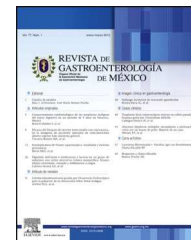




REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



COMUNICACIÓN BREVE

La prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano en celíacos es similar a la de sujetos sanos y menor que en pacientes con síndrome de intestino irritable



J.S. Lasa*, I. Zubiaurre, I. Fanjul, P. Olivera y L. Soifer

Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, CEMIC, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 28 de enero de 2015; aceptado el 30 de abril de 2015

Disponible en Internet el 10 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Enfermedad celíaca;
Sobrecrecimiento bacteriano;
Síndrome de intestino irritable

KEYWORDS

Celiac disease;
Small intestinal bacterial overgrowth;
Irritable bowel syndrome

Resumen

Introducción: Clásicamente, se ha vinculado a la enfermedad celíaca no tratada con un mayor riesgo de sobrecrecimiento bacteriano. Sin embargo, la evidencia existente no es concluyente. **Objetivo:** Comparar la prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano en sujetos celíacos con respecto a sujetos controles y a pacientes con síndrome de intestino irritable.

Material y método: Fueron inscritos 15 pacientes celíacos no tratados, 15 sujetos con síndrome de intestino irritable y 15 sujetos controles sanos. Los pacientes inscritos realizaron un test de hidrógeno/metano en aire espirado con lactulosa. Se definió al sobrecrecimiento bacteriano según criterios previamente publicados.

Resultados: No se encontraron diferencias en cuanto a edad y sexo. La prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano fue similar entre celíacos y controles (20 vs. 13.33%, $p = \text{NS}$), mientras que fue mayor en pacientes con síndrome de intestino irritable (66.66%, $p < 0.05$).

Conclusión: Los celíacos no tratados presentan una prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano no diferente a los sujetos sanos.

© 2015 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Small intestinal bacterial overgrowth prevalence in celiac disease patients is similar in healthy subjects and lower in irritable bowel syndrome patients

Abstract

Background: Untreated celiac disease has traditionally been linked to a greater risk for small intestinal bacterial overgrowth, but the existing evidence is inconclusive.

* Autor para correspondencia. Austria 1958 (1425) (5411)4823-4642.

Correo electrónico: drjuanslasa@gmail.com (J.S. Lasa).

Aims: To compare the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in subjects with celiac disease compared with control subjects and patients with irritable bowel syndrome.

Material and methods: The study included 15 untreated celiac disease patients, 15 subjects with irritable bowel syndrome, and 15 healthy controls. All enrolled patients underwent a lactulose breath test measuring hydrogen and methane. Small intestinal bacterial overgrowth was defined according to previously published criteria.

Results: No differences were found in relation to age or sex. The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth was similar between the celiac disease patients and the controls (20 vs. 13.33%, $P=NS$), whereas it was higher in patients with irritable bowel syndrome (66.66%, $P<05$).

Conclusion: There was no difference in the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth between the untreated celiac disease patients and healthy controls.

© 2015 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad celíaca es un trastorno inmunológico en el que se genera una alteración inflamatoria debido a la exposición al gluten con grados variables de atrofia vellositaria y malabsorción de nutrientes¹. Su tratamiento consiste actualmente en la dieta libre de gluten.

Clásicamente, se ha vinculado a la enfermedad celíaca no tratada y/o refractaria con un mayor riesgo de desarrollar sobrecrecimiento bacteriano. Sin embargo, la evidencia existente no es concluyente al respecto^{2,3}.

El diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano es difícil; una alternativa no invasiva es el test de hidrógeno/metano en aire espirado⁴. Existe evidencia controvertida acerca de su utilidad para dicho fin, debido a la influencia del tiempo de tránsito intestinal en sus resultados. Sin embargo, sigue siendo una herramienta utilizada en la práctica clínica.

La evidencia es escasa y contrastante acerca de la prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano medida por test de aire espirado en pacientes celíacos. Por lo tanto, nuestro objetivo fue comparar los resultados de dicho test en sujetos celíacos con respecto a sujetos controles y a pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) en quienes es frecuente observar dicha alteración⁵.

Material y método

Selección de pacientes

Entre enero de 2013 a diciembre de 2014 se evaluaron pacientes mayores de 18 años que asistieron a la sección de gastroenterología de nuestra institución. Por un lado, fueron inscritos los sujetos con diagnóstico reciente de enfermedad celíaca que no habían comenzado aún con el tratamiento con dieta libre de gluten. Se definieron como celíacos a aquellos pacientes con anticuerpos IgA o IgG anti-transglutaminasas y/o antiendomiso positivos junto con una biopsia de duodeno que muestre signos de atrofia vellositaria (Marsh III).

Por otro lado, se inscribieron los sujetos con diagnóstico de SII sin estreñimiento y con anticuerpos para celiaquía negativos. Se definió al SII según los criterios de Roma III⁶.

Finalmente, fueron invitados a participar sujetos sin síntomas digestivos y con anticuerpos para celiaquía negativos que asistieron a nuestra institución para control clínico preventivo. Los sujetos fueron inscritos en una relación 1:1:1.

Fueron excluidos aquellos sujetos con sospecha de enfermedad digestiva concomitante, embarazadas, pacientes que hubieran consumido antibióticos o probióticos en los últimos 30 días, o bien que consumieran procinéticos en las últimas 2 semanas.

Test de aire espirado

Una vez firmado el consentimiento informado, los sujetos inscritos fueron invitados a realizar un test de hidrógeno/metano en aire espirado utilizando lactulosa como sustrato. Los sujetos celíacos lo realizaron previo al inicio de la dieta libre de gluten. Dichos test fueron realizados según la técnica previamente descrita⁷: después de un ayuno de 12 h y siguiendo una dieta hipofermentativa, los sujetos debieron recolectar muestras de aire antes (muestra basal) y posterior a la ingesta de 10 ml de lactulosa cada 20 min por 180 min. Las muestras fueron analizadas con un cromatógrafo (BreathTracker® SC. QuinTron Instruments Company; Milwaukee, WI, EE.UU.) para determinar las concentraciones de hidrógeno y metano excretados. Las concentraciones se midieron en partículas por millón (ppm). Se confeccionaron las curvas de concentración de gases excretados en función del tiempo.

Se evaluó la presencia de excreción anómala de hidrógeno y/o metano considerados compatibles con sobrecrecimiento bacteriano para cada caso. Se consideró como anormal cualquiera de los siguientes hallazgos: a) una excreción de hidrógeno mayor a 20 ppm antes de los 90 min o bien un pico inicial de 12 ppm antes de los 90 min seguido de un descenso de por lo menos 5 ppm y posterior incremento (doble pico de hidrógeno), y b) un incremento en la excreción de metano mayor a 3 ppm en algún momento del estudio.

Se registró, además, la presencia de un valor basal elevado de hidrógeno y/o metano (valor mayor de 3 ppm de metano y 12 ppm de hidrógeno).

Tabla 1 Comparación de las características de los grupos en estudio

	Pacientes celíacos (n = 15)	Pacientes con SII (n = 15)	Sujetos controles (n = 15)	Valor de p
Edad ^a	40 ± 13	41 ± 14	49 ± 18	NS
Porcentaje sexo masculino	26.66	26.66	40	NS
Porcentaje sobrecrecimiento bacteriano	20	66.66	13.33	< 0.05
Porcentaje excreción basal elevada	26.66	13.33	6.66	NS

NS: no significativo; SII: síndrome de intestino irritable.

^a Resultados expresados en media ± desviación estándar.

Análisis estadístico

Para dicho fin se utilizó el programa estadístico Stata[®] versión 11.1 (Statacorp, Colege Station; Texas, EE.UU.). Se describieron las variables numéricas como media con su desviación estándar. Las variables categóricas fueron descritas como porcentaje. Para la comparación de las variables numéricas se utilizó el test ANOVA, mientras que para las categóricas se utilizó el test de Fisher. Se calcularon los *odds ratio* (OR) con sus intervalos de confianza del 95% (IC95%) correspondientes. Se consideró como significativo un valor de p menor de 0.05.

Resultados

Se inscribieron 15 pacientes celíacos de reciente diagnóstico, 15 pacientes con SII y 15 sujetos controles. En la [tabla 1](#) se comparan los datos demográficos, así como la prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano medido por test de aire espirado por grupos.

Se evidenció una diferencia significativa en la prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano en sujetos con SII respecto de los otros 2 grupos (66.66 vs. 20% en celíacos y 13.33% en controles). Esta diferencia presentada por los pacientes con SII fue significativa tanto al compararla con el grupo de celíacos (OR 8 [1.52-42.01], p=0.02) como con el grupo control (OR 13 [2.07-81.48], p=0.007). No se encontraron diferencias entre celíacos y controles (OR 1.62 [0.23-11.46], p=NS). Si bien la diferencia no fue significativa, los celíacos presentaron una mayor frecuencia de valores basales elevados con respecto a los demás grupos. Los pacientes que presentaron un estudio positivo para sobrecrecimiento bacteriano con síntomas digestivos compatibles, fueron sometidos al tratamiento con rifaximina 1.200 mg/día por 2 semanas. A las 2 semanas de haber finalizado el tratamiento, el 77% de los pacientes presentaron resolución completa de sus síntomas. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la respuesta al antibiótico entre los grupos considerados.

Discusión

De acuerdo a nuestros resultados, la prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano medido por el test de aire espirado no fue diferente entre celíacos no tratados y pacientes controles, encontrándose una prevalencia incrementada en sujetos con SII.

Existe evidencia acerca de la relación entre resultados alterados del test de aire espirado en el contexto de SII, con prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano medido por

este medio de más del 80%⁵. En el contexto de la enfermedad celíaca, la evidencia es mucho más escasa.

En este sentido, Corazza et al.^{8,9} han observado un incremento en el valor basal de hidrógeno en sujetos celíacos no tratados, alteración que se corrige con la dieta libre de gluten. Por otro lado, Chang et al.³ no encontraron diferencias significativas en la excreción de hidrógeno entre celíacos y controles. Nuestra experiencia demuestra que en el contexto de enfermedad celíaca activa sin tratamiento, los valores de hidrógeno no son diferentes al compararlos con controles, y son significativamente menores cuando se los comparan con sujetos con SII. Los celíacos presentan alteraciones en la motilidad intestinal que puede predisponer al sobrecrecimiento bacteriano; sin embargo, la prevalencia es variable. Es probable que en pacientes celíacos con síntomas digestivos relacionados con gases, la prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano sea mayor. Es previsible, entonces, que en una población de celíacos no seleccionada, la prevalencia en efecto sea similar a la población general, tal como demostramos en nuestro estudio. El agregado de los valores de metano excretado le da una perspectiva más completa a los estudios previos que sugerían estos hallazgos, en los que solo se realizaron mediciones de hidrógeno en aire espirado.

Si bien es discutible el valor del test de aire espirado con lactulosa para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano, lo cierto es que la diferencia en la excreción de hidrógeno y metano reflejan una diferencia en la capacidad fermentativa de sustratos no absorbibles por parte de la flora microbiana, independientemente de que esto se traduzca en un sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado propiamente dicho o no. En este sentido, el valor de nuestra experiencia radica en el hallazgo de la diferencia entre pacientes con enfermedad celíaca y sujetos controles con respecto a pacientes con SII. Debe destacarse, como limitante del estudio, el relativamente reducido tamaño de la muestra considerada. Asimismo, los pacientes no fueron sometidos a cultivo de aspirado duodenal, que si bien es considerada como la prueba diagnóstica de referencia, puede ser de difícil reproducción.

En conclusión, los pacientes con enfermedad celíaca no tratada presentaron perfiles de excreción de hidrógeno y metano compatibles con sobrecrecimiento bacteriano similares a sujetos sin trastornos digestivos y significativamente diferentes a pacientes con SII.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este estudio/artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet*. 2003;362:383–91.
2. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti G. High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in celiac patients with persistence of gastrointestinal symptoms after gluten withdrawal. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:839–43.
3. Chang MS, Minaya MT, Cheng J, et al. Double-blind randomized controlled trial of rifaximin for persistent symptoms in patients with celiac disease. *Dig Dis Sci*. 2011;56:2939–46.
4. Ghoshal UC. How to interpret hydrogen breath tests. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17:312–7.
5. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:412–9.
6. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterol*. 2006;130:1480–91.
7. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3503–6.
8. Corazza GR, Strocchi A, Gasbarrini G. Fasting breath hydrogen in celiac disease. *Gastroenterology*. 1987;93:53–8.
9. Di Stefano M, Miceli E, Missanelli A, et al. Fermentation of endogenous substrates is responsible for increased fasting breath hydrogen levels in celiac disease. *J Lab Clin Med*. 2004;143:163–8.