



**Universidad  
Europea**

**TRABAJO FIN DE MÁSTER EN NUTRICIÓN CLÍNICA**

**“MÁS ALLÁ DE LOS SÍNTOMAS: RELACIÓN  
ENTRE SIBO, MICROBIOTA Y DIETA BAJA  
EN FODMAPS”**

Estudiante: Paula García Ferrando

Tutora: Susana Cifre Martinez

Octubre 2024, Valencia



# I. RESUMEN

La presencia de una microbiota intestinal saludable es esencial para poseer un estado de salud integral, ya que interviene en funciones tan relevantes como estimular el sistema inmunológico, entre otras. Cuando la microbiota se altera puede dar lugar al sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO). El SIBO se caracteriza por una proliferación excesiva de microorganismos en el intestino delgado y es una respuesta a la desregulación de los mecanismos homeostáticos o consecuencia de otra patología, provocando síntomas como distensión y dolor abdominal, diarrea o estreñimiento. Se diagnostica generalmente mediante la prueba del aliento con glucosa o lactulosa y su tratamiento incluye, además de un antibiótico, una alimentación baja en FODMAPs, estrategia dietética que podría ser valiosa para el alivio de los síntomas.

El objetivo del presente trabajo fin de máster es investigar la relación entre el SIBO, la microbiota intestinal y la eficacia de la dieta baja en FODMAPs en el alivio de los síntomas en pacientes con esta condición. Para su desarrollo se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura científica en el campo de la microbiología y nutrición, siguiendo las directrices de la declaración PRISMA.

Los resultados más significativos comprenden que el SIBO afecta la composición y diversidad de la microbiota intestinal, con un aumento de Proteobacteria y disminución de Firmicutes, lo que altera el metabolismo de ácidos grasos de cadena corta y fomenta la producción de gases como hidrógeno y metano. Además, estos cambios tienen implicaciones clínicas en condiciones inflamatorias y crónicas. Por otro lado, la dieta baja en FODMAPs ha demostrado ser eficaz en reducir los síntomas del SII y SIBO, aunque su restricción prolongada puede afectar negativamente la diversidad microbiana y la salud intestinal. Es crucial la personalización y supervisión de la dieta por un nutricionista, teniendo en cuenta el tipo de SIBO y las comorbilidades presentes, ya que no todos los pacientes responden igual.

**Palabras clave:** SIBO, microbiota, dieta baja en FODMAPs, diarrea, estreñimiento, distensión abdominal, dolor abdominal, SII.

## II. ABSTRACT

The presence of a healthy gut microbiota is essential for overall health, as it is involved in important functions such as stimulating the immune system, among others. When the microbiota is disturbed it can lead to small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). SIBO is characterised by an overgrowth of microorganisms in the small intestine and is a response to dysregulation of homeostatic mechanisms or a consequence of another pathology, causing symptoms such as bloating and abdominal pain, diarrhoea or constipation. It is usually diagnosed by glucose or lactulose breath test and its treatment includes, in addition to an antibiotic, a low FODMAPs diet, a dietary strategy that could be valuable for symptom relief.

The aim of this master's thesis is to investigate the relationship between SIBO, the intestinal microbiota and the efficacy of the low FODMAPs diet in relieving symptoms in patients with this condition. For its development, a systematic review of the scientific literature in the field of microbiology and nutrition has been carried out, following the guidelines of the PRISMA statement.

The most significant findings are that SIBO affects the composition and diversity of the gut microbiota, with an increase in Proteobacteria and a decrease in Firmicutes, which alters the metabolism of short-chain fatty acids and promotes the production of gases such as hydrogen and methane. In addition, these changes have clinical implications in inflammatory and chronic conditions. On the other hand, the low FODMAPs diet has been shown to be effective in reducing symptoms of IBS and SIBO, although prolonged restriction may negatively affect microbial diversity and gut health. Personalisation and supervision of the diet by a nutritionist is crucial, taking into account the type of SIBO and the comorbidities present, as not all patients respond equally.

**Keywords:** SIBO, microbiota, low FODMAPs diet, diarrhoea, constipation, bloating, abdominal pain, IBS.

## ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

AGCC	Ácidos Grasos de Cadena Corta
AUC	Área bajo la curva
BSFS	Escala de Formas de Heces de Bristol
CdV	Calidad de Vida
CH4	Metano
CMM	Complejo Motor Migratorio
CU	Colitis Ulcerosa
DA	Aspirados Duodenales
ECA	Ensayos Controlados Aleatorizados
EC	Enfermedad de Crohn
EGD	Esofagogastroduodenoscopia
EII	Enfermedad Inflamatoria Intestinal
FC	Fold change, cambio en pliegues
FODMAP	Oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables
FDR	False discovery rate
GSRS	Escala de Clasificación de Síntomas Gastrointestinales
H2	Hidrógeno
H-SIBO	SIBO de hidrógeno
H2S	Sulfuro de hidrógeno
IC	Intervalo de confianza

IBP	Inhibidores de la Bomba de Protones
IMO	SIBO de metano (o por sus siglas en inglés, Intestinal Methanogen Overgrowth)
MAFLD	Enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica
MASH	Esteatohepatitis Asociada a Trastornos Metabólicos (o por sus siglas en inglés, Metabolic Associated Steatohepatitis)
OCTT	Tiempo de tránsito orocecal
OR	Odds ratio
P	P-valor
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
pHBA	Ácido p-hidroxibenzóico
ppm	Partes por millón
SIBO	Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (o por sus siglas en inglés, Small Intestine Bacterial Overgrowth)
S-SIBO	SIBO de sulfuro de hidrógeno
SII	Síndrome del Intestino Irritable
SII-C	Síndrome del Intestino Irritable - Estreñimiento
SII-D	Síndrome del Intestino Irritable - Diarrea
SII-M	Síndrome del Intestino Irritable - Mixto
SII-SSS	Sistema de Puntuación de Severidad del Síndrome de Intestino Irritable
SII-U	Síndrome del Intestino Irritable - no clasificado
TEA	Test de Aire Espirado

UFC	Unidades Formadoras de Colonias
-----	---------------------------------

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Microbiota Intestinal.....	9
<b>Figura 2.</b> ODS (La Agenda para el Desarrollo Sostenible).....	18
<b>Figura 3.</b> Objetivos de Desarrollo Sostenible 3.....	19
<b>Figura 4.</b> Diagrama de flujo de la selección de artículos incluidos mediante el método Prisma en cuatro niveles.....	23

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Alimentos ricos en FODMAPs.....	15
<b>Tabla 2.</b> Recomendaciones de reintroducción de la dieta baja en FODMAPs.....	16
<b>Tabla 3.</b> Resultados: alivio de síntomas.....	35

# ÍNDICE

<b>III. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
1. SIBO.....	1
1.1 DEFINICIÓN Y TIPOS DE SIBO.....	1
1.2 ETIOLOGÍA.....	2
1.3 SINTOMATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGÍA.....	4
2. MICROBIOTA INTESTINAL.....	9
2.1 DEFINICIÓN.....	9
2.2 COMPOSICIÓN Y FUNCIONES CLAVE.....	10
3. DIETA BAJA EN FODMAPs.....	12
4. OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE (ODS).....	18
<b>IV. OBJETIVOS</b> .....	<b>20</b>
<b>V. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>21</b>
<b>VI. RESULTADOS</b> .....	<b>24</b>
1. INTERACCIÓN ENTRE SIBO Y MICROBIOTA INTESTINAL.....	24
1.1 EFECTOS DEL SIBO EN LA MICROBIOTA INTESTINAL.....	24
1.2 BACTERIAS ESPECÍFICAS ASOCIADAS CON LOS DIFERENTES TIPOS DE SIBO.....	26
1.3 IMPLICACIONES PARA LA SALUD DE LA ALTERACIÓN DE LA MICROBIOTA EN SIBO.....	29
2. DIETA BAJA EN FODMAPS COMO ESTRATEGIA NUTRICIONAL TERAPÉUTICA.....	31
<b>VII. DISCUSIÓN</b> .....	<b>38</b>
1. INTERACCIÓN ENTRE SIBO Y MICROBIOTA INTESTINAL.....	38
2. DIETA BAJA EN FODMAPS COMO ESTRATEGIA NUTRICIONAL TERAPÉUTICA.....	40
<b>VIII. CONCLUSIONES</b> .....	<b>42</b>
<b>IX. LIMITACIONES</b> .....	<b>43</b>
<b>X. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>44</b>



# III. INTRODUCCIÓN

## 1. SIBO

### 1.1 DEFINICIÓN Y TIPOS DE SIBO

El sobrecrecimiento bacteriano intestinal, o también conocido por sus siglas en inglés como SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth), se caracteriza por la presencia y proliferación excesiva de bacterias de tipo colónicas (Gram negativas, anaerobias y coliformes) en el intestino delgado.

El SIBO no es una patología per se, sino que suele ser consecuencia de otras patologías. Se estima que la población bacteriana del intestino delgado alcanza alrededor de  $10^3$  Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/mL, las cuales tienden a ser Gram positivas. El diagnóstico de SIBO se establece cuando la cantidad de bacterias supera las  $10^5$  UFC/mL (Etxebeste, 2023).

Estos microorganismos se desarrollan y se alimentan principalmente de alimentos ricos en FODMAP (hidratos de carbono fermentables). Dependiendo del tipo de bacterias predominantes que proliferen en el intestino o los subtipos de gases producidos: hidrógeno ( $H_2$ ), metano ( $CH_4$ ) o sulfuro de hidrógeno ( $H_2S$ ), el SIBO puede clasificarse en: SIBO de hidrógeno (H-SIBO), SIBO de metano (IMO) o SIBO de sulfuro de hidrógeno (S-SIBO), pudiendo coexistir varios tipos.

El H-SIBO se da cuando existe una excesiva proliferación de bacterias y el paciente suele sufrir de diarrea, náuseas, distensión abdominal, dolor y gases sonoros. El IMO tiene lugar cuando hay un sobrecrecimiento de arqueas metanogénicas, cursando con estreñimiento, gases de olor intenso, cansancio y borborigmos. Por último, el S-SIBO produce un gas muy tóxico y se caracteriza por alternar periodos de estreñimiento y diarrea además de dolor abdominal, gases con olor a huevo, náuseas, eructos, gingivitis, dolor de vejiga, niebla mental, déficits del metabolismo del hierro, cansancio extremo y vitamina b12 y colesterol elevados (Banaszak et al., 2023; Pimentel et al., 2020). La producción de estos gases conduce al deterioro de las microvellosidades, alteraciones en la motilidad intestinal, problemas en los procesos digestivos y una mala absorción de nutrientes. El SIBO puede ser la causa principal de diversas intolerancias alimentarias (Etxebeste, 2023).

## 1.2 ETIOLOGÍA

La aparición del SIBO se relaciona con diversas condiciones y factores que alteran los mecanismos naturales de regulación (homeostáticos) que impiden el exceso de crecimiento bacteriano en el intestino delgado. La afectación de estas barreras de protección, como son el jugo gástrico, la motilidad intestinal, la inmunidad intestinal y las enzimas proteolíticas, puede dar lugar al desarrollo de SIBO y otras patologías (Gutiérrez et al., 2022 ; Sorathia et al., 2023).

Dentro de los mecanismos homeostáticos se encuentran:

- **La secreción de jugo gástrico**, que crea un ambiente ácido en el estómago, actúa como un mecanismo bacteriostático. La reducción de la producción de ácido gástrico, como resultado del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP), puede incrementar el pH gástrico y favorecer la proliferación bacteriana, lo que se ha asociado con un mayor riesgo de SIBO. Así pues, el SIBO está asociado a la aclorhidria o hipoclorhidria. La incidencia de hipoclorhidria aumenta con **la edad**, lo que puede provocar cambios en la motilidad intestinal y aumentar el riesgo de polifarmacia (Gutiérrez et al., 2022 ; Sorathia et al., 2023).
- **La motilidad intestinal**, especialmente el complejo motor migratorio (CMM), juega un papel crucial en la prevención de la disbiosis y el SIBO. La disfunción motora, tanto primaria como secundaria a enfermedades sistémicas o al uso de ciertos medicamentos, puede aumentar el riesgo de SIBO. En pacientes con síndromes de malabsorción, como la enfermedad celíaca, el enlentecimiento de la motilidad intestinal proximal puede crear un ciclo de retroalimentación negativa que favorece la colonización bacteriana del intestino delgado. Una variedad de trastornos y enfermedades, incluyendo el síndrome del intestino irritable, la cirrosis hepática y la pancreatitis crónica, están asociados con la disfunción motora del intestino delgado y, por ende, con un mayor riesgo de SIBO. En general, el 90% de los casos de SIBO están relacionados con trastornos de la motilidad intestinal, lo que sugiere la importancia de considerar el SIBO en presencia de estasis intestinal (Gutiérrez et al., 2022 ; Sorathia et al., 2023).
- **La inmunidad intestinal** tiene un papel importante en la prevención del SIBO, en la que se ve implicada la inmunidad innata como la adaptativa. La capa de mucina que recubre el endotelio del intestino delgado, producida por células caliciformes, actúa como una barrera física contra la translocación bacteriana. Además, las células de Paneth secretan inmunoglobulina secretora A y péptidos antibacterianos intestinales como las defensinas, mecanismos clave de defensa que desempeñan un papel crucial en la protección contra la invasión bacteriana y ayudan a mantener el

equilibrio microbiológico del intestino, encapsulando y combatiendo las bacterias. Las personas con inmunodeficiencias o inmunidad intestinal deteriorada tienen un mayor riesgo de SIBO. Además, la terapia antibiótica puede cambiar la composición de la microbiota intestinal y aumentar el riesgo de SIBO (Gutiérrez et al., 2022 ; Sorathia et al., 2023).

- **Las alteraciones anatómicas intestinales**, ya sean congénitas o adquiridas, también aumentan el riesgo de sobrecrecimiento bacteriano. La resección de la válvula ileocecal, común en pacientes con enfermedad de Crohn (EC), permite el paso de bacterias del colon al intestino delgado, predisponiendo al SIBO. Otras intervenciones quirúrgicas abdominales, como la Y de Roux empleada en cirugía bariátrica, así como patologías como el síndrome de intestino corto, limitan el área de superficie de absorción y pueden conducir a la fermentación bacteriana de alimentos no digeridos. Otros factores de riesgo anatómicos incluyen obstrucción, divertículos y complicaciones postoperatorias, como estenosis y adherencias, que pueden causar dismotilidad y aumentar el riesgo de SIBO (Gutiérrez et al., 2022 ; Sorathia et al., 2023).
- En la insuficiencia pancreática exocrina, el SIBO está relacionado con la **deficiencia de enzimas proteolíticas** antibacterianas y los cambios en la motilidad intestinal. Se sugiere que las enzimas pancreáticas poseen propiedades antimicrobianas que pueden prevenir el desarrollo de SIBO. Los pacientes con pancreatitis crónica o insuficiencia pancreática exocrina, así como aquellos con fibrosis quística, tienen un mayor riesgo de SIBO (Gutiérrez et al., 2022 ; Sorathia et al., 2023).

En resumen, la hipoclorhidria, alteraciones en la motilidad intestinal, las inmunodeficiencias, los cambios anatómicos, la disfunción de órganos y ciertos medicamentos pueden contribuir a una proliferación excesiva de bacterias en el intestino delgado, ya sea en su porción proximal o distal.

## 1.3 SINTOMATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGÍA

### 1.3.1 SINTOMATOLOGÍA

El SIBO se caracteriza por tener una expresión clínica variable, que va desde síntomas inespecíficos como diarrea y distensión abdominal, hasta la malabsorción. Estos síntomas pueden dividirse en tres categorías principales:

- 1. Síntomas gastrointestinales, relacionados con la malabsorción de nutrientes y cambios en la permeabilidad intestinal:** El SIBO causa una variedad de síntomas gastrointestinales debilitantes. Entre los más comunes se encuentran la distensión abdominal y la flatulencia, que son el resultado de la fermentación bacteriana excesiva en el intestino delgado, produciendo los gases ya mencionados. Estos gases no solo provocan malestar, sino que también alteran la motilidad intestinal, lo que puede manifestarse como diarrea, en casos donde predomina la producción de hidrógeno y sulfuro de hidrógeno, o estreñimiento, cuando el metano es el gas predominante (Efremova et al., 2023). En algunos casos, pueden presentarse heces pálidas debido a la dilución del pigmento biliar, distensión abdominal, flatulencias y eructos, causados por la fermentación bacteriana de los carbohidratos. La esteatorrea puede observarse en casos más graves y está asociada principalmente con la estasis postoperatoria. Las bacterias pueden dañar la pared intestinal, lo que conduce a la atrofia e inflamación de las vellosidades, disminuyendo la capacidad de absorción de la mucosa y provocando malabsorción. Algunos pacientes pueden mostrar signos de intolerancia a la lactosa e incluso fructosa (Gutiérrez et al., 2022). Otros síntomas provocados por SIBO incluyen: náuseas, dolor, gases de olor intenso, borborigmos, gases sonoros, cansancio, gases con olor a huevo, eructos, gingivitis, dolor de vejiga o niebla mental (Banaszak et al., 2023; Pimentel et al., 2020).
- 2. Consecuencias nutricionales de la malabsorción:** Esto puede incluir lesiones en el epitelio intestinal, efectos del metabolismo bacteriano y disminución de la ingesta de alimentos debido a los síntomas gastrointestinales, pérdida de peso involuntaria y déficits nutricionales. La anemia es una manifestación común, siendo generalmente macrocítica debido a la deficiencia de vitamina B12, aunque también puede ser microcítica debido a la pérdida de sangre gastrointestinal oculta o normocítica debido a una enfermedad crónica. El SIBO también puede conducir a la desconjugación de los ácidos biliares, lo que resulta en una absorción deficiente de grasas y vitaminas liposolubles A, D, K y E. A menos que la desnutrición severa sea evidente, el examen físico en estos pacientes es generalmente no revelador (Gutiérrez et al., 2022).
- 3. Efectos sistémicos de la inflamación intestinal y la activación inmunitaria:** Los pacientes con SIBO pueden experimentar dolor corporal y fatiga, entre otros síntomas extradigestivos. En etapas

avanzadas, pueden desarrollar manifestaciones neurológicas de deficiencia de vitamina B12, como neuropatía periférica y degeneración combinada subaguda de la médula espinal (Gutiérrez et al., 2022). Más allá del tracto gastrointestinal, el SIBO puede desencadenar respuestas inflamatorias sistémicas debido a la translocación bacteriana y la presencia de endotoxinas. Esta inflamación crónica no solo afecta el intestino, sino que también puede contribuir al desarrollo de enfermedades inflamatorias crónicas y síntomas sistémicos como fatiga, dolores musculares y articulares. Estos síntomas sistémicos son resultado de la inflamación persistente y la producción de toxinas bacterianas, que pueden afectar a múltiples sistemas corporales (Efremova et al., 2023). Por otra parte, los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el acetato, propionato y butirato, son esenciales para la salud intestinal. Estos compuestos se producen cuando bacterias anaerobias, como *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, fermentan carbohidratos complejos en el intestino. Los AGCC se unen a receptores específicos (GPR41, GPR43, GPR109A) presentes en las células intestinales, inmunes y adiposas, influyendo en procesos importantes como el gasto de energía, la inflamación y la descomposición de grasas. En particular, el butirato activa el receptor GPR109A, lo que ayuda a reducir la inflamación y a proteger contra el cáncer de colon. Sin embargo, cuando los niveles de butirato disminuyen, lo que puede suceder con el uso de antibióticos, se interrumpe un proceso clave en las células del colon, causando un desequilibrio en la microbiota y permitiendo que bacterias dañinas como *E. coli* se multipliquen. Este desequilibrio está relacionado con enfermedades inflamatorias intestinales, como la colitis ulcerosa, y el SIBO, donde se observa un aumento de *Proteobacterias* y una disminución de *Firmicutes*. El receptor nuclear PPAR- $\gamma$ , activado por el butirato, es crucial para mantener el equilibrio microbiano, y su mal funcionamiento puede empeorar la inflamación intestinal, aunque el tratamiento con agonistas de PPAR- $\gamma$  podría ayudar a restaurar ese equilibrio (Hills et al., 2019).

### 1.3.2 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

No existe una prueba diagnóstica de referencia validada para el diagnóstico de SIBO aunque, durante mucho tiempo, el *gold standard* ha sido el cultivo de aspirado duodenal, con una sensibilidad del 41.9% y una especificidad del 84.4%. Sin embargo, su uso clínico es costoso y limitado debido a su naturaleza invasiva y al riesgo de falsos positivos debido a la contaminación. Además, dado que algunas especies bacterianas no pueden ser cultivadas, los resultados de los cultivos no representan completamente el espectro del microbioma intestinal. Por ello, las pruebas de aliento se emplean como alternativa, siendo más accesibles y económicas (Velasco et al., 2019 ; Li et al., 2021).

Actualmente, la prueba de aliento con lactulosa o glucosa, que detecta hidrógeno y metano, es la técnica no invasiva más utilizada para diagnosticar SIBO. Esta prueba se ha vuelto más común debido a su

conveniencia y menor riesgo de falsos positivos. Las pruebas de aliento con glucosa presentan una sensibilidad que varía entre el 20% y el 93%, y una especificidad entre el 30% y el 86%. En cambio, las pruebas de aliento con lactulosa tienen una sensibilidad del 31% al 68% y una especificidad del 44% al 100% (Velasco et al., 2019 ; Li et al., 2021 ; Nickles et al., 2021).

El test de aire espirado (TEA) se basa en el principio de que el metabolismo de la lactulosa o la glucosa por parte de las bacterias produce hidrógeno, metano, CO<sub>2</sub> y otros gases, que se excreta en el aliento del paciente. Se considera positivo si hay un aumento de más de 20 partes por millón (ppm) de hidrógeno o más de 10 ppm de metano respecto al valor inicial en 90 minutos. Sin embargo, estos resultados pueden ser falsamente positivos en pacientes con síndrome de intestino corto y falsamente negativos en presencia de bajos recuentos de organismos anaerobios (Nickles et al., 2021 ; Sorathia et al., 2023).

En un entorno clínico adecuado y sin factores de riesgo, las pruebas de aliento pueden ser útiles para el diagnóstico de SIBO.

Otros hallazgos de laboratorio que pueden respaldar el diagnóstico de SIBO incluyen niveles de vitaminas y marcadores de desnutrición. Una vez que se sospecha de SIBO, es importante considerar pruebas adicionales para identificar su causa subyacente. Se pueden investigar anomalías anatómicas y de la mucosa mediante imágenes abdominales y endoscopias, mientras que las pruebas para detectar trastornos de la motilidad gastrointestinal anormal, insuficiencia pancreática e inmunodeficiencias pueden considerarse caso por caso. En casos raros, se puede recurrir a la endoscopia con biopsia del intestino delgado (Sorathia et al., 2023).

En pacientes sin factores de riesgo específicos de SIBO, se suelen realizar endoscopias superiores e inferiores para descartar otras condiciones como la gastritis atrófica y la enfermedad de Crohn (EC). Si las endoscopias no muestran anomalías, se pueden realizar estudios de imagen para descartar obstrucción parcial, divertículos, fistulas u otros hallazgos inflamatorios. La enterografía magnética puede aumentar la sensibilidad para diagnosticar estenosis del intestino delgado, aunque su costo es elevado (Sorathia et al., 2023).

Es importante llevar a cabo una evaluación exhaustiva de la causa subyacente del SIBO, ya que puede estar asociado con diversas condiciones médicas como cirrosis, enfermedad renal, pancreatitis crónica y trastornos de inmunodeficiencia. Otros resultados de laboratorio anormales que se observan frecuentemente incluyen anemia macrocítica, niveles bajos de vitamina B12, tiamina y niacina, folato elevado, niveles de vitamina K y aumento del contenido de grasa fecal. En casos raros, se puede observar anemia microcítica o hipoalbuminemia (Sorathia et al., 2023).

## **REIMAGINE: nueva herramienta para facilitar el diagnóstico**

REIMAGINE (Revealing the Entire Intestinal Microbiota and its Associations with the Genetic, Immunologic, and Neuroendocrine Ecosystem) es un estudio de investigación a gran escala diseñado para mapear el microbioma del intestino delgado y examinar su importancia en la salud y en el contexto de diversas enfermedades.

Este estudio se enfoca en explorar el microbioma del intestino delgado, una parte del tracto gastrointestinal que ha sido relativamente ignorada en investigaciones previas, que generalmente se han centrado en el colon y las heces. A través de técnicas avanzadas, como la secuenciación de ARN ribosomal 16S, REIMAGINE busca obtener una comprensión más detallada de la composición microbiana en el intestino delgado y cómo estas comunidades bacterianas pueden estar relacionadas con condiciones de salud específicas, como el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO).

El objetivo principal de REIMAGINE es definir mejor estas comunidades microbianas y su relación con el sistema genético, inmunológico y neuroendocrino, lo que podría ofrecer nuevas perspectivas para el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades gastrointestinales y sistémicas.

Los resultados del estudio revelan un aumento de Proteobacterias junto con una menor diversidad bacteriana y una disminución de *Firmicutes* en casos de SIBO. Esto sugiere que las Proteobacterias podrían ser responsables de las alteraciones gastrointestinales observadas en pacientes con SIBO. El método REIMAGINE ha confirmado que la población microbiana en el intestino delgado de pacientes con SIBO es diferente a la de personas sanas, destacándose un aumento en las colonias de bacilos aerobios Gram negativos, incluidos Proteobacterias como *Escherichia* sp, *Klebsiella* y *Aeromonas* sp, también presentes en individuos con Síndrome del Intestino Irritable (SII). Esto sugiere una posible asociación entre los pacientes con SIBO y aquellos con SII (Leite, G. et al., 2020).

### **1.3.3 EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia de SIBO en la población general sigue siendo desconocida y puede variar según los criterios de diagnóstico y la población estudiada, con estimaciones que varían entre el 0% al 15% en individuos sanos. Además, se ha observado una mayor prevalencia de SIBO en personas con ciertas patologías digestivas crónicas como la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), enfermedad Celíaca y diabetes tipo 1 y 2, entre otros, siendo el SII, los trastornos de la motilidad intestinal y la pancreatitis crónica las causas más predominantes de SIBO. Estas abarcan entre el 80% y el 90% de los casos (Sorathia et al., 2023).

El SIBO también puede ser resultado de cirugía gastrointestinal o trastornos estructurales del tracto gastrointestinal. Igualmente, el SIBO es más común en mujeres y en personas de edad avanzada. La incidencia de SIBO aumenta con la edad debido a la hipoclorhidria y la dismotilidad intestinal. En muchos casos, se pueden identificar múltiples causas de SIBO (Sorathia et al., 2023).

El metaanálisis realizado por Chen y colaboradores (2018) trata de estimar la prevalencia de SIBO en pacientes con SII. Abordó un total de 50 estudios que incluyeron 8398 pacientes con SII y 1432 controles sanos, en el cual se utilizaron varios métodos para diagnosticar SIBO, que incluyeron aspirado y cultivo de líquido del intestino delgado, prueba de aliento con glucosa, prueba de aliento con lactulosa, y combinaciones de estas pruebas con otras como la prueba de tránsito oro-cecal escintigráfica. La prevalencia global de SIBO en pacientes con SII fue del 38%. Se observaron diferencias en la prevalencia dependiendo del método de diagnóstico utilizado, encontrando la más elevada (84%) mediante el test de aire espirado con lactulosa como sustrato y la más baja (4%) mediante el cultivo del aspirado duodenal.

El análisis de subgrupos mostró que la prevalencia de SIBO era mayor en los estudios diagnosticados por prueba de aliento con lactulosa (47%) en comparación con los de prueba de aliento con glucosa (31%) o cultivo de aspirado de intestino delgado (19%).

Además, se encontró que la prevalencia de SIBO era menor en los estudios que definían SIBO con un recuento bacteriano de  $10^5$  UFC/mL (13%) en comparación con aquellos que usaban un recuento bacteriano de  $10^3$  UFC/mL (28%) como criterio de diagnóstico positivo. Se aplicó un modelo de efectos aleatorios debido a la heterogeneidad entre los estudios, y se detectó asimetría en el gráfico de embudo, sugiriendo la presencia de sesgo de publicación mediante la prueba de Egger.

Asimismo, en el metaanálisis desarrollado por Shah y colaboradores (2019), once estudios informaron sobre la prevalencia de SIBO en 1175 pacientes con EII. Nueve de los estudios utilizaron la prueba de aliento con glucosa, mientras que solo un estudio empleó la prueba de aliento con lactulosa y la prueba del aliento con C-glicocolato para diagnosticar el SIBO en pacientes con EII. Dado este único estudio que utilizó una metodología diferente, no se realizó un análisis de subgrupos según el tipo de prueba de aliento utilizada. En general, el 22,3% de los pacientes con EII dieron positivo para SIBO. De estos pacientes, el 25,4% correspondió a pacientes con EC y el 14,3% a pacientes con Colitis Ulcerosa (CU).



## 2. MICROBIOTA INTESTINAL

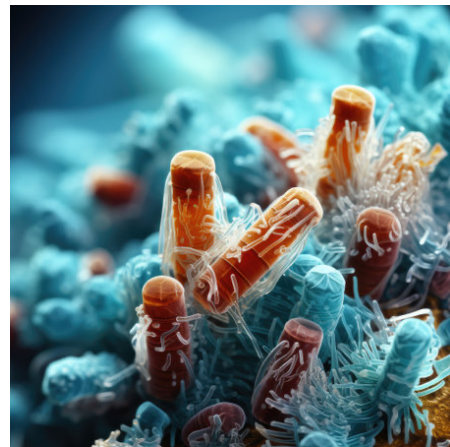
### 2.1 DEFINICIÓN

La microbiota intestinal, conocida también como microbioma intestinal, se refiere a la variada comunidad de microorganismos que residen en el tracto gastrointestinal de los seres humanos y otros animales. Esta comunidad incluye bacterias, virus, hongos y otros microorganismos. Su diversidad es extraordinaria y desempeña un papel fundamental en la salud y el bienestar del huésped (Álvarez calatayud et al., 2018).

La microbiota humana reside principalmente en la piel y en cavidades que se comunican con el exterior, como la vagina y el aparato digestivo, especialmente el intestino grueso. Esta microbiota autóctona mantiene una relación mutualista con el ser humano, brindando protección contra patógenos, contribuyendo al desarrollo del sistema inmunitario, la homeostasis del individuo y ayudando en la digestión y absorción de nutrientes esenciales (Álvarez calatayud et al., 2018).

El interés en el microbioma humano ha aumentado recientemente debido a investigaciones que han revelado la importancia de la relación entre nuestro genoma y el microbioma en la salud. Se ha descubierto que muchas enfermedades surgen de la desregulación de esta relación. La comprensión y modulación de la microbiota ofrecen oportunidades para prevenir y tratar diversas enfermedades, lo que representa una importante revolución científica en medicina (Álvarez calatayud et al., 2018).

La dieta desempeña un papel clave en la relación entre los microorganismos intestinales y el huésped. Los alimentos proporcionan nutrientes a las comunidades microbianas, influyendo en su composición y estructura. Por lo tanto, la dieta puede ser un factor importante para mantener la salud de la microbiota y, en consecuencia, nuestra salud (Álvarez calatayud et al., 2018).



*Figura 1. Microbiota Intestinal (123RF, 2024).*

## 2.2 COMPOSICIÓN Y FUNCIONES CLAVE

La composición de la microbiota se ve influenciada por diversos factores como la edad gestacional, el tipo de parto, la alimentación inicial, el ambiente y la exposición a antibióticos. Los bebés nacidos por parto vaginal tienen una microbiota inicial similar a la de la vagina materna, mientras que los nacidos por cesárea presentan una microbiota que se asemeja a la de la piel o el entorno. Por otro lado, los recién nacidos prematuros suelen tener niveles reducidos de ciertos microorganismos beneficiosos y niveles más altos de bacterias potencialmente patógenas (Vaga et al., 2020 ; Álvarez et al., 2021).

La microbiota de los niños alimentados exclusivamente con leche materna tiende a estar dominada por microorganismos beneficiosos como las bifidobacterias, en comparación con aquellos alimentados con fórmula. Factores como la presencia de hermanos mayores, mascotas y el entorno urbano o rural también juegan un papel importante. Con la introducción de alimentos sólidos y con el cese de la lactancia, se producen cambios significativos en la microbiota, con los filos Bacteroidetes y Firmicutes volviéndose dominantes para el resto de la vida (Vaga et al., 2020 ; Álvarez et al., 2021).

A lo largo de los primeros años, la diversidad microbiana aumenta gradualmente y a los 3 años, la microbiota se asemeja a la del adulto, aunque algunos grupos microbianos alcanzan sus niveles definitivos en la adolescencia (Álvarez et al., 2021).

En adultos, la composición de la microbiota intestinal está mayormente compuesta por dos filos bacterianos: *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, que representan el 90% de las bacterias presentes. El 10% restante está conformado por *Proteobacterias*, *Actinobacterias*, *Fusobacterias* y *Verrucomicrobia*, junto con algunas especies del dominio Arquea. Además de las bacterias, la microbiota intestinal humana incluye levaduras, fagos y protistas. Los bacteriófagos, componentes virales, juegan un papel fundamental en la configuración del ecosistema intestinal al controlar la proliferación de especies dominantes y facilitar la transferencia horizontal de genes (Vaga et al., 2020 ; Álvarez et al., 2021).

Cada individuo alberga una variedad única de comunidades microbianas, con muchas cepas exclusivas que no se encuentran en otros individuos. Existen diferencias entre los distintos tramos del tracto digestivo, así como entre las heces y la mucosa intestinal de una misma persona, aunque generalmente se detectan las mismas cepas en proporciones variables. Estudios longitudinales revelan que factores como la dieta, la ingesta de fármacos, los viajes, el ejercicio físico y el tiempo de tránsito colónico pueden generar variabilidad en la composición microbiana de las muestras fecales de un individuo. A pesar de estas fluctuaciones, el ecosistema microbiano tiende a regresar a su patrón típico, lo que demuestra su capacidad de resiliencia. Esta capacidad de recuperación es una característica importante de un

ecosistema microbiano intestinal saludable, permitiendo volver al estado previo a una perturbación, como después de un episodio de diarrea aguda o tras un tratamiento con antibióticos (Álvarez et al., 2021).

El proceso de envejecimiento se vincula con la reducción de la diversidad microbiana y alteraciones en los niveles de ciertos microorganismos. Estos cambios están asociados con una disfunción inmunitaria conocida como "inflammaging", caracterizada por un aumento del estado inflamatorio y una disminución en la capacidad del sistema inmunológico para generar respuestas adaptativas. Se observa una disminución en los niveles de microorganismos con propiedades antiinflamatorias, como *Faecalibacterium prausnitzii*, así como de otros microorganismos beneficiosos como las bifidobacterias (Vaga et al., 2020 ; Álvarez et al., 2021).

Se ha visto que la modulación del microbioma o la administración de estos microorganismos podría ayudar a contrarrestar el declive fisiológico asociado con el envejecimiento (Álvarez et al., 2021).

Las funciones primordiales de la microbiota intestinal incluyen prevenir la colonización por microorganismos patógenos, facilitar la digestión y metabolización de los alimentos, sintetizar vitaminas B y K esenciales para el organismo humano, y estimular el sistema inmunológico. Se reconoce ampliamente que el mantenimiento de una microbiota intestinal saludable es crucial para alcanzar un estado de salud integral. Los principales indicadores de salud de la microbiota incluyen su riqueza (cantidad de microorganismos) y biodiversidad (número de especies). Estos se evalúan mediante índices de biodiversidad como el de Shannon, que refleja la heterogeneidad de una comunidad según el número de especies presentes y su abundancia relativa, y el índice de Chao, que considera la abundancia y representación de cada especie en todas las muestras (del Campo-Moreno et al., 2018).

Como ya mencionado anteriormente, la interacción entre el ser humano y su microbiota es crucial para el correcto funcionamiento del organismo. Esta relación cumple varias funciones fisiológicas, que se pueden clasificar en tróficas, metabólicas e inmunológicas. La función trófica está relacionada con la nutrición, incluyendo la producción de ácido butírico, la formación de células epiteliales y la estimulación de la síntesis de mucinas, las cuales protegen el epitelio frente a agentes patógenos. Las funciones metabólicas de la microbiota incluyen el apoyo a la digestión (especialmente de aminoácidos), la producción de vitaminas B y K, así como de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que son el combustible respiratorio preferido de los colonocitos y tienen un efecto antiinflamatorio, al inhibir ciertas citoquinas proinflamatorias, la asimilación de vitaminas y nutrientes, y la reducción de la absorción de grasas. Además, la microbiota es un componente esencial del sistema inmunológico, ya que segrega sustancias que inhiben el crecimiento de bacterias y virus nocivos (como bacteriocinas, peróxido de hidrógeno, lactoperoxidasas y ácidos orgánicos que reducen el pH). Dado que la microbiota humana desempeña funciones tan diversas y vitales, cualquier cambio abrupto en su composición puede estar asociado con una variedad de síntomas de enfermedad. Asimismo, especies bacterianas como

*Bifidobacterium* y *Lactobacillus* contribuyen a la regulación del sistema inmunológico mediante la activación de células T reguladoras, la inhibición de citocinas inflamatorias y la modulación del factor nuclear kappa B (NF-κB), ejerciendo así efectos antiinflamatorios. Por otro lado, familias bacterianas fermentadoras de fibra como las *Ruminococcaceae*, responsables de la producción de ácidos grasos de cadena corta con propiedades antiinflamatorias, presentan una menor abundancia en pacientes con EII, lo que podría influir en la progresión y severidad de la enfermedad (Banaszak et al., 2023).

No obstante, establecer una relación directa entre enfermedades específicas y alteraciones en el microbioma intestinal es complejo, ya que estos cambios pueden ser tanto la causa como la consecuencia de los síntomas. Por ello, una colonización adecuada del tracto digestivo es de suma importancia (Banaszak et al., 2023).

### 3. DIETA BAJA EN FODMAPs

Los FODMAPs son carbohidratos de cadena corta, en concreto oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables que se encuentran naturalmente en los alimentos y/o en productos alimenticios procesados. Estas sustancias son osmóticamente activas y pueden haber dificultades para ser absorbidas o no ser absorbidas en absoluto, lo que resulta en que permanezcan en el lumen intestinal y sean fermentadas por los microorganismos de la microbiota. Durante este proceso de fermentación en el intestino grueso, se producen metabolitos como ácidos grasos de cadena corta y gases como hidrógeno y metano, entre otros metabolitos.

La cantidad y el grado de síntomas abdominales que experimenta una persona depende de la cantidad de malabsorción que presente. Es importante destacar que no todos los FODMAPs desencadenan síntomas digestivos en personas que sufren patologías como el SII, etc. La tolerancia a los FODMAPs puede variar significativamente entre individuos y es crucial para entender y manejar eficazmente las afecciones gastrointestinales.

La dieta baja en FODMAPs implica excluir o controlar la ingesta de estos, seguida de una reintroducción gradual basada en la tolerancia de cada paciente. La dieta baja en FODMAPs se reconoce como una estrategia de manejo dietético ampliamente aceptada a nivel internacional desarrollada para controlar y reducir los síntomas de diversas patologías gastrointestinales como el SII, y la dispepsia funcional, los cuales incluyen la distensión abdominal, el dolor abdominal y la diarrea (Jouanny et al., 2022).

Para poner en práctica la dieta baja en FODMAPs se sigue un proceso compuesto por tres fases:

**1. Fase de restricción:** La primera fase de la dieta baja en FODMAPs implica la eliminación estricta de alimentos con alto contenido en estos carbohidratos fermentables. Esta fase puede durar entre 2 y 6 semanas y tiene como objetivo principal aliviar los síntomas del paciente. No se recomienda alargar esta fase más de 8 semanas debido a la deficiencia en micronutrientes que causa esta dieta restrictiva. La desaparición de los síntomas marca el inicio de la siguiente fase del tratamiento.

Antes de comenzar esta terapia dietética, es esencial realizar una evaluación detallada de los síntomas para determinar la mejoría o desaparición durante la fase restrictiva. Durante esta fase inicial, la dieta se adapta al paciente en la medida de lo posible, ofreciendo alternativas adecuadas para asegurar una ingesta nutricional completa y favorecer la adherencia del paciente al plan dietético.

Es esencial el seguimiento y la orientación de un profesional de la nutrición para que el paciente pueda adquirir los conocimientos necesarios y mantener la estrategia a largo plazo. Se le puede proporcionar al paciente recursos como tablas de alimentos a evitar, ya que contienen un alto contenido de FODMAPs, como la tabla 1, para facilitar su comprensión y, en consecuencia, la adherencia al tratamiento nutricional. Esto asegura una alimentación variada y completa, evitando la restricción innecesaria de calorías, nutrientes y grupos alimentarios (Palma, S., SEEN).

FODMAP	ALIMENTOS A EVITAR (DESACONSEJADOS)	
LACTOSA  (Leche y derivados)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Leche (vaca, oveja y cabra)</li> <li>● Helado</li> <li>● Quesos blandos (ricota, requesón y queso de untar)</li> <li>● Yogurt</li> <li>● Postres lácteos (flan, cuajada, natillas)</li> <li>● Mantequilla</li> <li>● Kéfir</li> </ul>	
FRUCTOSA, GALACTANOS, SORBITOL  (Frutas y verduras)	<u>Frutas</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Aceitunas</li> <li>● Albaricoque</li> <li>● Aguacate</li> </ul>	<u>Verduras</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ajo</li> <li>● Alcachofas</li> <li>● Algas rojas</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brevas</li> <li>• Caquis</li> <li>• Chirimoya</li> <li>• Ciruela</li> <li>• Guindas</li> <li>• Grosellas</li> <li>• Mango</li> <li>• Manzana</li> <li>• Melocotón</li> <li>• Melón</li> <li>• Nectarina</li> </ul> <p><u>Frutos secos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anacardos</li> <li>• Avellanas</li> <li>• Cacahuètes</li> <li>• Castaña</li> <li>• Piñones</li> <li>• Semillas de girasol</li> <li>• Pistacho</li> </ul> <p><u>Frutas desecadas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciruelas desecadas</li> <li>• Dátiles</li> <li>• Orejones</li> <li>• Uvas pasas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Berenjena</li> <li>• Brócoli</li> <li>• Cebolla</li> <li>• Chalotas</li> <li>• Col</li> <li>• Coles de bruselas</li> <li>• Champiñones</li> <li>• Coliflor</li> <li>• Escarola</li> <li>• Espárragos</li> <li>• Guisantes</li> <li>• Hinojo</li> <li>• Lechuga</li> <li>• Pimiento verde</li> <li>• Puerros</li> <li>• Remolacha</li> <li>• Setas</li> </ul>
<p>FRUCTANOS (Farináceos)</p>	<p><u>Legumbres</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alubias</li> <li>• Garbanzos</li> <li>• Lentejas</li> </ul>	<p><u>Cereales y pan</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Barritas de cereales</li> <li>• Bollería</li> <li>• Cebada</li> <li>• Centeno</li> <li>• Cous-cous</li> <li>• Cereales integrales</li> <li>• Galletas</li> <li>• Galletas integrales</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Germen de trigo</li> <li>• Harina de trigo</li> <li>• Muesli</li> <li>• Pan integral de trigo o centeno</li> <li>• Pasta de trigo</li> <li>• Salvado de trigo o centeno</li> </ul>
<p>SACAROSA</p> <p>Endulzantes y colorantes</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fructosa</li> <li>• Jarabe de agave</li> <li>• Miel</li> <li>• Sirope de maíz</li> <li>• Alto en fructosa</li> <li>• Edulcorantes que terminan en “ol”: Eritriol, Isomaltosa, Maltitol, Manitol, Sorbitol, Xilitol.</li> </ul>	

**Tabla 1.** Alimentos ricos en FODMAPs (Adaptado de Fundación Española del Aparato Digestivo, 2024).

**2. Fase de exposición:** implica una reintroducción progresiva y metódica de los alimentos previamente eliminados. El objetivo es identificar aquellos alimentos que no provocan síntomas y pueden ser reintroducidos en la dieta, mientras se mantienen excluidos los alimentos que desencadenan síntomas, los cuales se retrasará su introducción.

Durante esta fase, se busca alcanzar una dieta que sea lo menos restrictiva posible pero que aún así permita evitar la manifestación de síntomas. Se determina qué alimentos se toleran, en qué cantidad y con qué frecuencia pueden ser consumidos. Esta fase es clave para identificar los desencadenantes de los síntomas, evitar restricciones innecesarias y aumentar la ingesta de prebióticos, lo que puede ayudar a mantener la mejoría de los síntomas con una restricción moderada de FODMAPs (Palma, S., SEEN). Un ejemplo de reintroducción es el que se observa en la tabla 2. Primero se elige un FODMAP por el que se quiere empezar la fase de reintroducción, lactosa por ejemplo. Hay 2 alimentos recomendados por FODMAP, se elige uno de ellos, como el yogur. Este alimento lo probaremos durante 3 días seguidos en cantidades crecientes. El primer día tomaremos 1 yogur, el segundo 1 y medio y el tercero 2 yogures. A continuación seguirán 4 días de reposo o descanso en el que no se tomará ningún alimento fuente de FODMAPs. Durante estos días de prueba sería conveniente que el paciente llevase un registro de los alimentos consumidos y los

síntomas que aparecen. Si se presentan síntomas significativos al reintroducir un alimento, se asume que el cuerpo tiene problemas para tolerar ese grupo de FODMAPs y se debe evitar o limitar en el futuro. Si no hay síntomas, ese grupo se puede considerar tolerado y reincorporarse a la dieta. A continuación, escogeremos un alimento rico en otro FODMAP diferente y procederemos con el mismo protocolo.

Existen diferentes protocolos de reintroducción. Algunos incluyen un día de descanso entre los incrementos sucesivos de alimentos, mientras que otros consisten en tres días consecutivos de provocación con cantidades en aumento. Además, algunos protocolos de provocación se centran en grupos específicos de FODMAPs, mientras que otros evalúan la tolerancia a alimentos altos en FODMAPs de manera individual, sin tener en cuenta su clasificación en grupos (Palma, S., SEEN).

FODMAP	ALIMENTO RECOMENDADO	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DESCANSO
<b>FRUCTOSA</b>	Miel	1 cda	Cantidad intermedia	2 cds	4 días seguidos
	Mango	½ mango	Cantidad intermedia	1 mango	
<b>LACTOSA</b>	Leche	½ vaso	Cantidad intermedia	1 y ½ vaso	4 días seguidos
	Yogur	1 yogur	Cantidad intermedia	2 yogures	
<b>GOS</b>	Lentejas	½ taza	Cantidad intermedia	Plato hondo	4 días seguidos
	Garbanzos	½ taza	Cantidad intermedia	Plato hondo	
<b>SORBITOL</b>	Aguacate	½ aguacate	Cantidad intermedia	1 aguacate	4 días seguidos
	Moras	5 unidades	Cantidad intermedia	10 unidades	4 días seguidos
<b>MANITOL</b>	Champiñones	½ taza	Cantidad intermedia	1 taza	4 días seguidos
	Coliflor	½ taza	Cantidad intermedia	1 taza	
<b>FRUCTOSA + SORBITOL</b>	Manzana	½ manzana	Cantidad intermedia	1 pieza	4 días seguidos
	Pera	½ pera	Cantidad intermedia	1 pieza	
<b>FOS (trigo)</b> <b>*Probar los dos alimentos</b>	Pan de trigo integral	1 rebanada	Cantidad intermedia	3 rebanadas	4 días seguidos
	Pasta integral	1 taza	Cantidad intermedia	Plato raso	
<b>FOS (cebolla/ajo)</b> <b>*Probar los dos alimentos</b>	Cebolla	½ taza	Cantidad intermedia	½ cebolla	4 días seguidos
	Ajo	½ diente	Cantidad intermedia	1 diente	

\*Los FOS y GOS pueden desencadenar síntomas en personas sensibles, en ese caso se contemplará la opción de reintroducirlos en 3 días alternos.

**Tabla 2:** Recomendaciones de reintroducción de la dieta baja en FODMAPs. (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, 2021).



- 3. Fase de mantenimiento:** En esta etapa, se adapta el plan alimentario habitual en base a lo identificado en la fase anterior, eliminando únicamente aquellos grupos de FODMAPs que se han relacionado con la aparición de síntomas, o reduciendo la cantidad ingerida según el umbral de tolerancia individual.

El objetivo principal es aumentar la variedad de alimentos ricos en FODMAPs y evitar restricciones innecesarias, eludiendo deficiencias de fibra y micronutrientes, para expandir y personalizar la alimentación, al mismo tiempo que se controla la aparición de los síntomas gastrointestinales. Se busca encontrar un equilibrio entre una dieta que sea lo menos restrictiva posible y que aún así permita mantener bajo control los síntomas asociados con la sensibilidad a los FODMAPs. Esto se logra ajustando la ingesta de alimentos en función de la tolerancia individual de cada paciente (Palma, S., SEEN ; Jouanny et al., 2022).

### Consecuencias y limitaciones de la dieta baja en FODMAP

Es importante tener en cuenta que, al igual que con cualquier dieta de exclusión, la dieta baja en FODMAPs puede limitar y excluir una variedad de alimentos, especialmente durante la primera fase. Esto puede resultar en deficiencias de micronutrientes como las vitaminas del complejo B, antioxidantes como los flavonoides, vitamina D, calcio y fibra. Además, una dieta tan restrictiva puede llevar a una disminución en la ingesta de energía, lo que podría afectar el peso del paciente y comprometer su estado nutricional general (Jouanny et al., 2022).

Otra dificultad del tratamiento es que puede alterar la composición de la microbiota intestinal al reducir la cantidad de fructanos y galactooligosacáridos, lo que a su vez puede disminuir la población de bacterias beneficiosas. Estos carbohidratos son importantes para la proliferación bacteriana, especialmente de bifidobacterias, que tienen efectos prebióticos y proporcionan beneficios para la salud (Jouanny et al., 2022).

## 4. OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE (ODS)

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) son una serie de objetivos interrelacionados y ambiciosos establecidos por las Naciones Unidas en 2015 como parte de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. Esta agenda fue adoptada por todos los Estados miembros de la ONU y consta de 17 objetivos y 169 metas que abordan una amplia gama de desafíos sociales, económicos y ambientales que enfrenta el mundo.

Los ODS buscan abordar problemas globales como la pobreza, el hambre, la desigualdad de género, el cambio climático, la destrucción de la biodiversidad, la paz, las guerras, la corrupción y la justicia. Cada objetivo tiene metas específicas que deben alcanzarse para 2030, y están diseñados para ser universales, aplicables a todos los países, tanto en desarrollo como desarrollados (Naciones Unidas, *La agenda para el desarrollo sostenible*, 2016).

Los ODS son un marco integral que guía los esfuerzos de desarrollo a nivel mundial, regional, nacional y local para lograr un futuro sostenible para todos. Son una llamada a la acción para que los gobiernos, el sector privado, la sociedad civil y los ciudadanos trabajen juntos para abordar los desafíos globales y construir un mundo más justo, próspero y sostenible (Naciones Unidas, *La agenda para el desarrollo sostenible*, 2016).



**Figura 2.** ODS (Naciones Unidas. *La Agenda para el Desarrollo Sostenible*)

### Objetivo 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades

El ODS 3, "Salud y Bienestar", se centra en garantizar una vida saludable y promover el bienestar para todas las personas en todas las edades. Su objetivo es asegurar que todos tengan acceso a servicios de salud de calidad, incluido el acceso a medicamentos y vacunas asequibles. También busca reducir la mortalidad materna, neonatal e infantil, así como abordar enfermedades transmisibles y no transmisibles. En resumen, el ODS 3 trata de promover la salud física y mental, y garantizar una cobertura sanitaria universal para todos (Naciones Unidas, *La agenda para el desarrollo sostenible*, 2016).

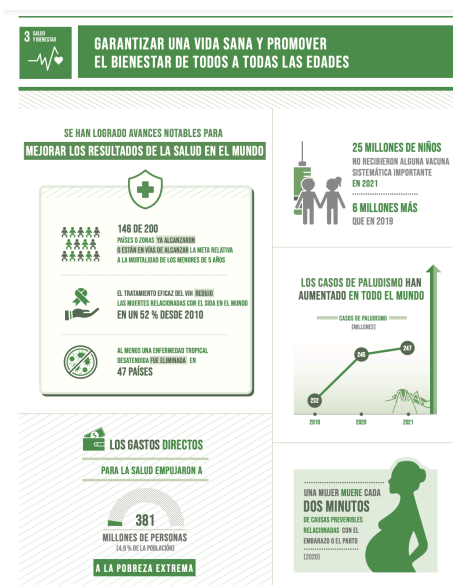


Figura 3. Objetivos de Desarrollo Sostenible 3 (Naciones Unidas, s.f.)

El presente TFM trata la relación entre la microbiota, el SIBO y una dieta baja en FODMAPs está estrechamente relacionado con el Objetivo de Desarrollo Sostenible número 3: "Salud y Bienestar". Por lo que contribuye directamente al ODS 3 al abordar cuestiones de salud intestinal y bienestar general. Al investigar cómo el SIBO puede afectar significativamente la calidad de vida de las personas debido a sus numerosos síntomas y cómo una dieta baja en FODMAPs puede mitigar estos efectos, se está trabajando hacia el objetivo de promover una vida saludable para todas las personas. Esto tiene un impacto directo en la salud y el bienestar de las personas, ya que una mejor comprensión de estas interacciones puede llevar a tratamientos más efectivos y a una mejora en la calidad de vida de aquellos que sufren de estas condiciones. Por lo tanto, este trabajo contribuye al objetivo más amplio de promover la salud y el bienestar de las personas, al tiempo que aborda desafíos específicos relacionados con la salud intestinal.

## IV. OBJETIVOS

La hipótesis del presente trabajo fin de Máster plantea que una dieta baja en FODMAPs podría tener efectos beneficiosos en la sintomatología del sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado al limitar los sustratos fermentables para las bacterias, lo que podría contribuir a una menor inflamación y disfunción intestinal. En consecuencia, la revisión exhaustiva de la literatura científica determinará la asociación entre la disbiosis intestinal, la sensibilidad a los FODMAPs y la sintomatología del SIBO, así como la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que conectan estos factores. Se espera que los resultados de esta revisión de la literatura proporcionen evidencia significativa para respaldar la implementación de la dieta baja en FODMAPs como estrategia efectiva en el manejo y tratamiento de los pacientes con SIBO, así como ampliar y mejorar la intervención nutricional de esta patología para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes que la sufren.

- 1. Objetivo General:** Investigar la relación entre el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SIBO), la microbiota intestinal y la eficacia de la dieta baja en FODMAPs en el alivio de los síntomas en pacientes con esta condición.
  
- 2. Objetivos Secundarios:**
  1. Revisar de forma exhaustiva la literatura científica sobre SIBO, la microbiota y las posibles implicaciones para la salud que conlleva el cambio en la composición de esta.
  2. Investigar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que conectan el SIBO, la microbiota intestinal y la sensibilidad a los FODMAPs.
  3. Evaluar la eficacia de la dieta baja en FODMAPs en la reducción de los síntomas gastrointestinales y la mejora de la calidad de vida en pacientes con SIBO.
  4. Analizar los posibles efectos de la dieta baja en FODMAPs en la composición y diversidad de la microbiota intestinal en pacientes con SIBO.

## V. MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente trabajo se ha realizado una revisión sistemática de la literatura científica en el campo de la microbiología y nutrición. Para su elaboración se han seguido las directrices de la declaración PRISMA (Moher et al., 2009 ; Urrutia & Bonfill, 2013 ; Prisma statement, 2020). A continuación, se describen detalladamente las distintas fases del proceso de elaboración de esta revisión de la literatura científica, y en la figura 4, presentada más abajo, se puede ver este procedimiento en forma de diagrama de flujo.

### ***Búsqueda bibliográfica***

Entre marzo y abril de 2024 se realizaron las primeras búsquedas en las bases de datos PubMed y ScienceDirect, combinando los términos “gut microbiota”, “SIBO” y “low FODMAP diet”. Posteriormente, se amplió la búsqueda con una combinación de términos utilizando los operadores booleanos AND y OR según conviniera, incluyendo los términos “treatment”, “effectiveness”, “impact”, “side effects” entre otros.

Si bien estas búsquedas arrojaron una cantidad considerable de resultados, también se encontraron muchos resultados repetidos o poco útiles para la revisión. No obstante, estas búsquedas nos permitieron obtener una visión global de la amplitud del tema.

En abril de 2024 se realizó la búsqueda de la literatura en las bases de datos PubMed y ScienceDirect, limitando los resultados a las publicaciones publicadas desde 2014 (inclusive) hasta la actualidad.

La combinación de términos que arrojó los mejores resultados en ambos buscadores fue la siguiente: “Gut microbiota” AND “SIBO”, “Microbiota” AND “SIBO”, “Low FODMAP diet” AND “gut microbiota”, “Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet” AND “IBS”, “Impact” AND “microbiota” AND “low FODMAP diet”, “impact” AND “microbiota” AND “SIBO”, “SIBO” AND “treatment”, “SIBO” AND “treatment” AND “microbiota”, “FODMAP” AND “gut microbiota”, “Nutritional therapy” AND “SIBO”, “Dietary interventions” AND “small intestinal bacterial overgrowth”, “effectiveness” AND “low FODMAP diet”, “Side effects” AND “low FODMAP diet” AND “microbiota”, “new treatments” AND “SIBO”, “effectiveness” AND “low FODMAP diet” AND “digestive symptoms”, “small intestinal bacterial overgrowth”, “specific microorganisms” AND “SIBO”, “IMO”, “symptom relief” AND “low FODMAP diet”, “SIBO” AND “methane” AND “hydrogen-producing bacteria”, “Small intestinal bacterial overgrowth” AND “hydrogen sulfide-producing bacteria”, “Methanogenic archaea” AND “small intestinal bacterial overgrowth”, “Microbiota composition” AND “small intestinal bacterial overgrowth”.

En PubMed se obtuvieron 253 resultados y en ScienceDirect 1.011 resultados. Antes de proceder a la selección de artículos, se definieron los criterios de inclusión y exclusión.

*Criterios de inclusión:*

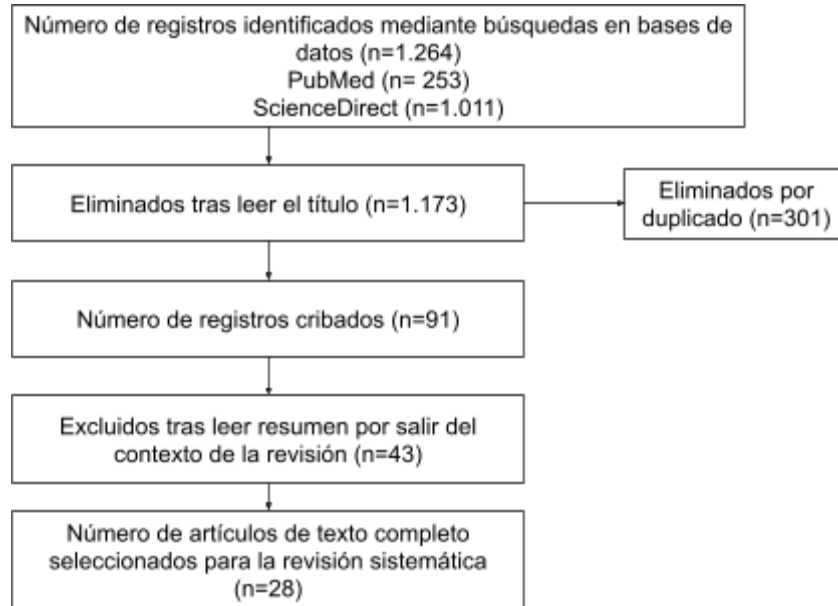
- Tratarse de ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas.
- Fecha de publicación entre 2014 y 2024, haciendo énfasis en los últimos 5 años.

*Criterios de exclusión:*

- Se excluyen los estudios realizados con muestras no humanas.
- Se excluye si la población de estudio son niños/adolescentes o embarazadas.
- .
- Que no sea 'free full text'.
  
- Artículos que no estén en inglés o español.

Según los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, se consideraron adecuados 91 artículos tras la lectura de sus títulos. Posteriormente, se procedió a estudiar el resumen de cada uno de ellos y se descartaron 43 artículos principalmente por no cumplir con los objetivos de la revisión, estar repetidos, no ser relevantes para el tema de estudio, o por no proporcionar información suficiente.

Finalmente, tras la lectura completa de los artículos, se descartaron 20 y se seleccionaron 28 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión definidos para llevar a cabo la revisión de la literatura. La selección de estos artículos se basó en su relevancia para el tema de estudio, la calidad de la metodología utilizada, la consistencia de los resultados y la aportación de nuevos conocimientos o enfoques sobre la relación entre la microbiota, el SIBO y la dieta baja en FODMAPs.



**Figura 4.** Diagrama de flujo de la selección de artículos incluidos mediante el método Prisma en cuatro niveles.

## VI. RESULTADOS

### 1. INTERACCIÓN ENTRE SIBO Y MICROBIOTA INTESTINAL

#### 1.1 EFECTOS DEL SIBO EN LA MICROBIOTA INTESTINAL

Múltiples estudios muestran como el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado presenta un impacto significativo en la microbiota intestinal, alterando tanto la composición como la función de las comunidades microbianas, además de producir la reducción de la diversidad microbiana.

En individuos con SIBO, se ha observado un patrón distintivo en la composición de la microbiota, caracterizado por un aumento significativo en la abundancia de *Proteobacteria* y una disminución en *Firmicutes*. Esta alteración se refleja en una relación *Firmicutes/Proteobacteria* considerablemente menor en pacientes con SIBO en comparación con aquellos sin la condición (Losurdo et al., 2020; Saffouri et al., 2019). A un nivel más específico, de clase y familia, hay un aumento notable en las clases *Gammaproteobacteria* y *Deltaproteobacteria*, junto con una mayor abundancia de las familias *Enterobacteriaceae*, *Aeromonadaceae* y *Moraxellaceae*. Géneros como *Klebsiella* y *Escherichia/Shigella* también muestran una prevalencia significativamente mayor en los pacientes con SIBO, lo que subraya el impacto de este desequilibrio bacteriano en la salud intestinal.

En el estudio realizado por Leite y colaboradores (2020) se compararon las diferencias en el microbioma duodenal de 140 pacientes con SIBO y sin SIBO (o sanos). Se recolectaron y analizaron aspirados duodenales (DA) de 140 sujetos. De estos, 98 fueron clasificados como no SIBO, basándose en recuentos bacterianos  $\leq 10^3$  UFC/mL en el DA cultivado en agar MacConkey. Los 42 sujetos restantes presentaron recuentos bacterianos superiores a  $10^3$  UFC/mL en agar MacConkey y fueron definidos como SIBO. A nivel de filo, los tres filos predominantes en los DA de sujetos sin SIBO fueron *Firmicutes* (64%), *Actinobacteria* (13%) y *Proteobacteria* (11%), seguidos por proporciones menores de *Fusobacteria*, *Bacteroidetes* y TM7. En contraste, en sujetos con SIBO, el filo dominante fue *Proteobacteria* (37%), una cifra 3.19 veces mayor que la observada en sujetos sin SIBO (FDR  $2.21 \times 10^{-14}$ ). Este aumento en la abundancia relativa de *Proteobacteria* en sujetos con SIBO se asoció de forma significativa con una disminución en la abundancia relativa de *Firmicutes* (FC = -1,36, P = 0,0007) y, en menor medida, de otros filos. De hecho, se observó una fuerte correlación inversa significativa entre *Proteobacteria* y *Firmicutes* en sujetos con SIBO (Spearman R = -0.8622, P < 0.0001), una tendencia que también se presentó en sujetos sin SIBO (grupo control), aunque con una intensidad menor. La relación *Firmicutes/Proteobacteria* en sujetos con SIBO fue 7.33 veces menor que en sujetos sin SIBO



( $P < 0,0001$ ). Utilizar una relación *Proteobacteria/Firmicutes* superior a 0.39 como criterio para determinar SIBO mediante secuenciación resultó en una sensibilidad del 54.76% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 38,67% a 70,15%) y una especificidad del 81.63% (IC del 95%: 72,53% a 88,74%) en comparación con la determinación basada en el cultivo microbiano (odds ratio [OR]:5,38, prueba exacta de Fisher  $P < 0,0001$ ) . Curiosamente, la abundancia relativa de *Proteobacteria* se relacionó con la menor diversidad  $\alpha$  observada en sujetos con SIBO ( $P < 0,0001$ ).

A nivel de clase, se observó un aumento en la abundancia relativa de *Gammaproteobacteria*, una clase clave dentro del filo *Proteobacteria* que incluye varios patógenos clínicamente relevantes, en los aspirados duodenales de sujetos con SIBO en comparación con aquellos sin SIBO (FC = 4,73, FDR  $P < 0,0001$ ). Este incremento fue acompañado por un aumento en *Deltaproteobacteria*. La abundancia relativa de *Gammaproteobacteria* también mostró una fuerte correlación inversa con los niveles de *Firmicutes* (Spearman  $R = -0,917$ ,  $P < 0,0001$ ) en sujetos con SIBO , sugiriendo que el efecto de *Proteobacteria* estuvo impulsado por *Gammaproteobacteria*.

A nivel de familia y género, el aumento en la abundancia de *Gammaproteobacteria* en los aspirados duodenales de sujetos con SIBO se debió a mayores abundancias relativas de *Enterobacteriaceae* (FC = 7,35, FDR  $P < 0,0001$ ), que representaron el 89% de la abundancia relativa total de *Gammaproteobacteria* en sujetos con SIBO, así como a incrementos en *Aeromonadaceae* (FC = 4,87, FDR  $P = 2,0E-10$ ) y *Moraxellaceae* (FC = 8,31, FDR  $P < 0,0001$ ). Además, estas familias mostraron asociaciones con síntomas gastrointestinales auto-reportados por los sujetos. La abundancia relativa de *Enterobacteriaceae* mostró una correlación positiva con la distensión abdominal (Spearman  $R = 0,185$ ,  $P$  de 2 colas = 0,028), mientras que la abundancia de *Aeromonadaceae* se correlacionó con la urgencia en la evacuación (Spearman  $R = 0,186$ ,  $P$  de 2 colas = 0,028). De manera consistente, los sujetos con SIBO (según los cultivos microbianos) también mostraron mayor urgencia en la evacuación que los sujetos sin SIBO ( $P = 0,022$ ).

Por otro lado, el estudio de Saffouri y colaboradores (2019) seleccionó a 126 pacientes con trastornos funcionales gastrointestinales, que fueron sometidos a una esofagogastroduodenoscopia (EGD) con recolección de aspirado duodenal, 66 (52%) resultaron positivos para SIBO, mientras que 60 (48%) fueron negativos. Analizaron la composición microbiana en aspirados duodenales utilizando secuenciación de ARN 16S de pacientes con síntomas gastrointestinales ( $n = 126$ ) y la compararon con la de voluntarios sanos (todos los individuos sanos dieron negativo para SIBO) ( $n = 38$ ). Se encontraron diferencias significativas en la diversidad beta de las comunidades microbianas del intestino delgado entre los pacientes sintomáticos y los voluntarios sanos, tanto en análisis filogenéticos basados en UniFrac ( $p < 0.001$ , PERMANOVA) como en los no filogenéticos basados en Bray-Curtis ( $p < 0.001$ , PERMANOVA). Asimismo, se identificaron diferencias notables en la abundancia relativa de varios niveles taxonómicos ( $q < 0.05$ , prueba de permutación con estadístico  $t$ ), destacando la reducción

significativa de *Porphyromonas*, *Prevotella* y *Fusobacterium* en los pacientes con síntomas. En estos pacientes, las comunidades microbianas del intestino delgado presentaron una diversidad alfa filogenética, que es aquella mide la variedad de especies dentro de una comunidad, riqueza y uniformidad considerablemente menores ( $p < 0.0001$  para cada una, prueba t).

La revisión sistemática de Ghoshal y colaboradores (2012) concluyen que el SIBO provoca una disfunción gastrointestinal y gran variedad de síntomas a través de varios mecanismos. Estos incluyen: inflamación prolongada, activación del sistema inmunitario, alteración de la motilidad intestinal, aumento de la permeabilidad intestinal, desconjugación de sales biliares, deficiencia secundaria de lactasa, modulación de la actividad serotoninérgica y malabsorción de agua y nutrientes. Por lo que estos factores contribuyen al aumento de la carga osmótica y al contenido luminal, lo que agrava los síntomas gastrointestinales asociados con SIBO.

## 1.2 BACTERIAS ESPECÍFICAS ASOCIADAS CON LOS DIFERENTES TIPOS DE SIBO

El sobrecrecimiento de microorganismos específicos se clasifica en diferentes tipos según el gas predominante producido por las bacterias presentes: hidrógeno, metano y sulfuro de hidrógeno. Cada tipo está asociado con el sobrecrecimiento de microorganismos específicos.

El estudio de Villanueva-Millan y colaboradores (2022) analizó la composición microbiana del intestino en pacientes con distintos subtipos de SII (Síndrome de Intestino Irritable) y la comparó con controles sanos. Para ello, se utilizaron técnicas de secuenciación genética y tests de aire espirado con el fin de explorar las diferencias en los perfiles microbianos y su relación con los subtipos del SII, en particular SII con estreñimiento (SII-C) y SII con diarrea (SII-D).

El estudio incluyó a pacientes diagnosticados con SII, seleccionados según los criterios de Roma IV, y a un grupo de controles sanos. A todos los participantes se les recolectaron muestras fecales, que fueron analizadas mediante secuenciación de la región 16S del ARN ribosomal. Además, se realizaron pruebas de aliento para medir los niveles de gases intestinales, con un enfoque específico en el metano y el hidrógeno, lo que permitió identificar la presencia de arqueas metanogénicas y bacterias productoras de sulfuro de hidrógeno. Finalmente, se realizaron análisis estadísticos multivariados para identificar diferencias significativas en la composición microbiana entre los grupos estudiados, lo que permitió establecer correlaciones entre las características del microbioma y los distintos subtipos de SII (Villanueva-Millan et al., 2022).

El estudio analizó la microbiota intestinal en 42 sujetos con síndrome del intestino irritable con estreñimiento y metano positivo (SII-C/CH<sub>4</sub>+) y 40 sujetos con síndrome del intestino irritable con diarrea (SII-D) a través de muestras de heces. Se encontró que el 88,09% de los sujetos con SII-C/CH<sub>4</sub>+ tenía niveles detectables de *Methanobrevibacter smithii*, en comparación con solo el 17,94% de los sujetos con SII-D ( $P < 0,0001$ ). La abundancia absoluta de *M. smithii* se correlacionó positivamente con los niveles de CH<sub>4</sub> en el aliento ( $R = 0,516$ ,  $P < 0,0001$ ) y negativamente con los niveles de H<sub>2</sub> en puntos temporales específicos [a los 105 minutos ( $R = -0,375$ ,  $P = 0,008$ ) y a los 120 minutos ( $R = -0,332$ ,  $P = 0,02$ )] (Villanueva-Millan et al., 2022).

Las diferencias en los perfiles microbianos entre SII-C/CH<sub>4</sub>+ y SII-D fueron evidentes a niveles taxonómicos superiores. El filo arqueo *Euryarchaeota* mostró una mayor abundancia relativa en los sujetos con SII-C/CH<sub>4</sub>+, mientras que los filos *Bacteroidetes*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria*, *Epsilonbacteraeota* y *Spirochetes* fueron más abundantes en los sujetos con SII-D. A nivel familiar, las arqueas metanogénicas de las familias *Methanobacteriaceae* y *Methanomassiliicoccaceae* también presentaron mayor abundancia relativa en SII-C/CH<sub>4</sub>+ (Villanueva-Millan et al., 2022).

Se destacó que la abundancia relativa del género *Methanobrevibacter* fue significativamente mayor en los sujetos con SII-C/CH<sub>4</sub>+, confirmando los resultados de la técnica Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Además, se observaron correlaciones positivas entre la abundancia relativa de familias bacterianas específicas y la abundancia relativa de *Methanobacteriaceae*, sugiriendo relaciones sintrópicas (Villanueva-Millan et al., 2022).

Por último, se evidenció que las firmas microbianas estaban asociadas con los niveles de H<sub>2</sub>S y CH<sub>4</sub> exhalados. La abundancia relativa de *Fusobacterium* y una especie desconocida de *Desulfovibrio* se correlacionaron positivamente con los niveles de H<sub>2</sub>S. Además, la abundancia relativa de *Methanobrevibacter* se correlacionó con los niveles de CH<sub>4</sub> en todos los puntos temporales y con el área bajo la curva (AUC) para CH<sub>4</sub>, corroborando las asociaciones observadas en el análisis de las vías metabólicas microbianas (Villanueva-Millan et al., 2022).

En otro estudio elaborado por Tansel & Levinthal (2023) se afianza la idea de que existe una asociación de los niveles de H<sub>2</sub>S con un mayor predominio de especies productoras de H<sub>2</sub>S: *Fusobacterium* y *Desulfovibrio*, relacionadas con un fenotipo diarreico.

El metaanálisis realizado por Zhang y Zhao (2022) destacó a *Bilophila wadsworthia* como otra bacteria relevante en el desarrollo de SIBO sulfuro de hidrógeno, la cual está implicada en la inflamación intestinal y la producción de H<sub>2</sub>S a partir de taurina y otros sustratos dietéticos.

Tanto la revisión sistemática de Banaszak y colaboradores (2023), como el estudio de Tansel & Levinthal (2023), confirman que el IMO está causado por arqueas procariotas, siendo *Methanobrevibacter smithii*

el principal microorganismo implicado, relacionado con el estreñimiento crónico. Curiosamente, este crecimiento excesivo de arqueas puede darse no solo en el intestino delgado, sino también en el colon y en otras partes del organismo. Las arqueas utilizan el hidrógeno producido durante la fermentación de carbohidratos en el intestino para llevar a cabo la metanogénesis. Aproximadamente el 30% de los pacientes con SIBO también presentan un exceso de arqueas u organismos anaerobios productores de metano. Además del estreñimiento, los síntomas del IMO pueden incluir hinchazón, dolor abdominal y una reducción de la motilidad intestinal (Banaszak et al., 2023).

Las bacterias predominantemente asociadas al SIBO de hidrógeno suelen ser bacterias gramnegativas de la familia *Enterobacteriaceae*, que incluye especies como *Escherichia coli* y *Klebsiella*. Estas bacterias fermentan los hidratos de carbono en el intestino delgado, produciendo hidrógeno como subproducto, que puede detectarse mediante pruebas de hidrógeno en el aliento. Los niveles elevados de hidrógeno se utilizan como indicador de este tipo de SIBO, aunque la producción de sulfuro de hidrógeno y metano también puede influir en los resultados de la prueba del aliento (Lim & Rezaie, 2023).

Se ha puesto de relieve que, si bien *E. coli* y *Klebsiella* son comunes en la SIBO de hidrógeno, otras especies bacterianas, como las del género *Lactobacillus*, también podrían desempeñar un papel. Estos hallazgos se basan en técnicas avanzadas como la secuenciación del ARN ribosómico 16S, que ayudan a identificar las bacterias responsables de la producción de hidrógeno (Lim & Rezaie, 2023).

La evidencia científica subraya la diversidad bacteriana asociada con los diferentes tipos de SIBO. Cada tipo presenta un perfil bacteriano único (aunque los diferentes tipos de sibo pueden coexistir) lo que tiene implicaciones importantes para el diagnóstico y tratamiento. Por ejemplo, el tratamiento de SIBO hidrógeno podría enfocarse en reducir bacterias fermentadoras de carbohidratos como *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.*, mientras que el tratamiento de SIBO metano debe centrarse en controlar la población de arqueas metanogénicas como *Methanobrevibacter smithii*. Por lo tanto, el reconocimiento de las bacterias específicas asociadas con los distintos tipos de SIBO es crucial para desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas y personalizadas.

## 1.3 IMPLICACIONES PARA LA SALUD DE LA ALTERACIÓN DE LA MICROBIOTA EN SIBO

El Sobrecrecimiento Bacteriano del Intestino Delgado tiene implicaciones significativas para la salud, afectando tanto al sistema digestivo como a otros sistemas del organismo. En el ámbito gastrointestinal, provoca distensión abdominal y flatulencia, además de cursar con episodios diarreicos o estreñimiento según el gas predominante, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> o H<sub>2</sub>S, los cuales resultan de la fermentación bacteriana (Pimentel et al., 2020).

A nivel inmunológico y sistémico, el SIBO puede inducir inflamación crónica por la translocación bacteriana y los productos de fermentación, lo que podría contribuir al desarrollo de enfermedades inflamatorias crónicas. Asimismo, los síntomas sistémicos, como la fatiga y los dolores musculares y articulares, también se relacionan con la inflamación sistémica y la producción de toxinas bacterianas (Rezaie et al., 2017).

### *Relación con Enfermedades Crónicas*

**Síndrome del Intestino Irritable (SII):** El SII es el trastorno gastrointestinal funcional más común a nivel mundial, con síntomas típicos como dolor abdominal, molestias, irregularidades en las heces y distensión abdominal. Los pacientes con SIBO también experimentan síntomas similares. Estudios indican que la prevalencia de SIBO en pacientes con IBS varía entre 4% y 78%, mientras que en controles sanos es de 1%-40%. Metaanálisis recientes sugieren una asociación significativa entre SII y SIBO, especialmente en el subgrupo con diarrea predominante. Factores como el género femenino, la edad avanzada, la distensión y el uso de inhibidores de la bomba de protones y narcóticos pueden contribuir a esta relación. Tratamientos con rifaximina han mostrado mejoras en los síntomas de SII sin estreñimiento, destacando su efectividad contra SIBO (Losurdo et al., 2020).

**Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII):** La EII, que incluye la EC (enfermedad de Crohn) y la CU (colitis ulcerosa), tiene una prevalencia de SIBO significativamente más alta comparada con controles. Factores como las condiciones fibro-estenotantes y cirugías intestinales aumentan el riesgo de SIBO en estos pacientes. La erradicación de SIBO puede reducir los índices de actividad clínica de EII, mejorando la calidad de vida y disminuyendo marcadores inflamatorios como la calprotectina fecal. En casos de respuesta incompleta al tratamiento, se sugiere considerar SIBO como un mecanismo patológico alternativo (Losurdo et al., 2020).

Un metaanálisis de 11 estudios realizado por Shah y colaboradores (2019) mostró que la prevalencia de SIBO en pacientes con EII fue significativamente mayor que en los controles (22,3% (IC95%:

19,92%-24,68%); OR = 9,51 (IC95%: 3,39-26,68)). Los pacientes con SIBO presentaban síntomas abdominales más graves, como hinchazón, flatulencia, saciedad y heces sueltas, en comparación con aquellos sin SIBO. Además, los pacientes con SIBO tenían una mayor frecuencia de deposiciones, menor peso corporal y un tiempo de tránsito orocecal (OCTT) prolongado en comparación con los pacientes con SIBO negativo. En cuanto a la prevalencia de SIBO con producción de metano, el metaanálisis de Gandhi y colaboradores (2021) que incluye seis estudios no encontró diferencias significativas entre los pacientes con EII y los individuos sanos. Sin embargo, la incidencia de SIBO fue significativamente mayor en pacientes con EC en comparación con aquellos con CU.

El metaanálisis de Shah y colaboradores (2019) reveló que la prevalencia de SIBO en pacientes con EC fue mayor que en los controles (25,4% (IC95%: 22,5%-28,3%); OR = 10,9 (IC95%: 2,8-42,69)). Los pacientes con EC que habían sido sometidos a cirugía previamente presentaban más probabilidades de ser positivos para SIBO en comparación con aquellos sin antecedentes quirúrgicos (31,8% (IC95%: 26,7%-36,9%) frente a 19,2% (IC95%: 15,4%-23,0%); OR = 2,4 (IC95%: 1,7-3,4)). La prevalencia de SIBO fue mayor (33% (IC95%: 19,2%-50,6%)) en pacientes que habían sido operados de la válvula ileocecal. Entre las diversas formas de la enfermedad, la EC fibroestenósante estuvo asociada con un mayor riesgo de SIBO en comparación con otras formas (OR = 7,5 (IC95%: 2,5-22,2)). No se halló una relación entre la prevalencia de SIBO y el índice de actividad de la EC, ni con el uso de tiopurinas o tratamiento biológico.

**Enfermedades Hepáticas:** El SIBO se ha vinculado con enfermedades hepáticas, como la esteatohepatitis metabólica asociada (MASH) y la cirrosis, a través de mecanismos relacionados con la inflamación sistémica y la translocación bacteriana (Rezaie et al., 2017; Ghoshal et al., 2017). Un metaanálisis de 18 estudios indicó que la tasa de SIBO en pacientes con esteatosis hepática metabólica (MAFLD) fue del 35,0% (IC95%: 24,4%-47,2%), mientras que en pacientes con MASH la tasa de SIBO alcanzó el 41,1% (IC 95%: 21,9%-63,4%) (Guden et al., 2022). Además, otro metaanálisis que incluyó diez estudios mostró que la prevalencia de SIBO en pacientes con MAFLD fue significativamente mayor que en los controles (OR = 3,82; IC95%: 1,93-7,59 ; p-valor <0,05) (Wijarnpreecha et al., 2020).

En la revisión sistemática de Efremova y colaboradores (2023) se manifiesta que el SIBO está asociado significativamente con dispepsia funcional, síndrome del intestino irritable, hinchazón abdominal funcional, estreñimiento funcional, diarrea funcional, síndrome de intestino corto, pseudoobstrucción intestinal crónica, deficiencia de lactasa, enfermedades diverticulares, y enfermedad celíaca, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, cirrosis, MAFLD, colangitis biliar primaria, gastroparesis, pancreatitis, fibrosis quística, enfermedad del cálculo biliar, diabetes, hipotiroidismo, hiperlipidemia, acromegalia, esclerosis múltiple, autismo, Enfermedad de Parkinson, esclerosis sistémica, espondiloartropatías, fibromialgia, asma, insuficiencia cardíaca y otras enfermedades. El desarrollo de SIBO suele estar vinculado a una desaceleración del tránsito orocecal, lo que reduce la eliminación normal de bacterias en

el intestino delgado. Esta ralentización puede ser consecuencia de disfunciones motoras intestinales en enfermedades digestivas, neuropatía autónoma diabética, hipertensión portal, o de una disminución en el efecto estimulante de las hormonas tiroideas sobre la motilidad intestinal.

## **2. DIETA BAJA EN FODMAPS COMO ESTRATEGIA NUTRICIONAL TERAPÉUTICA**

En el tratamiento nutricional del SIBO suele emplearse la dieta baja en FODMAPs para el manejo de la sintomatología asociada, ya que parece ser efectiva. Sin embargo, la implementación a largo plazo de dicha dieta presenta varios desafíos y sus posibles impactos son motivo de preocupación. La restricción prolongada de alimentos ricos en FODMAPs, muchos de los cuales son vegetales saludables y prebióticos, podría tener efectos adversos sobre la microbiota intestinal.

El estudio de McIntosh y colaboradores (2017) tiene como objetivo comparar los efectos de una dieta baja en FODMAP con respecto a una alta en FODMAP sobre la sintomatología, el metaboloma y el microbioma de pacientes con SII. Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado aleatorizado, ciego, en pacientes con SII, diagnosticados según los criterios de Roma III, quienes fueron asignados aleatoriamente a una dieta baja en FODMAP (n=20) o alta en FODMAP (n=20) durante un periodo de 3 semanas. Los síntomas se evaluaron utilizando la puntuación de gravedad del SII (SII-SSS). Además, el metaboloma se examinó mediante una prueba de aliento con lactulosa y el perfil metabólico en orina se analizó mediante espectrometría de masas. La composición de la microbiota fecal se estudió a través del perfil genético del ARNr 16S.

Treinta y siete pacientes completaron la dieta de 3 semanas (19 en la dieta baja en FODMAP y 18 en la alta en FODMAP). En el grupo de dieta baja en FODMAP, el SII-SSS se redujo significativamente ( $p < 0,001$ ), mientras que en el grupo de dieta alta en FODMAP no hubo cambios. La prueba de aliento con lactulosa mostró una mayor disminución en la producción de H<sub>2</sub> en el grupo bajo en FODMAP comparado con el grupo alto en FODMAP. El perfil metabólico de la orina reveló diferencias significativas entre los grupos de pacientes con SII tras la dieta ( $p < 0,01$ ), destacándose tres metabolitos (histamina, ácido p-hidroxibenzoico y ácido azelaico) como los principales responsables de estas diferencias. En el grupo de dieta baja en FODMAP, los niveles de histamina en orina disminuyeron significativamente después de la intervención, mientras que en el grupo de dieta alta en FODMAP se observó un aumento marginalmente significativo de los niveles urinarios de ácido p-hidroxibenzoico (pHBA). Además, al comparar los efectos tras la dieta, las medias de estos metabolitos fueron significativamente diferentes

entre los dos grupos ( $p < 0,05$ ), tras ajustar sus valores basales. La histamina, un marcador de activación inmunitaria, se redujo de forma significativa en el grupo con dieta baja en fodmaps, siendo 8 veces menor en comparación con el grupo con la dieta alta en FODMAP ( $p < 0,05$ ).

No se encontraron diferencias en la diversidad alfa (que incluye la diversidad y riqueza de especies dentro de la comunidad) ni en la diversidad beta (que se refiere a las diferencias entre comunidades) entre las muestras analizadas antes y después de seguir las dietas altas o bajas en FODMAP. Estos resultados fueron consistentes en todos los tipos de SII, incluyendo SII-D (diarreico), SII-C (estreñimiento), SII-M (mixto) y SII-U (no clasificado).

Sin embargo, al examinar únicamente las muestras obtenidas después de 3 semanas de estar realizando las dietas, las muestras fecales del grupo que siguió la dieta baja en FODMAP mostraron una mayor riqueza y diversidad de Actinobacterias ( $p$  corregida=0,046 y 0,02, respectivamente) en comparación con el grupo que siguió la dieta alta en FODMAP. Al enfocarnos solo en los pacientes con SII-M y SII-D (excluyendo a aquellos pacientes con SII-C y SII-U para crear un grupo más uniforme, donde todos presentasen diarrea), se observó una mayor riqueza bacteriana ( $p=0,047$  corregida) en el grupo bajo en FODMAP en comparación con el grupo alto en FODMAP. Específicamente, la riqueza de *Firmicutes*, *Clostridiales* y *Actinomycetota* fue mayor ( $p$  corregido=0,029, 0,023 y 0,029, respectivamente), así como la diversidad bacteriana de *Actinomycetota*, que también aumentó ( $p=0,013$  corregida).

El análisis de la composición taxonómica al nivel de género mostró que las bacterias del género *Adlercreutzia* (*Coriobacteriaceae*), *Dorea* (*Lachnospiraceae*) y la familia *Actinomycetaceae* estaban presentes en menor cantidad tras la dieta alta en FODMAP ( $p=0,02$ , 0,05 y 0,044 sin corregir, respectivamente).

Al analizar los datos emparejados, se observó una disminución de *Propionibacteriaceae* (*Actinomycetales*) ( $p=0,043$  sin corregir), mientras que los géneros no clasificados dentro de la familia *Clostridiales XIII Incertae sedis* ( $p=0,008$  sin corregir) y *Porphyromonas* ( $p=0,01$  sin corregir) aumentaron tras seguir la dieta baja en FODMAP. Curiosamente, la dieta alta en FODMAP provocó cambios más significativos, ya que varios grupos bacterianos disminuyeron, pero se observó un aumento en la familia *Bifidobacteriaceae* ( $p=0,041$  sin corregir) y en géneros no clasificados de la familia *Lachnospiraceae* ( $p=0,036$  sin corregir).

Otro ejemplo es el estudio realizado por Halmos y colaboradores (2014), que mostraron que una dieta baja en FODMAPs no solo disminuye los síntomas gastrointestinales, sino que también reduce la producción de gas, lo que es particularmente relevante en el contexto del SIBO, donde la fermentación bacteriana excesiva es un factor clave. La dieta baja en FODMAP ha sido objeto de numerosos estudios, incluidas revisiones sistemáticas y metaanálisis, que en general han demostrado su eficacia para aliviar síntomas comunes en pacientes con SII, como el dolor abdominal, la hinchazón y la flatulencia.



En el metaanálisis de Bardacke y colaboradores (2023), se analizaron 14 estudios sobre la dieta baja en FODMAP y su eficacia en pacientes con SII, condición que a menudo se superpone con SIBO. De estos estudios, 7 fueron de cohortes prospectivos, 4 transversales retrospectivos, 1 ensayo clínico sin control, y 2 ensayos controlados aleatorizados (ECA). Aunque los estudios variaban en diseño, todos involucraban a pacientes diagnosticados con SII. Las exclusiones típicas incluyeron comorbilidades significativas, tratamientos previos, y otros factores que podrían afectar los resultados. En la mayoría de los estudios, la dieta baja en FODMAP mostró una mejora significativa en síntomas como hinchazón, dolor abdominal y flatulencia. Sin embargo, algunos estudios sugirieron que estos beneficios podrían estar influenciados por el efecto placebo (Bardacke et al., 2023).

Se utilizaron diversos cuestionarios para evaluar la gravedad de los síntomas gastrointestinales y la calidad de vida (CdV). Los cuestionarios como el SII-SSS (Puntuación de gravedad de los síntomas del SII) y la Escala de Calificación de Síntomas Gastrointestinales (GSRS, por sus siglas en inglés Gastrointestinal Symptom Rating Scale) demostraron mejoras significativas en los síntomas de SII en la mayoría de los pacientes. En cuanto a la CdV, los estudios mostraron una mejora notable en aspectos relacionados con la salud física y mental, aunque algunos dominios específicos, como la vida sexual, no mostraron cambios significativos (Bardacke et al., 2023).

En la tabla 3 se exponen los resultados de algunos de los estudios del metaanálisis de Bardacke y colaboradores (2023).

ESTUDIO	DISEÑO DEL ESTUDIO	DURACIÓN	RESULTADOS: ALIVIO DE SÍNTOMAS
Staudacher et al., 2022	Cohorte prospectiva	12 meses	<p>SII-SSS: reducción de la puntuación total desde el inicio (mediana 227, IQR 99) y a largo plazo (154, 89; <math>P &lt; 0,001</math>)</p> <p>GSRS: mejoras significativas en dolor abdominal (<math>P &lt; 0,001</math>), borborigmos (<math>P = 0,006</math>), distensión abdominal (<math>P = 0,006</math>), flatulencia (<math>P = 0,004</math>) y evacuación incompleta (<math>P = 0,014</math>).</p> <p>Cuestión global de los síntomas: El 67% de los pacientes informaron de un alivio adecuado a largo plazo en comparación con el valor inicial (<math>p = 0,039</math>); el 28% experimentaron una mejoría de los síntomas tal que dejaron de cumplir los criterios de Roma III.</p> <p>BSFS: consistencia de las heces más firme a largo plazo (<math>p &lt; 0,001</math>) y menor frecuencia de las deposiciones (<math>p = 0,038</math>).</p>
Seamark et al., 2021	Cohorte prospectiva	12–16 meses	<p>GSRS: todos los síntomas con una frecuencia significativamente menor (<math>P_s &lt; 0,001</math>), a excepción de la acidez y la regurgitación ácida.</p> <p>Pregunta global sobre los síntomas: 55% de satisfacción con el alivio de los síntomas intestinales a largo plazo en comparación con el inicio (<math>P &lt; 0,001</math>)</p>

			BSFS: la consistencia normal de las heces mejoró significativamente ( $P < 0,001$ ) y la frecuencia normal de las heces mejoró significativamente ( $P = 0,005$ )
Bellini et al., 2020	Cohorte prospectiva	6–24 meses	SII-SSS: mejoró significativamente en 34/41 pacientes desde el inicio hasta el seguimiento ( $p < 0,001$ ).  Cuestionario de hábitos intestinales: la evacuación incompleta, las heces blandas, la urgencia defecatoria, el dolor abdominal y la hinchazón mejoraron significativamente desde el inicio hasta el seguimiento a largo plazo (todos $P < 0,05$ ).
O’Keeffe et al., 2018	Cohorte prospectiva	6–18 meses	GSRS: mejoría significativa del dolor abdominal ( $p < 0,001$ ), la distensión abdominal ( $p < 0,001$ ), la flatulencia ( $p < 0,001$ ), la evacuación incompleta ( $p = 0,007$ ) y el letargo ( $p = 0,001$ ).  Pregunta global sobre los síntomas: en comparación con el valor inicial, el 57% de los pacientes informaron de un alivio satisfactorio de los síntomas ( $p = 0,003$ ).  BSFS: reducción significativa de la proporción de pacientes que declararon una frecuencia anormal de las deposiciones ( $p < 0,001$ ) y una consistencia anormal de las deposiciones ( $p = 0,001$ ).

**Tabla 3.** Resultados: alivio de síntomas (Adaptada del metaanálisis de Bardacke y colaboradores (2023)).

En el estudio realizado por Halmos y colaboradores (2015) se asignó aleatoriamente a 27 sujetos con SII y 6 individuos sanos a una dieta baja en FODMAPs (3.05 g/día) o a una dieta típica australiana (23.7 g/día de FODMAPs), que siguieron durante 21 días. Posteriormente, cambiaron a la otra dieta tras un periodo de lavado de  $\geq 21$  días. Las muestras de heces se recolectaron durante un periodo de 5 días con la dieta habitual y entre los días 17 y 21 de las dietas de intervención. Luego, se analizó el pH, las concentraciones de ácidos grasos de cadena corta, así como la abundancia y diversidad de bacterias presentes.

Los índices fecales fueron similares tanto en los sujetos con SII como en los individuos sanos durante sus dietas habituales. Sin embargo, la dieta baja en FODMAP se asoció con un pH fecal más alto (7,37 frente a 7,16 ;  $p=0,001$ ), concentraciones similares de AGCC, mayor diversidad microbiana y menor abundancia bacteriana total (9,63 frente a 9,83 log<sub>10</sub> copias/g;  $p<0,001$ ) en comparación con la dieta australiana. En cuanto a los cambios observados con respecto a la dieta habitual, la dieta baja en FODMAP redujo la abundancia bacteriana total, mientras que la dieta típica australiana aumentó la abundancia relativa de *Clostridium* cluster XIVa, productor de butirato (ratio mediana 6,62;  $p<0,001$ ), y de *Akkermansia muciniphila*, asociada al moco (19,3;  $p<0,001$ ), al mismo tiempo que redujo *Ruminococcus torques*. Además, la abundancia absoluta de las bacterias productoras de butirato, las bacterias prebióticas, *Bifidobacterium* spp y la bacteria asociada al moco, *A. muciniphila*, fue mayor en la dieta australiana típica en comparación con las otras dos dietas.

Por otra parte, el estudio de Staudacher y colaboradores (2017) realizó un ensayo factorial 2x2 con 104 pacientes con SII en el Reino Unido. Los individuos fueron asignados aleatoriamente (ciego) a grupos que recibieron asesoramiento para seguir una dieta placebo/simulada, que no restringe específicamente los alimentos ricos en FODMAPs, o una dieta baja en FODMAP durante 4 semanas, junto con un placebo o una formulación probiótica multicepa, lo que dio lugar a 4 grupos (27 que recibieron dieta simulada/placebo, 26 que recibieron dieta simulada/probiótico, 24 que recibieron dieta baja en FODMAP/placebo y 27 que recibieron dieta baja en FODMAP/probiótico). Se evaluó la sintomatología global e individual al inicio y al final del estudio, junto con la calidad de vida en relación con la salud genérica y específica de la enfermedad y se tomaron muestras fecales. Los objetivos principales eran el alivio adecuado de los síntomas y la presencia de *Bifidobacterium* en las heces a las 4 semanas.

No se encontró una interacción significativa entre las intervenciones en cuanto al alivio adecuado de los síntomas ( $p = 0,52$ ) o la abundancia de especies de *Bifidobacterium* ( $p = 0,68$ ). En el análisis por intención de tratar, un mayor porcentaje de pacientes que siguieron la dieta baja en FODMAP experimentó alivio adecuado de los síntomas (57%) en comparación con el grupo de dieta simulada (38%), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,051$ ). Sin embargo, en el análisis por protocolo (se refiere a la evaluación de los datos únicamente de aquellos participantes que completaron el estudio y cumplieron estrictamente con los requisitos), el alivio de los síntomas fue

significativamente mayor en los pacientes con la dieta baja en FODMAP (61%) frente al grupo de dieta simulada (39%) ( $p = 0,042$ ). Además, la puntuación total del SII-SSS fue significativamente menor en el grupo de FODMAP ( $173 \pm 95$ ) que en el de dieta simulada ( $224 \pm 89$ ) ( $p = 0,001$ ), sin diferencias notables entre quienes recibieron probióticos ( $207 \pm 98$ ) y placebo ( $192 \pm 93$ ) ( $p = 0,721$ ).

La cantidad de especies de *Bifidobacterium* fue menor en los pacientes que siguieron la dieta baja en FODMAP (8,8 genes ARNr/g) en comparación con los que siguieron la dieta simulada (9,2 genes ARNr/g) ( $p = 0,008$ ), pero mayor en aquellos que recibieron probióticos (9,1 genes ARNr/g) frente a los que tomaron placebo (8,8 genes ARNr/g) ( $p = 0,019$ ). No se detectaron efectos de la dieta baja en FODMAP sobre la diversidad de la microbiota fecal.

La adherencia a la dieta baja en FODMAPs es un desafío significativo debido a su naturaleza restrictiva. En el metaanálisis de Bardacke y colaboradores (2023) esta adherencia se evaluó utilizando varias herramientas, como la escala de informe de adherencia a los FODMAP de Maagaard y colaboradores (2016), donde una puntuación de 20 o 22 sobre 25 indica adherencia. También se utilizaron otros cuestionarios autodesarrollados, que definían adherencia como seguir la dieta en un 50% o más, o como evitar alimentos ricos en FODMAP.

Seis estudios con diversos diseños reportaron tasas de adherencia que variaron entre el 50% y el 82%, sin diferencias significativas en relación con el diseño del estudio, la duración, las poblaciones estudiadas, el momento del seguimiento o el contexto del país. Sin embargo, la variabilidad en cómo se definió y midió la adherencia podría influir considerablemente en estos resultados, lo que sugiere la necesidad de estandarizar las definiciones y métodos de medición en futuras investigaciones.

Las razones más comunes para la falta de adherencia incluyeron la dificultad para gestionar el tiempo, la falta de efectos perceptibles, la complejidad, el costo elevado, el sabor insípido y la presencia de comorbilidades. Además, se encontró una correlación positiva entre la adherencia a la dieta baja en FODMAP y la mejoría de algunos síntomas del SII, indicando que una mejor adherencia se asocia con un mayor alivio de los síntomas (Bardacke et al., 2023).

## VII. DISCUSIÓN

### 1. INTERACCIÓN ENTRE SIBO Y MICROBIOTA INTESTINAL

El impacto del SIBO en la microbiota intestinal, así como sus implicaciones en diversas condiciones clínicas, ha sido un área de investigación activa en los últimos años. En primer lugar, los estudios revisados subrayan que el SIBO afecta significativamente la composición y diversidad microbiana, principalmente a través de un aumento en la abundancia de bacterias del filo Proteobacteria, acompañado de una reducción de Firmicutes. Este patrón se ha repetido en múltiples investigaciones, como se observa en los estudios de Saffouri (2019), Leite (2020) y Losurdo y colaboradores (2020), lo que apunta a una relación causal robusta entre el desequilibrio bacteriano y el SIBO.

En el estudio de Leite y colaboradores (2020), los pacientes con SIBO presentaron una relación Firmicutes/Proteobacteria significativamente más baja, lo cual se asocia con una menor diversidad microbiana y un aumento en la disbiosis intestinal. Este hallazgo tiene importantes implicaciones clínicas, ya que una menor diversidad microbiana ha sido vinculada a diversas condiciones inflamatorias y crónicas del intestino, como la EII y el SII. La relación inversa entre estos dos filos bacterianos podría ser un marcador diagnóstico potencial o una diana terapéutica en la gestión del SIBO y sus complicaciones.

Asimismo, esta correlación inversa entre Proteobacteria y Firmicutes y una disminución en la diversidad alfa, características de la disbiosis observada en SIBO, se relaciona con un patrón distintivo de funciones metabólicas alteradas. Este desequilibrio microbiano interfiere significativamente con el metabolismo de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), compuestos cruciales producidos por la fermentación de fibras dietéticas que promueven la salud intestinal y tienen propiedades antiinflamatorias. La reducción en la producción de AGCC debilita la salud del colon, mientras que alteraciones en el metabolismo energético y de carbohidratos, observadas en pacientes con SIBO, contribuyen a síntomas clínicos como la distensión abdominal y la producción excesiva de gas. Además, se ha identificado un aumento en los genes asociados con el metabolismo del formiato, lo que puede estar vinculado a una mayor producción de AGCC y otros metabolitos que afectan la motilidad intestinal. Un aumento descontrolado en la fermentación bacteriana y el metabolismo del formiato puede llevar a una producción excesiva de gases como el hidrógeno y el metano, lo que podría exacerbar la sintomatología del SIBO. Además, si el metabolismo del formiato y la producción de AGCC favorecen un crecimiento descontrolado de bacterias específicas, puede alterar la composición de la microbiota intestinal y aumentar la proliferación de bacterias patógenas, lo que contribuye a disbiosis. Esta alteración funcional del ecosistema intestinal, junto con el incremento en la permeabilidad intestinal, puede facilitar la translocación bacteriana y la activación del sistema inmune, exacerbando la inflamación sistémica y afectando negativamente la salud general del paciente (Saffouri et al., 2019 ; Losurdo et al., 2020).

Es importante destacar que el tipo de gas predominante en SIBO también parece estar asociado con perfiles bacterianos específicos y diferentes manifestaciones clínicas. Los pacientes con SIBO de hidrógeno muestran un sobrecrecimiento de bacterias fermentadoras de carbohidratos, como *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp., mientras que el sobrecrecimiento de arqueas metanogénicas como *Methanobrevibacter smithii* está relacionado con IMO y las especies *Fusobacterium* y *Desulfovibrio* están implicadas en el SIBO de sulfuro de hidrógeno. Estos resultados refuerzan la necesidad de tratamientos diferenciados basados en el perfil microbiano del paciente, dado que no todos los pacientes responderán de igual manera a los mismos enfoques terapéuticos (Villanueva-Millan et al., 2022 ; Zhan & Zhao, 2022 ; Tansel & Levinthal, 2023 ; Lim & Rezaie, 2023).

Además, el estudio de los gases producidos en SIBO no es solo relevante para el diagnóstico, sino también para la comprensión de cómo las diferentes especies bacterianas y arqueas afectan la motilidad intestinal. Por ejemplo, mientras que el exceso de hidrógeno está asociado con diarrea, la producción de metano se vincula a la ralentización del tránsito intestinal, lo que a su vez agrava el estreñimiento. Este fenómeno se observa en pacientes con predominio de arqueas metanogénicas, cuya sobreproducción de metano tiene efectos directos sobre la motilidad y la absorción de agua, afectando tanto al intestino delgado como al colon (Banaszak et al., 2023).

Más allá del SIBO y sus manifestaciones gastrointestinales, la evidencia científica también sugiere que esta condición tiene implicaciones sistémicas más amplias. La translocación bacteriana, mencionada por Rezaie y colaboradores (2017), puede contribuir a la inflamación crónica y a una activación del sistema inmunitario, lo que vincula al SIBO con enfermedades sistémicas como la enfermedad hepática, la diabetes y otras afecciones inflamatorias. En este sentido, el metaanálisis de Guden y colaboradores (2022) reveló una prevalencia notablemente mayor de SIBO en pacientes con MAFLD, lo que subraya la necesidad de considerar el SIBO no solo como una afección local del intestino, sino como una condición que puede impactar la salud en general.

Por otra parte, la relación entre SIBO y condiciones crónicas como el SII y la EII sigue siendo un tema de intenso debate. La revisión de Losurdo y colaboradores (2020) y los metaanálisis de Shah (2019) y Gandhi y colaboradores (2021) apuntan a una relación bidireccional entre estas patologías, con el SIBO exacerbando los síntomas de la EII y del SII, y, en algunos casos, siendo una consecuencia de estas condiciones. Esto refuerza la hipótesis de que el SIBO debe ser considerado como un factor subyacente importante en la evaluación de los pacientes con EII y SII, especialmente en aquellos con síntomas refractarios al tratamiento convencional.

Por último, destacar que los distintos tipos de SIBO pueden coexistir en un mismo individuo. Esto complica aún más el diagnóstico y el tratamiento, ya que la presencia simultánea de bacterias o microorganismos productores de hidrógeno, metano y sulfuro de hidrógeno puede dar lugar a una combinación de síntomas contradictorios. A nivel práctico, esto significa que los enfoques terapéuticos

deben ser adaptables y personalizados para cada paciente, dado que un tratamiento genérico podría no abordar adecuadamente las complejidades de su microbioma intestinal.

## 2. DIETA BAJA EN FODMAPS COMO ESTRATEGIA NUTRICIONAL TERAPÉUTICA

Los estudios revisados destacan la eficacia de la dieta baja en FODMAPs para el alivio de los síntomas en pacientes con SII y SIBO, especialmente en la reducción de hinchazón, dolor abdominal y flatulencias. El estudio de McIntosh y colaboradores (2017) muestra una mejora significativa en los síntomas de los pacientes con SII que siguieron una dieta baja en FODMAPs en comparación con aquellos en una dieta alta en FODMAPs, lo que apoya su utilidad clínica. Se evidenció una disminución en la producción de H<sub>2</sub>, la reducción de la histamina urinaria, un marcador de activación inmunitaria, y una mayor diversidad microbiana en ciertos grupos bacterianos.

Sin embargo, los resultados en cuanto a los efectos sobre la microbiota intestinal generan cierta preocupación. Aunque la diversidad bacteriana y la abundancia de ciertos géneros mejoraron en algunos casos, otros estudios señalan que la dieta baja en FODMAP puede reducir la cantidad de bacterias beneficiosas, como *Bifidobacterium*, lo cual podría afectar la salud intestinal a largo plazo. Staudacher (2017) y Hills y colaboradores (2019) indican que la dieta puede reducir la diversidad microbiana y los ácidos grasos de cadena corta, lo que podría tener implicaciones negativas para la salud intestinal a largo plazo. Además, las variaciones en la composición bacteriana pueden depender del subtipo de SII, lo que sugiere que la dieta debe adaptarse cuidadosamente al perfil de cada paciente.

El estudio de McIntosh y colaboradores (2017) es consistente con hallazgos anteriores, como el trabajo de Halmos y colaboradores (2014), que también mostró una reducción significativa en los síntomas gastrointestinales y en la producción de gas. Ambos estudios respaldan la hipótesis de que la fermentación bacteriana es un factor clave en la patogénesis del SII, y que una dieta baja en FODMAPs podría mitigar estos efectos. Los estudios revisados sugieren que esta dieta puede mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes y, por tanto, podría considerarse una terapia de primera línea para el SII. Sin embargo, la calidad metodológica de muchos de estos estudios es cuestionable, ya que algunos incluyen ensayos clínicos no controlados y estudios con bajo nivel de evidencia, lo que limita la fuerza de las conclusiones (Sebastián Domingo, Sánchez, 2020).

El metaanálisis de Bardacke et al. (2023) ofrece una visión más amplia y consistente al analizar 14 estudios, confirmando la eficacia general de la dieta, pero señalando también la influencia potencial del



efecto placebo en algunos casos. Esto subraya la necesidad de más ensayos clínicos controlados y con mejor calidad metodológica para garantizar conclusiones más firmes.

Desde una perspectiva teórica, los hallazgos refuerzan la idea de que la dieta baja en FODMAPs puede ser una herramienta valiosa para el manejo del SII y el SIBO, contribuyendo al alivio de síntomas relacionados con la fermentación bacteriana excesiva. Sin embargo, es importante destacar que esta estrategia no trata la causa subyacente del SIBO. La erradicación del sobrecrecimiento bacteriano requiere generalmente la intervención con antibióticos como la rifaximina, el metronidazol o la neomicina. En este sentido, la dieta actúa como un complemento terapéutico (Staudacher et al., 2017). Este enfoque dietético parece influir no solo en la reducción de síntomas, sino también en el perfil inmunológico, como lo muestra la disminución de la histamina urinaria, lo que podría abrir nuevas líneas de investigación sobre el rol de la activación inmunitaria en estos trastornos (McIntosh et al., 2017).

Uno de los principales inconvenientes de la restricción prolongada de FODMAPs es su impacto negativo sobre la diversidad de la microbiota intestinal y la nutrición general. La reducción prolongada de ciertos alimentos puede llevar a deficiencias nutricionales, como la falta de fibra, vitaminas y minerales. Por esta razón, es fundamental que la dieta baja en FODMAPs se realice bajo la supervisión de un profesional y que, después de una fase inicial de restricción de entre 4 y 6 semanas, se reintroduzcan gradualmente los alimentos para evitar efectos adversos en la salud intestinal y asegurar un aporte nutricional adecuado (Halmos et al., 2015).

Además de estos riesgos, la dieta presenta desafíos prácticos. Los participantes en varios estudios señalaron diversas dificultades al intentar incorporar una dieta baja en FODMAP en su vida cotidiana. Estas dificultades incluyeron un mayor gasto, desafíos al comer fuera de casa, tanto en restaurantes como en casa de familiares y amigos, y complicaciones al viajar. Además, los participantes mencionaron que pasaban más tiempo haciendo la compra y cocinando, encontrando la dieta menos sabrosa y agradable, lo que dificultaba su integración en la rutina diaria (Bardacke et al., 2023). La adherencia a la dieta baja en FODMAPs puede ser difícil debido a su costo elevado y la necesidad de una planificación cuidadosa de las comidas. La falta de información clara en los estudios sobre cómo personalizar la dieta para cada paciente, así como los posibles efectos a largo plazo en la microbiota, son áreas que requieren más investigación (Bardacke et al., 2023).

La personalización de la estrategia dietética es un factor clave en el éxito de la dieta baja en FODMAPs. No todos los pacientes responden de la misma manera, ya que la efectividad de la dieta puede variar según el tipo de SIBO. Por ejemplo, en el SIBO de sulfuro de hidrógeno, una dieta baja en azufre podría ser más adecuada que la dieta baja en FODMAPs. Asimismo, en casos más graves, la dieta elemental, basada en nutrientes predigeridos, ha mostrado buenos resultados en la normalización de los síntomas, aunque su implementación a largo plazo es costosa y difícil de mantener (Ghoshal et al., 2014).

## VIII. CONCLUSIONES

1. El cambio en la composición de la microbiota generado por el sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado (SIBO) tiene implicaciones importantes para la salud, afectando tanto el sistema digestivo como otros sistemas extradigestivos. A nivel gastrointestinal, provoca síntomas como distensión abdominal y diarrea o estreñimiento, dependiendo de los gases bacterianos presentes. A nivel sistémico, puede generar inflamación crónica y deficiencias nutricionales, lo que puede estar relacionado con enfermedades inflamatorias crónicas y trastornos como el síndrome del intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedades hepáticas. Además, el SIBO afecta la motilidad intestinal, la absorción de nutrientes y puede generar respuestas inflamatorias sistémicas debido a la translocación bacteriana y la producción de toxinas.
2. Los mecanismos fisiopatológicos que conectan el SIBO, la microbiota intestinal y la sensibilidad a los FODMAPs se basan en la fermentación bacteriana excesiva y la producción de gases (hidrógeno, metano, sulfuro de hidrógeno), que causan síntomas como diarrea, estreñimiento y distensión abdominal. Este desequilibrio microbiano altera la motilidad intestinal, aumenta la permeabilidad intestinal, promueve la inflamación y contribuye a la malabsorción de nutrientes. La fermentación de FODMAPs intensifica estos procesos, exacerbando las molestias gastrointestinales. Aunque se ha identificado una relación clara entre la disbiosis, el tipo de SIBO y la sensibilidad a los FODMAPs, es necesario realizar más estudios para comprender mejor estas interacciones y sus efectos en los distintos perfiles microbianos.
3. La dieta baja en FODMAPs se presenta como una estrategia eficaz para reducir los síntomas del SIBO y el SII. Sin embargo, su implementación a largo plazo plantea preocupaciones sobre su impacto en la microbiota intestinal y la adherencia de los pacientes. Para maximizar su efectividad sin comprometer la salud intestinal y evitar riesgos nutricionales, es crucial que sea supervisada por un profesional de la nutrición, adaptando la dieta según las características individuales y el tipo de SIBO. A largo plazo, la reintroducción gradual de alimentos y la personalización de la dieta son esenciales para mejorar la adherencia y la calidad de vida del paciente, considerando sus preferencias alimenticias y comorbilidades.
4. El análisis de los efectos de la dieta baja en FODMAPs en la microbiota intestinal sugiere que puede tener un impacto tanto positivo como negativo en la diversidad bacteriana. Si bien la dieta alivia los síntomas a corto plazo, también puede reducir la abundancia de bacterias beneficiosas, lo que podría comprometer la salud intestinal a largo plazo. Por lo tanto, se deben considerar enfoques complementarios, como la reintroducción gradual de FODMAPs y el uso de probióticos, para minimizar los efectos adversos en la microbiota mientras se mantiene el control de los síntomas en pacientes con SIBO.

## IX. LIMITACIONES

A pesar de los resultados prometedores, existen varias limitaciones que deben ser consideradas. Una de las principales es la falta de estudios a largo plazo que analicen los efectos de la dieta baja en FODMAPs en la salud intestinal y la microbiota. La mayoría de los estudios revisados, incluidos los de McIntosh (2017) y Halmos y colaboradores (2015) se realizaron en un periodo corto (3 a 6 semanas), lo que deja abiertas preguntas sobre los efectos a largo plazo en la diversidad bacteriana y la salud metabólica.

Otra limitación importante es la variabilidad en el diseño de los estudios, tal como se mencionó en el metaanálisis de Bardacke y colaboradores (2023), que incluyó tanto estudios controlados como no controlados, lo que podría introducir sesgos en los resultados. Además, las definiciones y herramientas utilizadas para medir la adherencia a la dieta varían considerablemente entre los estudios, lo que podría afectar la comparabilidad de los resultados. La adherencia a largo plazo también es un desafío considerable debido a la naturaleza restrictiva de la dieta, lo que limita su aplicabilidad para algunos pacientes.

Además, algunos investigadores han señalado que los efectos positivos de la dieta podrían estar influidos por el efecto placebo, lo que añade una capa de incertidumbre sobre su verdadera eficacia (Sebastián Domingo & Sánchez, 2023).

Por otro lado, la investigación actual sobre los tipos de microorganismos que componen la microbiota en diferentes tipos de SIBO enfrenta desafíos significativos, como la falta de consenso sobre definiciones, la variabilidad en las técnicas de análisis (utilizan diferentes métodos, con distinto nivel de resolución y precisión, para analizar la microbiota, como la secuenciación de genes 16S rRNA, metagenómica y cultivo bacteriano), la limitada identificación de microorganismos específicos y la necesidad de estudios más funcionales y longitudinales. Estas limitaciones subrayan la necesidad de un enfoque más integral y estandarizado en la investigación futura.

En general, esta revisión bibliográfica presenta importantes limitaciones. La dieta baja en FODMAPs para el tratamiento de SIBO es aún un tema poco investigado. Los estudios existentes son de corta duración y la mayoría no abordan específicamente el tratamiento del SIBO. En muchos casos, los estudios se centran en la dieta baja en FODMAPs para el manejo del SII y extrapolan estos resultados al SIBO, lo que introduce una limitación significativa.

Las perspectivas de futuro en la investigación sobre la relación entre SIBO, la microbiota y una dieta baja en FODMAPs se podrían orientar hacia la personalización de tratamientos mediante la caracterización del microbioma para diagnósticos y terapias más precisas, explorando cómo la dieta afecta la diversidad microbiana a largo plazo. Investigar combinaciones de enfoques terapéuticos, como probióticos y simbióticos, junto a la dieta, y profundizar en el papel de los gases intestinales y las bacterias

productoras de estos. Además, se podrían evaluar terapias de restauración de la microbiota, como el trasplante fecal, y los efectos metabólicos de la dieta sobre la salud intestinal.

## X. BIBLIOGRAFÍA

123RF. (2024). Microbiota Intestinal Imágenes y Fotos de Stock. [https://es.123rf.com/imagenes-de-archivo/microbiota\\_intestinal.htm](https://es.123rf.com/imagenes-de-archivo/microbiota_intestinal.htm)

Álvarez Calatayud, G., Guarner, F., Requena, T., & Marcos, A. (2018). Dieta y microbiota. Impacto en la salud. *Nutrición hospitalaria*, 35(SPE6), 11-15.

Álvarez, J., Real, J. M. F., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J. M., de Pípaon, M. S., & Sanz, Y. (2021). Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología*, 44(7), 519-535.

Banaszak, M., Górna, I., Woźniak, D., Przysławski, J., & Drzymała-Czyż, S. (2023). Association between gut dysbiosis and the occurrence of SIBO, LIBO, SIFO and IMO. *Microorganisms*, 11(3), 573. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11030573>

Baranguán Castro, M. L., Ros Arnal, I., García Romero, R., Rodríguez Martínez, G., & Ubalde Sainz, E. (2019). Implantación de la dieta baja en FODMAP para el dolor abdominal funcional. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain: 2003)*, 90(3), 180–186. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.02.025>

Bardacke, J. A., Yarrow, L., & Rosenkranz, S. K. (2023). The Long-Term Effects of a Low-Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols Diet for Irritable Bowel Syndrome Management. *Current developments in nutrition*, 7(10), 101997. <https://doi.org/10.1016/j.cdnut.2023.101997>

Chen, B., Kim, J. J., Zhang, Y., Du, L., & Dai, N. (2018). Prevalence and predictors of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of gastroenterology*, 53(7), 807–818. <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1476-9>

del Campo-Moreno, R., Alarcon-Cavero, T., D'Auria, G., Delgado-Palacio, S., & Ferrer-Martinez, M. (2018). Microbiota and Human Health: characterization techniques and transference. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*, 36(4), 241-245.

Efremova, I., Maslennikov, R., Poluektova, E., Vasilieva, E., Zharikov, Y., Suslov, A., Letyagina, Y., Kozlov, E., Levshina, A., & Ivashkin, V. (2023). Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 29(22), 3400–3421. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i22.3400>

Etxebeste, M. (2023). Disbiosis intestinal. *El farmacéutico: profesión y cultura*, (619), 41-45.

Fundación Española del Aparato Digestivo (FEAD). (21 de Marzo del 2024). *Dieta baja en FODMAP. ¿Qué es la dieta baja en FODMAP?*. <https://www.saludigestivo.es/mes-saludigestivo/dieta-baja-fodmap/>

Gandhi, A., Shah, A., Jones, M. P., Koloski, N., Talley, N. J., Morrison, M., & Holtmann, G. (2021). Methane positive small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gut microbes*, 13(1), 1933313. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1933313>

Ghoshal, U. C., Shukla, R., Ghoshal, U., Kumar, S., Aggarwal, R., Misra, A., ... & Parkash, S. (2014). The gut microbiota and irritable bowel syndrome: Friend or foe? *International Journal of Medical Sciences*, 11(1), 17-22. <https://doi.org/10.7150/ijms.6625>

Ghoshal, U. C., & Ghoshal, U. (2017). Small intestinal bacterial overgrowth and other intestinal disorders. *Gastroenterology Clinics of North America*, 46(1), 103–120. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.008>

Ghoshal, U. C., Shukla, R., & Ghoshal, U. (2017). Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: A bridge between functional organic dichotomy. *Gut and Liver*, 11(2), 196–208. <https://doi.org/10.5009/gnl16126>

Ghoshal, U. C., Nehra, A., Mathur, A., & Rai, S. (2020). A meta-analysis on small intestinal bacterial overgrowth in patients with different subtypes of irritable bowel syndrome. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 35(6), 922–931. <https://doi.org/10.1111/jgh.14938>

Gudan, A., Jamiół-Milc, D., Hawryłkiewicz, V., Skonieczna-Żydecka, K., & Stachowska, E. (2022). The Prevalence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients with Non-Alcoholic Liver Diseases: NAFLD, NASH, Fibrosis, Cirrhosis-A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients*, 14(24), 5261. <https://doi.org/10.3390/nu14245261>

Gutiérrez, I. R. D., Garbanzo, J. D. W., & Flores, A. P. M. (2022). Sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado en la práctica clínica. *Revista Médica Sinergia*, 7(5), e797-e797. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/797/1531/4932>

- Halmos, E. P., Christophersen, C. T., Bird, A. R., Shepherd, S. J., Gibson, P. R., & Muir, J. G. (2015). Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut*, *64*(1), 93–100. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307264>
- Halmos, E. P., Power, V. A., Shepherd, S. J., Gibson, P. R., & Muir, J. G. (2014). A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, *146*(1), 67-75.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.09.046>
- Hills, R. D., Jr, Pontefract, B. A., Mishcon, H. R., Black, C. A., Sutton, S. C., & Theberge, C. R. (2019). Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients*, *11*(7), 1613. <https://doi.org/10.3390/nu11071613>
- Jouanny, T., Palomeque, B., Pérez Giuliani, M., & Santos Valero, M. A. (2022). *Revisión bibliográfica sobre la eficacia de la dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables como tratamiento del síndrome de intestino irritable* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de La Plata).
- Leite, G., Morales, W., Weitsman, S., Celly, S., Parodi, G., Mathur, R., Barlow, G. M., Sedighi, R., Millan, M. J. V., Rezaie, A., & Pimentel, M. (2020). The duodenal microbiome is altered in small intestinal bacterial overgrowth. *PLoS One*, *15*(7), e0234906. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234906>
- Li, J., Zhang, R., Ma, J., Tang, S., Li, Y., Li, Y., & Wan, J. (2021). Mucosa-Associated Microbial Profile Is Altered in Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Frontiers in microbiology*, *12*, 710940. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.710940>
- Lim, J., & Rezaie, A. (2023). Pros and cons of breath testing for small intestinal bacterial overgrowth and intestinal methanogen overgrowth. *Gastroenterology & Hepatology*, *19*(3), 140–146. <https://www.gastroenterologyandhepatology.net/archives/march-2023/pros-and-cons-of-breath-testing-for-small-intestinal-bacterial-overgrowth-and-intestinal-methanogen-overgrowth/>
- Losurdo, G., Salvatore D'Abramo, F., Indelicati, G., Lillo, C., Ierardi, E., & Di Leo, A. (2020). The influence of small intestinal bacterial overgrowth in digestive and extra-intestinal disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(10), 3531. <https://doi.org/10.3390/ijms21103531>
- McIntosh, K., Reed, D. E., Schneider, T., Dang, F., Keshteli, A. H., De Palma, G., Madsen, K., Bercik, P., & Vanner, S. (2017). FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial. *Gut*, *66*(7), 1241–1251. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311339>

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; Prisma Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009; 6: e1000097.

Moran, M. (16 de Febrero, 2016). *La Agenda para el Desarrollo Sostenible*. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/development-agenda/>

Naciones Unidas. (s.f). *Infografía: Salud y Bienestar*. (Imagen) <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>

Naciones Unidas. (s.f). *La Agenda para el Desarrollo Sostenible*. (Imagen) <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/development-agenda/>

Nickles, M. A., Hasan, A., Shakhbazova, A., Wright, S., Chambers, C. J., & Sivamani, R. K. (2021). Alternative Treatment Approaches to Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Systematic Review. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 27(2), 108–119. <https://doi.org/10.1089/acm.2020.0275>

Palma, S. “Dieta baja en FODMAPs o Dieta FODMAPs”. Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital La Paz, Madrid. Miembro del Área de Nutrición de la SEEN. [https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/2997/301121\\_013621\\_3574429481.pdf](https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/2997/301121_013621_3574429481.pdf)

Pimentel, M., Saad, R. J., Long, M. D., & Rao, S. S. C. (2020). ACG clinical guideline: Small intestinal bacterial overgrowth: Small intestinal bacterial overgrowth. *The American Journal of Gastroenterology*, 115(2), 165–178. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000501>

Prisma Statement. (2020). <http://www.prisma-statement.org/documents/Pag>

Quigley, E. M. M., & Murray, J. A. (2017). The role of sulfide in the pathogenesis of irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth. *Digestive Diseases and Sciences*, 62(3), 761-770. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4426-8>

Rezaie, A., Buresi, M., Lembo, A., Lin, H., McCallum, R., Rao, S., Schmulson, M., & Pimentel, M. (2017). Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *The American Journal of Gastroenterology*, 112(5), 775-784. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.46>

Saffouri, G. B., Shields-Cutler, R. R., Chen, J., Yang, Y., Lekatz, H. R., Hale, V. L., Cho, J. M., Battaglioli, E. J., Bhattarai, Y., Thompson, K. J., Kalari, K. K., Behera, G., Berry, J. C., Peters, S. A., Patel, R., Schuetz, A. N., Faith, J. J., Camilleri, M., Sonnenburg, J. L., ... Kashyap, P. C. (2019). Small intestinal microbial dysbiosis underlies symptoms associated with functional gastrointestinal disorders. *Nature Communications*, 10(1), 2012. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09964-7>

Sebastián Domingo, J. J., & Sánchez Sánchez, C. (2020). La dieta baja en FODMAP, ¿es realmente eficaz y segura en el síndrome del intestino irritable?: una revisión panorámica. *Semergen*, 46(8), 566–576. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.07.010>

Shah, A., Morrison, M., Burger, D., Martin, N., Rich, J., Jones, M., Koloski, N., Walker, M. M., Talley, N. J., & Holtmann, G. J. (2019). Systematic review with meta-analysis: the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 49(6), 624–635. <https://doi.org/10.1111/apt.15133>

Shah, A., Talley, N. J., Jones, M., Kendall, B. J., Koloski, N., Walker, M. M., Morrison, M., & Holtmann, G. J. (2020). Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of case-control studies: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *The American Journal of Gastroenterology*, 115(2), 190–201. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000504>

Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). (30 de Noviembre de 2021). *Dieta baja en FODMAPs o "DIETA FODMAPS"*. <https://www.seen.es/portal/recomendaciones-dieteticas/informacion-dieta-baja-en-fodmaps>.

Sorathia, S. J., Chippa, V., & Rivas, J. M. (2023). Small Intestinal Bacterial Overgrowth. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31536241/>

Staudacher, Heidi Maria, Lomer, M. C. E., Farquharson, F. M., Louis, P., Fava, F., Franciosi, E., Scholz, M., Tuohy, K. M., Lindsay, J. O., Irving, P. M., & Whelan, K. (2017). A diet low in FODMAPs reduces symptoms in patients with irritable bowel syndrome and A probiotic restores Bifidobacterium species: A randomized controlled trial. *Gastroenterology*, 153(4), 936–947. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.010>

Tansel, A., & Levinthal, D. J. (2023). Understanding our tests: Hydrogen-methane breath testing to diagnose small intestinal bacterial overgrowth. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 14(4), e00567. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000567>

Urrutia G. & Bonfill X. (2013). La declaración prisma: un paso adelante en la mejora de las publicaciones de la Revista Española de Salud Pública. *Rev Esp Salud Pública*, 87, 99-102.



Vaga, S., Lee, S., Ji, B., Andreasson, A., Talley, N. J., Agréus, L., Bidkhor, G., Kovatcheva-Datchary, P., Park, J., Lee, D., Proctor, G., Ehrlich, S. D., Nielsen, J., Engstrand, L., & Shoaie, S. (2020). Compositional and functional differences of the mucosal microbiota along the intestine of healthy individuals. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71939-2>

Velasco, J. A. V. R., Baltazar-Alba, I., Gómez-Hermosillo, L. F., Casillas-Moreno, J., Ulloa-Ruiz, F. F., Godoy-Castro, V. M., ... & Remes-Troche, J. M. (2019). Frequency of small intestine bacterial overgrowth in patients with Nissen fundoplication. *Revista Médica MD*, 9(2), 131-136.

Villanueva-Millan, M. J., Leite, G., Wang, J., Morales, W., Parodi, G., Pimentel, M. L., Barlow, G. M., Mathur, R., Rezaie, A., Sanchez, M., Ayyad, S., Cohrs, D., Chang, C., Rashid, M., Hosseini, A., Fiorentino, A., Weitsman, S., Chuang, B., Chang, B., ... Pimentel, M. (2022). Methanogens and hydrogen sulfide producing bacteria guide distinct gut microbe profiles and irritable bowel syndrome subtypes. *The American Journal of Gastroenterology*, 117(12), 2055–2066. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001997>

Wijarnpreecha, K., Lou, S., Watthanasuntorn, K., Kroner, P. T., Cheungpasitporn, W., Lukens, F. J., Pungpapong, S., Keaveny, A. P., & Ungprasert, P. (2020). Small intestinal bacterial overgrowth and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 32(5), 601–608. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001541>

Zhang, X., & Zhao, Y. (2022). *Bilophila wadsworthia* in hydrogen sulfide production and SIBO: A systematic review. *Clinical Gastroenterology Journal*, 59(4), 202–215.