

TRABAJO DE FIN DE GRADO
GRADO EN MEDICINA CURSO 2022/2023

**EVALUACIÓN DE LOS SÍNTOMAS DEL
SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE Y
HALLAZGOS DE LABORATORIO EN
PACIENTES CON SOSPECHA DE
SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO
INTESTINAL.**



Autora: Raquel Pastor González

Tutores: Dr. Luis Ignacio Fernández Salazar.

Dr. Carlos Maroto Martín.

Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología. Facultad de Medicina. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.	3
1.1. SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO	3
1.2. SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE (SII)	3
1.3. INTESTINAL-FATTY ACID BINDING PROTEIN (I-FABP)	5
2. OBJETIVOS.	6
3. MATERIAL Y MÉTODOS.	6
1. Tipo y periodo de estudio	6
2. Población a estudio	7
3. Variables recogidas y cuestionarios empleados	7
4. Prueba de aire espirado para el diagnóstico de SIBO	7
5. Determinación de la I-FABP plasmática	9
6. Análisis estadístico.....	10
7. Cuestiones éticas	10
4. RESULTADOS	10
4.1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS PACIENTES.....	10
4.2. DIFERENCIAS ASOCIADAS AL DIAGNÓSTICO DE SIBO	12
4.3. ESTUDIO DE LOS SÍNTOMAS QUE PADECEN LOS PACIENTES.....	13
4.4. VALORES EN PLASMA DE LA PROTEÍNA I-FABP Y ASOCIACIÓN CON LA CLÍNICA Y DATOS DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES.	16
.....	18
5. DISCUSIÓN	18
6. CONCLUSIONES	20
7. BIBLIOGRAFÍA	20

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO

Clásicamente, el concepto de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SIBO, *small intestinal bacterial overgrowth*) se ha atribuido a la presencia de anomalías orgánicas o estructurales de base, que permiten una proliferación de bacterias en el intestino delgado que, a su vez, limita los procesos de digestión y absorción.

Estas alteraciones anatómicas son los divertículos de intestino delgado, las fístulas entre asas, las asas ciegas, la resección ileocecal o bien son alteraciones funcionales como trastornos en la motilidad intestinal debidos a una neuropatía diabética o a una esclerodermia, hipo o aclorhidria tras una gastrectomía, o alteración biliar y pancreática (1)

El método diagnóstico considerado *gold standard* del SIBO, ha sido el cultivo de aspirado duodenal. Esta es una técnica no utilizada de forma habitual quizá por ser compleja y por falta de experiencia por parte de endoscopistas y microbiólogos, de la que en general hay pocos datos (1,2). En práctica clínica se opta por los test de aire espirado con la medición de hidrógeno y metano tras la ingesta de hidratos de carbono como lactulosa, lactitol o glucosa, que son muchos más sencillos.

La disponibilidad y sencillez de estos test ha llevado a que su indicación se extienda a pacientes con situaciones clínicas diferentes a las referidas más arriba ya que, probablemente, en la actualidad, el motivo por el que con más frecuencia se acude a una consulta de gastroenterología general es la incomodidad o dolor abdominal relacionado con cambios en el ritmo intestinal y sobre todo con la distensión y flatulencia (3). Se trata de pacientes que consultan por síntomas como los referidos que pueden ser intensos y condicionar la calidad de vida, pero sin otros síntomas o signos de alarma, o resultados en pruebas complementarias, que hagan sospechar enfermedades orgánicas. La mayor parte de estos pacientes padecen trastornos englobables en los síndromes intestinales funcionales (síndrome de intestino irritable, principalmente).

1.2. SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE (SII)

El síndrome de intestino irritable (SII) es, en la actualidad, una de las patologías gastrointestinales más comunes en nuestro medio. Incluido dentro de los trastornos funcionales intestinales (TFI), se define como una alteración digestiva de carácter funcional caracterizada en cuanto a su clínica, por la presencia de dolor abdominal recidivante junto con alteración del ritmo intestinal, sea diarrea, estreñimiento o ambas,

siendo la hinchazón y la distensión abdominal dos síntomas comunes en la mayoría de los pacientes diagnosticados de este síndrome.

Dentro de los TFI, encontramos, además del SII, otros como el estreñimiento funcional (EF), que a diferencia del SII con predominio de estreñimiento (SII-E), no se acompaña de dolor; y la diarrea funcional (DrF), que también se distingue del SII con predominio de diarrea (SII-D) por la ausencia de dolor abdominal (4).

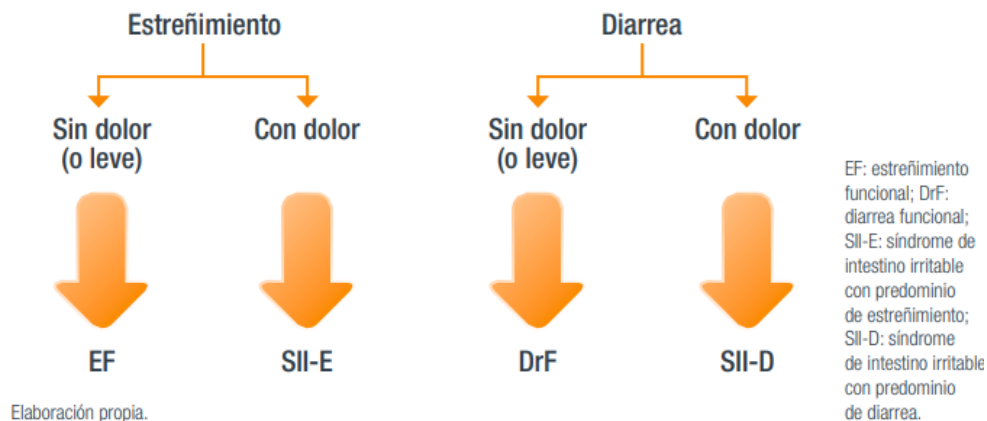


Figura 1. Esquema de los trastornos funcionales intestinales (TFI).

La escasa especificidad de estos síntomas individuales presentes en los TFI pero también en enfermedades orgánicas como el cáncer de colon, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y el propio SIBO, llevó a la elaboración de los criterios de Roma en sus diferentes fases (I a IV) con los que se definen el SII y los TFI y otros índices que miden la gravedad del SII como la escala de gravedad del SII (*Irritable bowel syndrome severity score*, IBSSS) (ANEXO I Y ANEXO II).

La patogenia de los TFI no es conocida. Se consideran enfermedades de carácter multifactorial, en las que podrían estar involucradas numerosas señales sensoriales viscerales, así como una inflamación de bajo grado en la mucosa intestinal, o fenómenos de sensibilización central o periférica. Un factor que se ha atribuido recientemente ha sido el estrés, desencadenado por alteraciones en el sistema motor emocional (SME), encargado de modular las vías espinales del dolor visceral.

Tal y como se refleja en la definición, los síntomas que caracterizan el SII son el dolor abdominal, la hinchazón, y las alteraciones en el ritmo intestinal, sea diarrea o estreñimiento, alternados con periodos asintomáticos. No hay un tipo específico de dolor, pues puede ser de tipo cólico o constante, de localización variable y cuya intensidad se modifica con la defecación; lo mismo ocurre con la distensión abdominal,

si bien son más frecuentes en mujeres y suele aumentar a lo largo del día. El estreñimiento puede encontrarse en cualquiera de sus manifestaciones, mientras que la diarrea tiene un predominio matutino y/o postprandial, de consistencia semilíquida o líquida y acompañado de urgencia defecatoria. También puede asociarse a otros síntomas digestivos como la pirosis o la pesadez postprandial; y otros extradigestivos, tales como dolores musculares, disminución del apetito, insomnio, y de especial interés, la ansiedad y la depresión. Estas se pueden evaluar con las escalas de depresión y ansiedad (*Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS) (2,5)

Se sabe que las molestias digestivas causadas por el SII tienen una importante repercusión en la vida social y personal de estos pacientes, con un empobrecimiento de la calidad de la misma, incluso peor que pacientes con otras patologías crónicas, como pueden ser las migrañas o la artritis reumatoide (2).

La disponibilidad de las pruebas de aire espirado indicadas en la sospecha de SIBO ha facilitado que a muchos pacientes con estos trastornos funcionales que demandan una solución a sus molestias sean explorados con estas técnicas. Se ha confirmado una tasa de positividad elevada en pacientes con SII, lo que, dada la ausencia de otras técnicas salvo el cultivo de aspirado duodenal, que no se realiza en práctica clínica, lleva a un diagnóstico de SIBO en pacientes sin antecedentes quirúrgicos o alteraciones anatómicas que lo favorezcan ni alteraciones analíticas que reflejen una malabsorción.

1.3. INTESTINAL-FATTY ACID BINDING PROTEIN (I-FABP)

Algunos biomarcadores juegan un papel importante en el diagnóstico diferencial de los trastornos digestivos. Son utilizadas con frecuencia la calprotectina en heces o la proteína c reactiva en sangre, para diferenciar las diarreas funcionales (la del SII, por ejemplo) de diarreas de causa orgánica como la colitis ulcerosa. La I-FABP es una proteína intracitoplasmática y de bajo peso molecular, localizada en la capa mucosa del intestino delgado, implicada en el transporte y la absorción de los ácidos grasos de cadena larga. Se trata de un marcador relacionado con la permeabilidad intestinal, que se secreta rápidamente a la circulación ante cualquier daño y/o destrucción de las células epiteliales de la mucosa intestinal (6). Se ha estudiado en enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal y con daños intestinal isquémico como marcador de actividad, sin que de momento se aclare su papel (7).

Con este trabajo pretendemos caracterizar a los pacientes a los que, en práctica clínica, se solicita los test de aire espirado para diagnóstico de SIBO, (también en el sistema público de salud), y comprobar que realmente no padecen alteraciones anatómicas o enfermedades que predispongan al SIBO o alteraciones analíticas que sugieran una malabsorción y que son pacientes con síntomas debidos a trastornos funcionales, que probablemente afectan a la calidad de vida de estos pacientes. Con la intención de identificar marcadores biológicos de los trastornos inflamatorios pretendemos también estudiar si I-FABP, considerado un marcador precoz del daño intestinal, puede ser útil como marcador biológico de los síntomas de estos pacientes (8).

2. OBJETIVOS.

Objetivo general:

- Descripción de los pacientes a los que, en práctica clínica, se solicita la técnica de medición de hidrógeno y metano en aire espirado para confirmar el diagnóstico de SIBO con test de lactitol y analizar las diferencias entre pacientes con una puntuación para el test positiva o negativa.

Objetivos secundarios:

- Análisis de los pacientes en base a la intensidad de los síntomas propios del SII: dolor abdominal y distensión abdominal.
- Medición de los valores en plasma de la proteína I-FABP y estudio de la asociación de estos con la clínica y datos de laboratorio de los pacientes.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Tipo y periodo de estudio

Estudio descriptivo transversal en 26 pacientes con síntomas digestivos a los que se solicita un test de lactitol para confirmar un diagnóstico de SIBO mediante la recogida de datos de diversas variables, desde octubre de 2022 y febrero de 2023 en Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

2. Población a estudio

La población a estudio fueron pacientes en los que por síntomas tales como dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia o ritmo intestinal irregular (diarrea y/o estreñimiento), se sospecha un SIBO y se solicita una test con lactitol para confirmarlo.

A estos pacientes, en el momento de hacer el test de aire espirado para determinar el posible diagnóstico de SIBO, se les extrajo una muestra de sangre para determinar la cantidad de proteína I-FABP mediante la técnica ELISA. Se obtuvo además información relativa a diferentes variables clínicas y se les entregó, además, diferentes cuestionarios.

3. Variables recogidas y cuestionarios empleados

Los datos de los 26 pacientes seleccionados fueron recogidos a partir de la plataforma JIMENA del hospital, y las variables estipuladas fueron las siguientes:

- Sexo.
- Edad.
- Antecedentes personales: de enfermedad celiaca, EII, enfermedades del tejido conectivo como esclerodermia, presencia de divertículos en el intestino delgado, intervenciones quirúrgicas gastrointestinales, pancreatitis crónica y cirrosis hepática.
- Datos analíticos: Hemoglobina, plaquetas, ferritina, folatos, vitamina B12, PCR y calprotectina fecal en hasta 6 meses antes.

Los cuestionarios empleados fueron los siguientes:

- Criterios de SII según criterios de Roma IV (4) (ANEXO I).
- Cuestionario de gravedad del síndrome intestino irritable (IBSSS), en su versión traducida al español y validada (9) (ANEXO II).
- Escalas de ansiedad y depresión (HAD-A y HAD-D), también traducidas al español y validadas (10) (ANEXO III).

4. Prueba de aire espirado para el diagnóstico de SIBO

La prueba de aire espirado mide los niveles de hidrógeno y metano en el aire espirado en diferentes tomas a lo largo de 175 minutos tras la ingesta de un azúcar como glucosa o lactulosa o lactitol, habiendo utilizado en nuestro caso lactitol (11).

Los pacientes han de hacer una dieta previa y venir en ayunas el día de la prueba (ANEXO IV). Primero, se mide los niveles de gas basales del paciente. Posteriormente, se le administra una pequeña solución de lactulosa o lactitol y, cada 25 minutos, se van tomando muestras de aire espirado del paciente en diferentes tubos marcados correctamente, hasta llegar al minuto 175, con un total de 9 recogidas de aire espirado para sus correspondientes medidas.

Los resultados de la prueba determinarán los niveles de hidrógeno y metano en cada una de las pruebas tomadas.

Dado que el tiempo medio del tránsito intestinal es de unos 90 minutos, el test se considerará positivo, en el caso del hidrógeno si hay un incremento igual o mayor a 20 ppm antes del minuto 90, o, en el caso del metano si es superior a 10 ppm en cualquier muestra tomada. Si uno de los valores es positivo la prueba se considera positiva (11).

HIDRÓGENO Y METANO ESPIRADOS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO

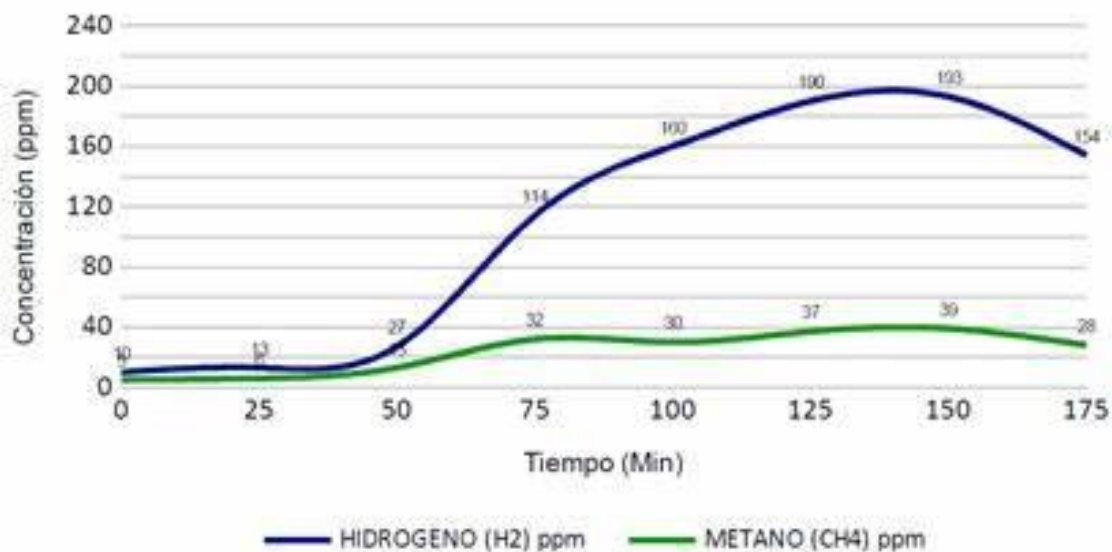


Figura 2. Resultado de una prueba positiva en la prueba del aliento para el diagnóstico de SIBO. Se aprecia cómo el H₂ es mayor de 20 ppm antes del minuto 90, y cómo el CH₄ es mayor a 10 ppm algunas de las muestras tomadas.

HIDRÓGENO Y METANO ESPIRADOS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO

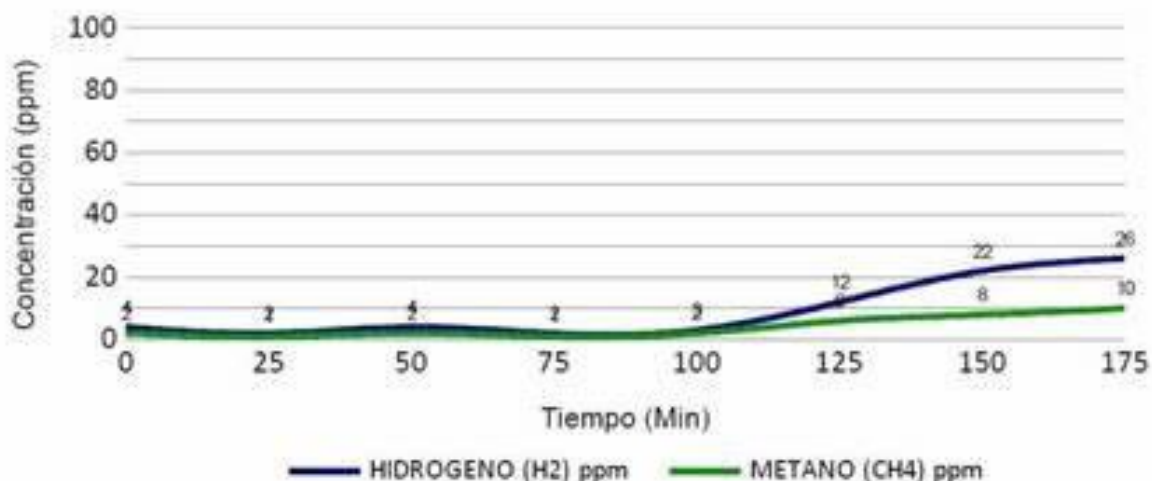


Figura 3. Resultado negativo de una prueba del aliento para el diagnóstico de SIBO. No se observa un aumento del H_2 de más de 20 ppm antes del minuto 90, ni un valor de CH_4 por encima de 10 ppm en las muestras tomadas.

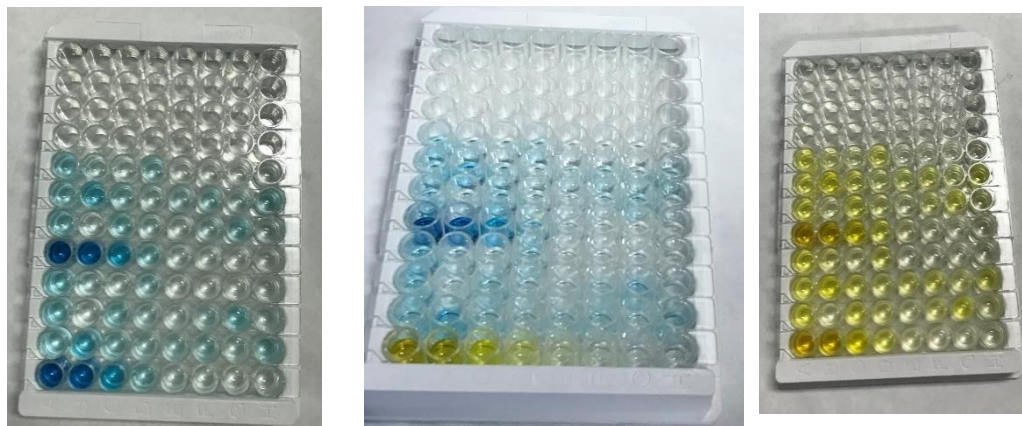
5. Determinación de la I-FABP plasmática

La medición de niveles plasmáticos de I-FABP mediante la técnica ELISA, se realizó a los primeros 20 pacientes de los 26 pacientes estudiados, a los que se les extrajo una muestra sanguínea el mismo día de la realización de la prueba del aliento.

La técnica ELISA, (*enzyme-linked immunosorbent assay*), es una prueba de laboratorio comúnmente utilizada para detectar anticuerpos, antígenos, proteínas y glicoproteínas en muestras biológicas. Lo innovador de esta técnica, y a diferencia de los radioinmunoensayos (RIA), es que son enzimas las que marcan las moléculas de interés, mientras que en los RIA se marcan con radiactividad.

El primer paso de la prueba consiste en añadir la muestra a los pocillos, que contienen anticuerpos de captura. El antígeno contenido en la muestra se une a dicho anticuerpo de captura en el primer sitio. Posteriormente se lava la microplaca para eliminar todo el material no unido a los anticuerpos, dejando sólo los antígenos de interés. Después, se añade el anticuerpo de detección conjugado con la enzima, que se une al segundo sitio de unión en el antígeno de interés. De nuevo se lava la microplaca para eliminar los anticuerpos no unidos, dejando solo aquellos específicos de la diana de interés. Habiendo dejado el tiempo pertinente estimado, la enzima transforma el sustrato sobre el anticuerpo de detección, produciendo un cambio de color.

Estos datos son interpretados por un lector de placas, que mide la longitud de onda producida en cada pocillo según el cambio de color, y genera valores de densidad óptica que se transforman numéricamente para la posterior interpretación de los resultados.



Figuras 4, 5 y 6. Proceso de realización de la técnica ELISA antes, durante y después de añadir la enzima. Vemos cómo se va produciendo ese cambio de color.

6. Análisis estadístico

Las variables discretas se han expresado en frecuencias y porcentajes y se han comparado con test de chi cuadrado con corrección de Fisher. Las variables continuas se han expresado con mediana y rango intercuartílico y se han comparado con test no paramétrico de U Mann Whitney. Para los análisis de correlación se ha empleado el test de Spearman. Se ha considerado estadísticamente significativo el p-valor $<0,05$.

7. Cuestiones éticas

El trabajo de Fin de Grado expuesto tuvo la aprobación del Comité Ético del Área de salud de Valladolid Este (ANEXO V).

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS PACIENTES

De los veintiséis pacientes a estudio, 8 (30,8%) eran hombres, y 18 (69,1%) eran mujeres. La mediana de la edad fue de 49,0 (29,7) años. Solo cuatro de los pacientes (15,4%) tenía algún tipo de enfermedad orgánica.

Un paciente padecía enfermedad celiaca (3,8%); otro paciente una EII (3,8%); otro, enfermedad del tejido conectivo (esclerodermia) (3,8%); y otro una cirugía intestinal previa (3,8%). Los valores de laboratorio (hemoglobina, plaquetas, folatos, vitamina B12, PCR y calprotectina fecal) no reflejaron anomalías significativas.

Siete pacientes de los 26 pacientes (26,9%) cumplían criterios de SII según Roma IV. Con respecto al test IBSSS que mide la gravedad y duración de los síntomas digestivos propios del SII, la puntuación fue de 230 (88), siendo el dolor abdominal frecuente en 20 de los 26 pacientes (76,9%). La puntuación del test HAD-A fue de 6,5 (11,2), y del test HAD-D fue de 4 (8,5). Por último, 15 de los 26 pacientes tuvieron un test de SIBO positivo (57,7%) (Tabla 1).

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES Y ANTECEDENTES DIGESTIVOS	
Sexo masculino	8/26 (30,8%)
Edad (años)	49,0 (29,7)
Organicidad	4/26 (15,4%)
-Enfermedad celiaca	1/26 (3,8%)
-Enfermedad inflamatoria intestinal	1/26 (3,8%)
-Enf. Tejido conectivo (esclerodermia)	1/26 (3,8%)
-Cirugía gastrointestinal	1/26 (3,8%)
VALORES ANALÍTICOS	
Hemoglobina (g/dL)	13,9 (2)
Plaquetas (x10 ³ /mL)	245.000 (222.250)
Hierro sérico (µg/dL)	66 (109)
Folatos (nmol/L)	5,7 (7)
Vitamina B12 (pg/dL)	456 (198)
Proteína C Reactiva (PCR) (mg/dL)	4,5 (14)
Calprotectina fecal (µg/g)	81,5 (311)
RESULTADOS TESTS	
CRITERIOS ROMA IV DE SII	7/26 (26,9%)
PUNTUACION TOTAL IBSSS	230 (88)
-Dolor abdominal frecuente (Sí/No)	20/26 (76,9%)
-Gravedad del dolor (0-100)	25 (50)
-Frecuencia del dolor (1-10 días)	2,5 (6,2)

-Distensión frecuente (Sí/No)	5/26 (19,2%)
-Gravedad distensión (0-100)	50 (75)
-Grado de satisfacción hábito intestinal (0-100)	35 (47,5)
RESULTADO HAD-A	6,5 (11,2)
RESULTADO HAD-D	4 (8,5)
POSITIVIDAD SIBO	15/26 (57,7%)
Por producción de hidrógeno	5/26 (19,2%)
Por producción de metano	14/26 (53,8%)

Tabla 1. Características generales de los pacientes (frecuencias y porcentajes para las variables discretas, y mediana y rango intercuartílico para las variables continuas). HAD-A: escala de ansiedad; HAD-D: escala de depresión; IBSSS: escala de gravedad del síndrome de intestino irritable; SIBO: sobrecrecimiento bacteriano; SII: síndrome de intestino irritable.

4.2. DIFERENCIAS ASOCIADAS AL DIAGNÓSTICO DE SIBO

El diagnóstico de SIBO en base al test con lactitol no se asoció a ninguna diferencia clínica, diagnóstico de SII, síntomas según IBSSS, puntuaciones en las escalas HAD o valores de laboratorio (Tabla 2).

	SIBO (15)	No SIBO (11)	p-valor
Sexo masculino	5/15 (33,3%)	3/11 (27,3%)	0,543
Edad (años)	50 (20)	62 (21)	0,232
Organicidad	3/15 (20%)	1/11 (9,1%)	0,426
SII	4/15 (26,7%)	3/11 (27,3%)	0,655
Hemoglobina (g/dL)	13,9 (2)	14,3 (3)	0,677
Plaquetas (x10 ³ /mL)	254 (114)	265,5 (112,2)	0,523
Fe (µg/dL)	105 (126)	25,7 (123)	0,119
Folatos (nmol/L)	6,70 (4)	4,9 (4)	0,524
Vit. B12 (pg/dL)	434 (177)	498,5 (177)	0,424
PCR (mg/dL)	2 (7)	1 (21)	0,524
Calprotectina fecal (µg/g)	56 (162)	42,5 (1163)	0,903
IBSSS	230 (88)	290 (110)	0,586
-Gravedad dolor (0-100)	25 (25)	30 (60)	0,749
-Frecuencia dolor (1-10 días)	3 (6)	6 (10)	0,357
-Gravedad distensión (0-100)	50 (25)	50 (50)	0,392
-Distensión frecuente (Sí/No)	12/15 (57,1%)	9/11 (42,9%)	0,654
-Satisfecho hábito intestinal (0-100)	65 (70)	65 (50)	0,381
-SII interfiere calidad de vida (0-100)	70 (50)	70 (35)	0,521
HAD-A	7 (6)	5 (7)	0,375
HAD-D	6 (7)	5 (7)	0,676

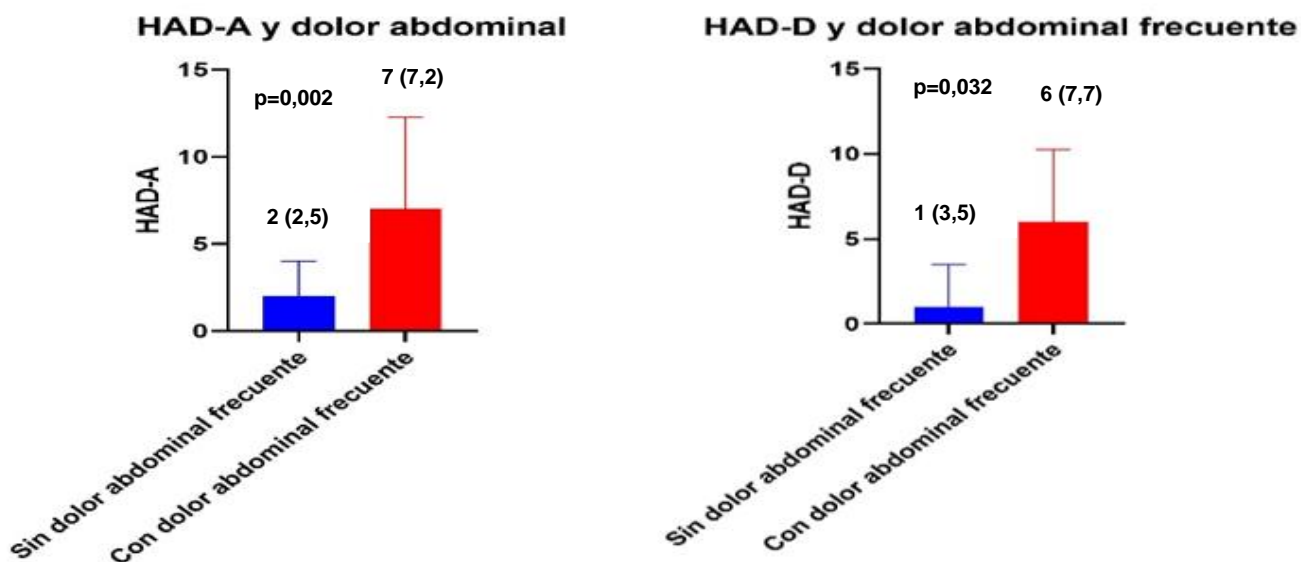
Tabla 2. Variables clínicas y analíticas de los pacientes en función de la positividad o no del test SIBO. Fe: hierro sérico; HAD-A: escala de ansiedad; HAD-D: escala de depresión; IBSSS: test de gravedad del síndrome de intestino irritable, PCR, proteína c reactiva; SIBO: sobrecrecimiento bacteriano; SII: síndrome de intestino irritable. Test de chi cuadrado con corrección de Fisher.

4.3. ESTUDIO DE LOS SÍNTOMAS QUE PADECEN LOS PACIENTES

Hemos comprobado una correlación negativa entre la gravedad del dolor abdominal y la edad ($R = -0,537$, $p = 0,005$) (ANEXO 5).

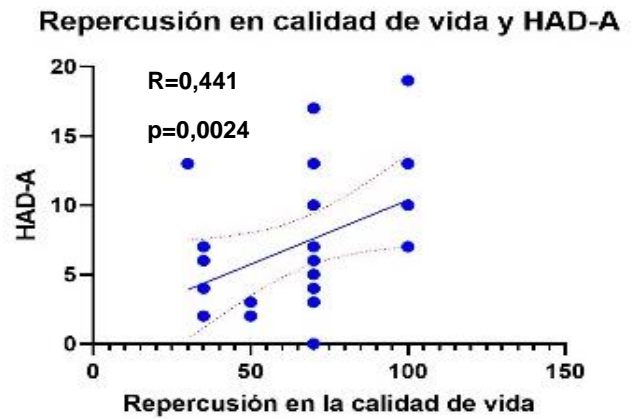
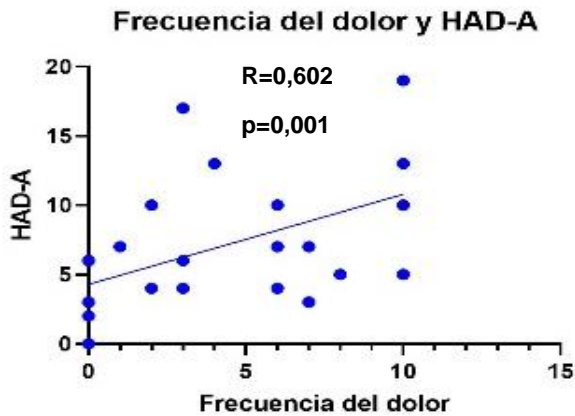
Entre los valores de laboratorio se encuentra una correlación entre el valor de PCR y la puntuación de insatisfacción con el hábito intestinal según IBSSS ($R = 0,704$, $p = 0,003$) (ANEXO 5).

Se ha visto asociación entre el dolor abdominal frecuente y las puntuaciones en ansiedad y depresión de las escalas HAD-A y HAD-D. En el caso de HAD-A: 7 (7,2) vs 2 (2,5); $p = 0,002$. En el caso de HAD-D: 6 (7,7) vs 1 (3,5); $p = 0,032$ (Figuras 7 y 8).

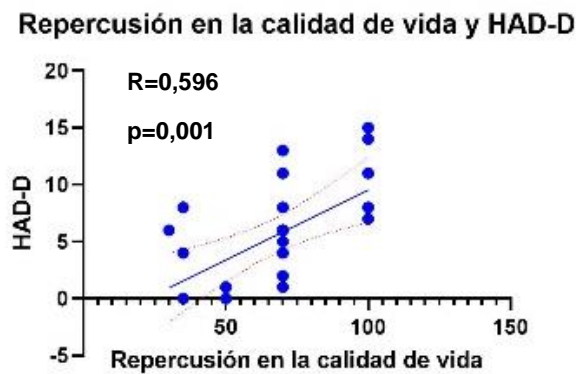
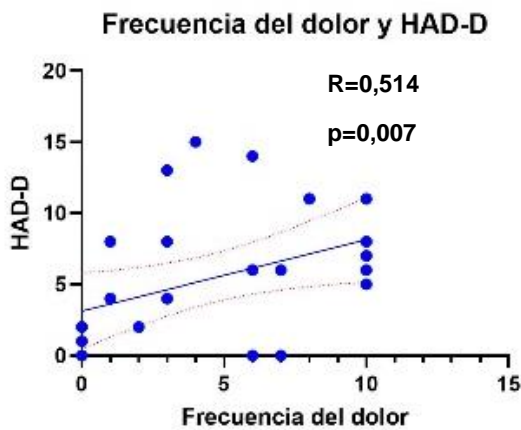


Figuras 7 y 8. Gráficos que muestran la correlación entre las escalas de ansiedad (HAD-A) y depresión (HAD-D) con la presencia o ausencia de dolor abdominal. Test de U-Mann-Whitney.

Se encontró, además, correlación positiva estadísticamente significativa entre la puntuación de las escalas HAD-A y HAD-D y la frecuencia del dolor ($R=0,602$ y $p=0,001$, y $R=0,514$ y $p=0,007$). También se encontró correlación positiva entre las escalas HAD-A y HAD-D y la repercusión en la calidad de vida de los pacientes ($R=0,441$ y $p=0,024$, y $R=0,596$ y $p=0,001$). (Figuras 9-12 y ANEXO V).

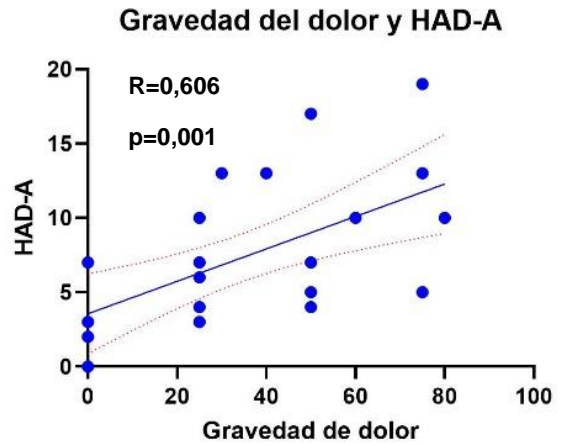
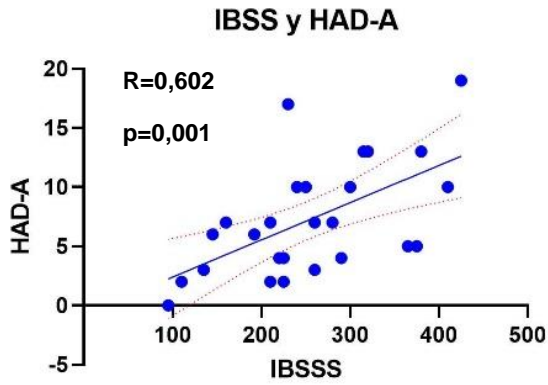


Figuras 9 y 10. Gráficas que muestran la correlación entre la frecuencia del dolor y la repercusión en la calidad de vida de los pacientes a estudio con la escala HAD-A, con resultados estadísticamente significativos ($p<0,05$). Test de correlación de Spearman.

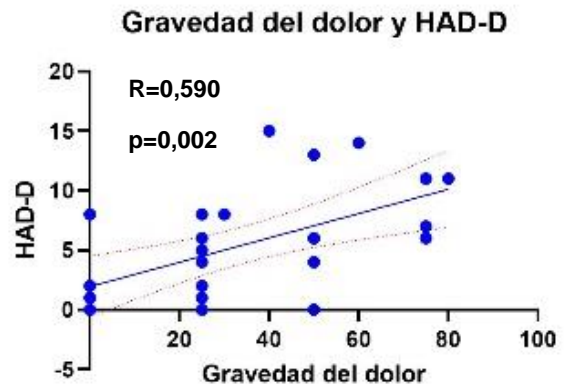
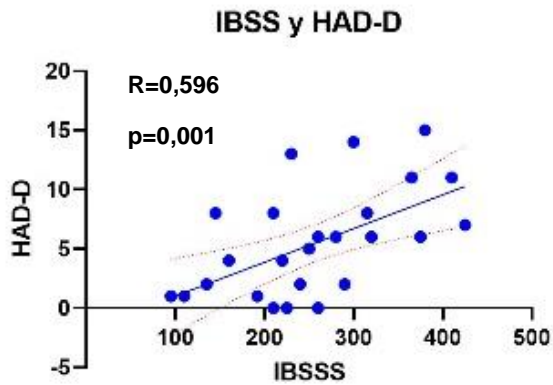


Figuras 11 y 12. Gráficas que muestran la correlación entre la frecuencia del dolor y la repercusión en la calidad de vida de los pacientes a estudio, junto con la escala HAD-D de depresión, ambas con resultados estadísticamente significativos ($p<0,05$). Test de correlación de Spearman.

Otra de las asociaciones estadísticamente significativas fueron entre las escalas HAD-A y HAD-D con la puntuación total de IBSSS ($R=0,602$, $p=0,001$, y $R=0,596$, $p=0,001$), y también con la gravedad del dolor abdominal ($R=0,606$ y un $p=0,001$, y $R=0,590$ y $p=0,002$). (Figuras 13-16 y ANEXO 5).



Figuras 13 y 14. Gráficas que reflejan la correlación entre la puntuación del cuestionario IBSS y la gravedad del dolor con la escala HAD-A de ansiedad, ambas con un p-valor estadísticamente significativo, menor de 0,05. Test de correlación de Spearman.



Figuras 15 y 16. Gráficas que reflejan la correlación entre el cuestionario de gravedad IBSS y la gravedad del dolor con la escala HAD-D de depresión, siendo estas variables estadísticamente significativas, con p-valores inferiores a 0,05. Test de correlación de Spearman.

No se encontró correlación entre la gravedad de los síntomas medidos según IBSSS y los valores de hidrógeno o metano en el aire espirado de la prueba de SIBO (Tabla 3).

	Gravedad del dolor	Frecuencia del dolor	Gravedad de la distensión	Insatisfacción hábito intestinal	Interferencia calidad de vida	IBSS
H máximo primeros 90`	R=-0,163 p=0,426	R=-0,175 p=0,393	R=-0,026 p=0,899	R=0,071 p=0,729	R=0,117 p=0,568	R=-0,112 p=0,585
CH4 máximo	R=0,139 p=0,5	R=-0,053 p=0,796	R=0,158 p=0,44	R=0,28 p=0,166	R=0,095 p=0,645	R=0,158 p=0,438

Tabla 3. Correlación entre la gravedad de los síntomas según IBSS y los valores de hidrógeno en los primeros 90 minutos y metano en ppm, expresados en coeficientes de correlación y p-valores. Test de Spearman.

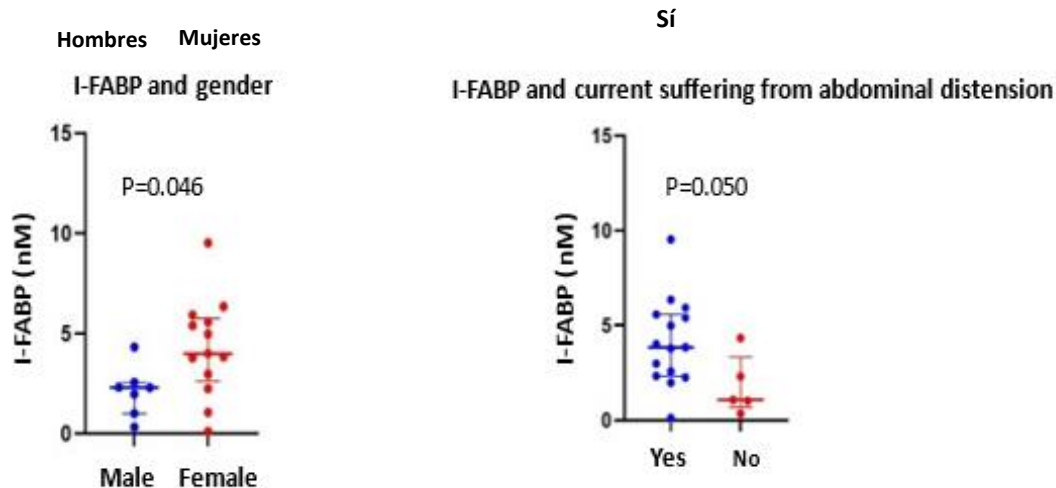
4.4. VALORES EN PLASMA DE LA PROTEÍNA I-FABP Y ASOCIACIÓN CON LA CLÍNICA Y DATOS DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES.

Se encontró asociación entre el sexo y los niveles de I-FABP, siendo más elevados en las mujeres: 2.3 (2.1) vs (4.0 (3.1)); p=0,046 (Figura 17). El diagnóstico de SII en base a los criterios Roma IV no se asoció a valores diferentes de I-FABP: 4,01 (4,84) vs 2,98 (4,34); p=0,395.

Encontramos cierta tendencia a la asociación entre I-FABP plasmático con la distensión abdominal, siendo los valores superiores, en el caso de estar ésta presente, 3,8 (3,2) vs 1,06 (2,6); p=0,05, y existiendo una correlación positiva con su gravedad, sin alcanzar la significación estadística (R=0,381; p=0,097) (Figura 18). No se encontró correlación con el resto de los síntomas estudiados (Tabla 4 y Figura 19).

	Gravedad distensión	Satisfacción hábito intestinal	Frecuencia dolor	Gravedad dolor	Interferencia SII calidad de vida	IBSSS
I-FABP	R=0,381 p=0,097	R=-0,288 p=0,217	R=0,197 p=0,405	R=0,345 p=0,136	R=-0,248 p=0,292	R=0,246 p=0,296

Tabla 4. Tabla que muestra la correlación entre valores de I-FABP y puntuación de síntomas según IBSSS, expresados en coeficientes de correlación y p-valores.



Figuras 17 y 18. Variables expresadas en medianas y rangos intercuartílicos, con el test de Mann-Whitney U y la correlación de Spearman. Niveles plasmáticos de I-FABP asociados al sexo del paciente (Figura 17): 2.3 (2.1) vs (4.0 (3.1), con una $p=0,046$. I-FABP asociado a distensión abdominal: 3.8 (3.2) vs 1.06 (2.6), con una $p=0,050$ (Figura 18).

El análisis de I-FABP y los valores de laboratorio y escalas HAD-A y HAD-D mostró únicamente cierta correlación negativa con la hemoglobina, sin alcanzar la significación estadística ($R=-0,427$ y $p=0,06$) (Tabla 5).

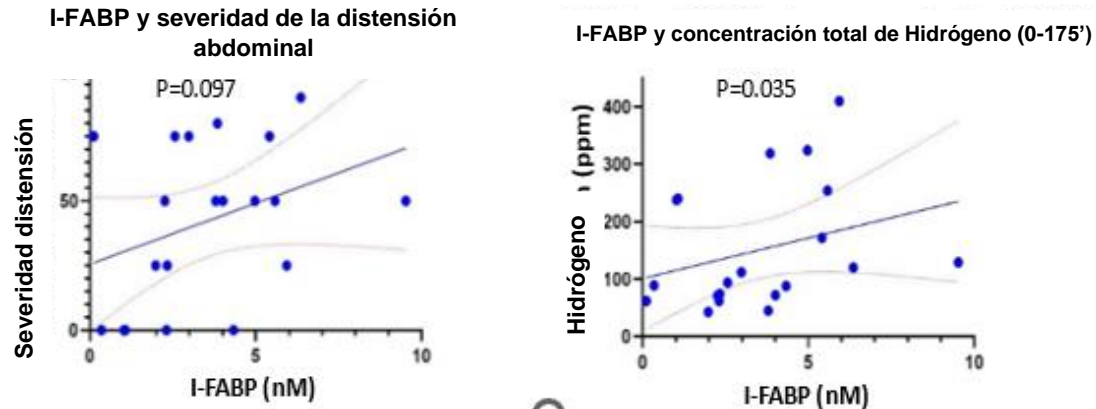
	Hb	PLT	Fe	Folatos	B12	PCR	CF	HAD-A	HAD-D
I-FABP	$R=-0,427$ $p=0,06$	$R=0,231$ $p=0,327$	$R=-0,377$ $p=0,135$	$R=-0,112$ $p=0,703$	$R=-0,089$ $p=0,752$	$R=-0,254$ $p=0,426$	$R=-0,108$ $p=0,713$	$R=0,168$ $p=0,479$	$R=0,044$ $p=0,854$

Tabla 5. Correlación entre los valores de laboratorio y los niveles de I-FABP en sangre. Test de Spearman.

El valor de I-FABP no fue diferente en base al diagnóstico de SIBO: 3,85 (3,97) vs 2,56 (2,07); $p=0,588$. El análisis de I-FABP con diferentes los valores obtenidos durante el test permitió identificar una correlación positiva con la concentración total de hidrógeno a lo largo de todo el test ($R=0,474$, $p=0,035$), no encontrando ninguna otra correlación con el resto de los valores (Tabla 7).

	H máximo	H máximo total	CH4 máximo	Suma H90	H2 total	SumaCH4
I-FABP	$R=0,362$ $p=0,117$	$R=0,282$ $p=0,229$	$R=0,245$ $p=0,298$	$R=0,218$ $p=0,356$	$R=0,474$ $p=0,035$	$R=0,226$ $p=0,339$

Tabla 7. Correlación entre los diferentes valores de hidrógeno y metano del test de SIBO con lactitol, y los valores plasmáticos de la proteína I-FABP. Test de Spearman.



Figuras 19 y 20. Variables expresadas con medianas y rangos intercuartílicos, con el test de Mann-Whitney U y la correlación de Spearman. Niveles plasmáticos de I-FABP asociadas a la gravedad de la distensión, $R=0,381$ y $p=0,097$ (Figura 19). Niveles plasmáticos de I-FABP asociados a la duración del test SIBO; $R=0,481$, $p=0,035$ (Figura 20).

5. DISCUSIÓN

Uno de los objetivos de este trabajo ha sido tratar de caracterizar a los pacientes estudiados, y hemos comprobado que no tienen alteraciones anatómicas conocidas ni antecedentes quirúrgicos, y muy pocos tienen enfermedades que puedan predisponer a un SIBO. Tampoco hay anomalías de laboratorio significativas. Esto refleja la tendencia (también en la sanidad pública), por diferentes motivos, a solicitar un test de SIBO en pacientes en los que es muy probable un diagnóstico de SII u otro TFI.

Es preciso destacar, sin embargo, que **el porcentaje de pacientes con SII no es elevado**, probablemente debido a que los criterios de Roma IV atienden a criterios muy estrictos, siendo tan solo 7 de los 26 pacientes diagnosticados de SII. Sin embargo, el dolor abdominal, síntoma de mayor importancia en el SII, es muy frecuente, como también lo es la distensión abdominal.

El diagnóstico de SIBO basado en el test de lactitol, que presenta limitaciones frente a otros hidratos de carbono como la glucosa, y desde luego frente al cultivo de aspirado duodenal, no se ha asociado a diferencias de ningún tipo, ni de laboratorio, ni de gravedad de síntomas, o en las escalas de ansiedad y depresión. Desconocemos si los pacientes con un test positivo recibirán tratamiento con antibiótico en base a este resultado y si se comprobará la normalización del resultado del test.

En relación con el, muy probable, origen funcional de los síntomas de los pacientes estudiados está el hecho de que **existe una clara correlación entre las puntuaciones de gravedad de los síntomas de la IBSSS y la puntuación en las escalas de depresión y ansiedad**. Esto está claramente descrito en los TFI y en el SII. Tanto la gravedad, como la frecuencia del dolor y la repercusión en la calidad de vida de los pacientes obtuvo resultados estadísticamente significativos con las escalas HAD-A y HAD-D. Se aprecia también que existe una correlación negativa entre el dolor abdominal y la edad de los pacientes, lo que también apoya la probable ausencia de organicidad en estos pacientes, siendo los trastornos funcionales diagnosticados con más frecuencia en pacientes jóvenes. Encontramos únicamente una asociación estadística entre el valor de la PCR con uno de los items del IBSSS, punto que consideramos debe ser tenido en cuenta, aunque en general los valores de PCR estaban en el rango de normalidad.

Con respecto a **la utilidad de la proteína I-FABP** como posible marcador diagnóstico en este tipo de pacientes, o relacionado con algún síntoma, I-FABP se relacionó con el sexo femenino y la hemoglobina (probablemente interrelacionados entre sí). I-FABP no se asoció a otros valores de laboratorio, ni con el diagnóstico de SIBO o SII, ni con el dolor abdominal o la ansiedad o depresión. Sí nos parece más importante la **aparente asociación con la distensión abdominal y su gravedad**, si bien no alcanza una significación estadística, el número de pacientes es pequeño. Esto explicaría también la asociación entre I-FABP y el sexo femenino al ser la distensión abdominal un síntoma más frecuente en mujeres que en hombres.

Esta asociación que encontramos no está descrita hasta ahora, al ser I-FABP una molécula poco estudiada y de momento en diferentes patologías intestinales orgánicas como la enfermedad celiaca, la enfermedad inflamatoria intestinal o la obstrucción mecánica intestinal (6,7).

Entre los **aspectos positivos del estudio** está la novedad en analizar una molécula aún no estudiada en este tipo de enfermedades y haber podido caracterizar de forma adecuada a los pacientes en base a criterios establecidos como los criterios de Roma IV, la IBSSS, y las escalas HAD, ambas traducidas al español y validadas.

Entre las **limitaciones** del estudio, encontramos que el número de pacientes es reducido. Esto es debido a que el test de SIBO no es un test frecuentemente solicitado. Se incluyó prácticamente la totalidad de los pacientes entre septiembre de 2022 y febrero de 2023 a los que se les solicitó el test. Otra de las limitaciones ha sido la falta de seguimiento en el tratamiento de los pacientes con un test SIBO. Esto hubiera

requerido un tiempo de estudio más prolongado de lo que supone un trabajo de fin de grado. Tenemos que tener en cuenta también las limitaciones del test de aire espirado y concretamente cuando se emplea el lactitol y no la glucosa, que presenta mayor especificidad. Sin embargo, hay que considerar que la originalidad de los resultados no se basa realmente en el resultado del test de SIBO, sino en la caracterización de los pacientes y en la asociación de la intensidad de los síntomas con la ansiedad y depresión, así como con los valores plasmáticos de I-FABP.

6. CONCLUSIONES

En conclusión, las características de los pacientes a los que se indicó la prueba de SIBO no fueron la propias de pacientes que padecen enfermedades orgánicas. El resultado del test de SIBO tampoco se asoció a diferencias clínicas en los pacientes. El número de pacientes con SII en los pacientes estudiados no fue elevado, y no se han encontrado asociación entre este diagnóstico clínico y el de SIBO. Sin embargo, sí que se ha encontrado correlación entre la intensidad de los síntomas propios del SII, que padecían los pacientes, con las escalas HAD, lo que confirma la relación que los TFI tienen con la ansiedad y la depresión. Por último, la proteína I-FABP, a pesar de ser una proteína poco utilizada en la práctica clínica, podría resultar un marcador de distensión abdominal.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Salem A, Ch B, Rol E. Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). J Gastrointest Dig Syst. 2014 4(5):1–6. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/small-intestinal-bacterial-overgrowth-sibo-2161-069X.1000225.php?aid=31428>
- 2) Takakura W, Pimentel M. Small intestinal bacterial overgrowth and Irritable Bowel Syndrome - an update. Front Psychiatry. 2020;11:664. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2020.00664>
- 3) Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: A bridge between functional organic dichotomy. Gut Liver. 2017;11(2):196–208. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5009/gnl16126>

- 4) Asociación Española de Gastroenterología. Guía práctica sobre Síndrome de Intestino Irritable. https://campus.formacionimc.com/plugins/manejo-sii/síndrome_del_intestino_irritable.pdf
- 5) Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25(4):277–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12850660/>
- 6) Funaoka H, Kanda T, Fujii H. Intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) as a new biomarker for intestinal diseases. *Rinsho Byori*. 2010;58(2):162–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20229815/>
- 7) Logan M, MacKinder M, Clark CM, Kountouri A, Jere M, Ijaz UZ, et al. Intestinal fatty acid binding protein is a disease biomarker in paediatric coeliac disease and Crohn’s disease. *BMC Gastroenterol* 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35606704/555>
- 8) Linsalata M, Riezzo G, D’Attoma B, Clemente C, Orlando A, Russo F. Noninvasive biomarkers of gut barrier function identify two subtypes of patients suffering from diarrhea predominant-IBS: a case-control study. *BMC Gastroenterol* 18(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30400824/>
- 9) Almansa C, García Sánchez R, Barceló M, Díaz-Rubio M, Rey E. Traducción, adaptación cultural al español del cuestionario de gravedad del síndrome de intestino irritable (Irritable Bowel Syndrome Score). *Isciii.es*. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v103n12/es_original1.pdf
- 10) Quintana JM, Padierna A, Esteban C, Arostegui I, Bilbao A, Ruiz I. Evaluation of the psychometric characteristics of the Spanish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 107(3):216–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12580829/>
- 11) Rezaie A, Pimentel M, Rao SS. How to test and treat small intestinal bacterial overgrowth: An evidence-based approach. *Curr Gastroenterol Rep [Internet]*. 2016;18(2):8. <http://dx.doi.org/10.1007/s11894-015-0482-9>

ANEXO 1. CRITERIOS ROMA IV PARA EL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

¿Padece usted dolor de abdomen?

Sí No

¿Ha tenido usted dolor de abdomen por lo menos 1 día a la semana en los últimos 3 meses?

Sí No

¿Tiene dolores de abdomen desde hace 6 meses o más?

Sí No

¿Nota usted que el dolor de abdomen mejore o empeore con la defecación?

Sí No

¿Nota usted que el dolor de abdomen se relacione con ir más o menos veces al cuarto de baño a defecar?

Sí No

¿Nota usted que el dolor de abdomen se relacione con que las heces sean más duras o más blandas?

Sí No

ANEXO 2. CUESTIONARIO DE GRAVEDAD DEL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

(IBSSS: Irritable Bowel Syndrome Severity Score)

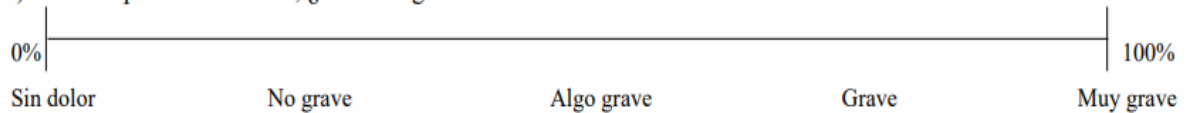
1) ¿Sufre frecuentemente dolor abdominal (dolor de barriga)?

SÍ

NO

Rodee la respuesta adecuada

a) Si su respuesta ha sido SÍ, ¿cómo de grave es su dolor abdominal?



b) Por favor, escriba el número de días que tiene dolor cada 10 días. Por ejemplo, si anota 4 significará que tiene dolor 4 de 10 días. Si tiene dolor todos los días, anote 10.

Número de días con dolor

2)

a) ¿Sufre con frecuencia distensión abdominal?* (barriga hinchada, inflada o tensa)

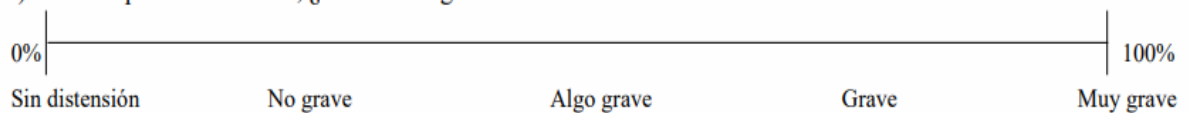
SÍ

NO

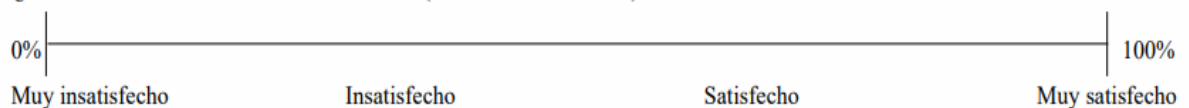
Rodee la respuesta adecuada

*las mujeres, por favor, ignoren la distensión relacionada con el periodo (la regla)

b) Si su respuesta ha sido SÍ, ¿cómo es de grave es su distensión abdominal?



3) ¿Está satisfecho con su hábito intestinal (ir a hacer de vientre)?



4) ¿En qué medida su síndrome de intestino irritable le afecta o interfiere con su vida en general?



ANEXO 3. ESCALA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN HAD-A Y HAD-D

ESCALA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN (HAD)

Los médicos conocen la importancia de los factores emocionales en la mayoría de enfermedades. Si el médico sabe cuál es el estado emocional del paciente puede prestarle entonces mejor ayuda. Este cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda. Lea cada pregunta y marque la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.

No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta: en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen más valor que las que se piensan mucho.

A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:

- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- 1. De vez en cuando
- 0. Nunca.

D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

- 0. Ciertamente, igual que antes
- 1. No tanto como antes
- 2. Solamente un poco
- 3. Ya no disfruto con nada

A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

- 3. Sí, y muy intenso
- 2. Sí, pero no muy intenso
- 1. Sí, pero no me preocupa
- 0. No siento nada de eso

D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

- 0. Igual que siempre
- 1. Actualmente, algo menos
- 2. Actualmente, mucho menos
- 3. Actualmente, en absoluto

A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- De vez en cuando
- 0. Nunca

D.3. Me siento alegre:

- 3. Nunca
- 2. Muy pocas veces
- 1. En algunas ocasiones
- 0. Gran parte del día

A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:

- 0. Siempre
- 1. A menudo
- 2. Raras veces
- 3. Nunca

D.4. Me siento lento/a y torpe:

- 3. Gran parte del día
- 2. A menudo
- 1. A veces
- 0. Nunca

A.5. Experimento una desagradable sensación de “nervios y hormigueos” en el estómago:

- 0. Nunca
- 1. Sólo en algunas ocasiones
- 2. A menudo
- 3. Muy a menudo

D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:

- 3. Completamente
- 2. No me cuido como debería hacerlo
- 1. Es posible que no me cuide como debiera
- 0. Me cuido como siempre lo he hecho

A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:

- 3. Realmente mucho
- 2. Bastante
- 1. No mucho
- 0. Nunca

D.6. Espero las cosas con ilusión:

- 0. Como siempre
- 1. Algo menos que antes
- 2. Mucho menos que antes
- 3. En absoluto

A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

- 3. Muy a menudo
- 2. Con cierta frecuencia
- 1. Raramente
- 0. Nunca

D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:

- 0. A menudo
- 1. Algunas veces
- 2. Pocas veces
- 3. Casi nunca

HAD-A: _____

HAD-D: _____

ANEXO 4. NORMAS PARA LA REALIZACIÓN DEL TEST DE SIBO

TIENE QUE EVITAR:

- **1 MES ANTES:** No debe tomar ningún antibiótico
- **2 SEMANAS ANTES:**
 - **NO** debe tomar ningún medicamento que contenga **FIBRA**
 - **NO** debe tomar **PROTECTOR GÁSTRICO** (si lo necesita podría tomar ALMAX)
 - **NO** debe haber sido preparado para **EXPLORACIÓN ENDOSCÓPICA O RADIOLÓGICA que precise contraste**
- **EL DÍA DE ANTES DE LA PRUEBA:**
 - **NO** puede comer **PAN** en todo el día
 - **NO** puede comer **CEREALES NI LEGUMBRES** en todo el día
 - **NO** puede comer **FRUTAS NI VERDURAS** en todo el día
 - **NO** puede tomar **LECHE NI DERIVADOS** en todo el día

RECOMENDACIONES PARA LA COMIDA/CENA:

- Taza de caldo
- Pollo a la plancha
- Pescado a la plancha
- Tortilla francesa
- Agua e infusiones a voluntad

EL DÍA DE LA PRUEBA:

- AYUNAS durante 10 horas
- Cepillarse bien los dientes, solo con agua
- No fumar desde la noche anterior y hasta que finalice la prueba
- Evitar hacer ejercicio físico antes y durante la prueba

ANEXO 6

	Edad	Hb	PLT	Fe	Folatos	B12	PCR	CF	HAD-A	HAD-D
IBSSS	R=-0,30 p=0,137	R=-0,318 p=0,121	R=0,458 p=0,021	R=-0,154 p=0,505	R=-0,284 p=0,253	R=-0,13 p=0,609	R=0,147 p=0,6	R=-0,182 p=0,5	R=0,602 p=0,001	R=0,552 p=0,003
Gravedad del dolor	R=-0,537 P=0,005	R=-0,177 p=0,398	R=0,237 p=0,723	R=-0,082 p=0,723	R=-0,12 p=0,634	R=-0,289 p=0,230	R=-0,399 p=0,14	R=-0,346 p=0,189	R=0,606 p=0,001	R=0,590 p=0,002
Frecuencia del dolor	R=-0,317 p=0,115	R=-0,408 p=0,043	R=0,337 p=0,1	R=-0,124 p=0,593	R=-0,011 p=0,964	R=-0,119 p=0,628	R=-0,246 p=0,376	R=-0,286 p=0,283	R=0,602 p=0,001	R=0,514 p=0,007
Gravedad distensión	R=-0,224 p=0,271	R=-0,248 p=0,232	R=0,502 p=0,011	R=-0,373 p=0,096	R=-0,453 p=0,059	R=-0,087 p=0,723	R=0,332 p=0,227	R=-0,199 p=0,46	R=0,21 p=0,303	R=0,271 p=0,181
Insatisfacción. hábito	R=0,248 p=0,221	R=0,031 p=0,883	R=0,157 p=0,452	R=0,152 p=0,511	R=-0,282 p=0,257	R=0,132 p=0,59	R=0,704 p=0,003	R=0,423 p=0,102	R=-0,012 p=0,953	R=-0,115 p=0,575
Repercusión. calidad de vida	R=-0,048 P=0,814	R=-0,105 p=0,814	R=0,110 p=0,600	R=0,112 P=0,63	R=-0,072 p=0,776	R=-0,37 p=0,119	R=0,189 p=0,5	R=-0,197 p=0,465	R=0,441 p=0,024	R=0,596 p=0,001

Tabla 8. Correlación entre síntomas según IBSS y valores de laboratorio y escalas HAD-A (ansiedad) y HAD-D (depresión), expresados en coeficientes de correlación y p-valores.

ANEXO 7- COMUNICACIÓN ACEPTADA SEPD

Estimado/a Dr./Dra. Luis Fernández Salazar,

Nos complace comunicarle que su comunicación "[230126] OB040 NIVELES DE I-FABP PLASMÁTICO. SÍNTOMAS, VALORES DE LABORATORIO Y TEST DE SIBO CON LACTITOL. ESTUDIO PILOTO" ha sido **ACEPTADA** para su presentación "**ORAL BREVE**" en el LXXXII Congreso de la Sociedad Española de Patología Digestiva, en la sesión "SESIÓN COMUNICACIONES ORALES BREVES - INTESTINO DELGADO Y COLON", que tendrá lugar "en el Centro de Convenciones Barceló" el día 09/06/2023 a las 11:05h.

Si precisa actualizar algún dato o introducir alguna imagen/tabla, podrá hacerlo hasta el día 04/04/2023 a las 23:59 horas.

Atentamente.

INTRODUCCIÓN

- El **sobrecrecimiento bacteriano** se define como una excesiva cantidad de bacterias en el intestino delgado, acompañado de una serie de síntomas tales como dolor, distensión abdominal, flatulencias, diarrea y/o estreñimiento. Actualmente, las pruebas de aire espirado, que miden el H₂ y el CH₄ producido por las bacterias, constituyen uno de los principales métodos diagnósticos del SIBO, si bien su poca especificidad dificultan su aproximación diagnóstica.
- El **SII** es en la actualidad una de las alteraciones digestivas más frecuentes. Se trata de una patología que, en ausencia de causa orgánica, está caracterizada por la presencia de dolor abdominal recidivante junto con alteración del ritmo deposicional.
- Los **marcadores bioquímicos** del intestino juegan un papel importante para el diagnóstico precoz de los trastornos digestivos. **La proteína I-FABP es un marcador de permeabilidad intestinal** que puede tener implicaciones relevantes en estas dos patologías a la hora de realizar un diagnóstico más preciso.

OBJETIVOS

1. Descripción de los pacientes a los que se les solicita la prueba de aire espirado.
2. Análisis de los pacientes en función de la intensidad de los síntomas propios del SII y cómo influyen éstos en su calidad de vida.
3. Medición de los valores en plasma de la I-FABP y estudio de asociación de estos con la clínica y datos de laboratorio de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal; se seleccionaron 26 pacientes con síntomas digestivos para la realización del test en aire espirado con lactitol (entre octubre de 2022 y febrero de 2023). **Variables recogidas:**

- **Antecedentes personales y gastrointestinales**
- **Datos de laboratorio**
- **Escala Roma IV** para el diagnóstico de SII; **escala IBSSS** para valoración de la gravedad de los síntomas
- **Escalas de ansiedad y depresión (HAD-A y HAD-D)** para valorar la repercusión en su calidad de vida.
- **Resultados test SIBO** (H máximo, tiempo H máximo, CH₄, CH₄ máximo).
- Extracción muestra de sangre a 20 de los 26 pacientes para **medición de los valores de I-FABP en plasma (test ELISA)**.

RESULTADOS

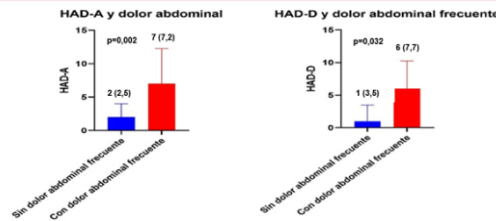
VARIABLES	
Sexo masculino	8/26 (30,8%)
Edad (años)	49,0 (29,75)
PCR	4,50 (14)
Calprotectina fecal	81,50 (311)
RESULTADO TEST SII	7/26 (26,9%)
RESULTADO TEST IBSSS	230 (88)
-Dolor abdominal frecuente	20/26 (76,9%)
-Gravedad dolor	25 (50)
-Frecuencia dolor	2,50 (6,25)
-Distensión frecuente	1 (1)
-Gravedad distensión	50 (75)
-Grado satisfacción hábito intestinal	25 (47,50)
RESULTADO TEST HAD-A	6,50 (11,25)
RESULTADO TEST HAD-D	4 (8,50)
RESULTADO TEST SIBO	15/26 (57,7%)

Tabla 1. Características generales de los pacientes

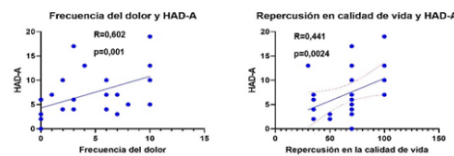
	SIBO	NO SIBO	p-valor
Sexo masculino	5 (33,3%)	3 (27,3%)	0,543
Edad (años)	50 (20)	62 (21)	0,232
PCR	2 (7)	1 (21)	0,524
Calprotectina fecal	56 (162)	42,50 (1163)	0,903
SII	4 (26,7%)	3 (27,3%)	0,655
IBSSS	230 (88)	290 (110)	0,586
Gravedad dolor	25 (25)	30 (60)	0,749
Frecuencia dolor	3 (6)	6 (10)	0,357
Gravedad distensión	50 (25)	50 (50)	0,392
Satisfecho hábito int	65 (70)	65 (50)	0,381
SII interfiere calidad de vida	70 (50)	70 (35)	0,521
HAD-A	7 (6)	5 (7)	0,375
HAD-D	6 (7)	5 (7)	0,676

Tabla 2. Correlación entre SIBO/NO SIBO y las diferentes variables. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables y aquellos pacientes con una prueba de SIBO +.

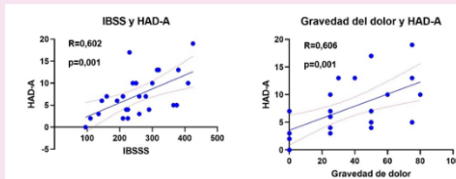
ESTUDIO DE LOS SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES



Figuras 1 y 2. Correlación entre las escalas de ansiedad (HAD-A) y depresión (HAD-D) con la presencia o ausencia de dolor abdominal (p=0,002 y p=0,032). Test de U-Mann-Whitney.



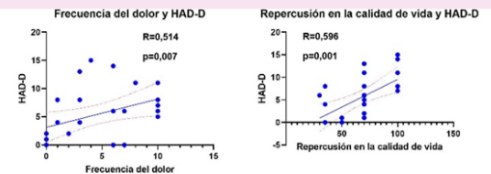
Figuras 3 y 4. Correlación entre HAD-A con la frecuencia del dolor (p=0,001), y entre HAD-A y la repercusión en la calidad de vida (p=0,024). Test de Spearman.



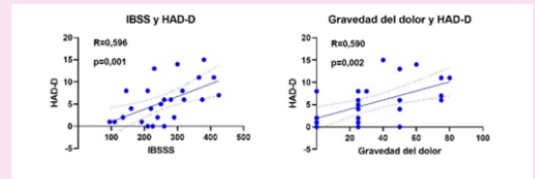
Figuras 7 y 8. Correlación entre HAD-A con la escala IBSS (p=0,001), y entre HAD-A y la gravedad del dolor (p=0,001). Test de Spearman.

Los síntomas intestinales de frecuencia y gravedad descritos en el cuestionario IBSSS tuvieron resultados estadísticamente significativos en relación a las escalas de ansiedad y depresión (HAD-A y HAD-D).

DOLOR ABDOMINAL: 7 (7,2) vs 2 (2,6) para la escala HAD-A; 6 (7,7) vs 1 (3,6) para la escala HAD-D
FRECUENCIA DEL DOLOR: R=0,602 y p=0,001 para HAD-A; R=0,514 y p=0,007 para HAD-D
REPERCUSIÓN EN LA CALIDAD DE VIDA: R=0,441 y p=0,024 para HAD-A; R=0,596 y p=0,001 para HAD-D
IBSSS: R=0,602 y p=0,001 para HAD-A; R=0,596 y p=0,001 para HAD-D
GRAVEDAD DEL DOLOR: R=0,606 y p=0,001 para HAD-A; R=0,590 y p=0,002 para HAD-D.



Figuras 5 y 6. Correlación entre HAD-D con la frecuencia del dolor (p=0,007), y entre HAD-D y la repercusión en la calidad de vida (p=0,001). Test de Spearman.

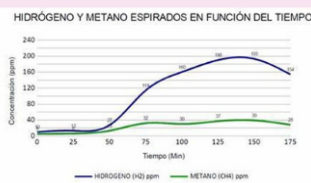


Figuras 9 y 10. Correlación entre HAD-D con la escala IBSS (p=0,001), y entre HAD-D y la gravedad del dolor (p=0,002). Test de Spearman.

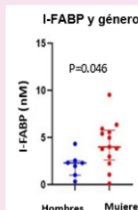
I-FABP



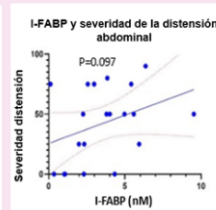
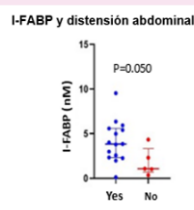
Imagen 1. Técnica ELISA: medición de los valores plasmáticos I-FABP.



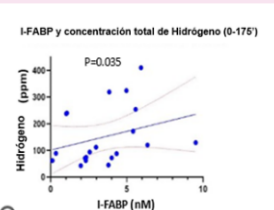
Test SIBO +/-: Niveles de H₂ >20ppm antes del minuto 75 (curva azul); niveles de CH₄ >10 ppm en cualquier período (curva verde).



Figuras 11 y 12. Niveles plasmáticos de I-FABP asociados al sexo de los pacientes (p=0,046 sexo femenino). Niveles plasmáticos de I-FABP asociados a la distensión abdominal (p=0,050). Test de Spearman.



Figuras 13 y 14. Niveles plasmáticos de I-FABP asociados a la severidad de la distensión abdominal (p=0,097). Niveles plasmáticos de I-FABP asociados a la concentración total de Hidrógeno (0-175') (p=0,035).



CONCLUSIONES

- Las características descritas de los pacientes no fueron significativas en cuanto a organicidad ni a valores analíticos, no encontrándose diferencias entre los pacientes con una prueba de SIBO +.
- Sí que se ha encontrado correlación entre los síntomas abdominales y las tablas de ansiedad y depresión (HAD-A Y HAD-D).
- La proteína I-FABP se ha correlacionado con la frecuencia y la gravedad de la distensión abdominal, por lo que podría considerarse un marcador de permeabilidad intestinal en la práctica clínica futura.

BIBLIOGRAFÍA

- Salem A, Ch B, Roi E. Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). J Gastrointest Dig Syst [Internet]. 2014 4(5):1-6.
- Takakura W, Pimentel M. Small intestinal bacterial overgrowth and Irritable Bowel Syndrome - an update. Front Psychiatry. 2020;11:664
- Funakoa H, Kanda T, Fujii H. Intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) as a new biomarker for intestinal diseases. Rinsho Byori. 2010;58(2):162-8.