

Relación endoscópica entre duodenitis inespecífica y sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado

Autores R. Naddaf *, W. Folkmanas*

Institución Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández"

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2011; 65 (3): 207-215. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dr. Rubén Naddaf. Médico Gastroenterólogo. Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández".

Correo-e: ruben.kury@gmail.com

Fecha de Recepción: Sep. 2009 Fecha de Revisión: Jul. 2011 Fecha de Aprobación: Ago. 2011.

Resumen

Cuando aparece una proliferación de la flora de tipo colónico en el intestino delgado se producen alteraciones en la digestión y absorción intestinal, que clínicamente conforman el síndrome del Sobrecrecimiento Bacteriano del Intestino Delgado (SBID). En el SBID la concentración bacteriana aumenta hasta 107-109 UFC/ml en intestino delgado. El principio del test de hidrógeno espirado es la administración de un carbohidrato (Lactulosa, d-xilosa, glucosa), que al ser degradado por las bacterias produce un aumento de los niveles de hidrógeno espirado en pacientes con SBID. **Hipótesis:** Si la duodenitis inespecífica se manifiesta clínicamente de manera similar al (SBID) entonces puede haber una relación entre ambas patologías. **Métodos:** Se realizó un estudio clínico descriptivo prospectivo de una muestra seleccionada quienes tuvieron como hallazgo en la endoscopia digestiva superior duodenitis inespecífica. Se usó Video endoscopio Olympus GIF-140, en dicha endoscopia se tomó biopsia del tejido duodenal con pinza. Posteriormente el paciente fue sometido a prueba de hidrógeno en aliento aire espirado con 10 gr de Lactulosa. **Resultados:** La prueba de Hidrógeno en aliento resultó positiva en 18 pacientes (29,5%) y negativo en 43 (70,5%) ($p=1,000$). La sensibilidad fue de 29,6% y Especificidad 71% (IC 95%). **Conclusiones:** 1) La prueba de Hidrógeno en aire espirado con lactulosa es una prueba con poca sensibilidad pero específica para el Diagnóstico de SBID. 2) La prevalencia de duodenitis giardiásica fue del 11,5% en la población estudiada. 3) Los hallazgos histológicos referentes a las alteraciones de las vellosidades intestinales no están correlacionados con el SBID.

Palabras Clave: Duodenitis inespecífica, Duodenitis giardiásica, Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.

Summary

When a proliferation of the flora of type colonic appears in the small intestine they are caused by alterations in the digestion and intestinal absorption, which they make up clinically the syndrome of the Small Intestine Bacterial Overgrowth (SIBO). In SIBO the bacterial concentration increased to 107-109 UFC/ml in the small intestine. The origin of the exhaled hydrogen test is the administration of a carbohydrate (Lactulose, d-xylose, glucose), which when broken down by the bacteria produce an increase in the levels of the exhaled hydrogen in patients with SIBO. **Hypothesis:** If the non-specific duodenitis appears clinically similar in a way to (SIBO) then there may be a connection between both pathologies. **Methods:** We carried out a prospective descriptive clinical trial of a selected sample who had the finding of nonspecific duodenitis in the upper endoscopy. We used Video endoscope Olympus GIF-140, in that endoscopic was taken biopsy of the duodenal tissue with forceps. Subsequently, the patient was undergone of Breath-hydrogen test with 10 gr of lactulose. **Results:** the hydrogen breath test was positive in 18 patients (29.5%) and negative in 43 (70.5%) ($p = 1.000$). The sensitivity was 29.6% and specificity 71% (95%). **Conclusions:** 1) Hydrogen breath test with lactulose is less sensitive but specific for the diagnosis of SIBO. 2) The prevalence of giardiasis duodenitis was 11.5% in our trial. 3.) Histological findings regarding alterations of the intestinal villi are uncorrelated with SIBO.

Key words: Duodenal non-specific, Giardiasis duodenitis, Small intestine bacterial overgrowth.

Introducción

La duodenitis inespecífica ha tenido cambios y diferencias en cuanto a su estudio y opiniones, como entidad clínico patológica, ésta ha sido reconocida desde hace más de 200 años.^{1,2} En esta patología algunos investigadores han usado criterios radiológicos y otros han aceptado cambios estructurales. Existe otro grupo que ha correlacionado parámetros clínicos, radiológicos, citológicos e histológicos. En función a estos se han encontrado pacientes que difieren del normal y de los pacientes con úlcera duodenal. El mencionado grupo debe ser diagnosticado como duodenitis o pueden ser considerados como un estado precoz a la diátesis ulcerosa.¹

Posteriormente con el advenimiento de la endoscopia se han realizado comparaciones entre los hallazgos endoscópicos y las características histológicas esforzadas en establecer criterios de duodenitis evidenciándose un 74% de comprobación diagnóstica lo que avala la endoscopia como un método aceptable para el diagnóstico de duodenitis.^{1,3}

Se ha observado que la mayoría de los pacientes con duodenitis presentaban hipoclorhidria o Aclorhidria, contradiciendo la tesis que era duodenitis de origen péptico, lo que hace imperativo el estudio prospectivo y seguimiento clínico de los pacientes con esta patología.⁴

La inflamación del duodeno se puede dividir en dos: 1) Primaria o no específica: caracterizada por la inflamación de la mucosa del duodeno, con ausencia de ulceración, siendo esta es la condición más común. 2) Secundaria o específica: siempre asociada con varias enfermedades o agentes etiológicos.^{1,2}

El presente trabajo se realizó por la alta incidencia de Duodenitis Inespecífica observada en el Servicio de Gastroenterología "Dr. Simón Beker" del Hospital General de Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" Magallanes de Catia, evidenciadas en el estudio endoscópico como presencia de puntillado blanquecino difuso en primera y segunda porción del duodeno así como también síntomas abdominales difusos dados por dolor abdominal a predominio epigástrico, náuseas, evacuaciones diarreicas, distensión abdominal, hiporexia, pérdida de peso o pacientes asintomáticos. Dichos síntomas se encuentran relacionados con el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, el cual de igual forma, se encuentra con alta prevalencia en la población.¹ Por tales motivos sería importante determinar la relación de ambas patologías, realizando el diagnóstico endoscópico, toma de fragmentos de biopsia del duodeno, análisis histopatológico y finalmente análisis del Test de Hidrógeno en Aliento Espirado con Lactulosa.

DEFINICIONES

- Duodenitis Inespecífica: entidad anatomopatológica definida como inflamación de la mucosa duodenal.
- Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado: proliferación de la flora bacteriana en el intestino delgado 10⁷-10⁹ UFC/ml en intestino delgado.
- Giardiasis: es una enfermedad diarreica ocasionada por la Giardia intestinales (lamblia), un parásito unicelular que se aloja en el intestino delgado.

MARCO TEÓRICO

Cuando aparece una proliferación de la flora de tipo colónico en el intestino delgado se producen alteraciones en la digestión

y absorción intestinal,⁵⁻¹² que clínicamente conforman el síndrome del Sobrecrecimiento Bacteriano del Intestino Delgado (SBID). En el SBID la concentración bacteriana aumenta hasta 10⁷-10⁹ UFC/ml en intestino delgado. Cuando las bacterias están presentes, ellas son usualmente lactobacillus, enterococo, estreptococo, y otras bacterias aeróbicas gran (+) o anaerobios facultativos. El recuento bacteriano raramente supera las 10⁴ unidades formadoras de colonias (UFC). La microbiología del íleon terminal representa una área de transición entre la escasez de bacterias en el yeyuno, principalmente especies aeróbicas, y la densa población de bacterias anaeróbicas encontradas en el colon, el recuento de bacterias proximal a la válvula ileocecal puede ser tan alto como 10⁹ UFC, predominando organismos Gram negativos y aerobios.⁹⁻¹² En el colon, la concentración y variedad de la flora cambia drásticamente. Pueden encontrarse concentraciones tan altas como 10¹² UFC y comprenden principalmente anaerobios como bacteroides, bifidobacterias, lactobacilli y clostridia.^{9,14,15} La flora entérica normal influencia una variedad de funciones intestinales. Azúcares de la dieta no absorbidos son metabolizados por disacaridasas bacterianas, hacia ácidos grasos de cadena corta, los cuales son finalmente absorbidos y utilizados como un recurso energético para la mucosa colónica.

Vitaminas y nutrientes (folato y vitamina K), son producidos por las bacterias colónicas. La relación entre el sistema inmune del hospedero y la flora no patógena es importante para proteger al hospedero de la colonización con gérmenes patógenos.^{10,14,15} En el sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBID), la flora bacteriana presenta características de flora colónica y oro faríngea como *estreptococo* (71%), *Escherichia coli* (69%), *estafilococos* (25%), *micrococos* (22%) y *Klebsiella* (20%).¹⁶ Sin duda, el SBID es un cuadro controversial porque aunque su definición es cuantitativa, ésta depende de la localización y de la flora bacteriana no cultivable.⁹ El SBID es usualmente definido como un recuento bacteriano >10⁶ UFC/ml en el intestino delgado proximal.^{10,17,18} Otros autores también consideran SBID un recuento bacteriano ≥10³ UFC/ml, si las bacterias aisladas en el aspirado yeyunal son bacterias que normalmente colonizan el colon o si la misma especie se encuentra ausente en la saliva o en el jugo gástrico.¹⁷ El SB aparece cuando se altera alguno de los mecanismos reguladores de la flora intestinal dando lugar a situaciones favorecedoras (enfermedades de base predisponentes).

Patogénesis

En el estómago, el ácido elimina y suprime el crecimiento de la mayoría de los organismos que ingresan a través de la orofaringe. En el intestino delgado, la acción de las fuerzas propulsivas y especialmente la fase III del complejo motor migratorio, limita la capacidad de las bacterias para colonizar el intestino delgado.¹⁹ Otros factores protectores son la integridad de la mucosa intestinal, su capa de mucus; secreciones intestinal, biliar y pancreática; efectos protectores de la flora comensal como lactobacillus y la válvula ileocecal.¹⁹

La dismotilidad intestinal más que la hipoclorhidria de ayuno o la inmunodeficiencia es responsable de la presencia de SBID en sujetos senescentes^{9-12,20,21} (**Figura 1**):

Estasis del Intestino Delgado

Alteraciones anatómicas:

- * Enfermedad diverticular del intestino delgado
- * Quirúrgicas (Billroth II, anastomosis término-lateral)
- * Estenosis (enfermedad de Crohn, radiación, cirugía)

Alteraciones de la motilidad del intestino delgado:

- * Neuropatía por diabetes mellitus
- * Esclerodermia
- * Amiloidosis
- * Hipotiroidismo
- * Pseudobstrucción intestinal
- * Enteritis por radiación
- * Enfermedad de Crohn

Alteración en la comunicación entre el tracto digestivo proximal y el distal :

- * Fístula gastrocólica o yeyunocólica
- * Resección de la válvula ileo-cecal

Multifactorial

- * Enfermedad hepática
- * Síndrome de intestino irritable
- * Enfermedad celíaca
- * Pancreatitis crónica
- * Deficiencia inmune (Ej.: SIDA, desnutrición severa)
- * Enfermedad renal terminal
- * Población senescente

Figura 1 Condiciones asociadas con sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado

Efectos del SBI sobre el tracto intestinal

Anormalidades relacionadas con la excesiva colonización involucran factores que incluyen el metabolismo bacteriano, injuria de la submucosa, efectos sobre la motilidad postprandial y disminución de la ingesta de alimentos secundaria a los síntomas gastrointestinales causados por SBID.²² El deterioro de la absorción de nutrientes puede atribuirse a efectos intraluminales de la flora bacteriana combinado con la injuria de la mucosa, debida al daño del enterocito por adherencia de las bacterias, producción de enterotoxinas, efectos por déficit de cobalamina²³ y la producción de ácidos biliares no conjugados como el lito cólico.^{22,24} La malabsorción de carbohidratos resulta de una combinación de la degradación de carbohidratos por las bacterias y pérdida de la actividad de las disacaridasas ubicadas en el borde en cepillo de la mucosa, por el daño de los enterocitos. La flora bacteriana anaeróbica y facultativa contiene proteasas capaces de remover componentes de la superficie de la membrana intestinal, lo que contribuiría a la deficiencia de disacaridasas. Los carbohidratos no absorbidos son metabolizados por la flora colónica a ácidos orgánicos de cadena corta. Esto aumenta la osmolaridad del líquido intestinal, contribuyendo a la diarrea. Además, la injuria de la mucosa interfiere con la absorción de carbohidratos. La malabsorción de proteínas es multifactorial y resulta de la utilización intraluminal de proteínas de la dieta por las bacterias, deterioro de la absorción, y desarrollo de enteropatía perdedora de proteínas.

En un tercio de los pacientes, el SBID puede ser severo provocando incluso déficit de vitaminas como B12 y liposolubles (A, D y E). Aunque en el SBI las características histológicas del intestino delgado no son distintivas, puede asociarse con una disminución de la altura de las vellosidades, profundidad de las criptas, engrosamiento de la mucosa, aumento de los linfocitos intraepiteliales, y áreas focales de ulceraciones y erosiones.^{9,11,25} Estas alteraciones se normalizan después del tratamiento antibiótico. Oxidantes generados por la xantinoxidasa ileal son importantes en la patogénesis del daño de la mucosa inducido por endotoxinas. Concentraciones intraluminales de IgA2, IgM, e IL-6 (pero no de IFN- γ y FNT-a), se encuentran aumentadas en pacientes con SBI, especialmente cuando el sobrecrecimiento incluye bacterias de tipo colónico.^{11,26-28}

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas del SBID dependen de la severidad y de su causa. Aunque los síntomas pueden ser inespecíficos, la combinación de diarrea, esteatorrea, plenitud postprandial, meteorismo, flatulencia, dolor abdominal y déficit de vitaminas puede ser considerada sugerente de SBID.²⁹⁻³¹ En contraste, estos síntomas pueden causar confusión diagnóstica si se presentan en pacientes con SII, dispepsia pseudo ulcerosa, enfermedad celíaca y enfermedad de Crohn.

Los exámenes de laboratorio revelan anemia, generalmente macrocítica, debida a la malabsorción de vitamina B12 por unión e incorporación de esta vitamina en las bacterias. Sin embargo, el sangrado por úlceras y erosiones puede causar anemia macrocítica.^{9-11,32} El SBID por sí mismo se manifiesta por diarrea y/o síntomas de malabsorción como pérdida de peso, diarrea, esteatorrea y cuadros carenciales más o menos desarrollados como ceguera nocturna (déficit de vitamina A), osteomalacia (déficit de vitamina D) o facilidad al sangrado (déficit de vitamina K).⁹⁻¹¹

Los niveles de folato y vitamina K son generalmente normales o elevados, dada la capacidad de las bacterias de sintetizarlos. En casos avanzados puede desarrollarse un déficit de micronutrientes, neuropatía y malnutrición.^{9,11,33}

Además de los trastornos en la absorción, el SBID puede provocar otras alteraciones metabólicas como la esteatosis hepática. En condiciones experimentales se ha demostrado que la inducción de SBID mediante la práctica de bypass intestinal provoca esteatosis hepática y que mejora con antibióticos. Tras una resección intestinal masiva o un bypass yeyunoileal, se han descrito casos de acidosis metabólica por ácido D-láctico.⁹⁻¹¹

Las causas predisponentes pueden estar presentes largos periodos de tiempo antes de provocar trastornos metabólicos sintomáticos, aunque, en otras ocasiones, la sintomatología de la enfermedad de base predomina sobre la del SB. La anemia es habitual en el SBID, generalmente es de tipo macrocítico, por déficit de vitamina B12, aunque en ocasiones puede existir componente ferropénico por sangrado digestivo secundario a lesiones en la mucosa.^{10,33}

Métodos Diagnósticos

Aunque el aspirado y el cultivo directo del contenido intestinal son considerados el estándar de oro para el diagnóstico del SBID estos métodos poseen limitaciones, como la potencial contaminación con flora bacteriana oro faríngea durante el procedimiento y el hecho de que las bacterias pueden estar en parche y por tanto no ser captadas con un único aspirado. El puede comprometer

sólo las áreas más distales del intestino delgado, quedando fuera del alcance de la instrumentalización habitual.^{9-11,34}

La reproducibilidad del aspirado y cultivo del contenido yeyunal se ha descrito tan baja como 38%, en comparación con el 92% para el test de hidrógeno espirado. Además, estos test diagnósticos pueden ser molestos e invasivos para pacientes con síntomas inespecíficos. Por esta razón, una serie de diferentes tests no invasivos han sido sugeridos para el diagnóstico del SBID.³⁵⁻³⁸

El principio del test de hidrógeno espirado es la administración de un carbohidrato (Lactulosa, d-xilosa, glucosa), que al ser degradado por las bacterias produce un aumento de los niveles de hidrógeno espirado en pacientes con SBID. La producción de hidrógeno es un fenómeno normal en todos los sujetos. La ingestión de ciertos alimentos como pan, fibras y pastas, consumo de tabaco, presencia de bacterias orales, y enfermedad pulmonar, pueden afectar su exactitud diagnóstica.

El diagnóstico de SBID con estos test es establecido cuando los niveles de hidrógeno espirado aumentan más de 10 partículas por millón (ppm) sobre el basal, en 2 muestras consecutivas, durante los primeros 60 min de estudio o si los niveles de hidrógeno espirado basal exceden 20 ppm (**Figura 2**).³⁵⁻³⁸

El test espirado con Lactulosa ha demostrado ser seguro, fácil de realizar y puede ser usado en niños y mujeres en edad fértil. Siendo la Lactulosa una azúcar no absorbida en el intestino y asumiendo que la flora colónica no ha sido alterada, todo sujeto debe tener una elevación del hidrógeno espirado a la llegada de la Lactulosa al colon, después de 80 minutos de su ingesta.⁹⁻¹¹

Prueba del Aliento de H₂

Las pruebas del aliento de H₂ se basan en la capacidad de la flora bacteriana de fermentar los carbohidratos de la luz intestinal liberando H₂, que es absorbido y excretado en el aire exhalado. El H₂ excretado se analiza por cromatografía de gases y se expresa en partes por millón (ppm). Cualquier sustrato glucídico, como por ejemplo la Lactulosa, administrado por vía oral que alcance el colon, será fermentado liberando H₂.

Sin embargo, si se produce un SBID, la producción de H₂ será precoz, debido a que la fermentación se producirá antes de llegar al colon. El mejor sustrato glucídico para identificar el SBID es la glucosa, puesto que ésta se absorbe muy activamente en el yeyuno sin llegar al colon.

Por ello, la aparición de un pico de H₂ tras administración de glucosa sugiere la existencia de SB a nivel yeyunal: Esta prueba tiene una Sensibilidad hasta 93% y Especificidad del 78-100%.^{9,10}

Tabla 2 Métodos diagnósticos del Sobrecrecimiento bacteriano del Intestino delgado

Test	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Complejidad y/o invasivo
Cultivo de aspirado yeyunal	100	100	Sí
Cultivo de biopsia de intestino delgado	90,3	100	Sí
Test espirado con ¹⁴ C-d-xylosa	14,3 - 95	100	Sí*
Test espirado con glucosa	6 - 93	78 - 100	No
Test espirado con lactulosa	6 - 68	44 - 70	No
Test de hidrógeno espirado con arroz	33 - 81	67 - 91	No
Cromatografía gas-líquida, de líquido yeyunal	56	100	Sí
Test espirado de ácidos biliares	33 - 70	60 - 76	No

*Test utiliza ¹⁴C, existiendo riesgo de radioactividad

El test de C14-d-xilosa parece tener mejor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del SBID, ya que es predominantemente catabolizada por bacterias Gram (-), siendo así excelente sustrato para el diagnóstico del SBID. Dado que el C14 es asociado con radiación, el test con C13-d-xilosa ha sido usado como sustrato en niños y mujeres en edad fértil. El test espirado con Lactulosa ha demostrado ser seguro, fácil de realizar y puede ser usado en niños y mujeres en edad fértil.

Tratamiento

Aunque 20 a 22% de los sujetos sanos pueden presentar SBID utilizando test espirado con C14-d-xilosa o Lactulosa (39,40), la presencia de síntomas gastrointestinales asociados a un test de SBID positivo, apoya la decisión de tratar (**Figura 1**). Existen tres componentes en el tratamiento del SBID: tratamiento de la enfermedad o condición asociada; erradicar el SBID; evaluar las

deficiencias nutricionales y tratarlas. Claramente, el primer objetivo debe ser corregir la enfermedad asociada. Lamentablemente, condiciones asociadas con SBID, como son las miopatías viscerales y el divertículo yeyunal, no son reversibles. Los medicamentos asociados con estasis intestinal debido a la inhibición de la motilidad intestinal o la acidez gástrica deben ser substituidos.

El manejo está basado en un tratamiento antibiótico.^{9-11,39-42} Su objetivo no debe ser erradicar la flora bacteriana sino modificarla para lograr una mejoría en los síntomas. Aunque, idealmente, la elección de los antimicrobianos debe reflejar la susceptibilidad in vitro, esto es impracticable ya que son muchas bacterias con diferentes sensibilidades a los antibióticos.

El tratamiento en la mayoría es empírico y debe cubrir tanto flora aeróbica como anaeróbica. Los antibióticos más usados son ciprofloxacino, norfloxacina, metronidazol, doxiciclina, amoxicili-

na-ácido clavulánico, tetraciclina, cloranfenicol y neomicina. Un tratamiento único por 7 días puede mejorar los síntomas entre 46 y 90% de los pacientes con SBID y normalizar el test espirado en 20-75%.

En nuestro medio es frecuente la presencia Duodenitis Giardiásica causado por la *Giardia lamblia* un protozoo flagelado, el cual una vez adquirida la infección se establece en el duodeno, se fija firmemente a las células de la mucosa intestinal, produce inflamación focal a predominio de las criptas, acortamiento, engrosamiento y hasta atrofia moderada de las vellosidades intestinales.¹⁻⁴

La giardiasis es una de las enfermedades parasitarias más frecuentes a nivel mundial, sobre todo en los países en vías de desarrollo. La infección se localiza a nivel del duodeno, se adhiere el parásito firmemente a la mucosa intestinal ocasionando inflamación local.¹

Las manifestaciones clínicas van desde un cuadro asintomático hasta una clínica florida de dolor abdominal acompañado de diarrea persistente y severa dada por la mal absorción de CH y grasas. Dicha clínica amerita realizar estudios complementarios, dentro de los cuales está la EDS para descartar enfermedad úlcero-péptica.¹

El diagnóstico endoscópico se realiza mediante citología del cepillado de la mucosa, aspirado del líquido duodenal y la Biopsia en fresco o fijada.²

Las imágenes endoscópicas de duodenitis giardiásica fueron descritas por Villalonga y González Casino en la década de los 80 entre las cuales Grado 2: edema, enrojecimiento y erosiones o Grado 4: edema, enrojecimiento, erosiones y/o granulaciones, son las características para esta patología. Además de el procedimiento endoscópico permite obtener muestras de líquido duodenal, citología y biopsia que permita identificar el parásito.¹

Objetivos

1. Determinar la asociación entre SCBID mediante Test de aire espirado con Lactulosa en pacientes con duodenitis inespecífica.
2. Determinar la prevalencia de Duodenitis giardiásica en los pacientes que presentan duodenitis inespecífica.
3. Evaluar la respuesta clínica posterior al tratamiento en los pacientes con sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.

Métodos

Se realizó un estudio clínico descriptivo prospectivo de una muestra seleccionada de pacientes que acudieron por primera vez al Servicio de Gastroenterología "Dr. Simón Beker" del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", quienes tuvieron como hallazgo en la endoscopia digestiva superior duodenitis inespecífica. Se instruyó al paciente acerca del estudio y acordaron entrar en dicho protocolo previo consentimiento informado escrito. Se usó Video endoscopio Olympus GIF-140, en dicha endoscopia se tomó biopsia del tejido duodenal en primera y segunda porción con pinza. Posteriormente el paciente fue sometido a prueba de hidrógeno en aliento aire espirado con 10 gr de Lactulosa.

Fueron excluidos del estudio pacientes con neoplasias gástricas, enfermedad celiaca, tratamiento previo a la consulta con anti-

bióticos orales o antiparasitarios, cirugías previas sobre el tracto gastrointestinal, síndromes de inmunodeficiencias, ictericia, colecistitis.

Se realizó historia clínica completa, exámenes de laboratorio: hematología completa, examen simple de heces, prueba de hidrógeno en aire espirado, endoscopia digestiva superior con toma de biopsias en duodeno y estomago.

En la Historia clínica fueron analizados los síntomas asociados a duodenitis inespecífica:

1. Epigastralgia
2. Acidez
3. Pirosis
4. Diarrea
5. Estreñimiento
6. Asintomáticos

El diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID) se realizó con el test de hidrogeno en aire espirado posterior a la ingesta de 10 gr de Lactulosa, para dicha prueba el paciente guardó 8 horas de ayuno con dieta restringida de alimentos ricos en carbohidratos y fibra durante la noche previa a la prueba, por la posibilidad de alterar los resultados. La medición se realizó con el equipo Quintron Clinical Microlizer® siendo positiva para SBID el valor mayor a 20 partes por millón. Las pruebas de Hidrógeno en aliento se tomaron en condiciones basales, a los 5, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 90 y 120 minutos.

Las muestras para biopsia de tejido duodenal y gástrico fueron conservado en formalina 10% y enviados a un patólogo que se encargó de evaluar todo el material remitido. Los pacientes que presentaron H pylori en la biopsia se le indicó tratamiento o terapia triple con: 1) Amoxicilina 1000 mg cada 12 horas por 7 días, 2) Claritromicina 500 mg cada 12 horas por 7 días y 3) Inhibidor de Bomba de Protones: Lansoprazol 30 mg cada 24 horas por 8 semanas.

Si la prueba de hidrógeno en aire espirado con Lactulosa fue positiva se indicó tratamiento con ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas por 5 días.

Análisis Estadístico

El método estadístico aplicado fue el cálculo, la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales sus frecuencias y sus porcentajes.

Los contrastes se basaron en la prueba Chi-cuadrado de Pearson para muestras independientes; se consideró un nivel de significación si $p < 0,05$.

Resultados

Se estudiaron un total de 61 pacientes, 18 hombres y 43 mujeres. En edades comprendidas entre 18 y 74 años, con una Media de 40,3 años y con una desviación típica de 14,6 años.

Los síntomas predominantes referidos fueron Epigastralgia en 50 pacientes (82%), Dolor abdominal 3 (4,9%), Reflujo 7 (11,5%), Acidez 27 (44,3%), Eructos 8 (13,1%), Cólicos 2 (3,3%), Rectorragia 1 (1,6%), llenura 30 (40,2%) y Pirosis 2 (3,3%) (**Gráfico 1**).

Al examen de heces se evidenció alteración en 9 pacientes (14,8%), mientras que 52 (85,2%) no reveló presencia de bacterias o *Giardia lamblia*.

Los valores de glóbulos blancos oscilaron entre 4.200 por μL y 10.800 por μL con una media de 7.376 por μL y una desviación típica de 1414 por μL .

Tabla 3 Características Generales

VARIABLES	n	%
Género		
Masculino	18	29,5
Femenino	43	70,5
Edad		
18 – 25	11	18,0
25 – 32	11	18,0
32 – 39	6	9,8
39 – 46	13	21,3
46 – 53	12	19,7
53 – 60	3	4,9
60 – 67	1	1,6
67 – 74	4	6,6
Motivo de consulta		
Epigastralgia	50	82,0
Llenura	30	49,2
Acidez	27	44,3
Eructos	8	13,1
Gases	8	13,1
Reflujo	7	11,5
Dolor abdominal	3	4,9
Cólicos	3	4,9
Pirosis	2	3,3
Rectorragia	1	1,6
Hallazgos		
Giardias presente	7	11,5
Metaplasia intestinal	6	9,8
Helicobacter pylori positivo	36	59,0
Prueba de hidrogeno	18	29,5
Tratamiento indicado		
Ciprofloxacina + IBP	9	14,8
IBP	14	23,0
IBP + tilium	3	4,9
Triple terapia	25	41,0
Terapia triple + ciprofloxacina	10	16,4
Evolución clínica		
Asintomático	48	78,7
Mejoría	13	21,3

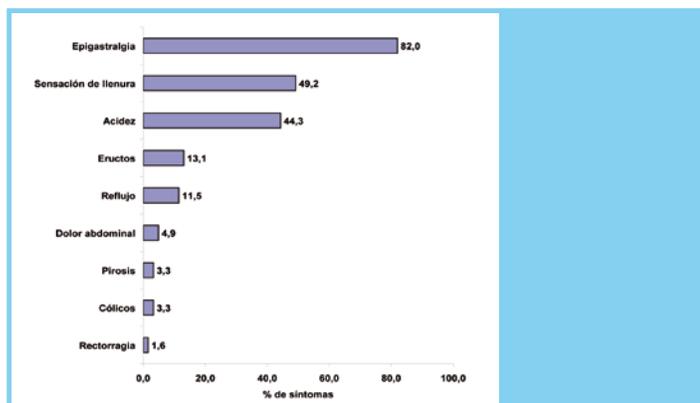


Gráfico 1 Distribución de la muestra según principales motivos de consulta

Los hallazgos endoscópicos encontrados fueron: 1) Hernia Hiatal 14 (23%), Esofagitis Grado A (Clasificación de los Ángeles) 2 (3,2%), Lesión Nodular en Esófago 1 (1,6%), Sospecha endoscópica de Esófago de Barrett 10 (16,4%), Várices fúndicas 1 (1,6%), Gastritis erosiva en fundus 3 (4,9%), Gastritis Crónica Reagudizada 61 (100%), Gastritis Atrófica 1 (1,6%), Gastritis Hemorrágica 1 (1,6%), Gastritis Nodular 4 (6,6%), Gastritis Erosiva en cuerpo y antro 5 (8,2%), Ectasia vascular 1 (1,6%), Duodenitis erosiva 1 (1,6%), Duodenitis Inespecífica 61 (100%), Hiperplasia Polipoidea Esofágica 1 (1,6%) (**Tabla 4**).

Tabla 4 Distribución de la muestra según hallazgos Endoscópicos

HALLAZGOS	n	%
Gastritis crónica reagudizada	61	100,0
Duodenitis inespecífica	61	100,0
Hernia hiatal	14	23,0
Esófago de Barret	10	16,4
Gastritis erosive	5	8,2
Gastritis nodular	4	6,6
Gastritis erosiva en fundus	3	4,9
Esofagitis Grado A	3	4,9
Várices esofágicas	1	1,6
Lesión nodular en esófago	1	1,6
Várices fúndicas	1	1,6
Gastritis atrófica	1	1,6
Gastritis hemorrágica	1	1,6
Ectasia nodular	1	1,6
Ectasia vascular	1	1,6
Duodenitis erosive	1	1,6

Los hallazgos reportados en el estudio anatomopatológico fueron: Cardioesofagitis 3 (4,9%), Esófago de Barrett 5 (8,2%), Esofagitis Crónica 4 (6,6%), Acanthosis 1 (1,6%), Gastritis Crónica Moderada 61 (100%), Gastritis Crónica Severa 1 (1,6%), Gastritis Atrófica 1 (1,6%), Duodenitis Crónica Leve 10 (16,4%), Duodenitis Erosiva 1 (1,6%), Duodenitis Crónica Moderada 51 (83,6%), Vellosidades Alteradas focalmente 13 (21,3%), Hipotrofia de las Vellosidades 18 (29,5%), Giardias presentes 7 (11,5%), Metaplasia Intestinal 6 (9,8%), presencia de *Helicobacter pylori* 36 (59%) (**Gráficos 2 y 3**).

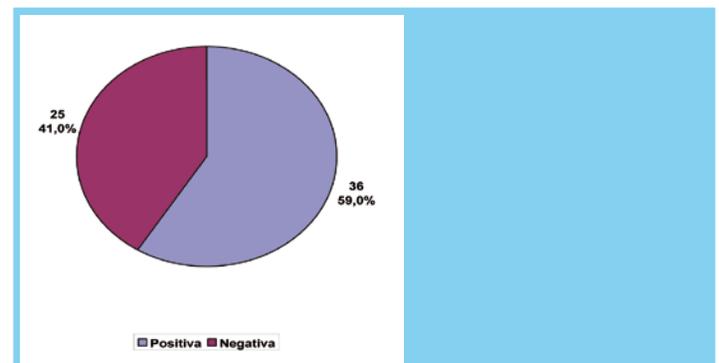


Gráfico 2 Distribución de la muestra según biopsia de *Helicobacter pylori*

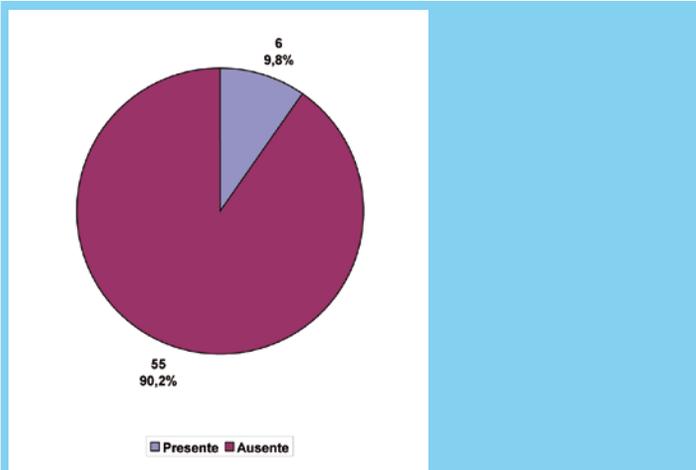


Gráfico 3 Distribución de la muestra según presencia de metaplasia intestinal

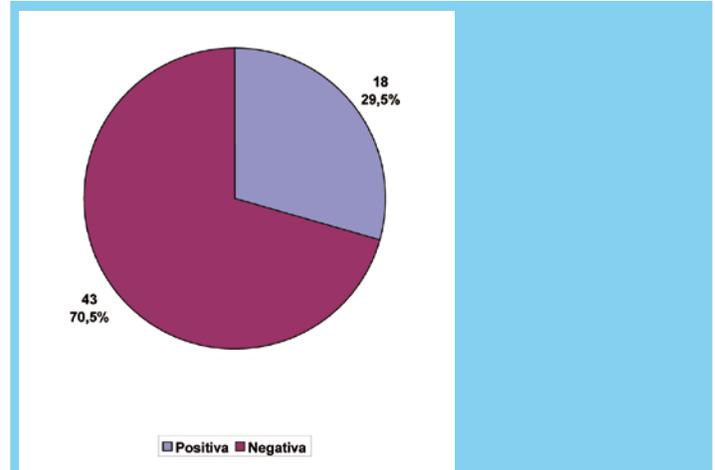


Gráfico 4 Distribución de la muestra según resultado de la prueba de hidrógeno

La prueba de Hidrógeno en aliento resultó positiva en 18 pacientes (29,5%) y negativo en 43 (70,5%) ($p=1,000$) (**Gráfico 4**). La sensibilidad fue de 29,6 % (IC 95%) y Especificidad 71% (IC 95%) (**Cuadro 1**). Los pacientes con duodenitis crónica leve presentaron prueba de hidrógeno en aliento positiva en 2 (20%) de 10 casos y 8 (80%) de 10 casos resultaron negativa, mientras que los pacientes con duodenitis crónica severa 16 (31,37%) resultaron con prueba de hidrógeno en aire espirado positiva y 38(68,73) negativos ($p=0,471$) (**Cuadro 2**).

Cuadro 1 Correlación de la respuesta positiva de la prueba de hidrógeno y la presencia de duodenitis inespecífica

Prueba de hidrógeno	Duodenitis Inespecífica		Total
	Presente	Ausente	
Positiva	16	2	18
Negativa	38	5	43
Total	54	7	61

$p = 1,000$
 Se: 29,6 (IC-95%: 16,5 - 42,7)
 Sp: 71,4 (IC-95%: 30,8 - 100,0)

La prueba de hidrógeno en aliento resultó positiva en 1 paciente (1,6%) con el hallazgo histológico de vellosidades alteradas y 12 pacientes (19,7%) resultaron negativos, mientras que 17 pacientes (27,8%) sin el hallazgo histológico resultaron positivos para la prueba de hidrógeno en aliento y 50,82% (31 pacientes) no presentaron ni vellosidades alteradas ni prueba de Hidrógeno en aliento positiva.

Cuadro 2 Correlación de la respuesta positiva de la prueba de hidrógeno y la duodenitis crónica

Duodenitis crónica	Prueba de hidrógeno		Total
	Positiva	Negativa	
Leve	2	8	10
Moderado	0	0	0
Severo	16	35	51
Total	18	43	61

Chi2 = 0,520 ($p = 0,471$)

Los pacientes con hipotrofia de las vellosidades y prueba de Hidrógeno en aliento positiva fueron 4 (6,6%), mientras que 14 (22,9%) dieron negativo para la prueba, y en los pacientes con prueba de Hidrógeno en Aliento negativa 14 (22,9%) tenían hipotrofia de las vellosidades y 29 (47,5%) no tuvieron este hallazgo (**Cuadros 3 y 4**).

El tratamiento indicado fue: Inhibidor de Bomba de Protones (IBP) y Domperidona en 4,9% de los pacientes, IBP y Ciprofloxacina 500 mg en 14,8%, Terapia triple conformada por: antibióticoterapia contra *H pylori* (Clarithromicina 500 mg, Amoxicilina 1000 mg y el IBP) más Ciprofloxacina 500 mg los cuáles fueron el 16,4% de la muestra, 23% los que ameritaron solo IBP y finalmente el 41% se le indicó terapia triple (**Gráfico 5**).

En la evolución clínica se evidenció que 48 pacientes (78,7%) estaban asintomáticos posterior al mes de tratamiento y 13 (21,3%) presentaron mejoría marcada de síntomas.

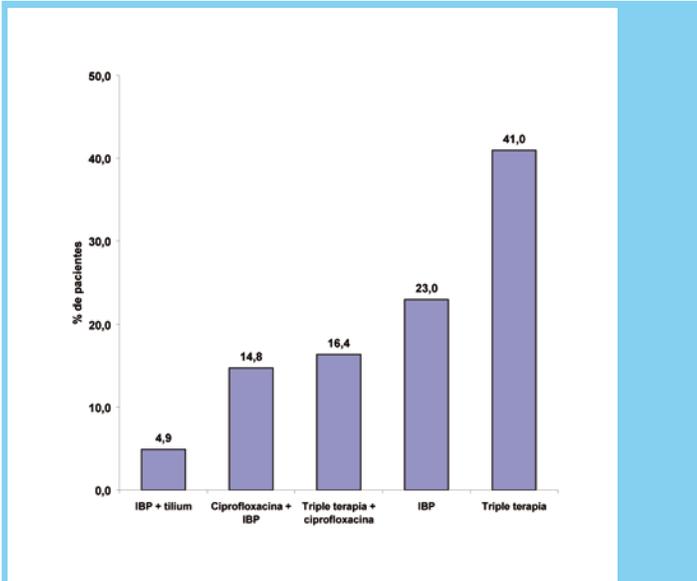


Gráfico 5 Distribución de la muestra según tipo de tratamiento

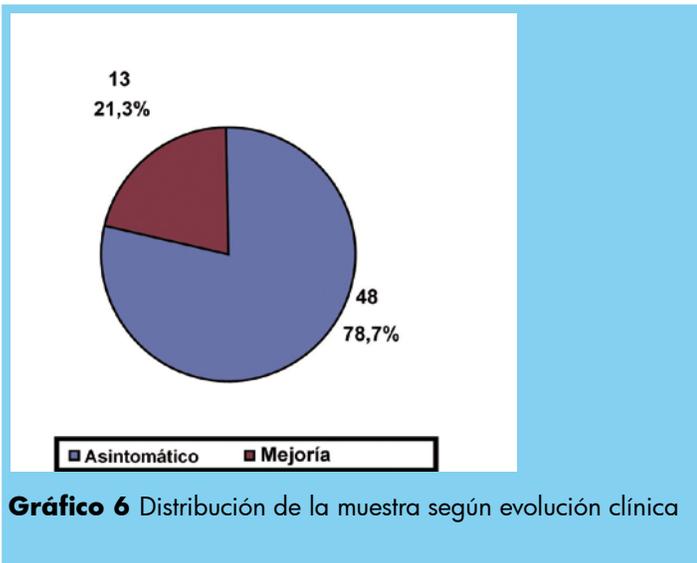


Gráfico 6 Distribución de la muestra según evolución clínica

Cuadro 3 Correlación de la respuesta positiva de la prueba de hidrógeno y Vellosidades alteradas

Prueba de Hidrógeno en aliento			
Vellosidades alteradas	Positivo	Negativo	Total
Sí	1	12	13
No	17	31	48
Total	48	43	61

p = 1,000

Cuadro 4 Correlación de la respuesta positiva de la prueba de hidrógeno y Vellosidades alteradas

Prueba de Hidrógeno en aliento			
Hipotrofia de Vellosidades	Positivo	Negativo	Total
Sí	4	14	18
No	14	29	43
Total	18	43	61

p = 0,872

Discusión

La prueba de Hidrógeno en aire espirado con Lactulosa en una prueba sencilla, de bajo costo, no invasiva y excelente alternativa para determinar la presencia de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.^{7,11} En nuestro estudio se pudo evidenciar que la población que presentó sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado fue 29,5%, es muy similar a los estudios realizados por los autores Quera R et al 22-25%,⁹ Reis JC 33,5%.⁴³

Los pacientes presentaron mejoría marcada de síntomas al mes de tratamiento, el 78,7% estaban asintomáticos y el 21,3% acusaron mejoría marcada de síntomas. Estos resultados fueron similares a los obtenidos en el estudio de Quera et al.⁹

La prevalencia de duodenitis giardiásica en pacientes con duodenitis fue del 11,5%.

Solo en el 11,5% de los pacientes con duodenitis inespecífica se reportó la presencia de Giardia lamblia, lo que indica un hallazgo endoscópico de duodenitis poco confiable.

En nuestro estudio la correlación endoscópica e histológica fue del 100% para duodenitis, siendo corroborada por las biopsias como duodenitis crónica leve y severa. Pudimos evidenciar que la prueba de hidrógeno en aire espirado con Lactulosa tuvo una sensibilidad 29,6% y especificidad del 71,2%. Dichos resultados son similares a los reportados por Quera et al,⁹ Gasbarini et al,¹⁰ Singh et al.¹¹

Conclusiones

- La prueba de Hidrógeno en aire espirado con Lactulosa es una prueba con poca sensibilidad pero específica para el Diagnóstico de Sobrecrecimiento bacteriano del Intestino Delgado.
- La prevalencia de duodenitis giardiásica fue del 11,5% en la población estudiada.
- Los hallazgos histológicos referentes a las alteraciones de las vellosidades intestinales no están correlacionados con el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.
- El tratamiento con Ciprofloxacina 500mg cada 12 horas por 5 días es efectivo para el tratamiento de Sobrecrecimiento Bacteriano del Intestino Delgado.

Referencias Bibliográficas

1. Aparcero M. Duodenitis no específica: Revisión Endoscópica e Histológica. *Gen* 1992;46:1,49-55.
2. Bockus Gastroenterology. Fourth edition Berk J. 1985;2:1403.
3. Cotton P. Preliminary Evaluation of Duodenitis by Endoscopy and Biopsy. *Br Med J*. 1973;3:430.
4. Cheli R, Koch H, Marakta Z, Percic V, Shiner M: Limits of normality of the duodenal mucosa. *Gut* 1969;10:962.
5. Malagelada J R, Casellas F. Diarrhea due to bacterial overgrowth and motility disorders. "Management of Gastrointestinal disorders" Edited by Sidney J. Winawer. Raven Press New York 1992:15,1-15.
6. Goldstein F, Wirts CW, Kowlessar OD. Diabetic diarrhea and steatorrhea. Microbiologic and clinic observations. *Ann Intern Med* 1970;72:215-218.
7. King CE, Toskes PP. Small intestine bacterial overgrowth. *Gastroenterology* 1979;76:1035-1055.
8. Robert SH, James O, Jarvis EH. Bacterial overgrowth syndrome without "blind loop": a cause for malnutrition in the elderly. *Lancet* 1977;ii:1193-1195.
9. Quera R, Quigley E, Madrid A M. Small intestinal Overgrowth, An Update. *Rev Med Chile* 2005;133:1361-1370.
10. Gasbarini A, Lauritano E, Gabrielli M, Scarpellini E, Lapascu A. Small intestine bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. *Dig Dis* 2007;25:237-240.
11. Singh V, Toskes Ph. Small Bowel Bacterial overgrowth: presentation, diagnosis and treatment. *Curr Gastroenterol Rep* 2003, 5:365-372.
12. Gregg CR, Toskes PP: Enteric bacterial flora and small bowel bacterial overgrowth syndrome. In Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Edm 7. Edited By Feeldman Saunders Philadelphia 2002:1783-1793.
13. Simon GL, Gorbach SL. The human intestinal microflora. *Dig Dis Sci* 1986;31:147-62.
14. Cebra JJ. Influences of microbiota on intestinal immune system development. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1046S-51S.
15. Walker WA. Role of nutrients and bacterial colonization of intestinal host defense. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: S27.
16. Boukrik Y, Alain S, Attar A et al. Bacterial populations containing the upper gut in patients with small intestinal overgrowth syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1327-1331.
17. Toskes PP. Bacterial overgrowth of the gastrointestinal tract. *Adv Int Med* 1993;38:387-407.
18. Bauer TM, Steinbruckner B, Brikmann FE, Ditzen AK, Schwacha II, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2962-2967.
19. Kholoussy AM, Yang, Y, Bonacquisti K, Witkowski T, Takenaka K, et al. The competence and bacteriologic effect of the telescoped intestinal valve after small bowel resection. *Am Surg* 1986;52:555-559.
20. Riordan SM, Mc Iver CJ, Wakefiel D, Bolin TD, Duncombe et al. Small intestinal bacterial overgrowth in the symptomatic elderly. *Am J Gastroenterol* 1997;92:47-51.
21. Mcevoy A, Dutton J, James OF. Bacterial contamination of the small intestine is an important cause of occult malabsorption in the elderly. *BMJ* 1983;287:789-793.
22. Kirch M. Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 1990; 85:231-237.
23. Wolters M, Sthrole A, Hann A. Cobalamin: a critical vitamin in the elderly. *Prev Med* 2004;39:1256-1266.
24. Shindo K, Machida M, Koide K, Fukumura M, Yamezaki R. Deconjugation ability of bacteria isolated from the jejunal fluid patient with progressive systemic sclerosis and its gastric pH. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1643-1650.
25. Toskes PP, Giannella RA, Jervis HR, Rout WR, Takeuchi A. Small intestinal mucosa injury in the experimental blind loop syndrome. Lights and electron microscopic and histochemical studies. *Gastroenterology* 1975;68:193-203.
26. Riordan SM, Mc Iver CJ, Wakefiel D, Bolin TD, Duncombe et al. Mucosal cytokine production in small intestinal bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:977-984.
27. Riordan SM, Mc Iver CJ, Wakefiel D, Bolin TD, et al. Serum immunoglobulin and soluble IL-2 receptors level in small intestinal bacterial overgrowth with indigenous gut flora. *Dig Dis Sci* 1999; 44:939-944.
28. Kett K, Baklien K, et al. Intestinal B-cel isotype response in relation to local bacterial load: evidence for immunoglobulin A subclass adaptation. *Gastroenterology* 1995;109:819-825.
29. De Boissieu D, Chaussain M, Badoval J, Raymond J, Dupont C. Small bowel bacterial overgrowth in children with chronic diarrhea, abdominal pain or both. *J Pediatr* 1996;128:203-207.
30. Kuman A, Forsmark C, Toskes P. Small bowel bacterial overgrowth, the changing face of and old disease. *Gastroenterology* 1996;110:340.
31. Di Stephano, Veneto G, Malservisi S, Corazza GR. Small intestine bacterial overgrowth and metabolic bone disease. *Dig Dis Sci* 2001;46:1077-1082.
32. Giannella RA, Torkes P. Gastrointestinal bleeding and iron absorption in the experimental blind loop syndrome. *Am J Clin Nutr* 1976;29:754-757.
33. Saltzman JR, Kowdley KV, Pedrosa MC, Sepe T, Golner B, et al. Bacterial overgrowth without clinical malabsorption in elderly hypochlorhydric subjects. *Gastroenterology* 1994;106:615-623.
34. Corazza GR, Menozzi MG, Strocchi A, Rasciti L, et al. The diagnosis of small bowel bacterial overgrowth. *Gastroenterology* 1990;98:302-309.
35. Romagnould J, Dan Schiller MSC, Bailey R. Using breath test wisely in a gastroenterology practice: an evidence based review of indications and pitfalls in interpretation. *Am J Gastroenterology* 2002;97:1113-1126.
36. Stotzer PO, Kilander AF. Comparison of 1 gram (14)C-DXylose breath test and the 50 mg hydrogen glucose breath test for the diagnosis of small intestinal overgrowth. *Digestion* 2000; 61:165-171.
37. Riordan SM, Mc Iver CJ, Duncombe V, et al. Factors influencing the 1 gram 14C-D Xylose breath test for bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterology* 1995;90:1455-1460.
38. Valdovinos M, Camilieri M, Thomforde G, et al. Reduced accuracy of 14C-D-Xylose breath test for detecting bacterial overgrowth in gastrointestinal motility disorders. *Scand J Gastroenterology* 1993;28:963-968.
39. Wigg AJ, Roberts-Thompson IC, Dymock RB, Mc Carthy PJ, Grose RH, et al. Role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia, and tumor necrosis factor alpha in the pathogenesis of steatohepatitis. *Gut* 2001;48:206-211.
40. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulosa breath testing correlates with symptoms improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo controlled study. *Am J Gastroenterology* 2003; 98:412-419.
41. Attar A, Flourie B, Rambaud JC, Franchisseur C et al. Antibiotic efficacy in small intestinal bacterial overgrowth-related diarrhea: a crossover randomized trial. *Gastroenterology* 1999; 117:794-797.
42. Madrid AM, Hurtado C, Venegas M, Cumsille E, Defillipi C. Long-term treatment with cisapride and antibiotics in liver cirrhosis: the effects of small intestinal overgrowth, and liver function. *Am J Gastroenterology* 2001;96:1251-1255.
43. Dos Reis JC, De Morais MB, Garcia Oliva CA, Fagundes-Neto U. Breath Hydrogen Test in the Diagnosis of Environmental Enteropathy in Children Living in an Urban Slum. *Dig Dis Sci* 2007;52:1253-1258.