

El incremento del hidrógeno en el aire espirado no predice la intolerancia a la fibra en la dieta en el síndrome del intestino irritable con constipación. Estudio piloto.

Luis O Soifer,¹ Guido Iantorno,² Luis María Bustos Fernández,² Graciela Soifer,² Guillermo Dima,¹ Daniel Peralta,¹ Horacio Besasso¹

Acta Gastroenterol Latinoam 2007;37:15-19

Resumen

Introducción: Los pacientes con síndrome del intestino irritable (SII) frecuentemente agravan sus síntomas cuando incorporan fibra insoluble en su dieta. Esta intolerancia podría estar relacionada con una incrementada fermentación colónica. El nivel de hidrógeno en el aire espirado es una variable dependiente de la capacidad fermentativa del contenido bacteriano del intestino por lo que podría representar un recurso capaz de predecir el grado de intolerancia a la fibra dietética. **Objetivo:** El objetivo de este estudio piloto fue investigar si existe una asociación entre los niveles de hidrógeno (H₂) en el aire espirado y la respuesta clínica a las dietas con y sin fibra. **Pacientes y métodos:** En este estudio piloto se incluyeron diez mujeres afectadas de síndrome de intestino irritable con constipación (Criterios Roma II). Siguió una dieta poco fermentable durante 14 días. En la primera semana las pacientes se sujetaron a la dieta sin ningún agregado, en la segunda semana incorporaron 12 gr diarios de fibra dietaria cruda. Al finalizar ambos periodos las pacientes completaron una escala de Lickert de 7 ítems donde se valoró la respuesta clínica a la dieta administrada y se midió la excreción de H₂ en el aire espirado. **Resultados:** Comparando ambas dietas, se observó que la mediana de las diferencias de los puntajes clínicos (-2,5) indicaba una tendencia favorable a la dieta poco fermentable sin fibra, p=0,048. El incremento de la mediana de la concentración de H₂ en el aire espirado fue

de 2 ppm para la dieta con fibra, pero el mismo no fue significativo. Tampoco se pudo demostrar una tendencia que permitiera relacionar los valores de H₂ con la respuesta clínica a la fibra dietética. **Conclusión:** Los resultados de este estudio no lograron demostrar una asociación entre los niveles de hidrógeno en el aire espirado y la respuesta clínica a la dieta con fibra.

Breath hydrogen levels do not predict fiber intolerance in irritable bowel syndrome with constipation

Summary

Background: Irritable Bowel Syndrome (IBS) is characterized by the worsening of symptoms with a high fiber diet. This intolerance could be related to an increase in colonic bacterial fermentation. The hydrogen breath test (HBT) is a marker of the intestinal micro flora fermentative capacity. **Aim:** To assess if there is an association between hydrogen (H₂) levels and clinical changes between diets with and without bran. **Patients and methods:** 10 women with predominantly constipated irritable bowel syndrome (Rome II criteria) received a low fiber diet during one week. This phase was followed by a second 7 day period with the same diet but supplemented with 12 g of crude dietary fiber. At the end of both periods, patients completed a symptom scale (Lickert type) and performed a HBT. **Results:** Comparing both periods with a different diet the median difference in the clinical scale score (-2,5) shows a tendency favorable to the diet without bran, p=0,048. In the fiber period the median increase of 2 ppm in H₂ values was not significant different. Neither was possible to establish an association between breath H₂ and the

¹ CEMIC

² Hospital de Gastroenterología Dr Carlos Bonorino Udaondo, Av. Caseros 2061 (1264) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Luis Soifer
Av. Santa fe 1206 4 H. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
E-mail: lsoifer@cemic.edu.ar

clinical response to a fiber diet. Conclusions: In this pilot study we could not detect any association between breath H₂ levels and the clinical response to dietary fiber.

Los pacientes con síndrome del intestino irritable (SII) muchas veces manifiestan que el agregado de una dieta conteniendo fibra insoluble les incrementa los síntomas de dolor, distensión y meteorismo.¹ Es posible que la ingesta de fibra insoluble en estos pacientes aumente los síntomas debido a un aumento en la fermentación bacteriana de la misma en el colon.¹ En este sentido se ha demostrado que la fibra dietética disminuye el pH en el colon derecho e incrementa la excreción de hidrógeno en el aire espirado.²

El nivel de hidrógeno en el aire espirado es una variable dependiente de la actividad fermentativa del contenido bacteriano del intestino, por lo que podría representar un recurso capaz de predecir el grado de intolerancia a la fibra dietética.³ Si bien la producción de hidrógeno total de 24 horas se encuentra aumentada en algunos sujetos con SII y éstos podrían ser candidatos a mejorar con una dieta de exclusión, estos pacientes no han podido ser identificados midiendo el aire espirado luego de la ingestión de lactulosa.⁴

El presente estudio tiene como objetivo determinar si existe una asociación entre los niveles de hidrógeno basal en aire espirado y los cambios en la sintomatología clínica en relación a la ingesta de fibra insoluble. Para verificar dicha hipótesis se determinaron los niveles de hidrógeno basal en el aire espirado en pacientes con SII, antes y después de administrar una dieta rica en fibra.

Pacientes y métodos

Población y muestras: Del total de pacientes que concurren a los consultorios externos de gastroenterología, en este estudio fueron incluidas en forma prospectiva y consecutiva 10 mujeres (edad: media 48 años) con SII con predominio de constipación. Los criterios de inclusión fueron: ser mujer de 18 a 80 años de edad, cumplir con los criterios de Roma II para síndrome del intestino irritable con constipación, aceptar el protocolo propuesto y firmar el consentimiento informado donde se les explicaba el propósito y las características del estudio. Los criterios de exclusión fueron: presencia de diarrea significativa (equivalente a un 25% o más del tiempo durante los últimos tres meses), evidencia o anteceden-

tes de anomalías estructurales del tracto digestivo, antecedentes de bulimia o anorexia, y evidencia clínica de enfermedad cardiovascular, respiratoria, renal, hepática, gastrointestinal, hematológica, neurológica o cualquier enfermedad que pudiera interferir con el propósito del ensayo. Durante el transcurso del estudio se evitó que las pacientes tomaran medicamentos destinados al tratamiento del síndrome del intestino irritable y/o la constipación (por ejemplo, el uso de anticolinérgicos, laxantes, fibra medicinal, trimebutina, bloqueantes cálcicos, ansiolíticos y antidepressivos o cualquier otra medicación que pudiera influir sobre el resultado del ensayo, especialmente antibióticos y probióticos).

Diseño y método: Se realizó un estudio piloto prospectivo experimental no aleatorizado con el cual se intentó explorar la asociación entre los niveles de hidrógeno y la dieta con fibra a fin de generar hipótesis que permitan el diseño futuro de un estudio de causalidad. Todos los pacientes fueron controles de sí mismos antes y después de la dieta con fibra. El protocolo consistió en dos semanas de evaluación en el cual durante la primera semana las pacientes ingirieron una dieta poco fermentable con restricción de disacáridos, fibra vegetal, harinas y almidón y agregado de fibra. Durante la segunda semana realizaron la misma dieta poco fermentable pero con el agregado de 12 gramos diarios de salvado de trigo grueso. Luego de realizar la primera semana de dieta las pacientes completaron un cuestionario en relación al estado general de sus síntomas y una escala tipo Lickert de 7 ítems donde se valoró la respuesta a la dieta administrada. (tabla 1) Completados los formularios de autoevaluación se procedió a medir la concentración de hidrógeno en el aire espirado. La determinación se realizó mediante un equipo calibrado de acuerdo a las instrucciones del fabricante (Gastrolyzer- Bedford; UK). Al séptimo día de iniciada esta dieta se repitió la escala Lickert y se efectuó una segunda prueba de hidrógeno en el aire espirado. El salvado fue incorporado durante el desa-

Tabla 1. Escala de evaluación de la respuesta del paciente a la dieta tipo Lickert.

• Con esta dieta estoy mucho mejor	1 punto
• Con esta dieta estoy algo mejor	2 puntos
• Con esta dieta estoy apenas mejor	3 puntos
• Con esta dieta estoy igual	4 puntos
• Con esta dieta estoy apenas peor	5 puntos
• Con esta dieta esto algo peor	6 puntos
• Con esta dieta esto mucho peor	7 puntos

yuno. La muestra de hidrógeno se obtuvo al séptimo día de iniciada la dieta y luego de 8 horas de ayuno. Las indicaciones de la dieta fueron similares para todas las pacientes y entregadas por escrito mediante una planilla elaborada por una nutricionista y en la que se aclaraba cuáles eran los alimentos permitidos y cuáles no. El cumplimiento o no de las dietas fue evaluado mediante interrogatorio del médico tratante al finalizar cada período de evaluación.

Determinación de H₂ en aire espirado.

La determinación del Hidrógeno en aire espirado fue obtenida de una muestra única basal con el paciente en ayunas.

Evaluación de resultados.

Intolerancia a la fibra: Se consideró intolerancia a la dieta con fibra cuando los pacientes negativizaron por lo menos un punto en la comparación entre las escalas clínicas completadas luego de efectuadas las dietas poco fermentables sin fibra (primera semana) y con fibra (segunda semana).

Diferencia clínica entre las dietas: fueron consideradas las medianas de los puntajes clínicos obtenidos luego de concluidas cada una de las dietas sin fibra y con fibra. Se estableció la mediana de las diferencias de los puntajes clínicos entre ambas dietas (escala clínica tabla 2).

Niveles de hidrógeno: fueron consideradas las medianas de la concentración de hidrógeno en el aire

espirado expresado en partes por millón de hidrógeno (ppm) al concluir cada una de las dietas.

Evaluación estadística de los datos: Se estableció la mediana de las diferencias en los valores de hidrógeno entre ambas dietas (tabla 2). Fueron empleados los recursos de la Wassar stat (*website for statistical corporation*). Se utilizaron los siguientes tests: Kolmogorov Smirnov, Fischer exact test y regresión lineal simple.

El protocolo del trabajo fue evaluado y aprobado por la dirección de investigación del CEMIC (Centro de educación médica e investigaciones clínicas).

Resultados

En la tabla 2 se pueden observar los datos generales y los resultados de las 10 pacientes estudiadas. Este número de pacientes fue tomado inicialmente como prueba piloto, pero dados los resultados, se descartó continuar aumentando la muestra del estudio.

Respuesta clínica a la dieta poco fermentable sin fibra: Siete pacientes mejoraron sus síntomas con esta dieta de exclusión, dos pacientes refirieron estar igual y una sola dijo estar peor respecto al período previo. La mediana del puntaje de la escala fue de 2.

Concentración de H₂ en aire espirado con dieta poco fermentable sin fibra: Ninguna de las pacien-

Tabla 2. Tabla general donde se describen los datos de las 10 pacientes con SII/C. El score de síntomas corresponde a los valores señalados por cada paciente en la escala de evaluación de la respuesta para ambas dietas (ver tabla 1). H₂ en aire espirado corresponde a la concentración de H₂ en aire espirado luego de efectuada cada dieta expresada en partes por millón (ppm).

Iniciales	Edad (años)	Peso (Kg)	Dieta sin salvado de trigo		Dieta sin salvado de trigo		_ Score de síntomas	_ H ₂ aire espirado (ppm)
			Score de síntomas	H ₂ aire espirado (ppm)	Score de síntomas	H ₂ aire espirado (ppm)		
NR	42	63	2	1	6	1	-4	0
BW	31	65	2	12	2	11	0	-1
MCS	78	50	2	0	4	5	-2	5
NG	50	60	1	1	6	3	-5	5
MN	53	93	4	4	4	6	0	2
BM	54	58	2	2	7	1	-5	5
HZ	73	50	2	0	4	8	-2	4
GQ	47	69	7	0	7	0	0	0
YS	25	53	4	9	2	34	2	23
VT	32	60	2	0	3	3	-1	3

tes presentó valores basales superiores a los 20 ppm. La mediana del valor fue de 1 ppm.

Respuesta clínica a la dieta poco fermentable con fibra: Luego de una semana de dieta con agregado de salvado de trigo, 6 pacientes dijeron estar peor, 3 estuvieron igual y una sola dijo estar mejor. La mediana de la escala fue de 4.

Concentración de H₂ en aire espirado con dieta poco fermentable con fibra: Una sola paciente presentó valores superiores a los 20 ppm con un incremento de 23 ppm, siendo esta la única paciente que, contrariamente a lo supuesto, dijo estar mejor con la dieta con fibra. Seis pacientes elevaron sus valores de hidrógeno, dos los mantuvieron igual y en dos el valor se redujo. La mediana del valor de H₂ fue de 5,5 ppm.

Comparación en la respuesta clínica entre los períodos de dieta sin y con salvado: La mediana de las diferencias de puntaje de la escala clínica correspondiente a los períodos con y sin agregado de salvado de trigo fue de -2,5; lo que demuestra la existencia de una menor cantidad de síntomas durante el período de dieta poco fermentable sin agregado de salvado de trigo P = 0,048.

Comparación entre los resultados del H₂ entre los períodos de dieta sin y con salvado: La mediana de las diferencias de los valores de H₂ fue de 2,5; lo que indica una tendencia al incremento de los valores de hidrógeno mediante el agregado de salvado. Sin embargo, dicho incremento no fue estadísticamente significativo.

Comparación entre el score de respuesta clínica a la dieta con salvado de trigo y los valores de hidrógeno en aire espirado: Seis pacientes mostraron un empeoramiento de la escala clínica al incorporar fibra a la dieta. En 5 de estas 6 mujeres se observó un incremento en los niveles de H₂. En las 4 pacientes cuya evolución clínica fue igual o mejor, 2 de ellas tuvieron un incremento en los niveles de hidrógeno. Test de Fisher (dos colas) p = 0,50. En el análisis de correlación lineal no se pudo determinar una asociación entre los valores de los scores clínicos y los niveles de H₂ con las diferentes dietas, aun excluyendo la paciente que tuvo valores de hidrógeno muy superiores al resto.

Discusión

En el grupo de pacientes con SII y estreñimiento es frecuente el agregado de productos a base de fibra, como frutas y verduras crudas o bien cereales

como el salvado de trigo, con la finalidad de mejorar el hábito defecatorio. Sin embargo, existen evidencias de que estos productos, si bien pueden mejorar el estreñimiento, agravan los síntomas de distensión y dolor que acompañan a este síndrome.⁵⁻⁹ El mecanismo por el cual la fibra dietética puede incrementar las molestias en estos pacientes podría estar relacionado con los mecanismos fisiopatológicos que acompañan a este síndrome. Actualmente, los mecanismos propuestos implican alteraciones en la sensibilidad visceral y en la motilidad intestinal.¹⁰ La fibra podría actuar negativamente por distintos mecanismos: a) incrementando la producción de gases en el colon por un mecanismo fermentativo bacteriano,¹ lo que llevaría a una distensión colónica en pacientes capaces de percibir estos estímulos como molestos o dolorosos; b) incrementando el volumen del contenido intestinal por la capacidad de retención acuosa propia de la fibra dietética; dicho aumento del contenido intestinal estimularía a receptores sensoriales en pacientes con incrementada percepción visceral; c) se sabe actualmente que el exceso de gases y la distensión abdominal, referida con mucha frecuencia por los pacientes, probablemente se relacionan con la retención de gas en el intestino más que con un aumento de la producción de gases.¹¹ En este sentido es factible que la fibra prolongue el tiempo de tránsito de gases, promoviendo la distensión y el dolor,¹² aunque, este mecanismo no ha sido confirmado.¹³

En esta prueba piloto nos propusimos establecer si la medición basal del hidrógeno en el aire espirado podría ser de utilidad para predecir la intolerancia a la fibra dietética en pacientes con SII y constipación.

Las pacientes iniciaron una dieta restrictiva en hidratos de carbono fermentables como única terapéutica inicial y 7 de ellas refirieron mejoría a la semana de iniciada la dieta de exclusión. A la semana siguiente se agregaron 12 gramos de salvado de trigo diarios a la dieta anterior y, con este cambio, empeoraron significativamente 6 pacientes y sólo una dijo estar mejor. Lo esperado de acuerdo a la hipótesis inicial era que el desmejoramiento de los pacientes correlacionara con un incremento del hidrógeno en el aire espirado. Si bien se incrementaron discretamente los niveles de H₂, este aumento no fue estadísticamente significativo y por otra parte no se pudo establecer una asociación entre los cambios en los niveles de hidrógeno y las modificaciones en la tolerancia reportada por las pacientes al agregado de fi-

bra en la dieta. En base a estos resultados no hemos podido demostrar una vinculación entre los niveles de fermentación estimados por la eliminación basal de H₂ y los síntomas. Si bien es posible que la metodología empleada no haya sido la adecuada para permitir establecer dicho nexo de causalidad, parece poco probable que el mecanismo fermentativo colónico sea el principal responsable de la intolerancia a la fibra dietética en los pacientes constipados con SII.

Referencias

1. King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998;352:1187-1189.
2. Naaeder SB, Evans DF, Archampong EQ. Effect of acute dietary fibre supplementation on colonic pH in healthy volunteers. *West Afr J Med* 1998;17:153-156.
3. Rumessen JJ. Hydrogen and methane breath tests for evaluation of resistant carbohydrates. *Eur J Clin Nutr* 1992;46 (Suppl 2):S77-S90.
4. Sen S, Dear KL, King TS, Elia M, Hunter JO. Evaluation of hydrogen excretion after lactulose administration as a screening test for causes of irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:753-756.
5. J. Valenzuela, J. Alvaradob, H. Cohen, A. Damiaod, C. Francisconi, L. Frugonef, J.C. Gonzálezg, A. Hernándezh, B. Iadec, M.H. Itaquí Lopese, R. Latorrea, J. Pradod, P. Moraes-Filhod, M. Schmulsoni, L. Soifer, M.A. Valdovinos, E. Vescok y A. Zalar. Un consenso latinoamericano sobre el síndrome del intestino irritable. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27:325-343
6. Snook J, Shepherd HA. Bran supplementation in the treatment of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:511-514.
7. Lucey MR, Clark ML, Lowndes J, Dawson AM. Is bran efficacious in the irritable bowel syndrome? A double blind placebo controlled crossover study. *Gut* 1987;28:221-225.
8. Mortensen PB, Andersen JR, Arffmann S, Krag E. Shortchain fatty acids and the irritable bowel syndrome: the effect of wheat bran. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22:185-192.
9. Soltoft J, Krag B, Gudmand-Hoyer E, Kristensen E, Wulff HR. A double-blind trial of the effect of wheat bran on symptoms of the irritable bowel syndrome. *Lancet* 1976; 1:270-272.
10. Drossman DA, Whitehead WE, Camilleri M. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1997;112:2120-2137.
11. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut* 2001;48:14-19.
12. Trotman IF, Price CC. Bloating irritable bowel syndrome defined by dynamic ^{99m}Tc bran scan. *Lancet* 1986 16;2:364-366.
13. Hebden JM, Blackshaw E, D'Amato M, Perkins AC, Spiller RC. Abnormalities of GI transit in bloated irritable bowel syndrome: effect of bran on transit and symptoms. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2315-2320.