

Heste meharreko gainhazkuntza bakterianoaren sindromea (SIBO) modan dago. Klinika erabilgarria al da bere presentzia iragartzeko?

*Small intestinal bacterial overgrowth syndrome (SIBO) is in vogue.
Are clinical symptoms useful for diagnosis?*

Ane Mujika Agirre¹, Ane Arrondo Esnaola²

¹ Mailako Pediatriako Egoiliarra. Donostiako Unibertsitate Ospitalea.

² Pediatra. Pediatriako gastroenterologia zerbitzua. Donostiako Unibertsitate Ospitalea.

ane.mujikaagirre@osakidetza.eus

Laburpena

Sarrera: Heste meharreko gainhazkuntza bakterianoaren sindromea (HMGBS), heste meharreko bakterioen kantitate eta konposizioaren aldaketengatik sortzen den entitatea da. Gehiegizko ugaritze hau mikroorganismo metanogenoengatik denean, hesteetako metanogenoen gainhazkuntza (HMG) bezala definitzen da. Ohiko klinika min edota distentsio abdominala eta beherakoa izan ohi da, eta bere garapena arrisku-faktore desberdinei loturik dago Diagnostikorako hidrogeno arnastuaren testak erabiltzen dira. Azken urteetan gero eta entzunagoa den sindromea izan arren, ebidentzia zientifikoa urria da, bere maneian zalantzak sortzen direlarik. Azken ikerketek garrantzi handia ematen diete arrisku-faktoreen presentziari, horiek gabeko pazienteetan sintomak balio prediktibo ahula dutela defendatuz.

Helburuak: Donostiako Unibertsitate Ospitaleko haur-gastroenterologiako kontsultan egindako laktulosa bidezko hidrogeno arnastuaren testen emaitzak aztertzea, HMBG diagnostikatuak izan ziren eta ez zirenen sintomatologia deskribatu eta arrisku-faktoreen presentzia ikertuz.

Metodoak: Atzera begirako azterketa deskribatzailea, 2021eko ekainetik 2024ko urrira bitartean laktulosa-testa egin zitzaizen pazienteen historia klinikoen berrikuspenaren bidez.

Emaitzak: 67 test egin ziren, eta 57 analizatu. Testa normala izan zen % 45ean. Test positiboaren artean: HMGBS % 22,8, HMG % 17,54, mikroorganismo metanogenoen eta kolonizazioa %14,03. Sexuaren araberrako banaketa: % 54,4 gizonezkoak eta % 45,6 emakumezkoak. Diagnostikorako batez besteko adina: 9,45 urte \pm 2,62. Sintomatologia ohikoena min abdominala izan zen (%91,22), ondoren flatulentziak (% 56,14) eta beherakoa (% 50,88). Ez da klinikaren eta diagnostikoaren arteko loturarik aurkitu. Arrisku-faktoreak 4 pazienteek aurkeztu zituzten, guztiak HMGBS taldean.

Ondorioak: sintomen eta HMGBSren presentziaren arteko korrelazio txikia dela eta, azken ebidentziei jarraituz, gomendagarria litzateke testa egiteko aukera klinika bateragarria eta arrisku-faktoreak dituzten pazienteetan soilik planteatzea.

Gako-hitzak: HMGBS, arrisku-faktoreak, hidrogeno arnastuaren testak

Abstract

Introduction: Small intestinal bacterial overgrowth syndrome (SIBO) is an entity derived from changes in the composition and quantity of bacteria in the small intestine. When this excess proliferation is due to methanogenic microorganisms, it is defined as intestinal methanogenic overgrowth (IMO). The clinical presentation is usually abdominal pain and/or distension and diarrhoea, and its development is associated with different risk factors. Inhaled hydrogen tests are used for diagnosis. Despite being an increasingly frequent syndrome in recent years, scientific evidence is limited, and doubts arise in its management. The latest studies give considerable importance to the presence of risk factors, arguing that in patients without them the symptoms have a weak predictive value.

Objectives: To analyse the results of inhaled hydrogen lactulose tests performed in the children's gastroenterology office of the Hospital Universitario Donostia, describing the symptoms of those who were diagnosed with SIBO and those who were not, and investigating the presence of risk factors.

Methods: Retrospective descriptive study by reviewing medical records of patients who underwent lactulose test between June 2021 and October 2024.

Results: 67 tests performed, 57 analysed. The test was normal in 45%. SIBO 22.8%, IMO 17.54%, colonization of methanogenic microorganisms 14.03%. Sex distribution: 54.4% men and 45.6% women. Mean age at diagnosis: 9.45 years \pm 2.62. The most frequent symptomatology was abdominal pain (91.22%), followed by flatulence (56.14%) and diarrhoea (50.88%). No relationship was found between clinical symptoms and diagnosis. Four patients presented risk factors, all of them in the SIBO group.

Conclusions: given the low correlation between symptoms and the presence of SIBO, and following the latest evidence, it would be advisable to consider the possibility of performing the test only in patients with clinical symptoms and compatible risk factors.

Key words: SIBO, risk factors, hydrogen breath test

1. Sarrera eta helburuak

Heste meharreko gain hazkuntza bakterianoaren sindromea (HMGBS), bere ingelesezko siglengatik ezaguna dena (SIBO, "Small Intestinal Bacterial Overgrowth"), heste meharreko bakterioen kantitate eta konposizioaren aldaketengatik sortzen den entitate bat da. Gehiegizko ugaritze hau mikroorganismo metanogenoengatik denean, hesteetako metanogenoen gainhazkuntza (HMG) bezala definitzen da (IMO ingelesez, "Intestinal Methanogen Overgrowth").(1)

Gizakien heste-mikrobiota milioika mikroorganismok osatzen duten ekosistema konplexua da, ostalariaren fisiologiarekin era askotara elkarreragiten duena. Mikrobiota honen osaera eta kontzentrazioa aldakorra da hesteak aurrera egiten duen heinean. Hala, duodeno eta jeiunoan, gram positibo aerobioak dira nagusi (estreptokoko eta estafilokokoak), laktobaziloak, enterokokoak, ondoak eta anaerobioak urriak direlarik; mikroorganismo-kontzentrazioa 10³⁻⁴ dela estimatzen da. Ileonean, anaerobioen proportzioa handitzen hasten da (bakteroideak, bifidobakterioak, fusobakterioak, klostridiuma...) eta gram negatibo gehiago ere aurki daitezke; mikroorganismo-kontzentrazioa 10⁸raino igo daiteke. Azkenik, heste lodian anaerobioak gailentzen dira, gainontzeko mikroorganismoak baino 1000 aldiz ugariagoak direlarik; mikroorganismo-kontzentrazioa 10¹¹ izan ohi da. (1,2)

Gure gorputzak hainbat mekanismo ditu mikrobiota honen osaera bere horretan mantentzeko. Babes-mekanismo horiek honakoak dira: azido gastriko eta behazun-azidoen jariapena (mikroorganismoak suntsitzen dituzte), hestearen anatomia bera (balbula ileozekalak muga natural gisa jokatzen du, baita hestearen mukosak ere), heste-mugimenduak (translokazioa ekidinez) eta

hestean bertan sortzen den IgAimmunoglobulinak. (1)

Aipatutako mekanismo hauek huts eginez gero, mikroorganismoen lekualdaketa gerta daiteke, anaerobioek hestean gora egin eta bertako ekosistema asaldatuz. Honek, hantura eragin dezake hestearen epitelioan, bere funtzioa oztopatu eta mikronutriente desberdinen malabsortzioa eraginez. Hau da, hain zuzen ere, HMGBSaren fisiopatologiaren oinarria (1,2).

Sindrome honen prebalentzia ezezaguna eta aldakorra da, haurren kasuan adibidez %9-%90 artekoa izan daitekeela estimatzen dutelarik (arriku-faktore desberdinei loturik). Aldakortasun hori hainbat arrazoiengatik gertatzen da: azterketen eskasiagatik, kontrol egokirik ez izateagatik edota diagnostikorako erabilitako metodologiaren eta horien interpretazioen aniztasunagatik (2).

Klinikari dagokionez, sintoma ohikoenak ondorengoak izan ohi dira: sabeleko mina edo/eta distentsioa, flatulentiak, sabel-betetasun sentrazioa, beherakoa, idorria (azken hau, batez ere, mikroorganismo metanogenoen hazkuntzarekin lotu izan da). Luzaro mantenduz gero, bitamina liposolugarrien defizita, hipoproteinemia edota anemia makrozitikoa paira ditzake pazienteak, malabsortzioaren ondorio (3).

Azken urteetan gero eta entzunagoa den sindromea izan arren, ebidentzia zientifikoa urria da, eta bere maneian zalantza sortzen dira. Azken ikerketek garrantzi handia ematen diete arriku-faktoreen presentziari, horiek gabeko pazienteetan sintomak balio prediktibo ahula dutela defendatuz (4,5).

Arriku-faktore horien artean ditugu: hestearen alterazio anatomikoak (hesteetako hanturazko gaixotasuna, heste-motz sindromea, atxikidurak), motilitate arazoak (diabetes mellitusa, hipotiroidismoa, konektibopatiak), immunodefizientziak, hipoklorhidria eta farmako batzuen erabilera (antikolinergikoak, esteroideak, opiazeoak) (4,6). Hau da, aurrerago aipatutako babes-mekanismoek huts egitera eramaten dituzten egoerak.

Diagnostikorako "goldstandard"-a heste-xurgapenaren kultiboa den arren, teknika inbasiboa izanik, glukosa edo laktulosa bidezko hidrogeno arnastuaren testak erabili ohi dira diagnostikorako (4,5), zeinak sentikortasun eta espezifikotasun oso aldakorak dituzten (2,4). Test hauen oinarria honakoa da: giza zelulak ez dira gai hidrogeno- eta metano-gasak sortzeko; ondorioz, gas horiek arnastu-laginetan detektatzen badira, beste iturri bat dagoela adierazten du, hala nola, mikrobioek hesteetan egindako karbohidratoen hartidura (2,5). Izan ere, hartidura hau normalean heste lodian gertatzen da, baina HMGBS duten pazienteen kasuan, bakterio hauen lekualdatzeagatik, heste mehean ere gertatzen da.(7)

Proba egiteko, prestaketa espezifiko eta zorrotza behar da: lau astez baino gehiagoz saihestu behar dira antibiotikoak, baita astebetetz prozinetikoak eta laxanteak ere; karbohidrato gutxiko dieta egin behar da eta baraurik egon 8-12 orduz; kolutorio bat erabili behar da eta laginak hartzen diren bitartean da ariketa fisikorik egin behar, ez eta erre ere. (4,7,8)

Gaur egungo irizpideen arabera, emaitza positiboa izango da (HMGBS detektatuko du) 90 minututan balio basalarekiko ≥ 20 ppm-ko hidrogeno-gasaren igoera ematen baldin bada. Azterketa-aldiaren edozein unetan metano gasaren ≥ 10 ppm handitze bat gertatzen baldin bada, HMGBSaren positiboa izango da (7,9).

Ikerketa honen helburua Donostiako Unibertsitate Ospitaleko haur-gastroenterologiako kontsultan egindako laktulosa bidezko hidrogeno arnastuaren testen emaitzak aztertzea da, HMGBS diagnostikatuak izan ziren eta ez zirenen sintomatologia deskribatu eta arriku-faktoreen presentzia ikertuz.

Material eta metodoak

Atzera begirako azterketa deskribatzailea, 2021eko ekainetik 2024ko urrira bitartean laktulosa-testa egin zitzaizen pazienteen historia klinikoen berrikuspenaren bidez. Aldagai epidemiologikoak eta klinikoak jaso ziren.

Aldagaiak maiztasun absolutuen eta ehunekoen bidez deskribatu ziren aldagai kualitatiboaren kasuan eta joera zentralerako eta sakabanatze-neurriekin kuantitatiboetan.

2. Emaitzak

67 test egin ziren, horietatik 10 test baztertu zirelarik teknika gaizki egin izanagatik.

Testa normala izan zen % 45,6ean. HMGBS diagnostikatu zen pazienteen % 22,8an, HMG % 17,54an eta mikroorganismo metanogenoen kolonizazioa (mikroorganismo metanogenoen detekzioa, baina gain hazkuntzaren baloretara iritsi gabe) %14,03an. Sexuaren arabera banaketa: % 54,4 gizonezkoak eta % 45,6 emakumezkoak. Diagnostikorako batez besteko adina: 9,45 urte \pm 2,62 izan zen.

Paziente guztien artean, sintomatologia ohikoena min abdominala izan zen (%91,22), ondoren flatulentziak (% 56,14) eta beherakoa (% 50,88). Ondorengo taulan ikus ditzakegu sintomak diagnostiko-taldearen arabera banatuta:

1. Taula. Sintomak diagnostiko taldearen arabera

	TEST NORMALA (n=26)	HMGBS (n=13)	HMG (n=10)	METANOGENOEN KOLONIZAZIOA (n=8)
MIN ABDOMINALA	24 (%92,3)	12 (%92,3)	9 (%90)	7 (%87,5)
FLATULENTZIAK	13 (%50)	8 (%61,54)	8 (%80)	3 (%37,5)
BEHERAKOA	10 (%38,46)	7 (%53,84)	6 (%60)	6 (%75)
DISTENTSI ABDOMINALA	10 (%38,46)	2 (%15,38)	3 (%10)	2 (%25)
KORROKADAK	7 (%26,92)	1 (%7,69)	1 (%10)	2 (%25)
IDORRERIA	3 (%12)	0	5 (%50)	2 (%25)
GORAKOAK	5 (%19,23)	3 (%23,08)	0	0
GORAGALEA	1 (%3,85)	1 (%7,69)	2 (%20)	0

Arrisku-faktoreei dagokienez, HMGBS diagnostikatutako kasuen %30,76ak (4 pazienteek) arrisku-faktoreen bat zuen (2 pazienteren kasuan hipogammaglobulinemia, eta beste biren kasuan heste meharreko atresia). Gainontzeko kasuetan ez zen arrisku-faktorerik aurkitu.

3. Eztabaida eta ondorioak

Min abdominala, beherakoa eta flatulentziak izan ziren sintomarik ohikoena gure ikerketako laginean, bai HMGBS diagnostikatu zitzaizen pazienteetan zein diagnostikatu ez zen kasuetan ere, klinika eta diagnostikoaren arteko korrelazioa ahula dela ondorioztatuz. Arrisku-faktoreei dagokienez, 4 pazienteek aurkeztu zituzten, guztiak HMGBS diagnostiko taldekoak.

Patologia honen diagnostikorako erabiltzen diren hidrogeno bidezko arnas proben sentsibilitate eta espezifikotasuna aldakorrak dira erabilitako substratuaren eta pazientearen baldintzen arabera. Ikerketa desberdinak egin dira honen inguruan. Honen adibide, Losurdo G et al.ek(10) egindako metanalisisa dugu. HMGBSren metodo diagnostiko gisa laktulosa eta glukosa bidezko arnas probak erabili zituzten eta azterketen berrikuspen sistematikoa egin zuten, ondorengo emaitzekin: glukosa bidezko testen kasuan sentsibilitatea %58koa eta espezifikotasuna %83koa izan ziren; laktulosa bidezko testen kasuan sentsibilitatea %42koa eta espezifikotasuna %70koa. Cangemi et al.ek (11)

publikatutako ikerketan, laktulosarekin egindako arnas testak % 31ko sentikortasuna eta % 86ko espezifikotasuna erakutsi zuen, heste-xurgapen bidezko kultiboarekin alderatuta.

Test hauen muga nagusia pertsona desberdinen arteko heste-igarotzearen aldakortasuna da. Igarotze azkarra duten pazienteetan (<90 minutu), faltsu positiboa eman dezake probak, substratua kolonera goiz iristen baita (8), eta ondorioz, HMGBS diagnostiko okerrak eragiten ditu ageriko sintomarik ez duten gizabanakoetan.

Ikerketa desberdinek paziente asintomatikoetan HMGBS test positiboak deskribatu dituzte. Esterako, Grover et al.ek (12) egindako ikerlan batean (zeinetan HMGBS eta heste minberaren sindromearen lotura ikertu zuten), kontrol gisa hautatutako paziente asintomatikoen %17,9ak testean positibo eman zuen. Pimentel et al.ek (13) egindako beste ikerketa batean (hauek ere bi sindromeen arteko lotura ikertzen zuten), kontrol gisa hautatutako paziente asintomatikoen %20ak testean positibo eman zuen.

Ikerketa lan honekin, beraz, ondorengo ondorioak atera ditzakegu:

Sintomen eta HMGBSaren presentziaren arteko korrelazioa txikia da, hortaz, klinika soilik ez da nahikoa sindrome hau bilatzeari ekiteko. Gainera, aipatutako arnas testen sentzibilitate eta espezifikotasun mugatuak are gehiago behartzen gaitu horiek egiteko indikazioak ezagutzera.

Beraz, eta ikerketen azken gomendioak jarraituz, patologia honen bilaketa batez ere aipatutako arrisku-faktoreak eta klinika bateragarria dituzten pazienteetara bideratzea izango litzateke egokiena.

4. Bibliografia

1. Shah A, Holtmann G. Small intestinal bacterial overgrowth: Etiology and pathogenesis [Internet]. In: Lamont T, Swenson S, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2024 [Azken kontsulta 2024ko urrian]
2. Avelar Rodriguez D, Ryan PM, Toro Monjaraz EM, Ramirez Mayans JA, Quigley EM. Small intestinal bacterial overgrowth in children: a state-of-the-art review. *Front Pediatr.* 2019;4;7:363. doi: 10.3389/fped.2019.00363.
3. Shah A, Holtmann G. Small intestinal bacterial overgrowth: Clinical manifestations and diagnosis [Internet]. In: Lamont T, Robson KM, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2024 [Azken kontsulta 2024ko urrian]
4. Alcedo González J, Estremera-Arévalo F, Cobián Malaver J, Santos Vicente J, Gerardo Alcalá-González L, Barba Orozco JE, et al. Preguntas comunes y respuestas razonadas sobre el síndrome del sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SIBO). *Gastroenterol Hepatol.* 2024. doi: 10.1016/j.gastrohep.2024.502216.
5. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SS. ACG Clinical Guideline: Small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(2):165–78. doi: 10.14309/ajg.0000000000000501.
6. Skrzydło-Radomańska B, Cukrowska B. How to recognize and treat small intestinal bacterial overgrowth? *J Clin Med.* 2022;12;11(20):6017. doi: 10.3390/jcm11206017.
7. Tansel A, Levinthal DJ. Understanding our tests: hydrogen-methane breath testing to diagnose small intestinal bacterial overgrowth. *Clin Transl Gastroenterol.* 2023;1;14(4):e00567. doi: 10.14309/ctg.0000000000000567.
8. Martín Domínguez V, Malagelada C, Santander C. Small intestinal bacterial overgrowth. A position paper of ASENEM-SEPD. *Rev Esp Enferm Dig.* 2023;115(10):679–81. doi: 10.17235/reed.2023.10027/2023.
9. 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.* 2017;112(5):775–84. doi: 10.1038/ajg.2017.46.
10. Losurdo G, Leandro G, Ierardi E, Perri F, Barone M, Principi M, et al. Breath tests for the non-invasive diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth: a systematic review with meta-analysis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2020;30;26(1):16–28. doi: 10.5056/jnm19113.
 11. Cangemi DJ, Lacy BE, Wise J. Diagnosing small intestinal bacterial overgrowth: a comparison of lactulose breath tests to small bowel aspirates. *Dig Dis Sci.* 2021;66(6):2042–50. doi: 10.1007/s10620-020-06484-z.
 12. Grover M, Kanazawa M, Palsson OS, Chitkara DK, Gangarosa LM, Drossman DA, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: association with colon motility, bowel symptoms, and psychological distress. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20(9):998–1008. doi: 10.1111/j.1365-2982.2008.01142.x.
 13. 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 study. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(2):412–9. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07234.x.