.

40. Compare D, Pica L, Rocco A, De Giorgi F, Cuomo R, Sarnelli G, et al. Effects of long-term PPI treatment on producing bowel symptoms and SIBO. Eur J Clin Invest [Internet]. Abril de 2011 [citado el 25 de abril de 2024]; 41(4):380–6. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21128930/.

41. Lombardo L, Foti M, Ruggia O, Chiecchio A. Increased incidence of small intestinal bacterial overgrowth during proton pump inhibitor therapy. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. Junio de 2010 [citado el 25 de abril de 2024]; 8(6):504–8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20060064/.

42. Shindo K, Machida M, Fukumura M, Koide K, Yamazaki R. Omeprazole induces altered bile acid metabolism. Gut [Internet]. 1998 [citado el 25 de abril de 2024]; 42(2):266–71. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9536953/.

43. Ratuapli SK, Ellington TG, O'Neill MT, Umar SB, Harris LA, Foxx-Orenstein AE, et al. Proton pump inhibitor therapy use does not predispose to small intestinal bacterial overgrowth. Am J Gastroenterol [Internet]. Mayo de 2012 [citado el 25 de abril de 2024]; 107(5):730–5. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22334250/.

44. van Vlerken LG, Huisman EJ, van Hoek B, Renooij W, de Rooij FWM, Siersema PD, et al. Bacterial infections in cirrhosis: role of proton pump inhibitors and intestinal permeability. Eur J Clin Invest [Internet]. Julio de 2012 [citado el 27 de abril de 2024]; 42(7):760–7. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22288900/.

45. Sutton DH, Harrell SP, Wo JM. Diagnosis and management of adult patients with chronic intestinal pseudoobstruction. Nutr Clin Pract [Internet]. Febrero de 2006 [citado el 25 de abril de 2024]; 21(1):16–22. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16439766/.

46. Meagher AP, Porter AJ, Rowland R, Ma G, Hoffman DC. Jujunal diverticulosis. Australian and New Zealand Journal of Surgery [Internet]. Mayo de 1993 [citado el 27 de abril de 2024]; 63(5):360–6. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8481136/.

47. Akhrass R, Yaffe MB, Fischer C, Ponsky J, Shuck JM. Small-bowel diverticulosis: perceptions and reality. J Am Coll Surg [Internet]. 1 de abril de 1997 [citado el 25 de abril de 2024]; 184(4):383–8. Disponible en: https://europepmc.org/article/med/9100684?utm_medium=email&utm_source=transaction&client=bot&client=bot&client=bot.

48. Klaus J, Spaniol U, Adler G, Mason RA, Reinshagen M, von Tirpitz C. C. Small intestinal bacterial overgrowth mimicking acute flare as a pitfall in patients with Crohn's Disease. BMC Gastroenterol [Internet]. 30 de julio de 2009 [citado el 25 de abril de 2024]; 9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19643023/.

49. Sabaté JM, Jouët P, Harnois F, Mechler C, Msika S, Grossin M, et al. High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in patients with morbid obesity: a contributor to severe hepatic steatosis. Obes Surg [Internet]. Abril de 2008 [citado el 22 de abril de 2024]; 18(4):371–7. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18286348/.

50. Greco A, Caviglia GP, Brignolo P, Ribaldone DG, Reggiani S, Sguazzini C, et al. Glucose breath test and Crohn's disease: Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth and evaluation of therapeutic response. Scand J Gastroenterol [Internet]. 2015 [citado el 27 de abril de 2024]; 50(11):1376–81. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25990116/.

51. Parodi A, Lauritano EC, Nardone G, Fontana L, Savarino V, Gasbarrini A. Small intestinal bacterial overgrowth. Digestive and Liver Disease Supplements [Internet]. 2009 [citado el 20 de abril de 2024]; 3:44–9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17827947/.

52. Fasano A, Bove F, Gabrielli M, Petracca M, Zocco MA, Ragazzoni E, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease. Movement Disorders [Internet]. Agosto de 2013 [citado el 27 de abril de 2024]; 28(9):1241–9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23712625/.

53. Yan LH, Mu B. Small intestinal bacterial overgrowth and diabetes mellitus. World Chinese Journal of Digestology [Internet]. 2017 [citado el 22 de abril de 2024]; 25(26):2380–6. Disponible en: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i26/2380.htm.

54. Drago F, Ciccarese G, Indemini E, Savarino V, Parodi A. Psoriasis and small intestine bacterial overgrowth. Int J Dermatol [Internet]. 23 de enero de 2018 [citado el 18 de

enero de 2024]; 57(1):112–3. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.13797.

55. Giamarellos-Bourboulis EJ, Pyleris E, Barbatzas C, Pistiki A, Pimentel M. Small intestinal bacterial overgrowth is associated with irritable bowel syndrome and is independent of proton pump inhibitor usage. BMC Gastroenterol [Internet]. 11 de julio de 2016 [citado el 25 de abril de 2024]; 16(1). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27402085/.

56. Rasmussen J, Duriancik DM. Management of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Adult Patients. Gastroenterology Nursing [Internet]. 1 de mayo de 2019 [citado el 18 de enero de 2024]; 42(3):269–76. Disponible en: https://journals.lww.com/00001610-201905000-00006.

57. Chung SY, Kostev K, Tanislav C. Decongestants, proton pump inhibitors, and systemic antibiotics are associated with an increased occurrence of dysbiosis. Int Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado el 18 de enero de 2024]; 61(02):59–66. Disponible en: https://www.dustri.com/article_response_page.html?artId=189997&doi=10.5414/CP204294&L=0.

58. Ghoshal UC, Goel A, Ghoshal U, Jain M, Misra A, Choudhuri G. Chronic diarrhea and malabsorption due to hypogammaglobulinemia: a report on twelve patients. Indian J Gastroenterol [Internet]. Julio de 2011 [citado el 25 de abril de 2024]; 30(4):170–4. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21785992/.

59. Pignata C, Budillon G, Monaco G, Nani E, Cuomo R, Parrilli G, et al. Jejunal bacterial overgrowth and intestinal permeability in children with immunodeficiency syndromes. Gut [Internet]. 1990 [citado el 25 de abril de 2024]; 31(8):879. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2387510/.

60. Riordan SM, McIver CJ, Wakefield D, Thomas MC, Duncombe VM, Bolin TD. Serum immunoglobulin and soluble IL-2 receptor levels in small intestinal overgrowth with indigenous gut flora. Dig Dis Sci [Internet]. 1999 [citado el 25 de abril de 2024]; 44(5):939–44. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10235601/.

61. Husebye E. The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth. Chemotherapy [Internet]. 2005 [citado el 29 de abril de 2024]; 51 Suppl 1(SUPPL. 1):1–22. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15855746/.

62. Toskes PP, Giannella RA, Jervis HR, Rout WR, Takeuchi A. Small Intestinal Mucosal Injury in the Experimental Blind Loop Syndrome: Light- and electron-microscopic and histochemical studies. Gastroenterology [Internet]. 1 de mayo de 1975 [citado el 29 de abril de 2024]; 68(5):1193–203. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1126607/.

63. Shindo K, Machida M, Koide K, Fukumura M, Yamazaki R. Deconjugation ability of bacteria isolated from the jejunal fluid of patients with progressive systemic sclerosis and its gastric pH. Hepatogastroenterology [Internet]. 1 de septiembre de 1998 [citado el 29 de abril de 2024]; 45(23):1643–50. Disponible en: https://europepmc.org/article/med/9840121.

64. Mosekilde L, Melsen F, Hessov I, Christensen MS, Lund BJ, Lund BI, et al. Low serum levels of 1.25-dihydroxyvitamin D and histomorphometric evidence of osteomalacia after jejunoileal bypass for obesity. Gut [Internet]. 1980 [citado el 29 de abril de 2024]; 21(7):624–31. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7429327/.

65. Quigley EMM. Small intestinal bacterial overgrowth: what it is and what it is not. Curr Opin Gastroenterol [Internet]. Marzo de 2014 [citado el 18 de marzo de 2024]; 30(2):141–6. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24406476/.

66. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. Am J Gastroenterol [Internet]. 1 de mayo de 2017 [citado el 30 de abril de 2024]; 112(5):775–84. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28323273/.

67. Kalantar-Zadeh K, Berean KJ, Ha N, Chrimes AF, Xu K, Grando D, et al. A human pilot trial of ingestible electronic capsules capable of sensing different gases in the gut. Nat Electron [Internet]. 1 de enero de 2018 [citado el 30 de abril de 2024]; 1(1):79–87. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41928-017-0004-x.

68. Berean KJ, Ou JZ, Nour M, Field MR, Alsaif MMYA, Wang Y, et al. Enhanced gas permeation through graphene nanocomposites. Journal of Physical Chemistry C [Internet]. 18 de junio de 2015 [citado el 30 de abril de 2024]; 119(24):13700–12. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/277974911_Enhanced_Gas_Permeation_through_Graphene_Nanocomposites.

69. Nour M, Berean K, Griffin MJ, Matthews GI, Bhaskaran M, Sriram S, et al. Nanocomposite carbon-PDMS membranes for gas separation. Sens Actuators B Chem [Internet]. 3 de enero de 2012 [citado el 30 de abril de 2024]; 161(1):982–8. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400511010847.

70. Berean K, Ou JZ, Nour M, Latham K, McSweeney C, Paull D, et al. The effect of crosslinking temperature on the permeability of PDMS membranes: Evidence of extraordinary CO2 and CH4 gas permeation. Sep Purif Technol [Internet]. 2014 [citado el 27 de abril de 2024]; Complete (122):96–104. Disponible en: https://www.infona.pl//resource/bwmeta1.element.elsevier-707980ee-d596-3f5e-9725-d376a38cd3f1.

71. Erdogan A, Rao SSC, Gulley D, Jacobs C, Lee YY, Badger C. Small intestinal bacterial overgrowth: duodenal aspiration vs glucose breath test. Neurogastroenterology and motility [Internet]. 1 de abril de 2015 [citado el 27 de abril de 2024]; 27(4):481–9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25600077/.

72. Gasbarrini A, Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, Lupascu A, Ojetti V, et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. Dig Dis [Internet]. Septiembre de 2007 [citado el 27 de abril de 2024]; 25(3):237–40. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17827947/.

73. Chen WC, Quigley EMM. Probiotics, Prebiotics & synbiotics in small intestinal bacterial overgrowth: Opening up a new therapeutic horizon! Indian Journal of Medical Research [Internet]. 2014 [citado el 27 de abril de 2024]; 140:582–4. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25579137/.

74. Tahan S, Melli LCFL, Mello CS, Rodrigues MSC, Filho HB, De Morais MB. Effectiveness of trimethoprim-sulfamethoxazole and metronidazole in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth in children living in a slum. J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]. Septiembre de 2013 [citado el 27 de abril de 2024] ;57(3):316–8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23974062/.

75. Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, Lupascu A, Novi M, Sottili S, et al. Small intestinal bacterial overgrowth recurrence after antibiotic therapy. Am J Gastroenterol [Internet]. Agosto de 2008 [citado el 27 de abril de 2024];103(8):2031–5. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18802998/.

76. Richard N, Desprez C, Wuestenberghs F, Leroi AM, Gourcerol G, Melchior C. The effectiveness of rotating versus single course antibiotics for small intestinal bacterial overgrowth. United European Gastroenterol J [Internet]. 1 de julio de 2021 [citado el 27 de abril de 2024]; 9(6):645–54. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8280793/.

77. Gatta L, Scarpignato C, McCallum RW, Lombardo L, Pimentel M, D'Incà R, et al. Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 1 de marzo de 2017 [citado el 27 de abril de 2024]; 45(5):604–16. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28078798/.

78. Plaza-Diaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, Gil A. Mechanisms of Action of Probiotics. Adv Nutr [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado el 27 de abril de 2024]; 10(suppl_1):S49–66. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30721959/.

79. Rosania R, Giorgio F, Principi M, Amoruso A, Monno R, Di Leo A, et al. Effect of probiotic or prebiotic supplementation on antibiotic therapy in the small intestinal bacterial overgrowth: a comparative evaluation. Curr Clin Pharmacol [Internet]. 8 de abril de 2013 [citado el 27 de abril de 2024]; 8(2):169–72. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23244247/.

80. Rao SSC, Rehman A, Yu S, De Andino NM. Brain fogginess, gas and bloating: a link between SIBO, probiotics and metabolic acidosis. Clin Transl Gastroenterol [Internet]. 19 de junio de 2018 [citado el 27 de abril de 2024]; 9(6):162. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29915215/.

81. Murillo AZ, Estremera Arévalo F, Jáuregui EP. Diet low in fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) in the treatment of irritable bowel syndrome: Indications and design. Endocrinol Nutr [Internet]. 2016 [citado el 1 de mayo de 2024]; 63(3):132–8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26830853/.

82. Pimentel M, Constantino T, Kong Y, Bajwa M, Rezaei A, Park S. A 14-day elemental diet is highly effective in normalizing the lactulose breath test. Dig Dis Sci [Internet]. Enero de 2004 [citado el 27 de abril de 2024]; 49(1):73–7. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14992438/.

83. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BMR, Foxx-Orenstein AE, Schiller L, Quigley EMM, et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. BMJ [Internet]. 13 de diciembre de 2008

[citado el 1 de mayo de 2024]; 337(7683):1388–92. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19008265/.

84. Gastromente [Internet]. Santander; c2024. Estilo de vida como tratamiento del SIBO; [citado el 1 de mayo de 2024]. [1 pantalla]. Disponible en: https://gastromente.com/como-influye-estilo-de-vida-en-tus-sintomas-sibo/.

85. Clauss M, Gérard P, Mosca A, Leclerc M. Interplay Between Exercise and Gut Microbiome in the Context of Human Health and Performance. Front Nutr [Internet]. 10 de junio de 2021 [citado el 1 de mayo de 2024]; 8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34179053/.

86. Matenchuk BA, Mandhane PJ, Kozyrskyj. Sleep, circadian rhythm, and gut microbiota. Sleep Med Rev [Internet]. Octubre de 2020 [citado el 1 de mayo de 2024]; 53. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32668369/.

87. Colombel JF, Shin A, Gibson PR. AGA Clinical Practice Update on Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Expert Review. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 1 de febrero de 2019 [citado el 1 de mayo de 2024]; 17(3):380-390.e1. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30099108/.

88. Everitt HA, Landau S, O'Reilly G, Sibelli A, Hughes S, Windgassen S, et al. Cognitive behavioural therapy for irritable bowel syndrome: 24-month follow-up of participants in the ACTIB randomised trial. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 1 de noviembre de 2019 [citado el 1 de mayo de 2024]; 4(11):863–72. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492643/.

89. Wang Z, Liu S, Xu X, Xiao Y, Yang M, Zhao X, et al. Gut Microbiota Associated With Effectiveness And Responsiveness to Mindfulness-Based Cognitive Therapy in Improving Trait Anxiety. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 24 de febrero de 2022 [citado el 1 de mayo de 2024]; 12. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35281444/.