

LECCIÓN
10

Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO)

Javier Alcedo González

Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos didácticos

- ⊙ Definir el concepto de sobrecrecimiento bacteriano intestinal y el conjunto de factores predisponentes, incluyendo causas ambientales vinculadas al estilo de vida occidental y las enfermedades que en sí mismas favorecen su desarrollo. Describir los mecanismos que subyacen en su patogenia.
- ⊙ Conocer las manifestaciones clínicas del SIBO y los procedimientos para su diagnóstico.
- ⊙ Revisar los recursos disponibles para su manejo, incluyendo la intervención dietética y el tratamiento farmacológico.

Concepto de Sobrecrecimiento Bacteriano Intestinal (SIBO)

La microbiota intestinal puede ser considerada el órgano humano con mayor extensión y más variada celularidad. Aproximadamente, $3,8 \times 10^{13}$ bacterias están presentes en el organismo (cifra similar a la de las células somáticas), y más de mil especies microbianas conforman sólo la microbiota del tubo digestivo, incluyendo representantes de los tres dominios biológicos: *Bacteria*, *Archaea* y *Eukarya*. Esta comunidad alcanza su máxima densidad en el intestino grueso, donde puede superar las 10^{11} - 10^{12} unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL). La carga bacteriana disminuye progresivamente hacia segmentos más proximales del tubo digestivo, con la excepción de la cavidad oral, que puede albergar hasta 10^9 UFC/mL.

El término sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO, por sus siglas en inglés: *Small Intestinal Bacterial Overgrowth*) se refiere al incremento anómalo en la carga bacteriana en dicho segmento, así como a las alteraciones funcionales y taxonómicas de la microbiota, con especial relevancia de bacterias anaerobias. Estas alteraciones pueden inducir síntomas digestivos y cambios en parámetros bioquímicos.

Tradicionalmente, el diagnóstico de SIBO se ha basado en la identificación de más de 10^5 UFC/mL en aspirado yeyunal, una cifra propuesta inicialmente a partir de estudios en pacientes con alteraciones anatómicas postquirúrgicas. Sin embargo, más recientemente, el consenso norteamericano ha revisado este umbral, estableciendo un punto de corte de 10^3 UFC/mL en aspirados duodenales o yeyunales cultivados en agar MacConkey.

Además, se considera que el predominio de coliformes, propios del intestino grueso, refuerza el diagnóstico. No obstante, en algunos casos, la microbiota dominante corresponde a especies típicas de la orofaringe, constituyendo una variante del trastorno.

Las cifras mencionadas siguen siendo motivo de controversia, debido a que el duodeno, por lo general, contiene una menor carga bacteriana que el yeyuno, y la composición de ambos segmentos es dinámica, adaptándose a múltiples factores como el estado de salud intestinal o la dieta. De hecho, en sujetos asintomáticos con alto consumo de fibra, pueden observarse recuentos de hasta 10^5 UFC/mL. sin que ello implique patología.

El creciente conocimiento sobre el microbioma intestinal y su actividad metabólica ha transformado el enfoque diagnóstico, pasando de un modelo puramente cuantitativo (basado en el número de bacterias) a uno que también considera las alteraciones cualitativas, enmarcadas en el concepto de disbiosis. Este nuevo paradigma permite integrar los cambios en la densidad microbiana con modificaciones en su composición y en los productos generados por su metabolismo, abriendo la puerta a métodos diagnósticos basados en la detección de metabolitos microbianos. Sin embargo, es importante destacar que la disbiosis no implica necesariamente la existencia de enfermedad o síntomas clínicos, por lo que **SIBO y disbiosis no deben considerarse términos equivalentes.**

En este contexto, pruebas diagnósticas no invasivas han identificado subgrupos clínicos con proliferación predominante de arqueas metanogénicas, especialmente *Methanobrevibacter smithii*. Esta entidad ha sido denominada IMO (*Intestinal Metanógena Overgrowth*), o sobrecrecimiento intestinal de metanógenos, y se considera una subcategoría del SIBO caracterizada por asociar estreñimiento. En la misma línea, la producción del sulfuro de hidrógeno, metabolito de bacterias del tipo *Fusobacterium* y

Desulfovibrio, podría estar relacionada con el síndrome del intestino irritable (SII) con predominio de diarrea.

Por otro lado, se ha propuesto la existencia de un sobrecrecimiento de hongos del género *Candida* en el intestino delgado, conocido como SIFO (*Small Intestinal Fungal Overgrowth*), como posible causa de síntomas gastrointestinales. No obstante, esta entidad carece de criterios diagnósticos estandarizados, y su diagnóstico basado en cultivos fecales conlleva el riesgo de sobrediagnóstico y tratamientos innecesarios, ya que *Candida* forma parte de la microbiota intestinal habitual y su presencia en heces no implica necesariamente patología.

Factores predisponentes

Los factores predisponentes para el desarrollo de SIBO son múltiples y, además, pueden influir en el tipo de microorganismos predominantes. Se han identificado factores biológicos como el sexo femenino y la edad avanzada, aunque adquieren especial relevancia determinadas alteraciones anatómicas o estructurales del tracto digestivo, entre las que se incluyen intervenciones quirúrgicas previas, presencia de asas ciegas, estenosis, fístulas o diverticulosis yeyunal.

Asimismo, se han asociado al SIBO diversos trastornos graves de la motilidad intestinal, tales como conectivopatías graves, amiloidosis y enfermedad de Parkinson. También se han implicado alteraciones endocrinas y metabólicas avanzadas, como la aclorhidria, el hipotiroidismo o la diabetes mellitus, así como el uso de determinados fármacos que afectan al tránsito o al entorno intestinal.

Adicionalmente, se han descrito asociaciones con una variedad de condiciones clínicas, entre ellas: rosácea, inmunodeficiencias, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, enteritis rádica, pancreatitis crónica, enfermedades hepáticas o renales avanzadas, y el propio SII, particularmente

en su forma con predominio de diarrea, que representa un subgrupo con mayor riesgo de desarrollo de SIBO.

Una relación más completa y detallada de los factores predisponentes se presenta en la **Figura 1**.

Mecanismos patogénicos

Cambios en el perfil microbiológico

Los pacientes con SIBO confirmado por cultivo presentan disminución marcada en la diversidad global de la microbiota intestinal, cuando se analiza el contenido del aspirado duodenal. Tanto de la alfa-diversidad (diversidad en un mismo individuo o en una sola muestra) como de la beta-diversidad (diversidad entre individuos o entre varias muestras) se ven afectadas, siendo esta última más pronunciada. Además, en los pacientes con SIBO se ha observado una mayor abundancia de anaerobios, y cambios caracterís-

ticos en diferentes niveles taxonómicos que traducen modificaciones metabólicas y consecuencias clínicas. En general, se ha reportado una mayor abundancia relativa del filo *Proteobacterias* y una reducción de *Firmicutes*, con proliferación de los géneros de la familia *Enterobacteriaceae*, que se comportan como disruptores, es decir, que poseen capacidad para desplazar a otras bacterias consideradas beneficiosas (**Tabla 1**).

A través de estudios metagenómicos se ha identificado un mayor protagonismo de varias **rutras metabólicas** involucradas en la producción de gases. Esto es, las vías de fermentación del piruvato, reducción de sulfato y vías respiratorias aeróbicas y anaeróbicas. El aumento en la reducción de sulfato se ha asociado con una mayor producción de sulfuro de hidrógeno (SH₂), especialmente en presencia de *Fusobacterium* y *Desulfovibrio*, ambos conocidos por poseer vías específicas para la producción de este gas.

Factores que predisponen al desarrollo de SIBO

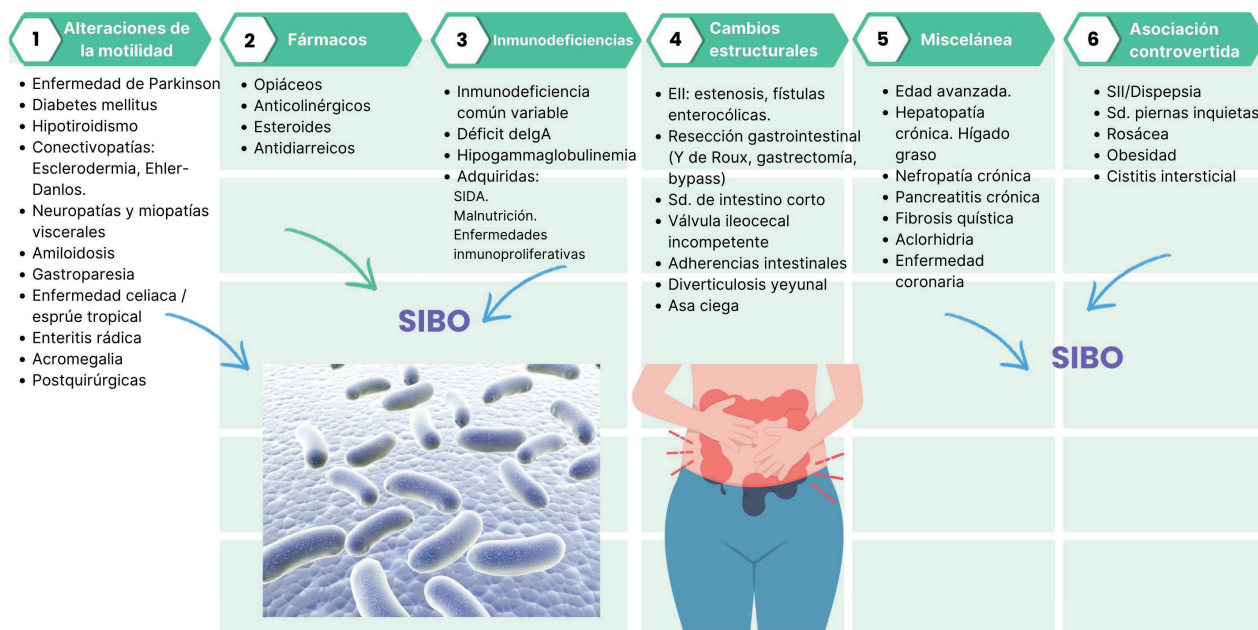


Figura 1. Factores que predisponen al padecimiento de sobrecrecimiento bacteriano intestinal.

Tabla 1
Cambios microbiológicos y sus consecuencias en pacientes con SIBO

Nivel taxonómico	Cambios del perfil microbiológico (abundancia relativa)	Implicación metabólica y sus consecuencias clínicas
Filo	↑ Proteobacterias, ↓ Firmicutes	Inversión del patrón observado en sujetos sanos. ↑ Actividad inflamatoria, de la fermentación de carbohidratos y de los metabolitos tóxicos. ↓ Ácidos grasos de cadena corta
Clase	↑ Gammaproteobacterias y Deltaproteobacterias	<ul style="list-style-type: none"> • Gammaproteobacterias: liberan endotoxinas proinflamatorias que ↑ permeabilidad intestinal (dolor / hinchazón), ↑ fermentación de carbohidratos (distensión y flatulencias) y ↓ vitamina B₁₂ • Deltaproteobacterias: producen SH₂. A dosis altas causa toxicidad epitelial (diarrea), o déficit de motilidad (estreñimiento).
Familia	↑ <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Aeromonadaceae</i> y <i>Moraxellaceae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterobacteriaceae</i> se ha asociado con distensión abdominal • <i>Aeromonadaceae</i> con urgencia para defecar
Género	↑ <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp y <i>Proteus mirabilis</i>	Son microorganismos "disruptores", capaces de desplazar a otras especies productoras de ácidos grasos de cadena corta. Su presencia se correlaciona negativamente con la de anaerobios estrictos y con la diversidad microbiana

Es de destacar que los perfiles microbiológicos descritos como anómalos en pacientes con SIBO van a variar en función del **método de medición de la microbiota** y del **material y localización elegidos para la muestra** en cada estudio. Cuando en lugar de aspirado duodenal se ha recurrido a la secuenciación de 16S rRNA sobre cultivos de muestras mucosas de duodeno, el resultado ha sido que en sujetos sanos la mucosa duodenal mostraba enriquecimiento de *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Bifidobacterium*, *Dialister*, *Ruminococcaceae* y especies de *Clostridium*, mientras que en casos con SIBO se observaba un aumento de *Abconditabacteriales*. En la mucosa ileal de sujetos sanos se detectaba una mayor presencia de *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Clostridium*, *Klebsiella* y otros nueve géneros, mientras que en sujetos con SIBO se encontró enriquecimiento de *Ruminococcus*, *Enterococcus*, *Sutterella*, *Holdemanella* y *Butyricimonas* (muestras obtenidas por vía

colonoscópica, lo que conlleva riesgo de contaminación por microbiota del colon). Otros estudios con secuenciación sobre muestras fecales han descrito mayor abundancia paradójica de *Firmicutes* y *Fusobacterias*, y menor de *Bacteroidetes*.

En conjunto, debe interpretarse con la información disponible que la reducción en la diversidad microbiana y el aumento de bacterias potencialmente patógenas y disruptoras en el intestino delgado podrían contribuir al desarrollo de la enfermedad a través de los mecanismos que se exponen en los apartados siguientes.

Mecanismos de generación de malabsorción

La colonización microbiana del intestino delgado puede causar malabsorción a través de tres mecanismos:

Daño directo de la mucosa intestinal

En modelos experimentales se ha observado una degeneración de las microvellosidades, afectación del glucocálix y la pérdida de actividad enzimática de la membrana del borde en cepillo. La consecuencia sería el incremento en la cantidad de carbohidratos no absorbidos, que quedan disponibles para ser fermentados por la microbiota tanto en el intestino delgado como en el colon.

Asimismo, las bacterias podrían provocar un daño directo o a través de enterotoxinas (lipopolisacáridos) sobre la barrera epitelial y sus uniones intercelulares, causando un aumento de la permeabilidad y con ello una enteropatía pierde-proteínas.

Competencia metabólica con el huésped por los nutrientes lumbales

El SIBO es una causa conocida de déficit de vitamina B₁₂. Esto se debe a tres causas:

- ⊗ Captación y utilización directa de cobalamina por la bacterias anaerobias.
- ⊗ Competencia por la unión al receptor ileal, provocada por metabolitos bacterianos.
- ⊗ Lesión directa de la mucosa ileal.

Otras vitaminas también pueden ser deficitarias por similares mecanismos competitivos. Es el caso de la tiamina (vitamina B1) y la niacina (nicotinamida).

Por otro lado, capacidad de producción de folato por algunas bacterias, que puede ser absorbido por el huésped, podría conducir en algunos casos la aparente paradoja de observar en algunos pacientes niveles elevados de folato con deficiencia de B₁₂. Y algo similar puede ocurrir con el aumento de producción de vitamina K por algunas especies, que obligaría al ajuste en la dosificación de los anticoagulantes orales tradicionales.

Efectos derivados del metabolismo bacterianos

Los mejor estudiados de este grupo son:

- ⊗ Interacción entre la microbiota intestinal y los ácidos biliares. En condiciones fisiológicas los microorganismos del colon desconjugan las sales biliares no absorbidas en el íleon (sólo el 5% del total), evitando así su efecto detergente y facilitando la colonización bacteriana del tracto gastrointestinal distal (colon). Además, los ácidos desconjugados ejercen un efecto procinético sobre el intestino grueso.

En el paciente con SIBO las transformaciones de los ácidos biliares ocurren más proximalmente, lo que por un lado puede modificar la motilidad intestinal, y por otro puede interferir y reducir la absorción de monosacáridos fermentables en el yeyuno. Por otra parte, la pérdida excesiva de ácidos biliares y la consecuente depleción del conjunto de sales biliares puede derivar en maldigestión de lípidos y vitaminas liposolubles en el íleon.

- ⊗ Las bacterias asociadas al SIBO pueden producir etanol y acetaldehído, lo que puede contribuir al desarrollo de enfermedad hepática alcohólica y también no alcohólica. Esto ha sido bien documentado tras la realización de cirugías de bypass yeyuno-ileal por obesidad.

Efectos inmunológicos y sobre el eje microbiota-intestino-cerebro

Se ha propuesto una relación entre el SIBO y enfermedades inmunomediadas, incluyendo artropatías y enteropatías. En concreto, el síntoma diarrea podría estar relacionado con un mecanismo inmune en aquellos casos sin otros signos de malabsorción. Otro efecto a tener en cuenta sería la acción directa de las bacterias sobre el sistema nervioso neuroentérico causando con ello

efectos deletéreos sobre la motilidad intestinal. Con un mecanismo similar se especula con la posibilidad de un daño potencial sobre el sistema nervioso central, capaz de provocar déficits cognitivos (neblina o niebla mental [*foggy mind*]).

Finalmente, es debatido si existe una relación causal entre el SIBO y el SII, si bien existen asociaciones epidemiológicas entre ambos, y posiblemente compartan vías patogénicas.

Manifestaciones clínicas del SIBO

El espectro clínico del SIBO es amplio (Figura 2) y abarca desde síntomas inespecíficos de naturaleza funcional o hallazgos incidentales, como la enfermedad hepática por depósito de grasa asintomática, hasta cuadros de malabsorción grave con deficiencias vitamínicas (B₁₂, D, A y E), hipocalcemia, anemia ferropénica, diarrea grave (con esteatorrea y/o creatorrea) y pérdida de peso significativa. No obstante, los síntomas que habitual-

mente motivan la evaluación clínica orientada al diagnóstico de SIBO presentan un valor predictivo limitado o nulo.

Aunque tradicionalmente se han considerado la hinchazón y la distensión abdominal como manifestaciones cardinales del SIBO, la diarrea es el síntoma que muestra una asociación más robusta con esta entidad. Adicionalmente, se han descrito al menos dos patrones microbiológicos de SIBO: uno caracterizado por la proliferación de bacterias colónicas (coliformes) y otro por especies típicas de la orofaringe y del tracto respiratorio, existiendo diferencias clínicas entre ambos. En el caso particular del sobrecrecimiento de arqueas metanogénicas (IMO), el estreñimiento y la baja frecuencia de deficiencia de vitamina B₁₂ constituyen las principales características clínicas. Por su parte, un aumento en la producción de sulfuro de hidrógeno (SH₂), detectado mediante pruebas de aliento, podría estar asociado con el SII con predominio de diarrea (SII-D).

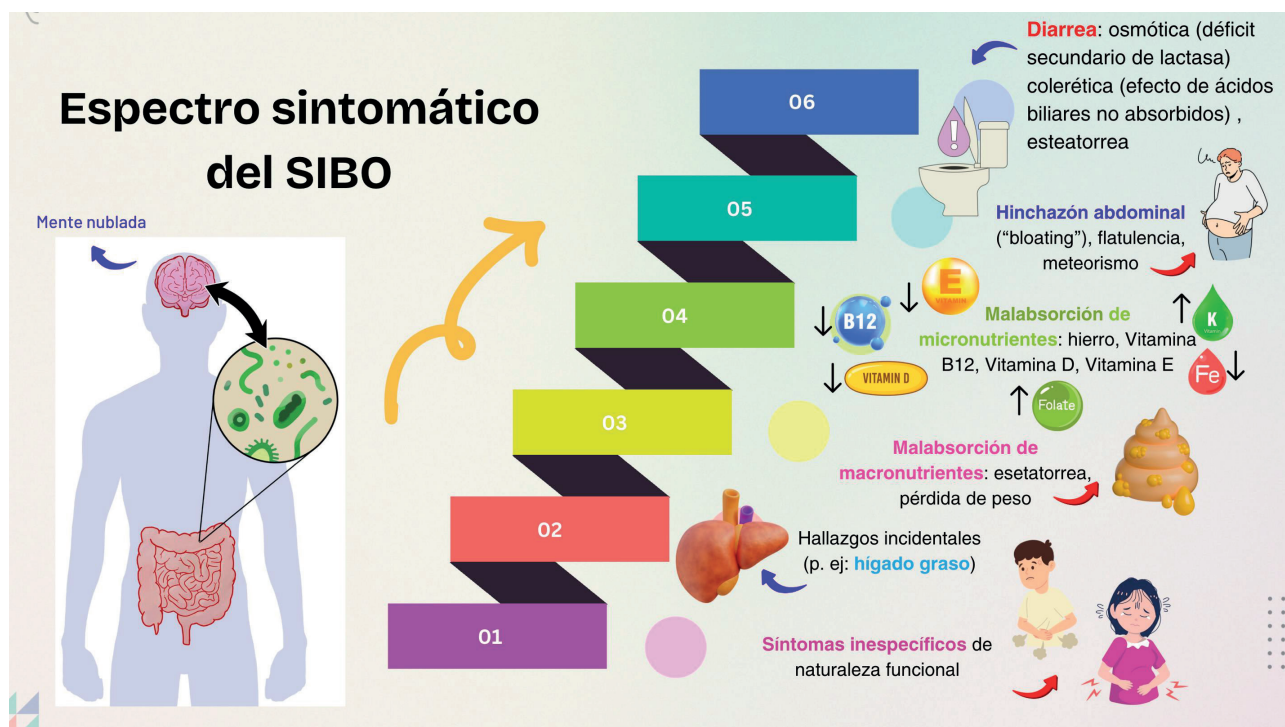


Figura 2. Espectro de síntomas que se han relacionado con el sobrecrecimiento bacteriano intestinal.

La baja correlación entre síntomas y presencia de SIBO también puede explicarse por la variabilidad en los criterios diagnósticos empleados. Algunos estudios no han encontrado relación entre el SIBO confirmado por cultivo y síntomas como diarrea, distensión o dolor abdominal. Sin embargo, alteraciones en la composición del microbioma intestinal sí parecen discriminar a individuos sintomáticos respecto a los asintomáticos. En este sentido, se ha observado que una disminución de la diversidad microbiana, secundaria a una dieta occidental baja en fibra (50% hidratos de carbono, 35% grasas, 15% proteínas), se asocia con mayor incidencia de hinchazón y dolor abdominal. Un estudio reciente identificó una correlación específica entre el aumento de ciertas cepas de los géneros *Escherichia* y *Klebsiella* –ambos con mayor abundancia relativa en el SIBO– y los síntomas de dolor abdominal, diarrea e hinchazón. Estos hallazgos refuerzan la idea de que la sintomatología por sí sola es un pobre predictor de SIBO, aunque determinados perfiles microbianos podrían asociarse con manifestaciones clínicas concretas, en línea con lo observado en pacientes con SII o flatulencia.

En 2020, la Guía del *American College of Gastroenterology* (ACG) recomendó –aunque con muy bajo nivel de evidencia– realizar el estudio de SIBO **únicamente en presencia de síntomas compatibles y factores predisponentes bien definidos**, tales como trastornos graves de la motilidad intestinal, cirugía abdominal con alteración anatómica, síndrome del intestino irritable o estreñimiento crónico. En relación con el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP), los datos disponibles en la literatura son contradictorios. Estudios iniciales sugerían un riesgo moderadamente elevado de SIBO en usuarios de IBP; sin embargo, un metaanálisis reciente de estudios caso-control, que incluyó distintos métodos diagnósticos, no confirmó tal asociación (OR 0,8; IC 95%: 0,5-1,5). En consecuencia, la guía del ACG no considera el uso de IBP como un criterio que justifique por sí solo la realización de pruebas diagnósticas.

De forma más reciente, la *American Gastroenterological Association* (AGA) publicó una revisión exhaustiva sobre el abordaje clínico de la hinchazón y distensión abdominal, recomendando en su algoritmo diagnóstico **limitar el uso del test de aliento exclusivamente a pacientes con síntomas graves y/o presencia de factores predisponentes claros**. En este marco, ni la presencia de estreñimiento por sí sola, ni el cumplimiento de criterios diagnósticos para SII constituyen indicaciones suficientes para la evaluación de SIBO.

Procedimientos para el diagnóstico

Cultivo del aspirado intestinal

El cultivo del aspirado intestinal ha sido tradicionalmente considerado el método de referencia (*gold standard*) para el diagnóstico del SIBO. No obstante, el punto de corte en el número de UFC/mL que define una proliferación patológica continúa siendo objeto de debate.

Asimismo, se reconoce que esta técnica presenta limitaciones significativas que pueden comprometer su sensibilidad y especificidad. Entre ellas, se incluye la posibilidad de obtener falsos positivos, en hasta un 20% de los casos, debido a la contaminación con microbiota oral durante el procedimiento de recolección (se ha propuesto el empleo de complejos catéteres de doble luz para minimizar este inconveniente). Por otro lado, pueden presentarse falsos negativos por diversas razones:

La ausencia de detección de bacterias anaerobias estrictas, como consecuencia de la exposición al oxígeno durante la obtención de la muestra (debe emplearse CO₂).

La obtención de muestras exclusivamente desde segmentos proximales del intestino delgado, lo que podría no reflejar el estado microbiológico más distal.

Se estima que sólo el 30% de las especies bacterianas son cultivables.

Los medios de cultivo que se han empleado son el agar Mac Conkey para los microorganismos aerobios, y los agares Wilkins Chalgren and Rogosa para *Lactobacillus* y anaerobios, respectivamente.

Técnicas moleculares

Los métodos de secuenciación génica han demostrado ser herramientas valiosas para la caracterización de la microbiota intestinal, ya que permiten estimar la carga bacteriana total, ampliar el espectro taxonómico detectado en comparación con el cultivo convencional, y analizar directamente la **presencia de microorganismos adheridos a la mucosa intestinal**. De hecho, un estudio comparativo entre el cultivo de aspirado yeyunal y la secuenciación génica aplicada tanto a aspirado como a biopsias mucosas concluyó que el cultivo convencional no reflejaba adecuadamente la composición microbiana del lumen intestinal.

Más recientemente, un estudio que integró datos obtenidos por técnicas de secuenciación y cultivo proporcionó una mayor robustez frente a los hallazgos previos, al demostrar que un recuento superior a 10^3 UFC/mL en aspirado duodenal se asociaba significativamente con una reducción de la diversidad y conectividad microbiana, así como con un incremento en la abundancia relativa de coliformes.

La técnica de obtención de la muestra utilizada para los estudios de secuenciación también puede influir en los resultados obtenidos. Las muestras obtenidas por vía endoscópica (biopsias o cepillados) requieren preparación colónica previa, la cual puede alterar la microbiota local, y están expuestas a contaminación durante el paso por el canal de trabajo del endoscopio. Para reducir este riesgo, se han desarrollado dispositivos como el *Brisbane Aseptic Biopsy Device*. Sin

embargo, el volumen limitado de tejido obtenido mediante biopsia y su bajo rendimiento analítico no han demostrado ventajas claras respecto al análisis de aspirados intestinales.

Para la recolección de aspirado, se han propuesto dispositivos alternativos al sondaje común a través del canal del endoscopio, como cápsulas ingeribles con presión negativa o sondas nasointestinales, aunque ninguno de estos métodos ha logrado reemplazar al aspirado endoscópico convencional, ni se ha generalizado su uso comercial.

Test de aliento

Una alternativa menos invasiva y de menor coste a la evaluación mediante aspirado intestinal o secuenciación genética de tejido es la prueba de aliento con detección de **hidrógeno (H_2)** espirado, para la cual pueden emplearse diversos sustratos fermentables, siendo los más utilizados **lactulosa** y **glucosa**. Esta prueba requiere una preparación rigurosa, que incluye los requisitos incluidos en la **Tabla 2**. El cumplimiento estricto de estas indicaciones puede resultar complejo, especialmente si la prueba se realiza en un entorno sin supervisión por personal sanitario entrenado, lo que puede comprometer la validez de los resultados.

Una revisión sistemática con metaanálisis ha evidenciado una baja precisión diagnóstica de las pruebas basadas en lactulosa, y una precisión solo moderada para aquellos que emplean glucosa (ver **Tabla 3**). Asimismo, estudios que combinaron la administración de lactulosa con gammagrafía de tránsito orocecal han demostrado que, en el 88% de los casos con elevación de H_2 espirado, más del 5% del sustrato ya había alcanzado el ciego, lo que podría contribuir a falsos positivos, aunque no está completamente establecido si esta cantidad es suficiente para producir dicho efecto.

Ante esta evidencia, la mayoría de los expertos desaconsejan el uso de lactulosa

Tabla 2
Requisitos formales para asegurar la validez de los resultados de una prueba de aliento para el diagnóstico de SIBO

Antes de la prueba	Durante la prueba
<ul style="list-style-type: none"> Suspender los antibióticos al menos 4 semanas antes Evitar el uso de procinéticos durante la semana previa Evitar el uso de laxantes durante la semana previa Evitar el uso de probióticos durante la semana previa Dieta sin carbohidratos complejos de absorción lenta, durante las 48 h anteriores Ayuno de 8-12 h antes de la prueba Evitar el empleo de colutorio antiséptico la mañana de la prueba Cepillado de los dientes antes de la prueba, para evitar la fermentación de azúcares por microbiota oral 	<ul style="list-style-type: none"> No fumar Minimizar el ejercicio físico No ingerir alimento durante el periodo de la prueba. Estas normas deben mantenerse durante las 2 ó 3 h (según protocolos) que dura la prueba.

Tabla 3
Precisión de los test de aliento para el diagnóstico de SIBO*

Prueba diagnóstica	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	RV positiva (IC 95%)	RV negativa (IC 95%)
T. glucosa (50-100 g)	54,5% (48,2-60,7%)	83,2% (79,1-86,9%)	2,45 (1,51-3,97)	0,60 (0,45-0,80)
T. lactulosa (10-12 g)	42% (31,6-53,0%)	70,6% (61,9-78,4%)	1,30 (0,77-2,22)	0,79 (0,57-1,08)

*Cultivo de aspirado yeyunal como referencia. RV: razón de verosimilitud.

Adaptado de referencia: Losurdo G, *et al.* Breath Tests for the Non-invasive Diagnosis of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Systematic Review With Meta-analysis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2020 Jan 30;26(1):16-28. doi: 10.5056/jnm19113.

como sustrato diagnóstico (salvo en pacientes con diabetes mellitus), y **recomiendan el uso de glucosa**. No obstante, tampoco el uso de glucosa está exento de falsos positivos, especialmente si existe un tránsito intestinal acelerado con la consiguiente fermentación precoz del sustrato en el colon. En un estudio con control gammagráfico del tránsito digestivo, se observó que los falsos positivos atribuibles a este fenómeno alcanzaban el 65% en pacientes con antecedentes de resección del tracto digestivo superior, frente al 13% en pacientes sin cirugía previa.

La **dosis** de glucosa utilizada también afecta la tasa de falsos positivos. Aunque

no existe un acuerdo establecido, la práctica más común en Europa utiliza 50 g, mientras que el consenso norteamericano recomienda 75 g. El criterio de positividad de la prueba varía según protocolos, aunque la cifra con mayor consenso en la actualidad podría ser la de un aumento de 12 partes por millón (ppm) en el nivel de H₂, con respecto a la medición basal. El acuerdo es aún menor en la interpretación de las pruebas de lactulosa y en la cifra de excreción de CH₄ que conduce al diagnóstico de IMO.

Estudios comparativos han demostrado que dosis elevadas de sustrato se asocian a una mayor frecuencia de resultados

falsamente positivos. Para aumentar la especificidad diagnóstica de las pruebas de aliento, se ha propuesto combinar los casos positivos con una evaluación paralela del tránsito intestinal mediante gammagrafía o resonancia magnética, particularmente en pacientes con antecedentes quirúrgicos, con el objetivo de determinar si el ascenso en los niveles de H_2 coincide con el paso del sustrato al colon. No obstante, esta estrategia conlleva un incremento significativo en el coste del procedimiento.

Existen múltiples mecanismos implicados en **falsos positivos** de las pruebas de aliento. Entre los más frecuentes se encuentran el mencionado tránsito intestinal acelerado, pero también otros como el reflejo ileocecal y la movilización de gas fecal durante la prueba. Se estima que hasta un 13% de los resultados positivos se deben al paso del sustrato al ciego, donde es fermentado por la microbiota local. Adicionalmente, el paso de contenido ileal retenido hacia el colon, inducido por el reflejo gastroileal, puede producir resultados erróneos. También se ha documentado que las burbujas de gas atrapadas en la materia fecal, especialmente en pacientes con estreñimiento, pueden desplazarse y liberar gases al entrar en contacto con la mucosa durante la peristalsis, alterando la medición de gases espirados. Algunos autores han sugerido, por este motivo, excluir el estreñimiento como indicación válida para la realización de la prueba de aliento en el contexto del diagnóstico de SIBO.

Por otro lado, se ha propuesto la detección de **metano (CH_4)** como marcador complementario del sobrecrecimiento de arqueas metanogénicas, clasificado como IMO (*Intestinal Methanogen Overgrowth*), especialmente en pacientes con estreñimiento. Un estudio reciente encontró niveles significativamente elevados de CH_4 en pacientes con SII con predominio de estreñimiento (SII-E), correlacionados con una mayor abundancia de arqueas metanogénicas en muestras fecales. Incluso

una medición aislada en ayunas superior a 10 partes por millón (ppm) de CH_4 se ha asociado a estreñimiento, meteorismo y una mayor carga fecal de *Methanobrevibacter smithii*. Sin embargo, la interpretación sistemática de los niveles de CH_4 plantea ciertas dificultades: su concentración varía ampliamente entre individuos sanos, puede aumentar con la ingesta de sustratos no fermentables, procede mayoritariamente del colon, y puede reflejar la fermentación de contenido ingerido días antes en pacientes con tránsito enlentecido.

Pese a las incertidumbres expuestas para la interpretación de los resultados, ambos consensos, europeo y norteamericano, recomiendan incluir la medición de H_2 y CH_4 , considerando que es la única forma válida de establecer el diagnóstico de IMO.

Reconociendo las limitaciones de los test, la baja capacidad predictiva de los síntomas sugestivos de SIBO, y la ausencia de un criterio diagnóstico estandarizado universal, la Guía Europea de 2022 (consenso de las sociedades EAGEN, ESNM y ESPGHAN) propone que, hasta que se disponga de un patrón oro definitivo, el test de aliento se considere en pacientes con **distensión, dolor o molestias abdominales, flatulencia y/o signos de malabsorción, una vez descartadas otras etiologías** mediante estudios endoscópicos o de imagen, y especialmente cuando existan **factores predisponentes bien establecidos**.

Estudios de microbiota en heces

La determinación de la carga y diversidad microbiana en muestras fecales ha demostrado ser un predictor poco fiable de la composición microbiana presente en la mucosa del intestino delgado. Si bien pueden observarse ciertos paralelismos taxonómicos entre ambos compartimentos, el análisis de la microbiota fecal no se considera una herramienta útil para el diagnóstico de SIBO.

Esta limitación se acentúa si se tiene en cuenta que la composición microbiana del tracto gastrointestinal varía de forma significativa tanto en densidad como en diversidad, dependiendo del segmento intestinal analizado. En consecuencia, los datos obtenidos a partir del estudio fecal no reflejan de manera representativa el ecosistema bacteriano de la mucosa intestinal proximal, por lo que su utilidad diagnóstica para el estudio diagnóstico de SIBO es muy limitada.

Análisis de metabolitos bacterianos

En el contexto del diagnóstico de SIBO y de otros trastornos asociados a alteraciones de la microbiota, se ha propuesto desplazar el foco desde la mera cuantificación de la carga bacteriana hacia la evaluación de los cambios en la diversidad y composición taxonómica. En esta línea, la detección de productos del metabolismo bacteriano, en particular los **compuestos orgánicos volátiles (COV)**, se perfila como una alternativa diagnóstica prometedora.

El análisis de muestras fecales, urinarias, séricas o incluso de aire espirado, mediante tecnologías como la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas, la espectrometría de movilidad iónica, el uso de biosensores o de dispositivos tipo "nariz electrónica", permite obtener perfiles cuantitativos y cualitativos de COV que pueden reflejar de forma indirecta los procesos metabólicos microbianos que ocurren a nivel intestinal, con un alto grado de especificidad individual.

Los estudios realizados hasta la fecha han mostrado resultados favorables, especialmente en la discriminación entre pacientes con SII-D y aquellos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), alcanzando áreas bajo la curva (AUC) superiores a 0,90. No obstante, la capacidad discriminativa de esta metodología sigue siendo limitada cuando se pretende diferenciar entre pacientes con SII e individuos sanos.

Por otra parte, se están desarrollando dispositivos innovadores basados en la detección dirigida de gases intestinales mediante cápsulas ingeribles con tecnología de monitorización inalámbrica, que permiten registrar parámetros en segmentos específicos del tracto gastrointestinal. Estas cápsulas, cuyo tránsito puede ser controlado con precisión desde el exterior, ofrecen la posibilidad de generar un perfil metabólico localizado y no invasivo. Los resultados preliminares han mostrado una buena correlación con los obtenidos mediante test de aliento convencionales, y aunque aún se encuentran en fase de desarrollo, se espera que mejoren la sensibilidad y especificidad diagnóstica respecto a las técnicas actualmente disponibles.

Recursos terapéuticos

Una medida razonable para el abordaje inicial del SIBO puede ser corregir los factores predisponentes que lo favorecen, como un déficit inmunológico grave, la actividad fistulizante de una enfermedad de Crohn, una asa ciega, o una estenosis luminal. De esta forma podría conseguirse no sólo la desaparición del trastorno, sino también su recurrencia. Sin embargo, esta posibilidad no siempre es una solución definitiva, o simplemente puede no ser factible llevarla a cabo. En estas circunstancias disponemos de un arsenal de medidas terapéuticas aplicables que se exponen a continuación (**Figura 3**).

Medidas dietéticas

La evidencia disponible sobre el manejo del SIBO mediante intervenciones dietéticas es limitada y de baja calidad metodológica. Hasta la fecha, solo se ha publicado un estudio relevante al respecto. En dicho trabajo, Pimentel et al. describieron retrospectivamente los efectos de una intervención basada en una **dieta elemental** durante 14 días (nutrición completa a base de aminoácidos libres, sin permitir la ingesta de otros alimentos,



Figura 3. Resumen de los recursos terapéuticos disponibles para el manejo sintomático del sobrecrecimiento bacteriano intestinal.

bebidas carbonatadas, chicle o cafeína) en una cohorte de pacientes diagnosticados de SII según los criterios de Roma I, y con resultado positivo en la prueba de aliento con lactulosa. Tras dos semanas de intervención, el 80% de los pacientes presentó normalización de la prueba, y entre los no respondedores, un 5% adicional logró el mismo objetivo tras prolongar la dieta siete días más. Sin embargo, solo el 57% de los participantes comunicó una mejoría sintomática, siendo esta significativamente más frecuente en aquellos que habían negativizado el test (66,4% vs. 11,9%). Cabe destacar que la baja palatabilidad de la dieta elemental constituye una limitación considerable para su implementación como tratamiento sostenido a medio y largo plazo.

Entre las estrategias dietéticas emergentes, la denominada **alimentación consciente** –que implica la estructuración de los periodos de ayuno e ingesta, así como la se-

lección y preparación deliberada de los alimentos– podría influir favorablemente sobre la actividad del complejo motor migratorio (CMM). Así, conociendo que los pacientes con SIBO muestran una reducción en la contractilidad intestinal de la fase III del CMM (implica una menor evacuación del residuo), se ha postulado que este patrón alimentario podría estimular la motilidad, evitando la estasis del contenido luminal y la subsiguiente proliferación bacteriana.

Por otra parte, la ingesta elevada de **fibra** se ha asociado con efectos moduladores sobre la microbiota del intestino delgado. Algunos estudios han detectado cultivos compatibles con SIBO en hasta el 50% de individuos asintomáticos con alto consumo de fibra, lo que sugiere que el aumento de carga bacteriana no siempre se asocia a sintomatología. La restricción de fibra en la dieta ha mostrado impacto tanto en los síntomas abdominales en pacientes con SII como en los

resultados de las pruebas de aliento, aunque los datos disponibles son inconsistentes entre estudios.

Adicionalmente, otros enfoques nutricionales como la dieta baja en **FODMAP** (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables), la suplementación con **fructo-oligosacáridos** y el **trasplante de microbiota fecal** han demostrado eficacia en la modulación de la microbiota intestinal, si bien estas intervenciones han sido evaluadas exclusivamente en pacientes con SII, y no en población con diagnóstico confirmado de SIBO. En el caso de la dieta baja en FODMAP, su fase de restricción produce una disminución de las Bifidobacterias, microorganismos implicados en la producción de gas, pero también reconocidos por su papel protector frente a la carcinogénesis. No obstante, no se observan cambios relevantes en la diversidad global del microbioma intestinal, en los metabolitos fecales ni en el pH intestinal, y dichos efectos parecen revertirse durante la fase de reintroducción alimentaria. Asimismo, se han identificado subtipos específicos de microbiota que podrían predecir la respuesta clínica a esta intervención dietética.

Las dietas restrictivas, en general, tienden a ser bajas en residuos, lo que se asocia a una reducción en la fermentación intestinal y, por ende, en los síntomas relacionados con el gas. Sin embargo, **la prolongación de estos regímenes podría inducir alteraciones persistentes en la composición y funcionalidad del microbioma**, con posibles repercusiones a largo plazo. Actualmente, no se ha establecido con precisión la duración de dichos cambios ni sus efectos tras la suspensión de la dieta.

En conjunto, algunas estrategias dietéticas representan opciones terapéuticas potenciales para el abordaje del SIBO, aunque su incorporación a la práctica clínica cotidiana debe considerarse con cautela, en tanto no se disponga de ensayos clínicos controlados

y bien diseñados que respalden su eficacia. Estos estudios deberían incorporar seguimientos prolongados que permitan evaluar la estabilidad de los cambios adaptativos inducidos en la microbiota y el impacto de estos sobre otros parámetros clínicos o metabólicos.

Por último, debe subrayarse que la implementación de dietas restrictivas conlleva un riesgo relevante en pacientes con trastornos funcionales digestivos. En este grupo es frecuente la presencia subyacente de trastornos de la conducta alimentaria, por lo que es obligada una valoración individualizada y posiblemente multidisciplinar antes de su indicación.

Antibióticos

De acuerdo con el Consenso Norteamericano, los antibióticos orales constituyen el pilar fundamental del tratamiento del SIBO. Un metaanálisis concluyó que las tasas de negativización de la prueba de aliento y de alivio sintomático con antibióticos eran de 51,1% y 49,5%, respectivamente, mientras que las mismas sólo alcanzaban el 9,8 y 13,7%, con placebo.

Diversos antimicrobianos de amplio espectro han sido propuestos como opciones terapéuticas, incluyendo: rifaximina, norfloxacino, ciprofloxacino, tetraciclinas, doxiciclina, neomicina, cotrimoxazol, amoxicilina-clavulánico y metronidazol. No obstante, actualmente no existe un esquema terapéutico universalmente consensuado para su manejo y el resultado de las pruebas del aliento o el de los cultivos no han demostrado ser una herramienta útil para guiar la indicación del tratamiento antibiótico, ni para determinar la duración del mismo o su prolongación en el tiempo.

La **rifaximina** es el antibiótico más ampliamente utilizado en el tratamiento del SIBO, debido a su mínima absorción sistémica (< 0,4%) y su capacidad para alcanzar altas concentraciones lumbales en el intestino.

En una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó 32 estudios, se evaluó la eficacia de rifaximina en pacientes con diagnóstico de SIBO. La tasa global de erradicación del SIBO, definida por la negativización de la prueba del aliento, fue del 70,8% (IC 95%: 61,4-78,2%) en el análisis por intención de tratar, y del 72,9% (IC 95%: 65,5-79,8%) en el análisis por protocolo. Estudios más recientes han rebajado la tasa de éxito a un porcentaje cercano al 60%.

En otro metaanálisis de estudios caso-control, se comparó la eficacia de diferentes antibióticos, incluyendo rifaximina, ciprofloxacino, norfloxacino y otros no especificados. La mejoría sintomática global fue del 81,6% (IC 95%: 76,7-86,5%), siendo más elevada con rifaximina (83%) que con fluoroquinolonas (66%), especialmente en pacientes con SII con predominio de diarrea.

A pesar de que la rifaximina es el antibiótico más estudiado, se han evaluado otros **antibióticos sistémicos**, aunque la calidad de la evidencia que respalda su uso sistemático es baja. En una cohorte de 145 pacientes con enfermedad de Crohn, el 20% presentó una prueba del aliento con lactulosa positivo, confirmado con glucosa en 29 de 30 casos. La prevalencia fue significativamente mayor en pacientes con cirugía previa (33% vs. 14%; $p = 0,007$) y en aquellos con estenosis intestinal (29% vs. 14%; $p = 0,03$). Los pacientes con SIBO fueron aleatorizados para recibir metronidazol o ciprofloxacino durante 10 días, sin encontrarse diferencias significativas en la normalización de la prueba del aliento (13/15 vs. 14/14, respectivamente).

En otra cohorte de 142 pacientes diagnosticados mediante test de aliento con glucosa, rifaximina (1.200 mg/día) se comparó con metronidazol (750 mg/día) durante 7 días. La tasa de negativización de la prueba fue significativamente mayor en el grupo tratado con rifaximina (63,4% vs. 43,7%; $p < 0,05$; OR 1,50; IC 95%: 1,1-4,4).

Un estudio retrospectivo adicional evaluó el efecto de la administración mensual durante 10 días, por tres meses consecutivos, de un antibiótico fijo (quinolona o nitroimidazol) frente a un régimen rotatorio alternante. Se observó una mayor tasa de remisión en el grupo rotatorio (70% vs. 51%; $p = 0,05$), aunque sin diferencias significativas en la tasa de recurrencia (10% vs. 5%; $p = 0,147$) ni en el tiempo hasta la recurrencia (14 vs. 36 meses; $p = 0,453$).

En pacientes con esclerodermia, un metaanálisis de 28 estudios estimó una prevalencia combinada de SIBO del 39,9% (IC 95%: 33,1-47,1%). Nueve estudios comunicaron una respuesta al tratamiento antibiótico, con una tasa de mejoría sintomática del 60,4% (IC 95%: 49,9-70,2%) y normalización de la prueba del aliento en el 56% (IC 95%: 47,8-64,9%). En un estudio, se reportó un caso de colitis pseudomembranosa tras el tratamiento con antibiótico rotatorio. La rifaximina demostró una mayor tasa de erradicación en comparación con el tratamiento rotatorio (77,8% vs. 44,8%; $p < 0,05$).

En pacientes con producción elevada de CH_4 en la prueba del aliento, característicos del **IMO**, se ha ensayado el uso de terapia antibiótica combinada. En un estudio aleatorizado y doble ciego, el grupo tratado con rifaximina y neomicina mostró una reducción significativa en la gravedad del estreñimiento en comparación con el grupo tratado con neomicina sola ($p = 0,0042$). Además, los pacientes que negativizaron el CH_4 tras el tratamiento combinado observaron una mejoría más marcada ($p = 0,020$). Se cree, no obstante, que la mejoría no depende de una acción directa de ambos antibióticos sobre las arqueas, sino que es debida a la reducción de bacterias productoras de H_2 que son el sustrato metabólico de las primeras. En la **Tabla 4** se exponen los antibióticos que han demostrado ser efectivos frente a las infecciones por arqueas.

Tabla 4
Tratamientos antibióticos disponibles frente a las arqueas en humanos

Antibiótico	Mecanismo de acción	Efectividad en arqueas metanogénicas humanas
Imidazoles (metronidazol)	Interfiere la replicación/transcripción del ADN	SI
Quinolonas	Interfiere la replicación/transcripción del ADN	NO
Nitrofuranos (nitrofurantoína, furazolidona)	Interfiere la replicación/transcripción del ADN	NO
Sulfonamidas y diaminopiridinas	Interfiere la replicación/transcripción del ADN	NO
Aminocumarina (novobiocina)	Interfiere la replicación/transcripción del ADN	Probablemente SI
Escualamina	Altera la pared celular	SI
Bacitracina	Altera la pared celular	NO
Aminoglucósidos	Inhibe de la síntesis proteica	NO
Ácido fucsídico	Inhibe de la síntesis proteica	Probablemente SI
Rifaximina	Inhibe la síntesis del ARN	NO

Otro estudio retrospectivo comparó rifaximina, neomicina y su combinación en pacientes con CH₄ positivo. El grupo tratado con la combinación antibiótica mostró la mayor tasa de respuesta clínica (85%) y de erradicación del CH₄ (87%), frente al 63% y 33% en el grupo de neomicina, y al 56% y 28% en el grupo de rifaximina, respectivamente. En pacientes que no respondieron a la rifaximina sola, el tratamiento posterior combinado logró normalizar la prueba de aliento en el 66% de los casos. No obstante, un tamaño muestral reducido en ambos estudios limita la generalización de los hallazgos.

A la luz de los datos disponibles, el nivel de evidencia que respalda el uso de antibióticos de acción sistémica en el tratamiento del SIBO debe considerarse limitado. Esta limitación se hace más evidente en escenarios clínicos complejos, como aquellos con alteraciones anatómicas o patologías sistémicas graves, en los que la recurrencia del SIBO es particularmente elevada y la evidencia cientí-

fica aún más escasa.

Se ha documentado una reaparición progresiva de los síntomas tras un tratamiento considerado exitoso (definido por la normalización de la prueba del aliento), con tasas de **recurrencia** del 12,6% a los tres meses, 27,5% a los seis meses y 43,7% a los nueve meses. Esta alta frecuencia de recaídas plantea desafíos terapéuticos adicionales y riesgos acumulativos derivados de la repetición de ciclos antibióticos, incluyendo el desarrollo de resistencias bacterianas, la aparición de efectos adversos y el aumento en la incidencia de infecciones oportunistas, como la provocada por *Clostridioides difficile*.

En resumen, considerando todas las condicionantes expuestos, algunos autores han propuesto el empleo de rifaximina como agente preferente, dado su perfil de seguridad favorable, su baja absorción sistémica, su mínimo potencial para inducir resistencias y su capacidad para inducir

efectos eubióticos, modulando la microbiota intestinal sin alterar significativamente su diversidad funcional. El uso de otros antibióticos debiera limitarse, pudiendo ser una excepción a la norma algunos casos seleccionados con patologías predisponentes implicadas en el SIBO grave. En estas situaciones parece razonable ser menos restrictivos en la indicación, aplicando incluso pautas cíclicas cuando la recurrencia sea frecuente. Los datos sobre el tratamiento específico del IMO son muy escasos, y si bien se ha sugerido que la combinación de rifaximina con neomicina podría ser superior a la monoterapia, no se dispone de datos confirmatorios.

Probióticos

Diversos probióticos han demostrado capacidad para aliviar síntomas gastrointestinales, especialmente en el contexto del SII, o tras el uso de antibióticos, así como para modificar la composición del microbioma intestinal y alterar sus vías metabólicas funcionales. El beneficio clínico observado se ha atribuido no solo a su efecto eubiótico directo, sino también a su potencial para reducir mediadores inflamatorios y limitar el daño epitelial asociado a estados de disbiosis intestinal.

En un estudio no aleatorizado con 33 pacientes, se observó una mejoría sintomática global significativamente mayor en aquellos con **SII y diagnóstico concomitante de SIBO** que recibieron un preparado multicepa (*Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis* BB-12, *Lactobacillus acidophilus* LA-5 y *Lactobacillus plantarum*), en comparación con pacientes sin SIBO (71,6% vs. 10,6%; $p = 0,017$). No obstante, algunos síntomas del SII mejoraron de forma independiente a la presencia de SIBO.

Un ensayo clínico aleatorizado con tamaño muestral reducido (25 casos y 25 controles) mostró que la administración de *Bacillus subtilis* y *Enterococcus faecium*, tras colonoscopia con preparación con polietilenglicol, se

asoció a mejoría clínica y reducción en la tasa de positividad de la prueba del aliento con lactulosa (del 60% al 28% en casos tratados; $p < 0,001$). Otro ensayo clínico evaluó la combinación de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 y dieta baja en FODMAP en pacientes con SII y SIBO, observando una mejoría sintomática y una reducción en la producción de H_2 , aunque sin diferencias significativas en la tasa de erradicación del SIBO frente a la dieta sola.

Un metaanálisis que incluyó 22 estudios con diagnóstico de SIBO mediante test de H_2 , no evidenció un **efecto preventivo** del uso de probióticos sobre la aparición de SIBO (RR = 0,54; IC 95%: 0,19-1,52; $p = 0,24$), aunque sí mostró mejoría sintomática global (RR = 1,61; IC 95%: 1,19-2,17; $p < 0,05$).

Tres estudios compararon **probióticos frente a antibióticos**; uno retrospectivo no halló diferencias en la resolución de síntomas (38% vs. 18%; $p = 0,091$), mientras que dos ensayos clínicos sí evidenciaron mayor tasa de erradicación con probióticos frente a metronidazol (RR = 1,49; IC 95%: 1,07-2,08; $p < 0,05$), aunque solo uno lo confirmó mediante test de H_2 .

En **poblaciones específicas con riesgo elevado de SIBO**, los resultados son variables. En pacientes sometidos a *bypass* gástrico en Y de Roux, la combinación de *L. acidophilus* y *B. lactis* mejoró la sensación de hinchazón ($p = 0,022$), pero no redujo significativamente la tasa de SIBO a las 12 semanas (12,1% vs. 14,8%; $p = 0,938$). En pacientes con hepatopatía crónica, un preparado con seis cepas (*B. bifidum*, *B. lactis*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* y *S. thermophilus*) redujo la incidencia de SIBO frente a placebo (24% vs. 0%; $p < 0,05$). Asimismo, en un estudio en pacientes con cirrosis, *S. boulardii* redujo significativamente la positividad de la prueba del aliento con lactulosa (80% vs. 23,1%; $p = 0,002$), además de asociarse a una menor frecuencia de complicaciones hepáticas.

En mujeres gestantes con hipotiroidismo, se observó una frecuencia de SIBO del 48,5%, significativamente superior al grupo control (24,8%). La administración de un prebiótico combinado con *B. infantis*, *L. acidophilus*, *E. faecalis* y *B. cereus* redujo de forma significativa los casos positivos por CH₄ (del 38,4% al 3,8%; $p < 0,001$), aunque no se alcanzó significación para el H₂ (50,9% a 38,4%; $p = 0,06$).

En pacientes con esclerosis sistémica, un ensayo aleatorizado comparó *S. boulardii*, metronidazol y su combinación, encontrando la mayor tasa de erradicación del SIBO en el grupo combinado (55%), frente al 33% con PB solo y 25% con antibiótico solo ($p < 0,01$ en todas las comparaciones). El grupo tratado únicamente con metronidazol también presentó peor control sintomático.

Aunque los probióticos presentan un **perfil de seguridad** favorable, no son completamente inocuos. Se han descrito efectos adversos aislados, como el empeoramiento paradójico de síntomas, y fenómenos metabólicos adversos. Un ensayo clínico en voluntarios sanos mostró que la administración de *B. infantis* 35624 no redujo la producción de H₂, y se asoció a un incremento significativo de CH₄ ($p = 0,012$), sin efectos clínicos observables. También se ha asociado el uso prolongado de probióticos con la aparición de acidosis D-láctica y síntomas neurocognitivos transitorios, denominados *brain fogginess* (neblina mental), presuntamente reversibles tras suspender el tratamiento y administrar antibióticos.

En conjunto, los probióticos han demostrado potencial para mejorar algunos de los síntomas comúnmente asociados al SIBO, además de inducir modificaciones en la composición y actividad funcional del microbioma intestinal. Sin embargo, el impacto clínico de estas alteraciones y su perfil de seguridad en contextos de uso prolongado o indiscriminado no ha sido establecido de manera concluyente. Asimismo, no todos los ensayos clínicos

han logrado demostrar una reducción significativa en la tasa de diagnóstico de SIBO tras el tratamiento con probióticos.

Actualmente, **no se dispone de evidencia suficiente** que permita establecer recomendaciones específicas respecto a la **cepa probiótica óptima**, la **duración del tratamiento**, o la **dosis más adecuada** para cada situación clínica. A ello se suma la amplia heterogeneidad de las formulaciones disponibles en el mercado, junto con una variabilidad significativa en las combinaciones probióticas utilizadas entre diferentes países, lo cual constituye un importante factor de confusión que dificulta la extrapolación de resultados y la emisión de directrices terapéuticas estandarizadas en la práctica clínica habitual.

Procinéticos

Considerando el mecanismo de dismotilidad intestinal descrito en pacientes con SIBO, se ha propuesto un papel potencial de los procinéticos y el octreotido. Existen algunos datos favorables para su empleo en estudios realizados en pacientes con esclerodermia, incluso objetivando cierta mejoría sintomática, pero la escasa calidad metodológica de los trabajos impide extraer conclusiones fiables sobre el verdadero papel de estos fármacos en este escenario.

Remedios herbales

Se han explorado alternativas terapéuticas basadas en medicina herbal para el tratamiento del SIBO, aunque la evidencia disponible es aún limitada y preliminar. En una cohorte reducida de 10 pacientes –de los cuales 4 presentaban diagnóstico de SIBO–, el uso de Daikenchuto (un preparado herbal tradicional japonés) no logró negativizar la prueba del aliento, si bien se comunicó una mejoría sintomática general en el conjunto de participantes.

En un estudio con diseño abierto y no aleatorizado, se evaluaron otros compuestos herbales (combinaciones de *Dysbiocide* con *FC Cidal*, o *Candibactin AR* con *Candibactin BR*) en una muestra de 10⁴ pacientes con SIBO (positivos para H₂ y/o CH₄). Los participantes fueron asignados según preferencia para recibir rifaximina o uno de los regímenes herbales durante 4 semanas. Se observó una tasa de negativización de la prueba del aliento del 46% en el grupo tratado con productos herbales, frente al 34% en el grupo tratado

con rifaximina. En el subgrupo de pacientes no respondedores a rifaximina, el 57,1% logró negativizar la prueba tras un rescate con formulaciones herbales. El estudio no evaluó el impacto de estas intervenciones sobre los síntomas.

En conclusión, aunque algunos preparados herbales han mostrado resultados preliminares prometedores en términos de normalización de las pruebas diagnósticas, la falta de evidencia sólida y controlada impide por el momento su recomendación sistemática en el manejo clínico del SIBO.

LECTURAS RECOMENDADAS

- 1. The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions.** Kastl AJ Jr, Terry NA, Wu GD, Albenberg LG. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2020; 9:33-45.
- 2. Common questions and rationale answers about the intestinal bacterial overgrowth syndrome (SIBO).** Alcedo González J, Estremera-Arévalo F, Cobián Malaver J, Santos Vicente J, Alcalá-González LG, Naves J, *et al.* *Gastroenterol Hepatol.* 2025; 48(2):502216.
- 3. Small intestinal bacterial overgrowth: current update.** Zafar H, Jimenez B, Schneider A. *Curr Opin Gastroenterol.* 2023,1; 39:522-528.
- 4. Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review.** Quigley EMM, Murray JA, Pimentel M. *AGA Gastroenterology.* 2020; 159:1526-1532.
- 5. Aetiology, diagnosis and management of small intestinal bacterial overgrowth.** Ahmed JF, Padam P, Ruban A. *Frontline Gastroenterol.* 2022; 12;14:149-154.
- 6. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome: A Guide for the Appropriate Use of Breath Testing.** *Dig Dis Sci.* Massey BT, Wald A. 2021; 66:338-347.
- 7. Every Breath Test You Take: Practical Advice on Breath Testing Used to Detect Small Intestinal Bacterial Overgrowth.** Camilleri M, Szarka LA. *Dig Dis Sci.* 2021; 66:331-333.
- 8. Evaluation of small intestinal bacterial overgrowth.** Ghoshal UC, Ghoshal U, Shah A, Holtmann G. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023; 17:461-467.
- 9. Volatile Organic Compound Assessment as a Screening Tool for Early Detection of Gastrointestinal Diseases.** Dalis C, Mesfin FM, Manohar K, Liu J, Shelley WC, Brokaw JP, Markel TA. *Microorganisms.* 2023 17; 11:1822.
- 10. European H₂-CH₄-breath test group. 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. Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore S, Basilisco G, Hammer J, *et al*; United European Gastroenterol J. 2022; 10:15-40.

- 11. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth.** Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. Am J Gastroenterol. 2020; 115:165-178.
- 12. AGA Clinical Practice Update on Evaluation and Management of Belching, Abdominal Bloating, and Distention: Expert Review.** Moshiree B, Drossman D, Shaukat A. Gastroenterology. 2023; 165:791-800.e3.
- 13. Efficacy of an Irritable Bowel Syndrome Diet in the Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Narrative Review.** Wielgosz-Grochowska JP, Domanski N, Drywień ME. Nutrients. 2022; 17;14(16):3382.
- 14. Effects of a low FODMAP diet on the colonic microbiome in irritable bowel syndrome: a systematic review with meta-analysis.** So D, Loughman A, Staudacher HM. Am J Clin Nutr. 2022; 6; 116:943-952.
- 15. Symptomatic Response to Antibiotics in Patients with Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Systematic Review and Meta-analysis.** Takakura W, Rezaie A, Chey WD, Wang J, Pimentel M. J Neurogastroenterol Motil. 2024; 30;30:7-16.
- 16. Systematic review with meta-analysis: Rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth.** Gatta L, Scarpignato C. Aliment Pharmacol Ther 2017; 45:604-16.
- 17. Probiotics for Preventing and Treating Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Meta-Analysis and Systematic Review of Current Evidence.** Zhong C, Qu C, Wang B, Liang S, Zeng B. J Clin Gastroenterol. 2017;51(4):300-311.