

Small intestine bacterial overgrowth (SIBO): ¿una verdadera patología?

Samuel Aaron Carey

R2

Centro de Salud Rafalafena

Tutora: MJ Monedero

Tiempos actuales

EL PAÍS

Salud y Bienestar

LA SALUD VA POR BARRIOS · NUTRIR CON CIENCIA · ENFÓRMATE · NOSOTRAS RESPONDEMOS

ENFERMEDADES DIGESTIVAS >

Los males del SIBO, el exceso de bacterias en intestino delgado que causa diarrea e hinchazón

Un desequilibrio microbiano puede provocar este cuadro de síntomas gastrointestinales inespecíficos, pero los expertos alertan de un sobrediagnóstico de esta dolencia por la falta de tests de detección fiables

thebmjopinion

Latest Authors ▾ Topics ▾

A food allergy epidemic... or just another case of overdiagnosis?

February 17, 2021


Food allergy is widely accepted to be increasing in many regions of the world—by the public, healthcare professionals and scientists. [1] This is based on high rates of self-reported food allergy, and clear increases in surrogate measures such as prescription of low-allergy formula or adrenaline (epinephrine) autoinjectors, or hospital admissions for severe allergic reactions. [2,3] The consequences of a diagnosis are significant: food allergy does not just mean dietary restrictions and increased food costs, but can also impact on social activities and cause anxiety due to fear of potential reactions. The unpredictable, but rare, possibility of a very sudden death from food anaphylaxis can understandably contribute to anxiety about food allergy.

Tiempos actuales

Q **LAS PROVINCIAS**

La enfermedad viral que colapsa las consultas de digestivo

Los especialistas alertan de una pandemia alentada por los vídeos virales que ha disparado las pruebas de SIBO en Valencia, aunque la prevalencia no ha aumentado

 Universidad de Navarra Q | ☰

What is SIBO, the intestinal disorder popularized by social networks?

04/10/2023

Published in The Conversation
Ignacio López-Goñi Member of the SEM (Spanish Society of Microbiology) and Full Professor of Microbiology, University of Navarra.

Situación actual

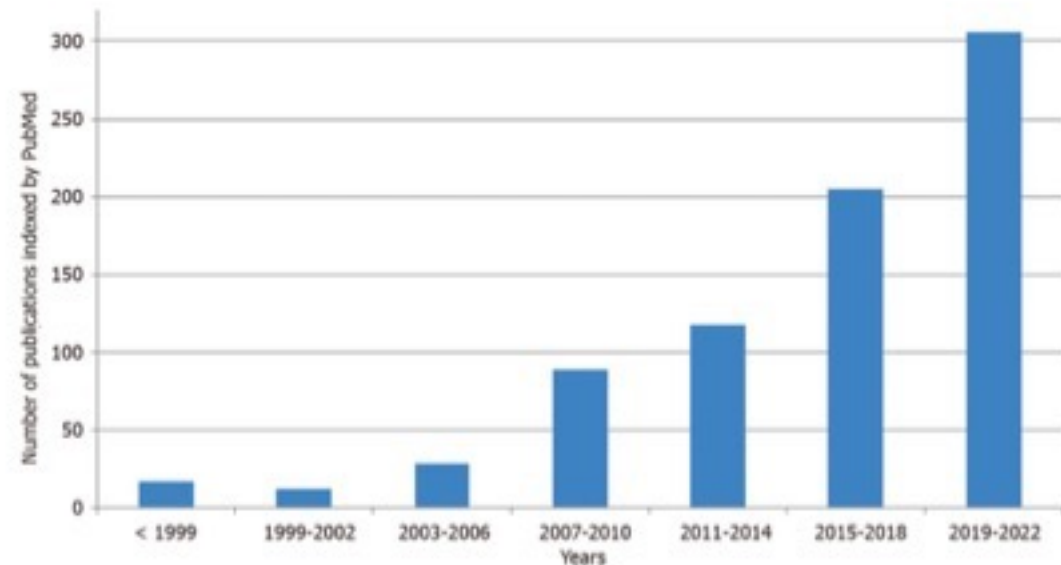
- El SIBO fue descrito por primera vez hace décadas, pero en los últimos años el interés se ha vuelto a despertar, gracias a las redes sociales y de comunicación



Necesidad de esta revisión

- La histeria alrededor de esta entidad se ve reflejada en el número de publicaciones en los últimos años

Efremova I *et al.* Epidemiology of SIBO



DOI: 10.3748/wjg.v29.i22.3400 Copyright ©The Author(s) 2023.

Figure 1 Number of publications indexed by PubMed on small intestinal bacterial overgrowth by year.

Necesidad de esta revisión

- Tanto ha sido el interés que la Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD) y la Asociación Española de Neurogastroenterología y Motilidad (ASENEM) publicó un posicionamiento a finales del 2023

Metodología



Palabras clave: *small bowel intestinal overgrowth, SIBO, management, diagnosis, treatment*



Publicaciones a partir del
01/01/2022



Buscador: PubMed

¿Qué es el SIBO?

- “Un aumento de la concentración de bacterias por encima de valores normales en el intestino delgado”
 - Individuo sano: $< 10^4$ CFU/ml
 - Compatible con el diagnóstico de SIBO:
 - Umbral bajo $> 10^3$ CFU/ml
 - Umbral alto $> 10^5$ CFU/ml
- El SIBO puede conllevar una producción aumentada de gas intestinal:
 - Meteorismo
 - Distensión abdominal
 - Dolor abdominal
 - Diarrea crónica



Epidemiología

- Se desconoce su prevalencia, pero es una enfermedad rara

Microbioma intestinal

Estómago	Duodeno	Yeyuno	Ileon	Colon
<p>Aerobios gram positivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> <p>Anaerobios facultativos (similar a orofaringe)</p> <p>Hongos</p>	<p>Parecido al estómago</p>	<p>Aerobios gram positivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus spp.</i> • <i>Enterococcus spp.</i> <p>Anaerobios facultativos</p> <p>Coliformes < 10³ CFU/ml</p>	<p>Distal: gram negativos > gram positivos</p> <p>Anaerobios ≤ 10⁹ CFU/ml:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Bacteroides</i> • <i>Bifidobacterium</i> • <i>Fusobacterium</i> • <i>Clostridium</i> 	<p>Anaerobios > 10¹² CFU/ml:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Bacteroides</i> • <i>Lactobacillus</i> • <i>Clostridium</i> • <i>Bifidobacteria</i>

Conceptos claves

- Se cree que los dos organismos responsables del SIBO son:
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella spp.*
- La presencia en exceso del número de bacterias en el intestino delgado no significa que están causando daño ni que son patológicas
- La gran mayoría de pacientes diagnosticados de SIBO padecen una enfermedad subyacente que lo justifique

Regulación del ecosistema

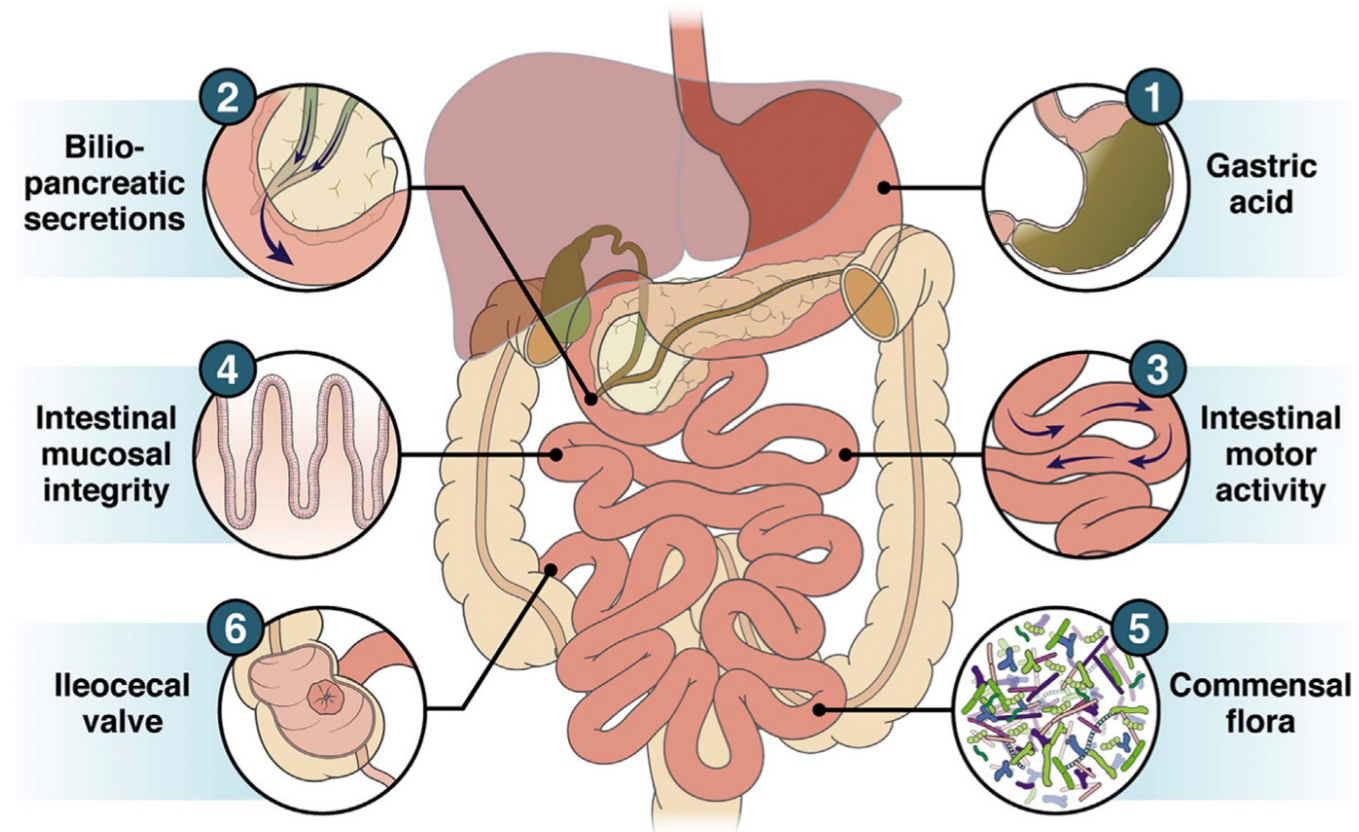


Figure 1. Factors that protect against the development of SIBO in health and that may be susceptible to disruption in disease.

Factores de riesgo

Table 1 Aetiology and associated risk factors for development of SIBO

Gut dysmotility	Altered GI secretions	Anatomical alterations	Impaired immunity
Diabetes mellitus	Medications—proton pump inhibitors	Roux-en-Y gastric bypass	Hypogammaglobulinaemia
Connective tissue disorders for example, systemic sclerosis, Ehlers Danlos	Chronic pancreatitis	Strictures, adhesions, fistulae (Crohn's)	Combined variable immunodeficiency
Visceral neuropathies and myopathies	Chronic liver disease	Ileocecal valve impairment /resection Gastrectomy	
Medications—opioids, anticholinergics		Small bowel diverticular disease	
Parkinson's disease			
Radiation enteropathy			

GI, gastrointestinal; SIBO, small intestinal bacterial overgrowth.



Factores de riesgo

- Dismotilidad intestinal
 - Clave: aumento del tiempo del tránsito orocolónico (OCTT) → disminución de aclaramiento bacteriano
 - Etiología:
 - Polineuropatía diabética autonómica
 - Hipotiroidismo
 - Hipertensión portal

Clínica

- Variable entre paciente y paciente:
 - Diarrea crónica (> 4 semanas):
 - Se cree que se debe a la desconjugación de ácidos biliares
 - Exposición de sustratos a bacteria intestinal → productos osmóticamente activos
 - Distensión abdominal
 - Meteorismo y dolor abdominal → náusea y desconfort → pérdida de peso por evitación
 - Flatulencia



¿Qué haríamos
en la consulta?

- “Doctor, desde hace 6 semanas me duele la tripa y no se me corta la diarrea a pesar de suero oral y una dieta astringente.”

Exploración física

- En la gran mayoría: normal
 - En algunos casos:
 - Leve distensión abdominal
 - Chapoteo de succión a la palpación

Diarrea crónica

Box 1 Causes of chronic diarrhoea

Common

- ▶ IBS-diarrhoea
- ▶ Bile acid diarrhoea
- ▶ Diet
 - FODMAP malabsorption
 - Lactase deficiency is highly prevalent in non-Caucasian ethnic groups
 - Artificial sweeteners (eg, sorbitol, xylol in chewing gum, soft drinks)
 - Caffeine (eg, coffee, coke, energy drinks)
 - Excess alcohol
 - Excess liquorice
- ▶ Colonic neoplasia
- ▶ Inflammatory bowel disease
 - Ulcerative colitis
 - Crohn's disease
 - Microscopic colitis
- ▶ Coeliac disease
- ▶ Drugs
 - Antibiotics, in particular macrolides (eg, erythromycin)
 - Non-steroidal anti-inflammatory drugs
 - Magnesium-containing products
 - Hypoglycaemic agents (eg, metformin, gliptins)
 - Antineoplastic agents
 - Others (eg, furosemide, Olestra)
- ▶ Overflow diarrhoea

Diarrea crónica

Infrequent

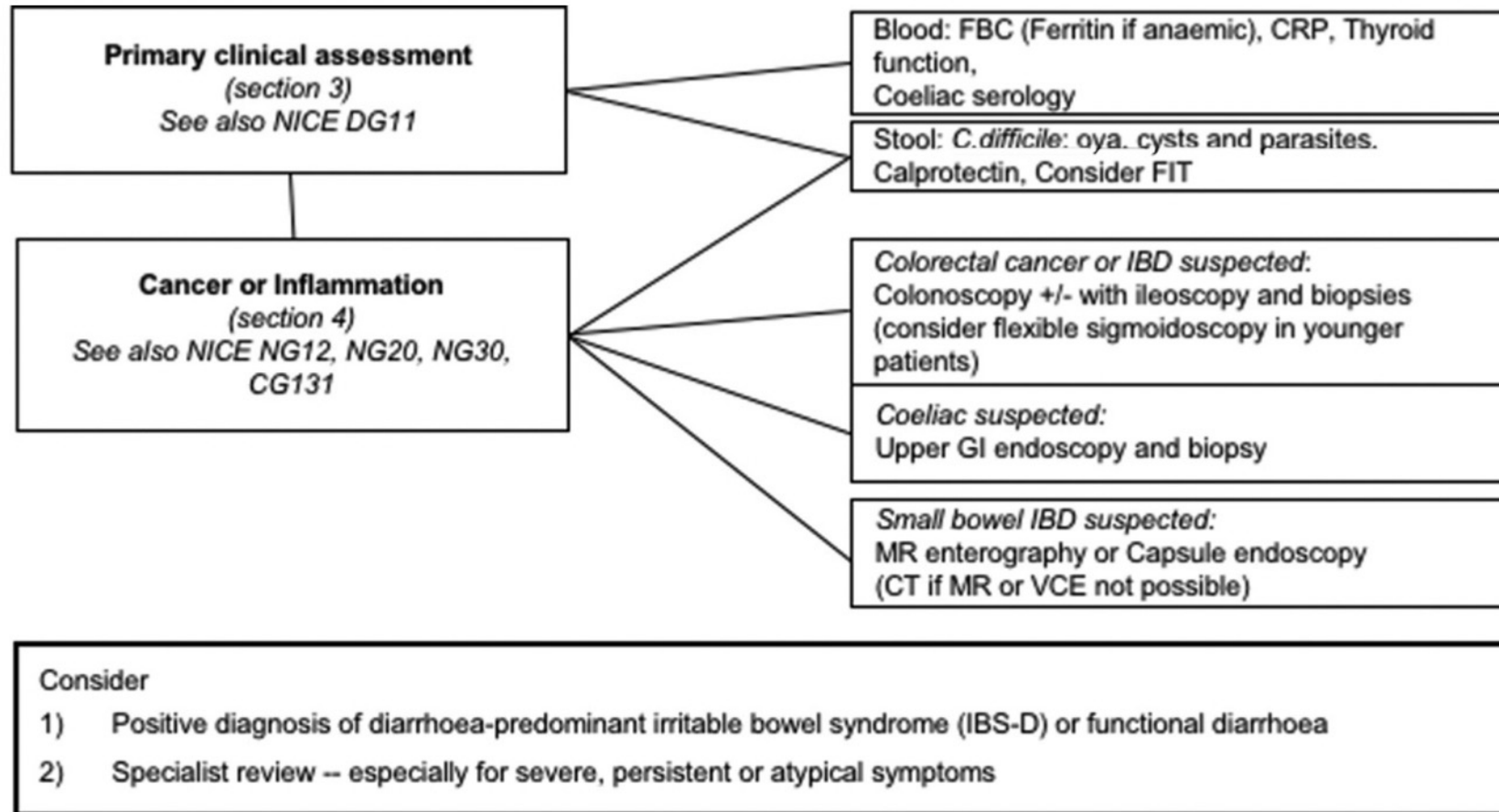
- ▶ Small bowel bacterial overgrowth
- ▶ Mesenteric ischaemia
- ▶ Lymphoma
- ▶ Surgical causes (eg, small bowel resections, faecal incontinence, internal fistulae)
- ▶ Chronic pancreatitis
- ▶ Radiation enteropathy
- ▶ Pancreatic carcinoma
- ▶ Hyperthyroidism
- ▶ Diabetes
- ▶ Giardiasis (and other chronic infection)
- ▶ Cystic fibrosis

Diarrea crónica

Rare

- ▶ Other small bowel enteropathies (eg, Whipple's disease, tropical sprue, amyloid, intestinal lymphangiectasia)
- ▶ Hypoparathyroidism
- ▶ Addison's disease
- ▶ Hormone secreting tumours (VIPoma, gastrinoma, carcinoid)
- ▶ Autonomic neuropathy
- ▶ Factitious diarrhoea
- ▶ Brainerd diarrhoea (possible infectious cause not identified)

Guía de investigación de diarrea crónica (BSG)



Analítica

- Rara vez alterada
- Sólo si SIBO severo o en el contexto de una patología subyacente

Endoscopia e histopatología

- Anodinas

Asociación con enfermedades

Table 1 Association of small intestinal bacterial overgrowth with various diseases

Disease	Prevalence of SIBO	OR
Functional digestive diseases		
Functional dyspepsia	17.2%-53.4%	4.3
Irritable bowel syndrome	31.0%-36.7%	3.7
Functional abdominal bloating/distention	43%-68%	
Functional constipation	78%	
Functional diarrhea	69%	
Organic (non-functional) digestive diseases		
Short bowel syndrome	50%	
Chronic intestinal pseudo-obstruction	23.7%-52.6%	
Lactase deficiency	27.6%	5.3
Lactose malabsorption in elderly persons	90%	36
Symptomatic uncomplicated diverticular disease	58.9%	8.7
Celiac disease	18.3%	5.1
Environmental enteric dysfunction	85.3%	
Crohn's disease	25.4%	10.9
Ulcerative colitis	14.3%	8.0
Liver diseases		
Cirrhosis	40.8%	6.8
Hepatocellular carcinoma	71.8%	81.5
Metabolic associated fatty liver disease	35.0%	3.8
Primary biliary cholangitis	32.8%	18.9
Abdominal surgery		

Bariatric surgery	37.0%-73.4%	
Gastrectomy	61.6%-77.6%	16.3
Colectomy	62%-74%	3.47
Cholecystectomy	24.6%-46.8%	4.5-5.7
Other digestive diseases		
Erosive esophagitis	65%	4.0
<i>Helicobacter pylori</i> infection	60.4%	3.45
Gastroparesis	60%	
Chronic pancreatitis	38.6%	5.58
Acute pancreatitis	12.0%-17.8%	
Cystic fibrosis	31.6%-40.0%	
Gallstone disease	14.8%-40.5%	2.2-26.9
Encopresis	42%	2.4
Endocrine and metabolic diseases		
Diabetes mellitus	29%	4.18
Hypothyroidism	54%	22.3
Acromegaly	43.9%	22.7
Hyperlipidemia	78.9%	
Nervous diseases		

Asociación con enfermedades

Multiple sclerosis	38.1%	4.5
Restless legs syndrome	49%	19.8
Alzheimer's disease	49%	3.35
Autism	31.0%	4.35
Spinal cord injuries	37.5%-38.5%	
Parkinson's disease	46%	5.22
Rheumatic diseases		
Systemic sclerosis	34%	12.51
Behçet's disease	36%	
Spondylarthropathy	63%	32.9
Fibromyalgia	100%	
Other diseases		
Allergic asthma	67%	
Non-allergic asthma	43%	
Heart failure	41.7%-45.0%	7.14
Pancreatic cancer	63.3%	11.2
Cholangiocarcinoma	46.7%	5.7
Obstructive sleep apnea	30.8%	
Post-COVID-19 irritable bowel syndrome	93.3%	9.3
Deep vein thrombosis	49.8%	3.5
Rosacea	10%-46%	16.2

Asociación con enfermedad

La patología de base puede contribuir al desarrollo de SIBO y su posterior aparición puede tener un efecto negativo sobre esa enfermedad

Asociación con enfermedad y su severidad

- En algunas enfermedades, la presencia de SIBO puede afectar su severidad:
 - Cirrosis hepática
 - Pacientes cirróticos con SIBO son más propensos a padecer ascitis, encefalopatía hepática (OR = 4,43 [95%CI: 1,73-11,32]) y peritonitis bacteriana espontánea
 - Tratamiento con Rifaximin de corta duración:
 - Redujo niveles circulantes de amoniaco
 - Mejoró resultados de pruebas psicométricas
 - Disminuyó la carga bacteriana del intestino delgado
 - Esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD)
 - Diabetes
 - Fibrosis quística
 - Pancreatitis
 - Aguda: se halló SIBO en un 17,8% de los casos. La producción de hidrógeno es menor en estadios iniciales, siendo mayor dentro de las primeras 72 horas. Se asocia con mayor incidencia de fallo orgánico
 - Crónica

Diagnóstico

- Pruebas de aliento de hidrógeno o metano:
 - De elección al ser no invasivas, y por su facilidad y accesibilidad
 - Sustrato:
 - Glucosa: de elección
 - Lactulosa
- Cultivo bacteriológico yeyunal

Limitación diagnóstica: pruebas de aliento

- Baja sensibilidad y especificidad:
 - Falso negativo: vaciamiento gástrico lento
 - Falso positivo: aumento de tránsito intestinal, síndrome de intestino corto
- No existe correlación significativa entre los resultados obtenidos en las pruebas de aliento con los de los cultivos bacteriológicos
- Necesidad de mejora de estandarización y validación ya que:
 - Son pruebas indirectas que se fundamentan en una serie de reacciones químicas endógenas
 - Los productos medidos también son producidos del metabolismo de alimentos y de otras reacciones metabólicas
 - Sólo aportan valores semicuantitativos
- Se ha descubierto que la prueba de aliento de lactulosa se ha basado en una premisa errónea, lo cual conlleva a un sobrediagnóstico de SIBO
- En la actualidad no existe ningún criterio universalmente aceptado para decir que es un resultado positivo

Diagnóstico: cultivo bacteriológico

- El *gold standard* es el cultivo bacteriológico de un aspirado duodenal o jeyunal mediante endoscopia. Una concentración bacteriana $> 10^3$ UFC/ml es diagnóstico. Las bacterias más comúnmente aisladas son *Bacteroides*, *Enterococcus* y *Lactobacillus*.

Limitación diagnóstica: cultivo bacteriológico

- Muestra insuficiente:
 - Inaccesible
 - Afectación parcheada
- Contaminación por flora orofaríngea y gástrica
- Previamente el punto de corte para un resultado positivo fue $\geq 10^5$ CFU/ml; actualmente $\geq 10^3$ CFU/ml
- Limitación del cultivo:
 - Sólo aproximadamente un 40% del total de la flora intestinal puede ser cultivado mediante cultivos convencionales
 - Diferencias entre los cultivos empleados

Limitación diagnóstica

- Estudios realizados:
 - Prevalencia de SIBO entre los controles
 - Marcada heterogenicidad de su detección entre los individuos sanos: < 1% a > 10%. Su presencia en un porcentaje importante de individuos sanos demuestra que puede ser una entidad inocua y a menudo asintomática
 - Se detecta en un 33,8% de pacientes que presentan síntomas gastrointestinales quienes fueron sometidos a una prueba de aliento

Manejo y tratamiento

- Identificar y tratar los factores predisponentes
 - Por ejemplo: dismotilidad intestinal en un paciente en tratamiento crónico con BZD y anticolinérgicos

Dos preguntas importantes

- Si yo trato un probable SIBO o un SIBO confirmado (según la clínica y las pruebas disponibles):
 1. ¿Voy a modificar la patología de base?
 - Enfermedad de Parkinson vs cirrosis hepática
 2. ¿Cuál es la probabilidad de una recidiva?
 - Trato un SIBO en un paciente en un paciente con una resección de la válvula ileocecal

Tratamiento antibiótico

- Papel:
 - Reducir, no erradicar, la sobrecarga bacteriana intestinal
 - Mejoría sintomática
 - Aliviar la inflamación mucosa asociada al sobrecrecimiento y malabsorción
- La BSG recomienda tratamiento empírico con alta sospecha de SIBO (clínica compatible con factores de riesgo compatibles):
 - Rifaximin 550 mg cada 12 horas 7-14 días
 - El antibiótico que mayor evidencia científica tiene
 - Ausencia de absorción sistémica con mínima afectación del microbioma intestinal
 - Metaanálisis sobre su eficacia: control por prueba de aliento tras tratamiento: resultado negativo: 61-78%

Tratamiento antibiótico

- Alternativas:
 - Ciprofloxacino 500 mg 1 comprimido cada 12 horas
 - Metronizadol 250 mg 1 comprimido cada 8 horas
 - Trimetoprim 160/800 mg 1 comprimido cada 12 horas
 - Norfloxacino 400 mg 1 comprimido cada 6 horas

Tratamiento antibiótico

- Recidiva (mejoría sintomática parcial o recurrencia < 3 meses):
 - Aproximadamente un 40% de pacientes tras la primera pauta
 - Factores predisponentes: edad avanzada, tratamiento crónico con IBP o apendicetomía previa
 - Se recomienda cambio de grupo antibiótico: considerar vancomicina
 - Ausencia de mejoría tras dos tandas de tratamiento antibiótico: **se recomienda buscar diagnóstico alternativo**

Tratamiento antibiótico

- Profilaxis
 - Considerar si ≥ 4 episodios distintos/1 año requiriendo tratamiento antibiótico
 - Pauta:
 - Rotar 2-3 antibióticos distintos a dosis bajas cada 5-10 días todos los meses; más efectivo que mantener un único antibiótico a largo plazo para mantener remisión (70,8% vs 50,8%)
 - Efectos secundarios: diarrea, dolor abdominal, infección por *Clostridium difficile* (< 5%)

Probióticos

- Falta de consistencia entre los estudios realizados
- Metaanálisis: no existe ninguna diferencia significativa en control de síntomas entre enfermos y controles

Dieta

- Dieta FODMAP (low fermentation eating or a low fermentable oligo-, di-, and monosaccharides and polyols):
 - Hidratos de carbono de cadena corta que se absorben pobremente y, por tanto, ejercen un efecto osmótico endoluminal
 - Ausencia de evidencia científica en su papel en SIBO

Recomendaciones actuales: ASENEM-SEPD

RESUMEN DE RECOMENDACIONES
1. La evidencia clínica actualmente disponible sugiere que la mayoría de los pacientes con síntomas inespecíficos como distensión abdominal, meteorismo, flatulencia, diarrea intermitente y otras molestias abdominales no tienen SIBO. Por lo tanto, no recomendamos descartar SIBO usando la PA en pacientes con problemas digestivos inespecíficos que carezcan de factores predisponentes a SIBO.
2. Recomendamos descartar SIBO en pacientes con factores de riesgo como cirugía intestinal o condiciones que afecten la motilidad, con calidad de vida deteriorada, deficiencias nutricionales o síntomas graves, seleccionando cuidadosamente el método diagnóstico y el sustrato a utilizar.
3. Recomendamos utilizar glucosa en lugar de lactulosa como sustrato de la PA dada su mayor sensibilidad y especificidad.
4. Recomendamos que las PA para el diagnóstico de SIBO sean interpretados por personal médico especializado.
5. Se debe evitar el uso sistemático de antibióticos en pacientes con condiciones funcionales altamente prevalentes como el Síndrome del intestino irritable.

Opiniones opuestas

- La BSG recomienda que, en un paciente con clínica compatible y factores de riesgos claros, se debería de tratar de forma empírica
 - A pesar de que existen pocos estudios aleatorios que tratan de antibióticos adecuados para el tratamiento de SIBO
 - Los que existen se basan mayoritariamente en estudios observacionales

Opinión personal

- Durante esta sesión he referido al SIBO como una entidad, y no una enfermedad; me parece más bien un estado fisiológico y carece de potencial patogénico por si solo
 - Hasta no saber lo normal, ¿cómo se puede decir lo que es anormal?
- De entrada se considera una entidad rara dentro de las causas de diarrea crónica (el síntoma más frecuente)
- Su clínica inespecífica solapa con una multitud de otras enfermedades gastrointestinales
- Poder decir que existe un ambiente de SIBO es difícil por la ausencia de pruebas diagnósticas de alta sensibilidad y especificidad
- Al sumarse con ciertas enfermedades, p.ej. cirrosis hepática, se podría plantear tratamiento ya que el sobrecrecimiento bacteriano puede empeorar su pronóstico: encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea
- No recomendaría tratar bajo ningún concepto un paciente sin factores de riesgo
- El empleo de múltiples tandas de tratamiento antibiótico incurre posible yatrogenia

Bibliografia

- Ghoshal UC, Sachdeva S, Ghoshal U, Misra A, Amarender Singh Puri, Pratap N, et al. Asian-Pacific consensus on small intestinal bacterial overgrowth in gastrointestinal disorders: An initiative of the Indian Neurogastroenterology and Motility Association. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2022 Oct 1;41(5):483–507.
- Wanzl J, Gröhl K, Kafel A, Nagl S, Muzalyova A, Gölder SK, et al. Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients with Inflammatory Bowel Disease and Other Gastrointestinal Disorders—A Retrospective Analysis in a Tertiary Single Center and Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2023 Oct 22];12(3):935.
- Eamonn M.M. Qugley. Exploring the Small Intestinal Microbiome: Relationships to Symptoms and Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023 Oct 1.
- Plauzolles A, Uras S, Péñaranda G, Bonnet M, Dukan P, Retornaz F, et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowths and Intestinal Methanogen Overgrowths Breath Testing in a Real-Life French Cohort. *Clinical and Translational Gastroenterology* [Internet]. 2022 Dec 8;14(4):e00556.
- Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore S, Basilisco G, Hammer J, et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *United European Gastroenterology Journal*. 2021 Aug 25;10(1):15–40.
- Efremova I, Maslennikov R, Poluektova E, Ekaterina Vasilieva, Yury Zharikov, Andrey Suslov, et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World Journal of Gastroenterology*. 2023 Jun 14;29(22):3400–21.
- Takakura W, Rezaie A, Chey WD, Wang J, Pimentel M. Symptomatic Response to Antibiotics in Patients With Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2024 Jan 30;30(1):7–16.
- Bushyhead D, Quigley EMM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth, Pathophysiology and its implications for Definition and Management. *Gastroenterology*. 2022 Apr.
- Ahmed JF, Padam P, Ruban A. Aetiology, diagnosis and management of small intestinal bacterial overgrowth. *Frontline Gastroenterology*. 2022 Jul 12;flgastro-2022-102163.
- Maeda Y, Murakami T. Diagnosis by Microbial Culture, Breath Tests and Urinary Excretion Tests, and Treatments of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Antibiotics* [Internet]. 2023 Feb 1;12(2):263.
- Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, Fox MR, Hungin P, Kelman L, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. *Gut* [Internet]. 2018 Apr 13;67(8):1380–99.