

## ◆ MANUSCRITO ORIGINAL

# Frecuencia de sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con intolerancia clínica a la lactosa

Abel Novillo, Daniel Peralta, Guillermo Dima, Horacio Besasso, Luis Soifer

Departamento de Medicina, Sección Gastroenterología, CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas), Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2010;40:221-224

### Resumen

**Introducción.** Algunos pacientes refieren síntomas digestivos relacionados con el consumo de productos lácteos. Es posible que esta intolerancia no obedezca a una mala absorción de la lactosa, sino a la respuesta fermentativa vinculada a un sobrecrecimiento bacteriano del intestino. **Objetivo.** Estimar la prevalencia del sobrecrecimiento bacteriano en sujetos con síntomas funcionales digestivos que clínicamente refieren mala tolerancia a los lácteos. **Material y métodos.** Se analizaron pacientes a los que se les realizó un test de hidrógeno en el aire espirado con lactulosa como sustrato por presentar síndrome de distensión crónica funcional (Roma III). Todos ellos completaron una encuesta nutricional de autollenado que permitió evaluar el grado de tolerancia a la leche y sus derivados. Fueron considerados como sobrecrecimiento bacteriano los valores basales mayores de 15 partes por millón (ppm), la presencia de valores mayores a 20 ppm antes de los 80 minutos o valores de área bajo la curva mayores a 3.000 ppm/minuto en los 180 minutos estudiados. **Resultados.** Se analizaron 54 pacientes. Treinta pacientes (22 mujeres, edad promedio 52 años) refirieron síntomas moderados, importantes o severos relacionados con los lácteos. De éstos, 23 (77%) tuvieron un test de sobrecrecimiento bacteriano positivo. **Conclusiones.** La prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano del intestino entre individuos que refieren síntomas producidos por lácteos es alta y esto debería tenerse en cuenta para evitar dietas restrictivas indicadas empíricamente.

**Palabras claves.** Intolerancia a la lactosa, sobrecrecimiento bacteriano, actividad fermentativa intestinal.

**Correspondencia:** Abel Novillo  
Avenida Figueroa Alcorta 3478 7°D CP 1425. CABA.  
E-mail: abelnovillo@hotmail.com

### Frecuency of bacterial overgrowth in patients with clinical lactose intolerance

#### Summary

**Introduction.** Some patients complain of digestive symptoms related to diary products intake. This intolerance could be associated with an intestinal bacterial overgrowth or an increased fermentative intestinal profile and not due to lactose malabsorption. **Objective.** To estimate the prevalence of bacterial overgrowth in subjects with digestive symptoms related to diary products intolerance. **Material and methods.** Patients who had performed hydrogen breath test due to chronic functional distension syndrome (Rome III) were analyzed. Thirty of them (22 female, average age 52 years) complained of symptoms related to diary products intake. All subjects completed a nutritional survey that allowed to assess the degree of tolerance to milk products and performed the hydrogen breath test with lactulose as substrate. Bacterial overgrowth was considered when baseline values were over 15 parts per million (ppm), values before 80 minutes were greater than 20 ppm or values of area under the curve were greater than 3,000 ppm/min in the 180 studied minutes. **Results.** Fifty four patients were analyzed. Thirty of them showed moderate, important or severe clinical milk intolerance. Of these patients, 23 (77%), had a positive breath hydrogen test according to used criteria. **Conclusions.** The prevalence of small bowel bacterial overgrowth or an increased fermentative intestinal profile among individuals who complain of symptoms related to diary products is high and this fact should be considered in order to avoid empirical restrictive diets.

**Key words.** Lactose intolerance, bacterial overgrowth, intestinal fermentative activity.

Algunos pacientes con síntomas digestivos tales como distensión abdominal, meteorismo y flatulencia refieren su aparición relacionándolos con el consumo de leche y sus derivados. A esta situación se la interpreta en la práctica clínica como dependiente de una malabsorción de lactosa en el tubo digestivo y se la denomina intolerancia a la lactosa. Este diagnóstico suele confirmarse en base a una prueba empírica basada en la supresión de lácteos en la dieta.<sup>1</sup>

La mala absorción de lactosa es una condición muy común. Se caracteriza por una deficiencia de lactasa, una enzima situada en el ribete en cepillo de la mucosa intestinal que hidroliza la lactosa en galactosa y glucosa. Cuando nacemos esta enzima se encuentra presente en grandes concentraciones relacionadas con la necesidad alimentaria esencial de la lactancia materna.<sup>2</sup> Los individuos con intolerancia primaria a la lactosa sufren después del destete una reducción de la actividad de la lactasa genéticamente programada que será irreversible a lo largo de su vida. Esta intolerancia tiene una fuerte impronta étnica y geográfica ya que los pueblos desacostumbrados al consumo de leche son los que mayor prevalencia presentan: suecos 1%, ingleses 6%, españoles 15%, árabes 80%, esquimales 83%, mexicanos 83%, africanos 83% y tailandeses 98%.<sup>3</sup>

Por otro lado, la intolerancia secundaria se manifiesta tras cualquier condición que dañe la mucosa o disminuya significativamente el tiempo de tránsito. Esta intolerancia es transitoria y reversible.<sup>4</sup> La presencia de lactosa mal absorbida en la luz del colon no resulta necesariamente en síntomas gastrointestinales. Solo cuando la mala absorción de lactosa se asocia con manifestaciones clínicas como distensión, flatulencia, meteorismo, dolor abdominal y hasta diarrea, ocurre la intolerancia.

Dentro de las pruebas diagnósticas disponibles, el *test* de intolerancia a la lactosa en el aire espirado es considerado muy simple y útil en los sujetos con sospecha de malabsorción a la lactosa. Este *test* se basa en que la lactosa no digerida es fermentada por la microflora colónica con producción de hidrógeno detectable en la excreción pulmonar.<sup>5</sup> Sin embargo, en presencia de sobrecrecimiento bacteriano (SIBO) el individuo puede percibir síntomas similares y relacionarlos más a los lácteos, sin que esto se trate de una real intolerancia a la lactosa.<sup>6</sup>

Es en ese contexto que nos preguntamos si el uso de las restricciones dietéticas de los lácteos en forma empírica se justifica, teniendo en cuenta que esto conlleva un riesgo real de generar déficit en los re-

querimientos básicos de calcio. Por ese motivo el objetivo de nuestro estudio fue averiguar la prevalencia del SIBO en los sujetos que refieren síntomas digestivos funcionales relacionados con el consumo de leche y sus derivados.

### Pacientes y métodos

El diseño del estudio fue prospectivo, observacional y descriptivo con inclusión de pacientes en forma consecutiva. Se analizaron los datos de aquellos pacientes que por presentar un síndrome de distensión abdominal crónica funcional fueron sometidos a un *test* de hidrógeno en el aire espirado usando lactulosa como sustrato. Al mismo tiempo que realizaba el *test* se les ofreció completar una encuesta cualicuantitativa de autollenado que incluía los datos alimentarios y su relación con los síntomas.

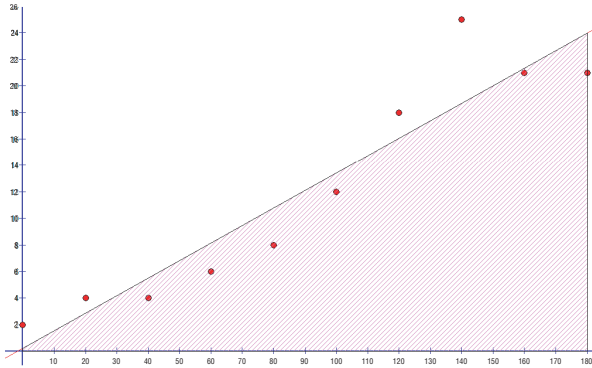
Para el *test* se usaron 10 gramos de lactulosa como sustrato. Las mediciones de las concentraciones de hidrógeno, medidas en partes por millón (ppm), fueron efectuadas mediante la recolección de aire alveolar cada 20 minutos y por espacio de 3 horas. Fue empleado un equipo *Quintron Microliser 121*<sup>®</sup>, calibrado según especificaciones del fabricante. Para el análisis del área bajo la curva (ABC), que representa el acumulado de hidrógeno como expresión de la actividad fermentativa durante los 180 minutos evaluados, se utilizó el programa *Graph version 4.3*. Se analizaron los resultados del *test* de sobrecrecimiento de estos pacientes considerando como un resultado positivo cualquiera de los siguientes criterios:<sup>7</sup>

- Valores basales mayores de 15 ppm.
- Valores mayores a 20 ppm antes de los 80 minutos.
- Valores de ABC mayores de 3.000 ppm/min (Figuras 1 y 2).

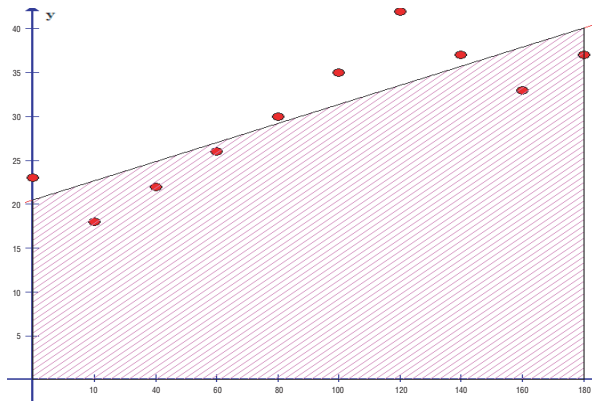
Se definió a la población de intolerantes a la lactosa como aquellos individuos que consideraron que sus síntomas digestivos desencadenados por el consumo lácteo eran moderados, importantes o severos, no incorporando los síntomas leves. A tal efecto se construyó un *score* de severidad:

- 0 = ausencia de síntomas.
- 1-2-3 = síntomas leves.
- 4-5-6 = síntomas moderados.
- 7-8 = síntomas importantes.
- 9-10 = síntomas severos.

**Figura 1.** Ejemplo de una curva en un paciente sin SIBO con un valor basal de 2 y sin aumento mayor de 20 hasta los 80 minutos. El área bajo la curva (ABC) es de 2.178 (en rayado).



**Figura 2.** Ejemplo de una curva en un paciente con los tres criterios diagnósticos de SIBO, con un valor basal de 23 y un aumento mayor de 20 hasta los 80 minutos. El área bajo la curva (ABC) es de 5.454 (en rayado).



Este puntaje debía colocarse por cada alimento contenido en un formulario de autollenado y relacionarse además con el tipo de síntoma: distensión, meteorismo y flatulencia.

Se analizaron los datos de 54 individuos incorporados en forma consecutiva desde marzo de 2008 a junio de 2009, quienes realizaron un *test* del aire espirado para SIBO y se les solicitó el llenado de la encuesta sobre tolerancia alimentaria. Los criterios de inclusión fueron: sujetos de ambos sexos entre 22 y 65 años, con distensión abdominal crónica funcional de acuerdo con los criterios de selección Roma III.<sup>8</sup> Los de exclusión fueron: ausencia confirmada de enfermedad orgánica digestiva, cirugías diges-

tivas resectivas y/o signos recientes de alarma (anemia, fiebre, disfagia, pérdida de peso, hemorragia digestiva), insuficiencia hepatorrenal y/o enfermedades sistémicas e ingesta de antibióticos y/o probióticos en las últimas dos semanas previas a la inclusión.

## Resultados

De los 54 individuos analizados, 30 (56%) relacionaron el consumo de leche fluida, leche en polvo y/o yogurt, con la generación de síntomas digestivos moderados, importantes o severos. Del resto, 21 individuos no manifestaron intolerancia láctea y 3 no completaron la encuesta solicitada. De los 30 individuos que manifestaron la intolerancia a la lactosa y conformaron nuestro grupo de estudio, 22 fueron mujeres (73%), con una edad promedio de 52 años (rango 29-75 años).

Once pacientes refirieron que sus síntomas eran moderados, 11 que eran importantes y 8 que eran severos (Tabla 1). De los 30 intolerantes, solo en 5 casos la intolerancia fue exclusiva para la leche y sus derivados, mientras que los 25 restantes también manifestaron intolerancias a otros productos.

Con respecto al análisis de los resultados del *test* de sobrecrecimiento en el aire espirado, fue positivo en 23 casos (77%). En 13 casos el resultado positivo fue determinado por un valor aislado de ABC mayor de 3.000 y solo en 2 casos coexistieron los tres valores diagnósticos. En 10 casos el diagnóstico incluyó un valor basal mayor de 15 ppm o un valor mayor de 20 antes de los 80 minutos. Si analizamos los 8 pacientes que refirieron síntomas severos en relación con los lácteos, 6 fueron positivos y 2 negativos. Si consideramos los 5 pacientes que solo manifestaron síntomas en relación con los lácteos y negaron síntomas con otros alimentos, vemos que el resultado fue positivo en 4 casos.

**Tabla 1.** Características de 30 pacientes con intolerancia a la lactosa.

Sexo femenino	22 (73%)
Edad (media)	52 (29-75)
Intolerancia a la lactosa	
Moderada	11 (36.5%)
Importante	11 (36.5%)
Severa	8 (27%)

## Discusión

La prevalencia de SIBO en sujetos con trastornos digestivos funcionales comparada con la de los controles varía de acuerdo con los criterios empleados para definir un *test* como positivo.<sup>9</sup> En este trabajo, con un sentido poco restringido, para la incorporación de los pacientes con distensión abdominal incluimos dos criterios de SIBO generalmente aceptados: la concentración basal de H<sub>2</sub> y el valor en ppm antes de los 80 minutos. Pero también añadimos, como lo han empleado otros autores,<sup>2,3</sup> el criterio de "perfil fermentativo incrementado", calculando el ABC del producido de hidrógeno a lo largo de los 180 minutos del estudio como expresión de una actividad fermentativa global. Este concepto de respuesta fermentativa no toma en cuenta en forma aislada a las asas del intestino delgado proximal como lo hace el *test* del aire espirado con glucosa. En cambio, contempla la actividad fermentativa bacteriana panintestinal (delgado proximal, distal y colon) que solo puede estudiarse con un sustrato no absorbible como la lactulosa.

El hecho de que una amplia mayoría de los individuos que refirieron intolerancia a los lácteos hayan tenido un *test* de sobrecrecimiento positivo coincide con la hipótesis inicial de este trabajo. Ésta postulaba que muchos de estos síntomas digestivos no son expresión del déficit de lactasa en el epitelio intestinal, sino el resultado de un aumento de las bacterias intestinales o de una incrementada actividad fermentativa de las mismas. En relación a esto último, el hecho de que el criterio positivo de diagnóstico más prevalente en el *test* con lactulosa fue el de ABC (13 pacientes) demuestra que la incrementada actividad fermentativa podría ser la consecuencia de la llegada del sustrato no digerido al colon. Ahora bien, si nos ponemos más estrictos para diagnosticar o definir por el *test* de hidrógeno al SIBO, tomando solo los valores basales mayores a 15 ppm o los valores mayores a 20 ppm antes de los 80 minutos y dejando de lado los diagnosticados por ABC, veremos que hay 10 pacientes con estos criterios positivos, por lo que por lo menos un 33% de los sujetos con supuesta intolerancia a la lactosa tienen SIBO. En la misma línea de pensamiento, si observamos lo que pasó con los intolerantes puros, es decir, los 5 pacientes que solo manifestaron disconfort relacionado exclusivamente con la leche y/o sus derivados, veremos que 4 de ellos fueron positivos para el *test* con lactulosa, cosa que no debería suceder si se tra-

tase de una intolerancia a la lactosa real o exclusiva.

Este reducido número de individuos es una debilidad de nuestro trabajo ya que no permite tomar conceptos concluyentes con respecto al tema. En ese sentido, diseños más ambiciosos deberían incluir la realización del *test* de hidrógeno espirado tanto con lactulosa como con lactosa como sustrato a cada individuo, con la finalidad de compararlos y determinar fehacientemente la existencia de uno u otro trastorno.

De todas formas, con los datos analizados la tendencia parece bastante fuerte a favor de la existencia del sobrecrecimiento en estos pacientes, con lo cual podríamos insinuar la existencia de un sobrediagnóstico empírico de intolerancia a la lactosa. Este sobrediagnóstico puede ser de algún modo perjudicial por las deficiencias nutricionales y por la falta de tratamiento del problema subyacente real que potencialmente provocaría. Es factible pensar que la terapéutica dirigida al SIBO mediante antibióticos y/o probióticos puede modificar la intolerancia a los lácteos en algunos pacientes que han suprimido definitivamente la ingesta de los mismos.

## Referencias

1. Solomons NW. Fermentation, fermented foods and lactose intolerance. *Eur J Clin Nutr* 2002;56 (Suppl 4):S50-S55.
2. Montalto M, Curigliano V, Santoro L, Vastola M, Cammarota G, Manna R, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol* 2006;12:187-191.
3. Wang Y, Harvey CB, Hollox EJ, Phillips AD, Poulter M, Clay P, Walker-Smith JA, Swallow DM. The genetically programmed down-regulation of lactase in children. *Gastroenterology* 1998;114:1230-1236.
4. Labayen I, Forga L, Gonzalez A, Lenoir-Wijnkoop I, Nutr R, Martinez JA. Relationship between lactose digestion, gastro-intestinal transit time and symptoms in lactose malabsorbers after dairy consumption. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:543-549.
5. Shaw AD, Davies GJ. Lactose intolerance: problems in diagnosis and treatment. *J Clin Gastroenterol* 1999;28: 208-216.
6. Almeida JA, Kim R, Stoitia A, McIver CJ, Kurtovic J, Rioridan SM. Lactose malabsorption in the elderly: role of small intestinal bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:146-154.
7. Rana SV, Bhardwaj SB. Small intestinal bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1030-1037.
8. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130: 1377-1390.
9. Ford A, Spiegel B, Talley N, Moayyedi P. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1279-1286.