

UCUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

FRECUENCIA DE LA INTOLERANCIA A LA LACTOSA Y SINDROME DE SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO EN PACIENTES CON DISPEPSIA SIN SIGNOS DE ALARMA EN EL CENTRO DE ESPECIALIDADES EN GASTROENTEROLOGÍA GONZÁLEZ DE LA CIUDAD DE CUENCA, ECUADOR DE FEBRERO DEL 2019 A FEBRERO DEL 2020

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Médico

Modalidad: Proyecto de investigación

Autores

Cinthy Belén Boada Abad

CI 0104668876

Correo electrónico: cinthyaboada96@gmail.com

Lourdes Tatiana Ormaza Castro

CI 0105712657

Correo electrónico: luly.tati.ormaza@gmail.com

Director:

Esteban Horacio Gonzáles Domínguez

CI 0301120929

Cuenca, Ecuador

08-noviembre-2022

Resumen

Antecedentes: Debido a la frecuencia de pacientes con síntomas dispépticos sin signos de alarma, así como el reto de determinar una etiología para este padecimiento, resulta imperativo diagnosticar causas con alta prevalencia como la intolerancia a la lactosa (IL) y el síndrome de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SCBI). Así, la prueba de H₂ espirado resulta el método más práctico y accesible al haber sido validada en numerosos estudios internacionalmente.

Objetivo: Establecer la frecuencia de la IL y del SCBI en pacientes con dispepsia del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador.

Metodología: Estudio descriptivo, cuantitativo, no experimental y transversal en pacientes con dispepsia registrados en febrero de 2019 y febrero de 2020. Se utilizó la base de datos, abarcando las historias clínicas que cumplieron criterios de selección. El análisis se realizó mediante la estadística descriptiva e inferencial y el uso del programa SPSS.

Resultados: La muestra estuvo conformada por 310 individuos, con un promedio de edad de 50 ± 17 años. La IL se diagnosticó en el 29,03% de la muestra y el SCBI en un 20,32%. Los borborismos (46,1%) y la flatulencia (42,6%) fueron los síntomas más frecuentes. La prueba de H₂ espirado para diagnosticar IL tuvo una sensibilidad del 67% y una especificidad del 37%, mientras que para diagnosticar SCBI tuvo una sensibilidad del 58% y una especificidad del 45%.

Conclusiones: La IL y el SCBI fueron patologías frecuentes en la muestra. La prueba de H₂ espirado presentó una sensibilidad y especificidad aceptables para diagnosticar ambas entidades.

Palabras clave: Dispepsia. Dispepsia funcional. Intolerancia a la lactosa. Síndrome de sobrecrecimiento bacteriano intestinal. Test de H₂ espirado.

Abstract

Background: Due to the frequency of consulting patients with dyspeptic symptoms without warning signs, as well as the challenge of determining an etiology for this condition, the diagnosis of causes that have a high prevalence such as lactose intolerance (LI) and intestinal bacterial overgrowth syndrome (SIBO) is imperative. Thus, the expired H₂ test appears to be the most practical and accessible method, having been validated in numerous international studies.

Objective: To establish the frequency of LI and SIBO in patients with dyspepsia at the Center for Gastroenterological Specialties González, in Cuenca, Ecuador.

Methodology: Descriptive, quantitative, non-experimental and cross-sectional study in patients with dyspeptic symptoms registered in February 2019 and February 2020. The patient database was used, including all the medical records that met the selection criteria. . The data analysis was performed using descriptive and inferential statistics and the use of the statistical program SPSS.

Results: The sample consisted of 310 individuals, with an average age of 50 ± 17 years. LI was diagnosed in 29.03% of the sample and SIBO in a 20.32%. Borborygmi (46.1%) and flatulence (42.6%) were the most frequent dyspeptic symptoms. The expired H₂ test for the diagnosis of LI had a sensitivity of 67% and a specificity of 37%, while for the diagnosis of SIBO it had a sensitivity of 58% and a specificity of 45%.

Conclusions: LI and SIBO were frequent gastrointestinal conditions in the sample. The expired H₂ test presented acceptable sensitivity and specificity coefficients for the diagnosis of both entities.

Keywords: Dyspepsia. Functional dyspepsia. Lactose intolerance. Intestinal bacterial overgrowth syndrome. Expired H₂ test.

ÍNDICE

Resumen	2
Abstract	3
AGRADECIMIENTO.....	10
DEDICATORIA.....	11
AGRADECIMIENTO.....	12
DEDICATORIA.....	13
CAPÍTULO I	14
CAPÍTULO II	18
2.1. FUNDAMENTO TEORICO	18
2.1.1. Etimología del vocablo dispepsia y evolución de su definición.	18
2.1.2. Fisiopatología, diagnóstico y prevalencia de la dispepsia funcional.....	21
2.1.3. Intolerancia a la lactosa y síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con dispepsia.	23
2.1.4. El Test del hidrógeno (H ₂) espirado para el diagnóstico de la intolerancia a la lactosa y del sobrecrecimiento bacteriano.	27
CAPITULO III	29
3.1. OBJETIVO GENERAL	29
3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	29
CAPITULO IV	30
4.1. TIPO DE ESTUDIO.....	30

UCUENCA

- 4.2. AREA DE ESTUDIO 30
- 4.3. UNIVERSO Y MUESTRA 30
- 4.4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION 30
- 4.5. VARIABLES 31
- 4.6. METODOS TECNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCION DE DATOS..... 31
- 4.7 TABULACION Y ANALISIS 31
- 4.8 ASPECTOS ETICOS 32
- CAPITULO V 33
 - 5.1. RESULTADOS..... 33
- CAPITULO VI 40
 - 6.1. DISCUSIÓN 40
- CAPITULO VII 46
 - 7.1. CONCLUSIONES 46
 - 7.2. RECOMENDACIONES 47
- CAPITULO VIII 48
 - REFERENCIAS BIBLIGRÁFICAS 48
- CAPÍTULO IX 52
 - ANEXOS 52

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Cinthy Belen Boada Abad, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Frecuencia de la intolerancia a la lactosa y síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con dispepsia sin señales de alarma en el Centro de Especialidades de Gastroenterología Gonzáles de la ciudad de Cuenca, Ecuador de Febrero del 2019 a febrero del 2020", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de noviembre de 2022



Cinthy Belen Boada Abad

C.I: 0104668876

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Lourdes Tatiana Ormaza Castro, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Frecuencia de la intolerancia a la lactosa y síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con dispepsia sin señales de alarma en el Centro de Especialidades de Gastroenterología Gonzáles de la ciudad de Cuenca, Ecuador de Febrero del 2019 a febrero del 2020", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de noviembre de 2022



Lourdes Tatiana Ormaza Castro

C.I: 0105712657

Cláusula de Propiedad Intelectual

Cinthy Belen Boada Abad, autor/a del trabajo de titulación "Frecuencia de la intolerancia a la lactosa y síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con dispepsia sin señales de alarma en el Centro de Especialidades de Gastroenterología Gonzáles de la ciudad de Cuenca, Ecuador de Febrero del 2019 a febrero del 2020", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 08 de noviembre de 2022



Cinthy Belen Boada Abad

C.I: 0104668876

Cláusula de Propiedad Intelectual

Lourdes Tatiana Ormaza Castro, autor/a del trabajo de titulación "Frecuencia de la intolerancia a la lactosa y síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con dispepsia sin señales de alarma en el Centro de Especialidades de Gastroenterología Gonzáles de la ciudad de Cuenca, Ecuador de Febrero del 2019 a febrero del 2020", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 08 de noviembre de 2022



Lourdes Tatiana Ormaza Castro

C.I: 0105712657

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quisiera agradecer a mi familia, por el apoyo incondicional que me han brindado todos estos años de mi carrera profesional. También quiero agradecer a nuestro director de tesis por el tiempo y apoyo que ha dedicado a este trabajo, ya que, sin él no hubiera sido posible realizarlo y culminarlo. Y por último quiero agradecer a mi compañera de tesis que con su apoyo, hemos realizado un trabajo de calidad y enorgullecimiento.

Cinthy Boada

DEDICATORIA

Quiero dedicar esta tesis a una persona muy especial, que me ha brindado apoyo incondicional estos años tan difíciles de carrera, el es mi padre, me ha entregado cariño, amor y sabiduría incondicionalmente para no rendirme y seguir adelante. Segundo quiero dedicar a mi madre, que con sus consejos y su guía incondicional he podido ser capaz de realizar y cumplir mis metas. A mi hermana Estefanía, por la fuerza que me ha otorgado día a día, y a mi hermana Doménica por su apoyo en general.

Cinthy Boada

AGRADECIMIENTO

A mi director de tesis por la paciencia y entrega que ha puesto para la realización de este trabajo, gracias a su guía siempre acertada. A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, por formarnos para ser profesionales que dedican su vida y conocimiento al bienestar de la sociedad. A nuestros docentes, que dentro de las aulas y con gran ejemplo han sembrado en sus estudiantes el afán por el aprendizaje, y la búsqueda del bienestar de nuestros futuros pacientes. A mis queridos bibliotecarios, quienes me han apoyado, orientado y motivado durante toda la carrera. Al Hospital Vicente Corral Moscoso, mi hogar durante más de un año, por acogerme y enseñarme la humildad del arduo trabajo, el cuidado al paciente vulnerable, el acompañamiento en momentos de gran dolor y tristeza. Y por último a mi compañera de tesis, Cinthya Boada, con quien compartí momentos de gran alegría, tristeza y desesperanza, pero juntas hemos sabido alcanzar esta meta.

Lourdes Ormaza

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi esposo Juan Carlos y a mi hijo Sebastián que son mi inspiración, mi impulso a seguir adelante a pesar de las adversidades, quienes hacen que este primer paso tenga sentido y propósito. A mis padres, por su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera y en toda mi vida, por creer en mí, formarme como una persona de bien y guiarme por el camino de la fe. A mis hermanas que siempre han estado a mi lado en las malas noches y duros amaneceres, por ser un soporte en mi vida, porque cada una, a su manera, ha estado presente dándome fuerza y aliento. Por último, dedico este trabajo a todos aquellos que han creído en mí en lo largo de este camino, docentes, bibliotecarios, médicos tratantes, residentes, asistenciales, enfermeras y camilleros.

Lourdes Ormaza

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCION

La dispepsia no investigada y la dispepsia funcional suponen un problema de salud importante. Según un metaanálisis realizado por Ford et al, dicha condición estaría afectando aproximadamente al 21% de la población mundial(1). Como padecimiento la dispepsia enmarca diversas molestias gastrointestinales, de origen gastroduodenal, que incluyen dolor o ardor epigástrico, saciedad precoz y plenitud postprandial. Teniendo en cuenta el carácter inespecífico de los síntomas, las causas pueden ser muy variadas lo que dificulta grandemente la determinación de una etiología. Se reconoce así mismo que la realización de un diagnóstico cabal y el tratamiento de las enfermedades que la genera tiene un alto costo económico.

El algoritmo consensuado de diagnóstico de la dispepsia es representativo de la complejidad de su estudio. Ante los signos de alarma que indican un origen orgánico patológico de carácter grave se justifica el uso de técnicas que son invasivas y de mayor riesgo como la endoscopia digestiva alta en comparación con métodos no invasivos, en estos casos se establece un origen orgánico.

En general se acepta que existen patologías de una alta prevalencia que causan dispepsia sin síntomas de alarma, las que no conllevan una afectación a la sobrevivencia, aunque sí a la calidad de vida de quienes la padecen, para las cuales es posible un diagnóstico oportuno con bajos costos relativos. Las causas de dispepsia sin signos de alarma a las que se orienta este estudio son la intolerancia a la lactosa y el síndrome de sobrecrecimiento bacteriano. Al no tener estudios previos de la frecuencia de estas enfermedades en nuestro medio, se realizó la presente investigación abordando el diagnóstico y frecuencia de la intolerancia a la lactosa y el síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con síntomas dispépticos mediante la prueba de H₂ espirado como método diagnóstico electivo siendo, esta una técnica no invasiva y de bajos costos relativos.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico de pacientes con dispepsia funcional se realiza por exclusión, siendo la referencia confirmatoria la endoscopía digestiva alta que es una técnica costosa e invasiva recomendada solo en casos que presentan un cuadro clínico con signos de alarma. Por otra parte, los síndromes de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano son dos patologías que cursan con dispepsia, de las cuales no existen evidencias de ser frecuentes en nuestro medio.

La prevalencia del SIBO y de IL dependen de la población estudiada, por lo que es muy variable. En la población general sana la prevalencia de SIBO es aún desconocida, varios autores estiman una prevalencia de entre un 0 y 15%, la que se incrementa con la edad y las comorbilidades médicas de los individuos(2). Se ha documentado una mayor prevalencia de SIBO en ciertas patologías. Se plantea una prevalencia entre el 4 y 78% en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) (3), de 91% en niños con dolor abdominal crónico (4) y de 50% en pacientes con fibrosis quística (5), (6).

Se estima que alrededor de dos tercios de la población adulta padece de intolerancia a la lactosa, predominando en la población asiática con una prevalencia de entre un 90 a 100% . En cuanto a los grupos étnicos, se reconoce que la raza blanca del norte de Europa y América es la que tiene menor prevalencia de déficit de lactasa y, los africanos de raza negra y los asiáticos son los que presentan mayor prevalencia. Los americanos de raza negra, nativos y los mediterráneos presentan una prevalencia intermedia con un amplio rango de variabilidad (7), (8), (9).

El diagnóstico de estas patologías además se basa en los síntomas dispépticos que presentan los pacientes. En un estudio realizado por BEYERLEIN et al se identificaron síntomas predominantes durante la realización del test de hidrógeno espirado para Intolerancia la Lactosa. Se encontró que la distensión abdominal tiene una sensibilidad de un 70% y especificidad de un 69%. El borborigmo una sensibilidad de 65% y una especificidad del 75% y la diarrea una sensibilidad del 39% y una especificidad de 90% (10).

Para realizar el diagnóstico definitivo, se realiza la prueba de hidrógeno espirado, cuya sensibilidad y especificidad es de 62% y 83% respectivamente para SIBO (11), en tanto que para la intolerancia el mismo test tiene 54% de sensibilidad y 90% de especificidad (12).

Sin embargo, un manejo especializado en estas patologías hace que, ante una prevalencia significativa, exista mayor riesgo de establecer un diagnóstico incorrecto de dispepsia funcional, frente a la posibilidad de existir una causa orgánica.

En este sentido y con lo antes expuesto, se plantean la siguiente pregunta de investigación:

¿Habría una frecuencia significativa de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano en los pacientes con síntomas dispépticos del Centro de Especialidades Gastroenterológicas, González, de Cuenca que justifique incluir a la prueba de H₂ espirado en el algoritmo diagnóstico de dispepsia no investigada en nuestro medio?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Los síndromes de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano tienen un impacto significativo en la calidad de vida de las personas que lo padecen(13). La importancia de un diagnóstico cabal, más allá del de tipo empírico o del autodiagnóstico, resulta imperativo ante la heterogeneidad de conceptos asociados y subjetividad de cada uno de los síntomas presentes en el paciente con dispepsia y que, además, son compartidos por otras enfermedades como el síndrome del intestino irritable y la enfermedad celiaca. En este sentido el manejo inadecuado de estas patologías puede llevar al agravamiento de dichas condiciones y/o a la eliminación innecesaria de nutrientes de la dieta que son esenciales en algunas etapas de la vida. También, los síndromes de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano tienen una elevada prevalencia a nivel mundial e incluso, para el primero de ellos, puede presentarse en mayor grado en el área de Latinoamérica (1), por lo que es de suponer que sea así también en Ecuador.

La estrategia implícita en la investigación, o sea, establecer la prelación del estudio de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano en la práctica clínica médica, junto al uso de la prueba de H₂ espirado o test del aliento como técnica no invasiva y de bajo costo relativo, fortalecería la prevención y control de enfermedades crónicas no transmisibles como principio acogido por el Ministerio de Salud pública, así como mejoraría el abordaje de pacientes dispépticos evitando el recurso a estudios de alto valor y riesgo, que además son escasos en el país.

CAPÍTULO II

2.1. FUNDAMENTO TEORICO

2.1.1. Etimología del vocablo dispepsia y evolución de su definición.

De acuerdo con Mindiola et al. (14) en un sentido estricto dispepsia significa etimológicamente mala digestión al derivar de las palabras griegas “dys” (difícil) y “pepto” (digerir), reconociéndose como padecimiento desde los escritos de Hipócrates y Galeno. Se acepta que la introducción del término en el lenguaje científico data de la época del renacimiento alrededor del año 1529 (15). Por su parte, la primera referencia en idioma español aparece en el “diccionario castellano con las voces de ciencias y artes y sus correspondientes en las tres lenguas francesa, latina e italiana”, mientras que se recoge por primera vez en el diccionario de la Real Academia Española (RAE) en 1884(16).

Para la dispepsia se plantea que desde la obra de Dioscórides en el siglo I D.C., que coincide con los escritos en latín de Marco Porcius Catón del siglo I A.C. sobre remedios para la dyspepsia y la stranguria (15), se ha mantenido un significado que la RAE ha dado en la forma siguiente: “enfermedad crónica caracterizada por la digestión laboriosa e imperfecta” (17). En este sentido se ha señalado que definiciones de este tipo, de carácter vago o ambiguo, corresponden más al momento en que se consideraba a la pepsina como única enzima digestiva y que llevó a que la dispepsia fuera vista en la práctica como sinónimo de indigestión o empacho (14), (18).

En la actualidad la práctica médica evita las asociaciones antes mencionadas para la dispepsia. La experiencia llevó a que, como regla, se haya asumido por dispepsia “cualquier alteración asociada al aparato digestivo”, por tanto, “cualquier trastorno de la secreción, motilidad o sensibilidad gástricas que perturben la digestión” (15). Sin embargo, el problema de una definición tan abierta, junto al desconocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la dispepsia, ha estado en las diferencias marcadas sobre el tipo de síntomas que deberían incluirse, si estos debían o no

estar relacionados con la digestión, o cuál debería ser la localización de los síntomas (18).

Según Mearin et al. (18) la ausencia de un consenso sobre la dispepsia hacía que en la práctica algunos profesionales determinaran esta patología ante cualquier tipo de molestia digestiva, mientras otros solo lo hacían ante síntomas producidos por la ingesta. También hubo quienes entendían el padecimiento como enfermedad ulcerosa péptica o, incluso, quienes hacían mención de la dispepsia ante un origen psicológico de los síntomas (19). En este sentido, aun siendo la dispepsia de los términos más usados en las consultas de gastroenterología y de atención primaria, resultaba difícil establecer de forma cierta un significado y uso generalizado.

A finales del siglo pasado se vinieron dando grandes esfuerzos para establecer consensos en torno a la dispepsia. Son varios los autores de diferentes países que hacen énfasis en síntomas ubicados en el abdomen superior, que no necesariamente se relacionan con el proceso de la digestión, para referirse a la dispepsia (18), (19), (20). También desde ese momento se han venido dando consensos institucionales sobre el tema de la dispepsia como son los de la Fundación de Roma, el Consenso de Kioto o la Guía Conjunta de EE.UU. y Canadá para el manejo de la dispepsia (14). De ellos, los de mayor uso a nivel internacional han sido los criterios de Roma que se encuentran hoy en su versión IV.

Los criterios de Roma I de 1991 y Roma II de 1999 definían a la dispepsia como “cualquier dolor o molestia localizado en la parte central del abdomen superior” (5)(18). Según estos criterios mencionados los síntomas podían estar o no relacionados con la digestión y se descarta a la pirosis que no debía considerarse como un síntoma de dispepsia dada su correlación con la esofagitis por reflujo gastroesofágico (ERGE). Por su parte los criterios de Roma III de 2006 definen a la dispepsia como “Síntoma o conjunto de síntomas que la mayoría de médicos consideran tienen su origen en la región gastroduodenal” (18).

De esta forma puede percibirse que fue superada una perspectiva que consideraba a la dispepsia asociada solo con la digestión, para establecerse un enfoque

centrado en un grupo de síntomas localizados en el tracto digestivo superior (21). Con ello, se acepta en general una definición como la planteada por Mearin et al. (18) de “un conjunto de síntomas, relacionados o no con la ingesta, localizados en el hemiabdomen superior, siendo estos: a) molestia o dolor epigástrico; b) pesadez postprandial; y c) saciedad precoz”.

Los criterios de Roma III establecen así mismo la clasificación de la dispepsia en tres subtipos a partir de los síntomas y la cronología de su diagnóstico (5)(18), (6)(19). En este sentido cuando se ha estudiado la sintomatología para determinar una posible causa y, de hecho, se encuentra una causa orgánica o metabólica que la explique, por ejemplo, úlcera péptica, cáncer gastrointestinal, entre otras, se denomina dispepsia secundaria (DS) (14), (18), (19). En cambio, cuando en los exámenes diagnósticos no se encuentra una etiología como causa de los síntomas se denomina dispepsia funcional (DF) (14), (18), (19). Por otra parte, cuando no se han realizado exámenes, principalmente de tipo endoscópico, al no ser necesarias exploraciones complementarias por criterios de edad y no existir signos de alarma se clasifica, tal cual, como dispepsia no investigada (DNI) (14), (18), (19).

Por su parte los criterios de Roma IV de 2016, que constituyen la versión más actualizada de los mismos, usa en lugar del término de trastornos funcionales digestivos (TFD) el de trastornos de la interacción cerebro-intestino. Dentro de los trastornos funcionales gastroduodenales (TFGD), Roma IV enmarca a la DF siguiendo los términos de Roma III en cuanto a la definición y clasificación de la dispepsia (20), (22). Un aspecto adicional de los criterios de Roma IV es la diferenciación de la dispepsia funcional de otras enfermedades como el Síndrome de Intestino Irritable (SII) y la Esofagitis por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) debido a la superposición o solapamiento de síntomas al presentarse fisiopatologías similares que comparten fenómenos comunes como la hipersensibilidad visceral (14), (23).

2.1.2. Fisiopatología, diagnóstico y prevalencia de la dispepsia funcional.

Es un hecho reconocido que la fisiopatología de la dispepsia funcional es compleja y multifactorial. En este sentido los mecanismos conocidos para la DF son los siguientes (24), (23), (25): a) la disfunción motora y sensitiva del área gastroduodenal; b) la alteración de la permeabilidad de la barrera mucosa; c) la activación inmune de bajo grado; y d) la desregulación del eje cerebro-intestino. De acuerdo con Mearin et al. (18) es difícil establecer una correlación clara entre síntomas y mecanismos fisiopatológicos. No obstante, se ha observado en varios estudios regularidades en cuanto a las alteraciones motoras gástricas con el vaciamiento gástrico retrasado, la alteración de la acomodación con una distribución anormal del quimo, así como una hipersensibilidad gastroduodenal a la distensión, al ácido y a los estímulos intraluminales (14), (25). También se ha observado por varios autores un aumento de los eosinófilos en la mucosa duodenal y junto a ello de la permeabilidad de la misma (23), (25).

Los criterios de Roma IV mantiene para la DF los dos subgrupos siguientes (14), (18), (20), (22): a) Síndrome de Distrés Postprandial (SDP); y b) Síndrome de Dolor Epigástrico (SDE). Esta subdivisión se debe a que, aunque en muchos pacientes con dispepsia los síntomas se dan con la ingesta (SDP), también hay casos en los que las molestias aparecen en ayunas. Aunque se reconoce que en la práctica hay un mayor número de pacientes que presentan síntomas de ambos subtipos, se acepta la utilidad de esta distinción analítica a los efectos de estudios fisiopatológicos y terapéuticos (21), (24). Los síntomas asociados al SDP son la plenitud postprandial y saciedad precoz molestas, mientras que al SDE le son propios el dolor y ardor epigástrico molestos (14), (18), (22).

El diagnóstico de la dispepsia funcional, según los criterios de Roma IV, es básicamente por exclusión a partir de una historia clínica detallada y la ausencia de los signos de alarma siguientes: a) sangrado digestivo; b) disfagia progresiva; c) pérdida de peso significativa; d) vómitos recurrentes; e) dolor continuo intenso; f) presencia de masa abdominal; g) ictericia; y h) ascitis (26). También se plantea la exclusión del *H. pylori* al ser una causa conocida de dispepsia (27), (28). Con ello,

se actúa según la denominación de DNI aplicándose un tratamiento empírico teniendo en cuenta los síntomas presentes (26). De no existir una respuesta adecuada al tratamiento inicial debe confirmarse el diagnóstico de DF con una Endoscopia Digestiva Alta (EDA) principalmente en los siguientes casos (14), (21), (27): a) mayores de 50 años con síntomas; b) antecedentes familiares de cáncer gástrico; c) empleo habitual de antiinflamatorios no esteroideos; y d) no aceptación de la incertidumbre diagnóstica. Existen además pruebas de diagnóstico no invasivas como la ecografía abdominal (26).

Los criterios de Roma IV recomiendan así mismo la clasificación según el subtipo de DF. Para el SDP el criterio diagnóstico es la presencia de plenitud postprandial y saciedad precoz molestas al menos tres días a la semana, mientras que para el SDE el criterio es el dolor y ardor epigástrico molestos al menos un día a la semana (18), (27). Se considera que en general los síntomas deben darse en los últimos tres meses y haberse iniciado los mismos por lo menos seis meses antes del diagnóstico (18), (27). En ambos subtipos pueden también presentarse la distensión epigástrica, los eructos y las náuseas y (18), (27).

La dispepsia, con ello también la DF, constituye un problema de salud pública importante que, aunque no afecta la sobrevivencia, tiene implicaciones en el ámbito personal, laboral, económico y social. También la dispepsia conlleva unos gastos directos e indirectos significativos (14). La prevalencia de la dispepsia en la población general ha dependido de los criterios utilizados para su definición y del método utilizado para obtener dicha información. Puede hablarse entonces de una prevalencia media de aproximadamente un 25% a partir de los estudios llevados a cabo en diferentes países con una variación desde un 8 a un 54% (29), (1). Se considera así mismo que entre el 40 y el 50% de las personas que padecen de dispepsia no acude a la atención médica (29).

De acuerdo con Caballero (30) en la aplicación de los criterios de Roma se observa un criterio de exclusión de aproximadamente el 55%, lo que hace que un gran número de personas diagnosticadas de dispepsia funcional según los criterios de Roma I no cumplan los requisitos para los criterios de Roma IV. De forma adicional

se reconoce que los síntomas dispépticos son algo más frecuentes en las mujeres y tienden a disminuir con la edad (14), (18). También, en el 75% de los casos de dispepsia la endoscopia digestiva alta no revela lesiones relevantes subsidiarias de un tratamiento específico, aunque en estos pacientes sí se produce una merma considerable de la calidad de vida (14).

2.1.3. Intolerancia a la lactosa y síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con dispepsia.

La intolerancia a la lactosa (IL) es un conjunto sintomático que aparece en individuos genéticamente predispuestos a ello como consecuencia de la malabsorción y/o maldigestión de lactosa. Se trata en este caso de una patología que puede tener diversas causas asociadas al consumo de la leche y sus derivados (7), (31). Se caracteriza por la pérdida progresiva de la actividad de la enzima lactasa y supone un problema para aquellas personas que la padecen ya que la lactosa es un azúcar que también podemos encontrarla en otros alimentos de consumo diario y como excipiente de algunos medicamentos (31).

Si la lactosa no se escinde en glucosa y galactosa, producto de la acción de la lactasa, llega al intestino grueso sin digerir y es fermentada por las bacterias (31). Se acepta que la fermentación del disacárido induce la formación de sustancias osmóticamente activas, como el ácido láctico y ácidos grasos de cadena corta, además de hidrógeno y metanos, entre otros productos, que puede llevar a una de las situaciones siguientes como alternativas (8), (32):

- a) los bioproductos de la fermentación de la lactosa originan síntomas clínicos como son el dolor abdominal, flatulencia, distensión abdominal, borborigmos, vómitos y diarrea o estreñimiento, hablándose como tal de intolerancia a la lactosa; o
- b) el colon reabsorbe parte de esos bioproductos produciéndose la maldigestión de la lactosa sin sintomatología, que es una situación de una mayor frecuencia que la anterior.

En general se acepta que la fisiopatología de la IL viene dada por la mala absorción de la lactosa (MAL) en el intestino delgado debido a la disminución de la actividad

de lactasa en el ribete en cepillo de los enterocitos que es un fenómeno conocido como hipolactasia (32). En individuos con persistencia de lactasa (PL) la lactosa es hidrolizada ante la presencia adecuada de la enzima, mientras que en individuos que muestran no persistencia de lactasa (NPL) el déficit de la enzima hace que la lactosa no se metabolice en el intestino delgado y llegue al colon siendo fermentada por la microbiota produciendo los ácidos y gases antes mencionados que, entre otros efectos, van a acidificar el pH colon (8), (32).

Por su parte el déficit enzimático o hipolactasia puede darse de las siguientes tres formas o variedades (31), (32): a) congénita, asociada a la ausencia de la actividad de lactasa como forma autosómica recesiva que es en extremo infrecuente y de la que se conoce poco sobre sus bases moleculares; b) primaria, como trastorno con herencia autosómica recesiva o genética que es la de más frecuente aparición; y c) secundaria, como deficiencia adquirida de la actividad de lactasa como consecuencia de enfermedades gastrointestinales que dañan el borde en cepillo del intestino delgado.

La lactosa no absorbida es una sustancia osmóticamente activa que atrae agua y electrolitos hacia la luz intestinal provocando el síntoma más característico de la IL que es la diarrea (31). Para el resto del conjunto de síntomas en general se acepta como los de mayor incidencia los gastrointestinales, como el dolor, cólicos, flatulencias, borborigmos y distensión abdominal, aunque también pueden aparecer síntomas sistémicos, como la astenia, úlceras bucales, dolor de cabeza y musculares, de los cuales se desconoce su mecanismo de aparición (33).

El tratamiento de la IL se centra en disminuir la carga de lactosa que llega al intestino delgado espaciando la ingesta de la misma (33). Siempre el objetivo ha sido mejorar la sintomatología con una adecuada ingesta de calcio que, a su vez, prevenga la osteoporosis causada por la restricción de lactosa (31), (33). En este sentido la mayoría de individuos con MAL pueden tolerar hasta 12 gramos de lactosa, esto es, un vaso mediano de leche, sin tener síntomas significativos (31), (33). Por su parte las prescripciones incluyen fundamentalmente la leche sin lactosa, la administración de suplementos de lactasa, la adaptación colónica, rifaximina, entre otras (31), (8),

(32). También se plantea el uso de los probióticos en el manejo de la IL, aunque los resultados al respecto no han sido unívocos (9).

La prevalencia de la IL es un fenómeno variable con alta dependencia de la zona geográfica y grupo étnico (7). También variables sociodemográficas como el sexo y la edad pueden influir en menor grado sobre su aparición (8). Se estima que a nivel mundial dos tercios de la población adulta padece este trastorno (7). La mayor prevalencia se da en la población asiática donde afecta entre el 90 y el 100% de las personas; la incidencia en la población africana y árabe es del 80%, mientras que se estima que solo afecta alrededor del 15% de la población europea (7), (8), (9). Para esta diversidad se acepta la hipótesis de una mutación que sollevanta la enzima lactasa a partir de la ganadería y consumo de lácteos dando lugar a individuos con lactasa persistente (7).

En cuanto a los grupos étnicos se considera que también podría estar relacionado con los cambios genéticos ocurridos durante la evolución (9). Se reconoce que la raza blanca del norte de Europa y América es la que tiene menor prevalencia de déficit de lactasa y, los africanos de raza negra y los asiáticos son los que presentan mayor prevalencia. Los americanos de raza negra, nativos y los mediterráneos presentan una prevalencia intermedia con un amplio rango de variabilidad (7), (8), (9).

Por su parte el Síndrome de Sobrecrecimiento Bacteriano (SIBO) es una alteración de la microbiota intestinal caracterizada por una mala absorción de nutrientes y asociado con un excesivo número de bacterias o una variación cualitativa de las mismas, sobre todo en su porción proximal cualquiera que sea su origen (9), (34). Se expresa como tal, cuando está presente en distintas enfermedades intestinales que cursan con diarrea (35). En este sentido los síntomas gastrointestinales son más comunes que los generales y, de los primeros, el dolor abdominal, las flatulencias y la distensión abdominal son los más frecuentes (36).

Se acepta como regla que la microbiota se desarrolla desde el nacimiento, presentando una composición relativamente firme a través de la vida, donde la

interrelación de la microflora puede alterarse por una variedad de factores como la dieta, uso de fármacos, alteraciones en el pH gástrico, secreción pancreática, entre muchas otras posibles (34). Se reconoce así mismo que lo más frecuente es que la colonización bacteriana crónica del intestino delgado agrave una condición patológica preexistente, donde su sintomatología es la forma clínica de expresión de la enfermedad (35), (36). El SIBO puede asociarse además con una disminución de la altura de las vellosidades, profundidad de las criptas, engrosamiento de la mucosa, aumento de los linfocitos intraepiteliales, y áreas focales de ulceraciones y erosiones.

La fisiopatología del SIBO viene dada por una disminución de la motilidad intestinal y/o pérdida del efecto de barrera de la mucosa intestinal frente a los microorganismos, permitiendo los eventos de colonización bacteriana en las porciones superiores del intestino delgado (37). Entre los mecanismos fundamentales que facilitan lo anterior se señalan las siguientes (37), (38): a) sobrecrecimiento por fallo en los principales factores protectores, como la acidez gástrica (hipoclorhidria y aclorhidria), y de la motilidad intestinal en condiciones de estasis; y b) contaminación bacteriana a partir del colon por reflujo, o de las vías biliares si están infectadas. Las enfermedades que inducen el deterioro de uno o más de los factores protectores pueden asociarse con el SIBO (39).

Para el tratamiento del SIBO se han establecido cuatro aspectos terapéuticos de carácter clasificatorio, que son los siguientes (35), (37): a) tratamiento de la enfermedad asociada; 2) disminuir o erradicar el exceso de bacterias; 3) restringir los sustratos bacterianos por medio de la dieta; y 4) reponer y modular la microbiota intestinal. El primer objetivo es siempre corregir una enfermedad asociada con el SIBO. Cuando lo anterior no es una opción al tratarse de condiciones irreversibles, se busca tratar el exceso de bacterias mediante antibióticos que tengan la cobertura adecuada, baja toxicidad y propiedades intraluminales (37), (38).

Por su parte el apoyo nutricional ante el SIBO se orienta a la indicación de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (37). También es habitual restringir la dieta por un periodo corto, principalmente de lácteos, jugos,

frutas dulces, leguminosas y cereales (35). Por último, la modulación de la microbiota intestinal suele hacerse con el uso de probióticos que, aunque no hay resultados concluyentes sobre cuales cepas son más efectivas, tienen efectos moduladores en la disminución del hidrogeno y el dolor abdominal (35), (37).

La prevalencia del SIBO depende de la población como tal que es estudiada, por lo que presenta una muy alta variabilidad. En la población general sana la prevalencia es aún desconocida, aunque hay autores que la estiman entre un 0 y 15% en individuos sanos, que se incrementa con la edad y las comorbilidades médicas (2). También se ha documentado una mayor prevalencia de SIBO en ciertas patologías en comparación con personas conocidas sanas, aunque los datos difieren según los estudios de que se traten. En este sentido se plantea una prevalencia entre el 4 y 78% en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) (3), de 91% en niños con dolor abdominal crónico (4) y de 50% en pacientes con fibrosis quística (5), (6).

2.1.4. El Test del hidrógeno (H₂) espirado para el diagnóstico de la intolerancia a la lactosa y del sobrecrecimiento bacteriano.

La mención en la práctica clínica del Test del hidrógeno (H₂) espirado data del año 1969 con los estudios realizados por Levitt (40) sobre la relación entre el H₂ del colon y el del aliento. En dichos estudios se determinó que el H₂ producido en el colon podría ser detectado en el aliento y que, a su vez, la concentración de H₂ en el aliento representaba la cantidad que se producía en el colon. En la actualidad la referencia principal para el Test del hidrógeno (H₂) espirado es el consenso de expertos que tuvo lugar en la conferencia de Roma del 2009 y publicado en la serie de criterios de Roma (41). En este sentido la medición del H₂ como herramienta diagnóstica para la intolerancia a la lactosa se basa en la producción de gases intraluminales como consecuencia de una mala absorción de carbohidratos y cuya composición varía a lo largo del tracto intestinal, siendo los más frecuentes el CO₂, el H₂ y el CH₄. Cuando existen enfermedades del intestino delgado, dichos gases se absorben y excretan por las heces o en el aliento. Según Gasbarrini et al. (42), el H₂ en particular se absorbe rápidamente pasando al torrente sanguíneo y depuesto por los pulmones.

El aire espirado es una muestra fácil de obtener, en condiciones normales contiene O₂, CO₂, vapor de H₂O y más de 250 compuestos volátiles que están en baja proporción y solo aumentan en determinados procesos patológicos. La mejor técnica para reducir la variabilidad de los duplicados tanto para el H₂, CH₄, CO y CO₂, consiste en hacer una inhalación profunda, esperar 15 segundos y luego soplar suavemente (43), (44). En el caso de los niveles de CO₂ en el aire alveolar estos son estables alrededor del 5%, lo cual sirve de marcador que permite corregir automáticamente los resultados, consiguiendo que los valores de H₂ y CH₄ tengan una mayor precisión (42). Según el diagnóstico que se busca, en la prueba de H₂ espirado se han utilizado como sustratos de estímulo la lactosa, fructosa-sorbitol, sacarosa, inulina, glucosa y lactulosa (45). En cuanto a la duración de la prueba y toma de muestras los criterios varían significativamente entre aplicaciones prácticas. No obstante, se ha aceptado como principio general una duración de 3 horas con muestras cada 30 minutos (46). También fue validada por Yang et al. (45) la realización de la prueba de H₂ espirado reduciendo el número de muestras a cuatro (minutos 0-90-120-180), obteniéndose una sensibilidad entre el 90-100% y una especificidad del 100%.

Tanto para el diagnóstico de la IL como de SIBO la prueba de H₂ espirado muestra una buena fiabilidad lo que permite la sustitución de pruebas invasivas u otras de mayores costos (41), (47). Varios estudios realizados en uno y otro caso han determinado una alta similitud ($\geq 90\%$) en el diagnóstico de la prueba de H₂ espirado en relación a otras pruebas estandarizadas como el Test genético en el caso de la IL y el cultivo del aspirado duodenal/yeyunal que es el patrón de referencia para el SIBO (42), (43). Las principales limitaciones de la prueba de H₂ espirado son la necesidad de restricciones dietéticas previas rigurosas y la duración de la prueba que puede ser de hasta 4 horas. La expresión de los resultados, esto es, positivos y negativos, se encuentran estandarizados tanto para la IL como para el SIBO en partes por millón (ppm), donde 1 micro mol (μmol) de H₂= 22 ppm (29), (46), (47).

CAPITULO III

3.1. OBJETIVO GENERAL

Establecer la frecuencia de la intolerancia a la lactosa y del síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en los pacientes con dispepsia del Centro de Especialidades, González, de Cuenca, Ecuador.

3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer el diagnóstico de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con dispepsia del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González.
- Identificar los síntomas predominantes en las patologías estudiadas en los pacientes con dispepsia del Centro de Especialidades González, de Cuenca, Ecuador.
- Determinar el coeficiente de sensibilidad y especificidad de los síntomas predominantes de los pacientes diagnosticados de sobrecrecimiento bacteriano e intolerancia a la lactosa mediante la prueba de H₂ espirado en el Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador.

CAPITULO IV

4.1. TIPO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio descriptivo, esencialmente cuantitativo, no experimental y de corte transversal en los pacientes con síntomas dispépticos registrados en el periodo comprendido entre febrero de 2019 y febrero de 2020 en el Centro de Especialidades Gastroenterológicas González Cuenca, Ecuador.

4.2. AREA DE ESTUDIO

Centro de Especialidades Gastroenterológicas González (Aurelio Aguilar 1-85 y Av. Fray Vicente Solano, Cuenca, Ecuador).

4.3. UNIVERSO Y MUESTRA

Pacientes con Dispepsia No Investigada (DNI) registrados en el periodo comprendido entre febrero de 2019 y febrero de 2020 en el Centro de Especialidades Gastroenterológicas González de Cuenca, Ecuador, que constituiría la población objeto de estudio.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Se incluiría a los siguientes sujetos:

- a) pacientes con Dispepsia No Investigada (DNI).

Se excluiría a los siguientes sujetos:

- a) pacientes con historias clínicas incompletas;
- b) pacientes con dispepsia como motivo de consulta, pero con signos de alarma; y
- c) pacientes menores de 18 años.

4.5. VARIABLES

Se define como variable independiente:

Pacientes con diagnóstico de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González de Cuenca, Ecuador.

Se define como variable dependiente:

Pacientes con dispepsia no investigada del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González de Cuenca, Ecuador.

Otras variables estudiadas se definen como:

Confiabilidad de los resultados de la prueba de H2 espirado en los pacientes del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador.

Edad.

Sexo.

4.6. METODOS TECNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCION DE DATOS

El método de conocimiento es el hipotético-deductivo; las técnicas a utilizar son el análisis documental (historias clínicas) y prueba de H2 espirado; los instrumentos empleados son los formularios de datos de las historias clínicas y los formularios de la prueba de H2 espirado.

4.7 TABULACION Y ANALISIS

El análisis de los datos se realizará utilizando el programa estadístico SPSS en su versión 21, evaluando en primer lugar la normalidad de las variables cuantitativas a través de la prueba K-S, expresando las normales como medias y desviación estándar y las no normales como medianas y rango intercuartil, en lo que respecta a las cualitativas serán presentadas como frecuencias relativas (%) y absolutas (n),

del mismo la determinación de la asociación de estas características se realizarán mediante la prueba chi cuadrado, estableciendo un comportamiento estadístico cuando P sea menor de 0.05.

4.8 ASPECTOS ETICOS

- Se solicitó aprobación por parte del comité de bioética de la Universidad de Cuenca.
- Se contó con el permiso de las autoridades pertinentes del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González. No se requiere consentimiento informado ya que la información se obtendrá mediante la base de datos del centro mencionado, la cual será modificada con el fin de proteger y anonimizar la identidad de los pacientes.
- Debido a que el presente estudio es realizado mediante datos previamente modificados y anonimizados, no representó un riesgo para los participantes.
- No se declara conflicto de interés por parte del equipo investigador.

CAPITULO V

5.1. RESULTADOS.

Tabla 1. Características generales de la muestra (n=310).

	n	%
Sexo		
Femenino	179	57,7
Masculino	131	42,3
Grupos Etarios		
< 20 años	5	1,6
20 - 39 años	83	26,8
40 a 59 años	136	43,9
60 a 79 años	74	23,9
≥ 80 años	12	3,9

La muestra estuvo conformada por 310 individuos de ambos sexos, con un promedio de edad de 50 ± 17 años y con un rango de 12 a 94 años. Los sujetos del sexo femenino fueron los que predominaron en la muestra con una representación del 57,7% (n=179), mientras que el grupo etario mas prevalente fue el de 40 a 59 años con el 43,9% (n=136). Ninguna de las variables se asoció significativamente con el diagnóstico de intolerancia a la lactosa o de sobrecimiento bacteriano ($p > 0,05$).

Tabla 2. Diagnóstico de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con dispepsia del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador.

Diagnóstico	n	%
Negativo	43	13,9
Sobrecrecimiento bacteriano	63	20,3
Intolerancia a la lactosa	90	29,0
Mixto	114	36,8

Del total de la muestra, un 36,77% (n=114) de los sujetos tuvieron el diagnóstico simultáneo de intolerancia a la lactosa y de sobrecrecimiento bacteriano, mientras que solo el 13,87% (n=43) tuvo resultados negativos. La intolerancia a la lactosa fue el diagnóstico más prevalente de la muestra con una frecuencia del 29,03% (n=90).

Tabla 3. Síntomas predominantes en las patologías estudiadas en los pacientes con dispepsia del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador.

Síntomas	n	%
Borborigmo	143	46,1
Flatulencia	132	42,6
Diarrea	76	24,5
Dolor abdominal	64	20,6
Exceso de gases	59	19,0
Distensión abdominal	58	18,7
Constipación	43	13,9
Pirosis/Reflujo	40	12,9
Meteorismo	31	10,0
Cólicos	18	5,8
Cefalea	16	5,2
Nauseas	15	4,8
Otros	10	3,2
Eructo	9	2,9

Entre los síntomas más prevalentes de la muestra se observó borborigmo (46,1%; n=143), seguido de flatulencias (42,6%; n=132), diarrea (24,5%; n=76) y dolor abdominal (20,6%; n=64). Mientras que, entre los síntomas menos frecuentes, se posicionaron los cólicos (5,8%; n=18), la cefalea (5,2%; n=16), náuseas (4,8%; n=15), otros (vértigo, halitosis, flema: 3,2%; n=10) y eructos (2,9%; n=9).

Tabla 4. Coeficiente de sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prueba de H2 espirado en los pacientes con síntomas dispépticos y diagnóstico de intolerancia a la lactosa del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador.

Intolerancia a la Lactosa	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor Predictivo Positivo (%)	Valor Predictivo Negativo (%)
Prueba Diagnóstica	67	37	80	23
Síntomas				
Borborismo	69	37	49	58
Flatulencia	64	33	41	55
Diarrea	64	34	24	75
Dolor abdominal	70	35	22	82
Exceso de Gases	66	34	19	81
Distensión abdominal	66	34	19	81
Constipación	81	37	17	92
Pirosis/Reflujo	73	35	14	90
Meteorismo	74	35	11	92
Cólicos	72	35	6	95
Cefalea	81	35	6	97
Nauseas	80	35	6	97
Otros	50	34	2	95
Eructo	44	34	2	95

La prueba de H2 espirado para el diagnóstico de intolerancia a la lactosa tuvo una sensibilidad del 67% y una especificidad del 37%. Al evaluar la sensibilidad y especificidad de los síntomas dispépticos para la identificación de intolerancia a la lactosa, se observó que la constipación fue el síntoma más sensible (81%) y específico (37%) en la muestra. Asimismo, la cefalea (81%), las náuseas (80%), el

UCUENCA

meteorismo (74%) y la pirosis (73%) fueron los síntomas con mayor sensibilidad; mientras que los borborismos (37%) y el dolor abdominal, pirosis, meteorismo, cólicos, cefalea y las náuseas fueron otros de los síntomas con mayor especificidad (35%). Los valores predictivos positivos y negativos de la prueba de H₂ y de los síntomas individuales se muestran en la tabla 4.

Tabla 5. Coeficiente de sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prueba de H2 espirado en los pacientes con síntomas dispépticos y diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador.

Sobrecrecimiento Bacteriano	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor Predictivo Positivo (%)	Valor Predictivo Negativo (%)
Prueba Diagnóstica	58	45	80	22
Síntomas				
Borborismo	57	43	46	54
Flatulencia	61	45	45	61
Diarrea	55	42	24	74
Dolor abdominal	53	41	19	77
Exceso de Gases	53	41	17	79
Distensión abdominal	52	41	17	79
Constipación	56	42	13	86
Pirosis/Reflujo	55	42	12	86
Meteorismo	52	42	9	89
Cólicos	56	42	6	94
Cefalea	38	41	3	92
Nauseas	53	42	4	95
Otros	50	42	3	96
Eructo	67	43	3	98

La prueba de H2 espirado para el diagnóstico de Sobrecrecimiento bacteriano tuvo una sensibilidad del 58% y una especificidad del 45%. Al evaluar la sensibilidad y especificidad de los síntomas dispépticos para la identificación de sobrecrecimiento bacteriano se observó que el eructo (67%), y la flatulencia (61%) fueron los síntomas con mayor sensibilidad; mientras que la flatulencia (45%), el eructo (43%) y los

borborigmos (43%) fueron los síntomas más específicos de la muestra. Los valores predictivos positivos y negativos de la prueba de H2 y de los síntomas individuales se muestran en la tabla 5.

Tabla 6. Coeficiente de sensibilidad y especificidad según el número de síntomas y los resultados de la prueba de H2 espirado en los pacientes con síntomas dispépticos del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador.

Numero de Síntomas	Sobrecrecimiento bacteriano		Intolerancia a la lactosa	
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
1	60	43	57	33
2	67	45	63	34
3	63	44	66	34
4	47	40	74	36
5	50	42	67	34
6	0	42	100	34

Al evaluar la sensibilidad y especificidad de la prueba de H2 espirado según el número de síntomas que refiere el paciente, se encontró que para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano, el presentar dos síntomas tuvo mayor sensibilidad (67%) y especificidad (45%); mientras que para el diagnóstico de intolerancia a la lactosa, se observó una tendencia creciente en el porcentaje de la sensibilidad a la medida que incrementaba el número de síntomas, mientras que el porcentaje de especificidad presentó un comportamiento más variable.

CAPITULO VI

6.1. DISCUSIÓN

La intolerancia a la lactosa y el sobrecrecimiento bacteriano intestinal son trastornos clínicos relativamente comunes a nivel mundial, especialmente en países de Latinoamérica, África y Asia. Estas condiciones son responsables de signos y síntomas que aquejan al paciente y que interfieren con el desarrollo normal de su cotidianidad, tales como las flatulencias, eructos, diarrea, borborigmos, dolor abdominal, entre otras (32). Las pruebas diagnósticas estándar de estas entidades clínicas suelen ser costosas e invasivas, por lo que la prueba de H₂ en aliento se ha posicionado como una opción accesible, práctica y no invasiva con buena confiabilidad para el diagnóstico de estas condiciones (32). El diagnóstico preciso de la intolerancia a la lactosa es necesario bajo el contexto de que el autodiagnóstico puede resultar en la eliminación innecesaria de la ingesta de lácteos, lo que conlleva a la disminución de nutrientes en la dieta que podrían ser esenciales en determinadas etapas de la vida. En este sentido, el sobrecrecimiento bacteriano intestinal, junto con el síndrome de intestino irritable, la enfermedad celiaca y otras enfermedades intestinales, presentan manifestaciones similares a las observada en la intolerancia a la lactosa, lo que genera confusión sobre el diagnóstico y tratamiento (48). Bajo este contexto, el objetivo del presente estudio fue establecer la frecuencia de la intolerancia a la lactosa y del síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en los pacientes con dispepsia del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador.

La muestra del estudio estuvo conformada predominantemente por individuos del sexo femenino, con un promedio de edad de 50 ± 17 años y con un rango de 12 a 94 años, siendo el grupo etario más prevalente el de 40 a 59 años. Así mismo, Sánchez et al. (46) llevaron a cabo un estudio observacional, analítico y retrospectivo en 23 pacientes a los cuales se realizó pruebas de intolerancia a la lactosa donde la edad promedio de los pacientes fue de 19,1 años con un rango de 1 a 76 años, y el sexo femenino representó el género predominante con un 60,71%. De manera similar, Besasso et al. (49) llevaron a cabo un estudio observacional y

descriptivo con la finalidad de estimar la prevalencia del sobrecrecimiento bacteriano en sujetos con síntomas funcionales digestivos que clínicamente refieren mala tolerancia a los lácteos. El grupo de estudio estuvo conformado por 30 pacientes de los cuales un 73% fueron mujeres con una edad promedio de 52 años y un rango de 29 a 75 años. Por su parte, Martínez (50) desarrolló un estudio prospectivo, analítico y comparativo en pacientes de 4 a 16 años de edad para determinar la utilidad diagnóstica que tienen los síntomas clínicos en el paciente pediátrico con intolerancia a la lactosa. Su muestra estuvo conformada en un 46% por individuos del sexo femenino y la edad media de la población fue de 7,96 años. Mientras que, Rollán et al. (43), realizaron un estudio observacional, transversal y analítico conducido en 61 pacientes, cuya muestra estuvo conformada principalmente por sujetos del sexo femenino (60%) con una media de edad de 39 ± 12 años y un rango de (20-65 años).

En relación al diagnóstico de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano intestinal en pacientes con dispepsia, se encontró que un 36,77% de los sujetos tuvieron el diagnóstico simultáneo de intolerancia a la lactosa y de sobrecrecimiento bacteriano. La intolerancia a la lactosa fue el diagnóstico más prevalente de la muestra con una frecuencia del 29,03%. Datos similares fueron reportados por Martínez (50) quien observó una prevalencia de intolerancia a la lactosa de 26,6% en la población estudiada; y por Sánchez et al. (46) quienes informaron diagnóstico positivo en el 43,5% de los casos. Así mismo, Beyerlein et al. (10) reportaron que en su estudio que incluyó a más de 1100 pacientes, se encontró que el 33% de la muestra tenían el diagnóstico de intolerancia a la lactosa. Además, Parra et al. (51) elaboraron un estudio que contempla un muestreo por conveniencia que incluye 194 pacientes pediátricos de los cuales el 27% tuvo diagnóstico de intolerancia a la lactosa.

En otro orden de ideas, Besasso et al. (49) obtuvieron un diagnóstico positivo de sobrecrecimiento bacteriano en el 77% de su grupo de estudio, cifra que se encuentra muy por encima a lo hallado en el presente estudio (20,32%), aunque ambas prevalencias se encuentran en el rango de frecuencias reportadas en la

literatura, la cual va desde el 4% hasta el 78% en pacientes con patologías gastrointestinales, mientras que en los sujetos asintomáticos se ha informado prevalencias de 1% a 40% (52), (53). Las variabilidades de los datos presentados previamente pueden deberse a los diferentes puntos de cortes de concentración de H₂ utilizado por los autores para el diagnóstico de intolerancia a lactosa y/o de sobrecrecimiento bacteriano intestinal; así mismo, los diferentes tamaños muestrales, el tipo de pacientes incluidos, la metodología utilizada, son otros factores que podrían influir en la variabilidad observada. En este punto conviene mencionar que, algunos de los estudios citados, no compararon sus resultados obtenidos a partir de la prueba de aliento con otros métodos estándares, por lo que el diagnóstico de intolerancia a la lactosa y el de sobrecrecimiento bacteriano podrían estar superpuestos.

Los síntomas más prevalentes de la muestra fueron borborismo seguido de flatulencias, diarrea y dolor abdominal. De manera similar, Sánchez et al. (46) reportaron que la flatulencia (60,87%), la distensión abdominal (39,13%), y el dolor abdominal (30,43%) fueron los síntomas más frecuentes en su muestra, mientras que la diarrea solo se presentó en el 13% de los casos. Estos datos en están en la misma línea de lo reportado por Rollán et al. (43), quienes obtuvieron como resultado que la distensión abdominal, meteorismo y flatulencia con un 79%, así como diarrea y dolor abdominal con el 45% y 47% respectivamente, fueron los síntomas más frecuentes. Por su parte, Parra et al. (51) reportaron como síntomas más prevalentes al dolor abdominal (83%), borborismo (58%) y meteorismo (55%). Los resultados mostrados previamente concuerdan con lo reportado en la literatura, donde la intolerancia a la lactosa es asociada a diarrea, flatulencias/eructos, dolor y distensión abdominal, mientras que el sobrecrecimiento bacteriano se asocia a distensión abdominal, diarrea y estreñimiento.

Ahora bien, en el presente estudio la sensibilidad (67%) y especificidad (37%) de la prueba de H₂ espirado para el diagnóstico de intolerancia a la lactosa fue aceptable. Mejores resultados fueron reportados por Rollán et al. (43), quienes informaron una sensibilidad y especificidad del 93%, mientras que, Shrestha et al. (54) informaron

sobre una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96%. En cuanto a la sensibilidad y especificidad de los síntomas dispépticos para la identificación de intolerancia a la lactosa, la constipación fue el síntoma más sensible y específico en la muestra. Asimismo, la cefalea, las náuseas, el meteorismo y la pirosis fueron los síntomas con mayor sensibilidad; mientras que los borborismos, el dolor abdominal, pirosis, meteorismo, cólicos, cefalea y las náuseas fueron otros de los síntomas con mayor especificidad. De manera similar, Sánchez et al. (32) presentaron que en su muestra el síntoma más sensible fueron las flatulencias (80%) seguido por la distensión abdominal (50%), y los más específicos fueron diarrea (84,61%) y dolor abdominal (76,92%). Por su parte, Martínez (50) en su estudio evidenciaron como síntoma más sensible la distensión abdominal (94%) y el más específico estuvo representado por el vómito (100%).

Además, en este estudio se observó que, para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano intestinal, la prueba de H₂ espirado mostró una sensibilidad (58%) y especificidad (45%) aceptables. En cuanto a la sensibilidad y especificidad de los síntomas dispépticos para la identificación de sobrecrecimiento bacteriano, se encontró que el eructo y la flatulencia fueron los síntomas más sensibles, siendo estos también algunos de los síntomas más específicos, junto a los borborismos. En el estudio de Guo et al. (55) que incluyó a 300 individuos de ambos sexos entre 17 y 32 años, se encontró que la prueba de aliento de hidrogeno-metano tuvo una sensibilidad de 66,4% y una especificidad de 79,1%, porcentajes que fueron superiores a lo observado en este estudio. Sánchez et al. (32) reportaron que, en su muestra, la flatulencia, el dolor abdominal, la diarrea y el eructo fueron los síntomas referidos y asociados a sobrecrecimiento bacteriano, sin embargo, no determinaron el porcentaje de sensibilidad y especificidad de estos.

Finalmente, al evaluar la sensibilidad y especificidad de la prueba de H₂ espirado según el número de síntomas que refiere el paciente, se observó que el presentar dos síntomas tuvo mayor sensibilidad y especificidad para la identificación de sobrecrecimiento bacteriano intestinal, mientras que la sensibilidad para el diagnóstico de intolerancia a lactosa incrementaba a medida que aumentaba el

número de síntomas referidos por el paciente. Por su parte, Martínez (50) encontraron que el presentar dos o más síntomas tuvo una alta sensibilidad (82,5%) y especificidad (95,4%) para el diagnóstico de intolerancia a la lactosa en su muestra, observando que la especificidad aumentaba progresivamente con el número de síntomas. De manera similar, Beyerlein et al. (10) reportaron que la especificidad del test de H₂ espirado en su muestra aumentaba paralelamente con el incremento del número de síntomas, mientras que el comportamiento de la sensibilidad fue más variable, teniendo el test mejores porcentajes de confiabilidad cuando el paciente presentaba 4 síntomas (sensibilidad: 71%; especificidad: 86%).

Los porcentajes de sensibilidad y especificidad de la prueba de H₂ espirado reportados en este estudio, probablemente se encontraban por debajo de lo informado por otros autores, ya que estos parámetros se calcularon en base a la presencia o no de síntoma(s) como referencia, contrastado con el resultado positivo o negativo de la prueba de H₂ espirado; mientras que los otros investigadores compararon sus resultados del test de aliento, con otros métodos de diagnósticos estandarizados, o bien, definieron un grupo control y un grupo caso, por lo que los resultados del presente estudio deben ser interpretados y extrapolados con cautela. También es importante tener en cuenta que, en la literatura se ha reportado que aun cuando el test de aliento tiene aceptable porcentaje de confiabilidad para el diagnóstico de malabsorción de carbohidratos y de sobrecimiento bacteriano, es posible tener resultados positivos en individuos asintomáticos, al igual que es probable obtener falsos negativos, es decir, el test tiene sus propias limitaciones (52), (56).

Sin embargo, los datos presentados previamente permiten establecer que el resultado positivo de la prueba permite identificar la presencia de intolerancia a la lactosa o de sobrecimiento bacteriano intestinal en los pacientes incluidos en la muestra, especialmente si se considera el tipo y número de síntomas que éstos presentan. En este sentido, una prueba de aliento positiva asociada a constipación, pirosis, meteorismo, cefaleas y/o náuseas, podría sugerir la ausencia de lactasa a nivel intestinal; mientras que, un resultado positivo en el test, más la presencia de

eructos, flatulencias y/o borborismos debería orientar el diagnóstico a sobrecimiento bacteriano intestinal.

CAPITULO VII

7.1. CONCLUSIONES

- En los pacientes con dispepsia del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador, la intolerancia a la lactosa se observó en el 29% de los casos, mientras que el 20,3% presentó sobrecrecimiento bacteriano intestinal.
- Los síntomas predominantes en la muestra fueron los borborismos, la flatulencia, la diarrea y el dolor abdominal.
- Para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano, la mayor sensibilidad en cuanto al número de síntomas para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano se encuentra cuando existen al menos 2 síntomas, en cuanto a la especificidad, se encontró que no varía significativamente con la presencia de 1 o más síntomas.
- Para el diagnóstico de intolerancia a la lactosa, la mayor sensibilidad se encontró cuando el paciente refiere seis síntomas (100%), mientras que la especificidad de los síntomas no varía significativamente.

7.2. RECOMENDACIONES

- Considerar el Test de H2 espirado como herramienta útil para la investigación de dispepsia no investigada en pacientes sin síntomas de alarma, al ser un test poco costoso, no invasivo y con una sensibilidad y especificidad aceptable.
- Considerar la frecuencia con la que la intolerancia a la lactosa y síndrome de sobrecrecimiento bacteriano intestinal se presentan a manera de comorbilidad, de forma que se puedan establecer diagnósticos más precisos e implementar estrategias terapéuticas específicas. Al igual que es importante tener en cuenta que, al momento de establecer diagnósticos, la presencia de síntomas funcionales digestivos sugerentes de intolerancia a la lactosa podría también ser originados por el síndrome sobrecrecimiento bacteriano intestinal u otras patologías intestinales.
- Plantear el diseño de un estudio con un muestreo probabilístico y con inclusión de un grupo control, que permita aumentar la significancia de los resultados, y ampliar la exploración de factores de riesgo para padecer intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano.

CAPITULO VIII

REFERENCIAS BIBLIGRÁFICAS

1. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. julio de 2015;64(7):1049–57.
2. Krajicek EJ, Hansel SL. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Mayo Clin Proc*. diciembre de 2016;91(12):1828–33.
3. Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: A Bridge between Functional Organic Dichotomy. *Gut Liver*. el 15 de marzo de 2017;11(2):196–208.
4. Collins BS, Lin HC. Chronic Abdominal Pain in Children Is Associated with High Prevalence of Abnormal Microbial Fermentation. *Dig Dis Sci*. enero de 2010;55(1):124–30.
5. Ponziani FR, Gerardi V, Gasbarrini A. Diagnosis and treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. febrero de 2016;10(2):215–27.
6. Madrid AM, Defilippi C C, Defilippi G C, Slimming A J, Quera P R. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with functional gastrointestinal diseases. *Rev Med Chil*. octubre de 2007;135(10):1245–52.
7. Lacima G, Serra J, Mínguez M, Accarino A. Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva. En Madrid, España: Editorial Médica Iberoamericana; 2018. p. 729.
8. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. septiembre de 2015;64(9):1353–67.
9. Ugidos-Rodríguez S, Matallana-González MC, Sánchez-Mata MC. Lactose malabsorption and intolerance: a review. *Food Funct*. 2018;9(8):4056–68.
10. Beyerlein L, Pohl D, Delco F, Stutz B, Fried M, Tutuian R. Correlation between symptoms developed after the oral ingestion of 50 g lactose and results of hydrogen breath testing for lactose intolerance: SYMPTOMS OF LACTOSE INTOLERANCE. *Aliment Pharmacol Ther*. el 21 de enero de 2008;27(8):659–65.
11. Lozano-Lanagrán M, Fernández-Cano F, Rosón-Rodríguez P, Pérez-Aisa AC. CORRELACIÓN ENTRE PICO PRECOZ DE HIDRÓGENO EN TEST DE TOLERANCIA A HIDROCARBONADOS Y SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO. *Rev Andal Patol Dig*. 2015;38:4.
12. H. A. Koetse, F. Stellaard, C. M. A. Non-Invasive Detection of Low-Intestinal Lactase Activity in Children by Use of a Combined ¹³CO₂/H₂ Breath Test. *Scand J Gastroenterol*. enero de 1999;34(1):35–40.
13. Gutiérrez IRD, Garbanzo JDW, Flores APM. Sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado en la práctica clínica. *Rev Medica Sinerg*. el 1 de mayo de 2022;7(5):e797–e797.

14. Mindiola AL, Regino WO, Schmulson M. Enfoque diagnóstico y terapéutico de dispepsia y dispepsia funcional: ¿qué hay nuevo en el 2019? Soc Gastroenterol Perú. 2019;2:12.
15. Cortés Gabaudán F. Diccionario médico-biológico (histórico y etimológico) de helenismos. 1a ed. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca; 2004. 1 p. (Obras de referencia).
16. Palabras que contienen «dispepsia» - Iedra [Internet]. [citado el 30 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://iedra.es/palabras/?q=dispepsia>
17. Diccionario de la lengua española [Internet]. Real Academia Española. 2022. Disponible en: <https://dle.rae.es/dispepsia?m=form>
18. Mearin F, Calleja JL. Defining functional dyspepsia. Rev Esp Enfermedades Dig. diciembre de 2011;103(12):640–7.
19. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GNJ. Functional gastroduodenal disorders. Gut. el 1 de septiembre de 1999;45(Supplement 2):ii37–42.
20. Mearin F. ¿Qué es la dispepsia, la dispepsia orgánica y la dispepsia funcional? Acta Gastroenterológica Latinoam En Linea. 2007;3(37):178–82.
21. Palabras que contienen «dispepsia» - Iedra.pdf.
22. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. Am J Gastroenterol. julio de 2017;112(7):988–1013.
23. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology. mayo de 2016;150(6):1257–61.
24. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal Disorders. Gastroenterology. mayo de 2016;150(6):1380–92.
25. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. Lancet Lond Engl. el 21 de noviembre de 2020;396(10263):1689–702.
26. Talley NJ, Ford AC. Functional Dyspepsia. Longo DL, editor. N Engl J Med. el 5 de noviembre de 2015;373(19):1853–63.
27. Kim SE, Chang L. Overlap between functional GI disorders and other functional syndromes: what are the underlying mechanisms?: Overlap syndromes in FGID. Neurogastroenterol Motil. octubre de 2012;24(10):895–913.
28. Sarnelli G, Caenepeel P, Geypens B, Janssens J, Tack J. Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. Am J Gastroenterol. abril de 2003;98(4):783–8.
29. Heading RC. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review. Scand J Gastroenterol Suppl. 1999;231:3–8.

30. Caballero-Mateos AM², Redondo Cerezo E. Dyspepsia, functional dyspepsia and Rome IV criteria. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2018;110:530–1.
31. Quigley EMM. Prokinetics in the Management of Functional Gastrointestinal Disorders. *Curr Gastroenterol Rep.* octubre de 2017;19(10):53.
32. Martínez Vázquez SE, Nogueira de Rojas JR, Remes Troche JM, Coss Adame E, Rivas Ruíz R, Uscanga Domínguez LF. Importancia de la intolerancia a la lactosa en individuos con síntomas gastrointestinales. *Rev Gastroenterol México.* julio de 2020;85(3):321–31.
33. Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients.* el 18 de septiembre de 2015;7(9):8020–35.
34. Fassio F, Facioni M, Guagnini F. Lactose Maldigestion, Malabsorption, and Intolerance: A Comprehensive Review with a Focus on Current Management and Future Perspectives. *Nutrients.* el 1 de noviembre de 2018;10(11):1599.
35. Facioni MS, Raspini B, Pivari F, Dogliotti E, Cena H. Nutritional management of lactose intolerance: the importance of diet and food labelling. *J Transl Med.* diciembre de 2020;18(1):260.
36. Leis R, de Castro MJ, de Lamas C, Picáns R, Couce ML. Effects of Prebiotic and Probiotic Supplementation on Lactase Deficiency and Lactose Intolerance: A Systematic Review of Controlled Trials. *Nutrients.* el 20 de mayo de 2020;12(5):1487.
37. Muñoz P, Collado R, Landskron G, González J, Vega L. Actualización en sobrecrecimiento bacteriano intestinal y dificultades en su diagnóstico. *Hosp Clínico Univ Chile.* 2012;23(Sobrecrecimiento bacteriano):134–8.
38. Quera P R, Quigley EM, Madrid S AM. Sobrecrecimiento bacteriano intestinal: An update. *Rev Médica Chile.* noviembre de 2005;133(11):1361–70.
39. Gibson PR, Barrett JS. The concept of small intestinal bacterial overgrowth in relation to functional gastrointestinal disorders. *Nutrition.* noviembre de 2010;26(11–12):1038–43.
40. Levitt MD. Production and Excretion of Hydrogen Gas in Man. *N Engl J Med.* el 17 de julio de 1969;281(3):122–7.
41. Romagnuolo J, Schiller D, Bailey RJ. Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. *Am J Gastroenterol.* mayo de 2002;97(5):1113–26.
42. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, Montalto M, Di Stefano M, Basilisco G, et al. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther.* el 30 de marzo de 2009;29 Suppl 1:1–49.
43. Rollán A, Vial C, Quesada S, Espinoza K, Hatton M, Puga A, et al. Diagnóstico de intolerancia a la lactosa en adultos: rendimiento comparativo de la clínica, test de hidrógeno espirado y test genético. *Rev Médica Chile.* septiembre de 2012;140(9):1101–8.

44. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol*. mayo de 2017;112(5):775–84.
45. Yang JF. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea. *World J Gastroenterol*. 2015;21(24):7563.
46. Sánchez-Ávila MT, Chávez Caraza KL, González Gil AM, Cantú Pompa JJ, Moreno Medrano E, Morales-Garza LA. Correlación entre los síntomas digestivos y los resultados de una prueba de hidrógeno en aliento en el diagnóstico de intolerancia a carbohidratos. *Rev Gastroenterol Perú*. julio de 2016;36(3):225–30.
47. Lanagrán ML, Cano FMF, Rodríguez PJR, Aisa ÁP. Correlación entre pico precoz de hidrógeno en test de tolerancia a hidrocarbonados y sobrecrecimiento bacteriano. *Rev Andal Patol Dig*. 2015;38(4):160–3.
48. Rana SV. Breath tests and irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(24):7587.
49. Besasso H, Soifer L, Dima G, Peralta D, Novillo A. Frecuencia de sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con intolerancia clínica a la lactosa. *Acta Gastroenterológica Latinoam*. 2010;40(3):221–4.
50. Martínez Cobos MC. Utilidad de los síntomas en el diagnóstico de intolerancia a la lactosa comparado con la prueba de hidrógeno espirado [Internet] [engd]. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2019 [citado el 2 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/21634/>
51. Parra PÁ, Furió CS, Arancibia AG. Análisis de test de aire espirado en niños con sospecha de intolerancia a la lactosa. *Rev Chil Pediatría*. marzo de 2015;86(2):80–5.
52. Simren M. Use and abuse of hydrogen breath tests. *Gut*. el 1 de marzo de 2006;55(3):297–303.
53. Ghoshal UC. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: Meaningful association or unnecessary hype. *World J Gastroenterol*. 2014;20(10):2482.
54. Shrestha A, Barnett MPG, Perry JK, Cameron-Smith D, Milan AM. Evaluation of breath, plasma, and urinary markers of lactose malabsorption to diagnose lactase non-persistence following lactose or milk ingestion. *BMC Gastroenterol*. diciembre de 2020;20(1):204.
55. Guo HZ, Dong WX, Zhang X, Zhu SW, Liu ZJ, Duan LP. [The diagnostic value of hydrogen sulfide breath test for small intestinal bacterial overgrowth]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. el 1 de abril de 2021;60(4):356–61.
56. Fernández-Bañares F. Reliability of symptom analysis during carbohydrate hydrogen-breath tests: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. septiembre de 2012;15(5):494–8.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

9.1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 7. Operacionalización de las variables

Variables	Dimensiones	Categorías/unidades	Indicadores
Pacientes con diagnóstico de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano	Frecuencia IL	Cantidad; porcentaje	Alta $\geq 40\%$ de la población de estudio
	Frecuencia SIBO		
	Diagnóstico IL	Positivo/negativo; partes por millón (ppm); minutos (min)	Positivo ≥ 20 ppm; Negativo < 20 ppm
	Diagnóstico SIBO		Positivo ≥ 40 ppm; pico precoz 60min; Negativo < 40 ppm
Pacientes con dispepsia no investigada	Diagnóstico SDP	Positivo/negativo	Presencia de uno o más síntomas de los prescritos
	Diagnóstico SDE		
Confiabilidad de los resultados de la prueba de H ₂ espirado	Sensibilidad	Alta/media/baja;	Alta $\geq 90\%$
	Especificidad	Coefficiente en porcentaje.	

9.3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

9.4. GRAFICOS

Figura 1. Diagnóstico de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con dispepsia del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, de Cuenca, Ecuador.

