

ARTICULOS ORIGINALES

Alta capacidad fermentativa de las bacterias colónicas en la génesis de la flatulencia, y su sensibilidad al subsalicilato de bismuto

Raúl León-Barúa, Maritza Álvarez De Roig, Javier Roig-Arosemena, Roberto Berendson-Seminario, Hernando Torres-Zevallos*

RESUMEN

Empleando una técnica descrita previamente, se hicieron determinaciones “in vitro” de fermentación fecal (FF) basal (FFB), sólo con heces, también con heces y lactulosa (FFL), y con heces, lactulosa y subsalicilato de bismuto (FFLBi), en 34 pacientes con flatulencia.

La media+d.s. de las diferencias entre los niveles de FFL y FFB (FFL-FFB) en los pacientes con flatulencia fue significativa y marcadamente mayor que la respectiva media+d.s. en 30 sujetos controles normales estudiados anteriormente (respectivamente, 9.1+4.7 vs. 3.9+3.2 ml de gas/24h; $p < 0.000001$). Y, aunque la FF disminuyó con la adición de subsalicilato de bismuto en sólo 24 (70.6%) de los pacientes con flatulencia pero no en los restantes 10 (29.4%), en total la media+d.s. de las diferencias entre los niveles de FFLBi y FFB (FFLBi-FFB) fue significativamente más baja que la media+d.s. de las diferencias entre los niveles de FFL y FFB (FFL-FFB) (respectivamente, 6.0+4.2 vs. 9.1+4.7 ml de gas/24h; $p < 0.01$).

Estos resultados confirman que: 1) Muy probablemente, la capacidad fermentativa de las bacterias colónicas es anormalmente intensa en personas con flatulencia; y 2) El subsalicilato de bismuto puede ser de utilidad en el control de la fermentación colónica excesiva y la flatulencia; y, además, sugieren la interesante posibilidad de que pudiéramos haber encontrado la forma de predecir cuándo el empleo del subsalicilato de bismuto va a ser efectivo en el tratamiento de un paciente con flatulencia.

PALABRAS CLAVES: Bacterias colónicas, capacidad fermentativa, flatulencia, subsalicilato de bismuto.

* Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

SUMMARY

Using a previously described technique, "in vitro" determinations were carried out for faecal fermentation (FF): basal faecal fermentation (BFF), i.e. only with faeces, with faeces and lactulose (LFF) and with faeces, lactulose and bismuth subsalicylate (BiLFF) in 34 patients with flatulence.

The media+d.s. of the difference between the LFF and BFF levels (LFF-BFF) in patients with flatulence was significant and markedly higher than the respective media +d.s. in 30 normal control patients previously studied (9.1+4.7 vs. 3.9+3.2 ml gas/24 hrs; $p < 0.000001$ respectively). And, although FF was reduced by adding bismuth salicylate in only 24% (70.6%) of the patients with flatulence but not in the remaining 10 (29.4%), in total the media+d.s. of the differences between the levels BiLFF and BFF (BiLFF-BFF) was significantly lower than the media+d.s. of the differences between the LFF and BFF levels (LFF-BFF) (6.0+4.2 vs 9.1+4.7 ml gas/24hrs; $p < 0.01$ respectively).

These results confirm that: 1) The fermentative capacity of the colonic bacteriae is most likely to be abnormally intense in peoples with flatulence and 2) Bismuth subsalicylate can be useful in the control of excessive colonic fermentation and flatulence; they raise, furthermore, the interesting possibility that we may have found the way to predict when the use of bismuth subsalicylate could be effective in the treatment of a patient with flatulence.

KEY WORDS: Colonic bacteria, fermentative capacity, flatulence, bismuth subsalicylate.

INTRODUCCIÓN

En 1924, Schmidt y Strassburger⁽¹⁾ crearon un aparato confeccionado con tubos de ensayo para detectar cualitativamente la fermentación fecal, es decir, la fermentación producida por bacterias fecales. En 1977, nosotros⁽²⁾ modificamos el aparato para determinar cuantitativamente la fermentación fecal. Nuestra idea directriz era que la determinación cuantitativa de la fermentación fecal "in vitro" (FF) pudiera reflejar la capacidad fermentativa real de las bacterias en su localización colónica. Esto nos pareció muy razonable en vista de las características de nuestro instrumento para medir FF que ha sido ya bien descrito.⁽²⁻⁵⁾

Cuando, recientemente, comparamos niveles de FF en pacientes con flatulencia y sujetos normales, no encontramos una diferencia significativa, y, por el contrario, en muchos pacientes con flatulencia los niveles de FF eran inclusive algo más bajos que en sujetos normales.⁽⁶⁾ Esto nos llevó a sospechar que, quizás, pacientes con flatulencia tenían realmente bacterias colónicas con tan alta capacidad fermentativa que tendían a extinguir todos los substratos fermentables a su disposición. En esa forma, en las heces examinadas, habrían sólo bacterias pero no suficiente cantidad de substratos para mostrar, con la técnica "in vitro", lo que ocurría realmente en el intestino. Para probar esta hipótesis, medimos en sujetos normales y pacientes con flatulencia no sólo FF basal (FFB), es decir, fermentación que ocurre espontáneamente con una muestra de heces, sino también FF con lactulosa (FFL), añadiendo este substrato fermentable a las heces. Siguiendo esta técnica, encontramos diferencias entre niveles de FFL y de FFB (FFL-FFB) significativa y marcadamente más altas en los pacientes con flatulencia que en los sujetos normales.⁽⁶⁾

De otro lado, desde 1985, habíamos demostrado reducción de FF cuando compuestos de bismuto, especialmente, subsalicilato de bismuto (SSBi), eran añadidos a las heces.⁽⁴⁾ Nuestras razones para probar el efecto de los compuestos de bismuto sobre la FF fueron que esos compuestos inhiben al *Helicobacter pylori*, una bacteria microaerófila, y que las bacterias colónicas responsables de la fermentación son predominantemente anaeróbicas.⁽⁴⁾ Nosotros⁽⁴⁾ demostramos también el efecto de un compuesto de bismuto "in vivo", dándolo oralmente a 6 pacientes con flatulencia durante 7 días y midiendo sus concentraciones de H₂ en muestras de aire espirado después de ingestión de rafinosa al inicio y al final del tratamiento. Las concentraciones de H₂ disminuyeron marcadamente en 4 de los 6 pacientes, y permanecieron casi lo mismo o inclusive aumentaron en los 2 restantes. En total, el tratamiento con el compuesto de bismuto redujo significativamente las concentraciones de H₂ o, lo que es lo mismo, la fermentación intestinal.

Los objetivos del presente trabajo fueron múltiples: 1) Confirmar que la diferencia FFL-FFB es significativamente más alta en pacientes con flatulencia que en sujetos normales; 2) Confirmar, también, que un compuesto con bismuto, en este caso SSBi, reduce la FF; y 3) Obtener un método para predecir cuándo un compuesto con bismuto va a ser probablemente efectivo en el control de la fermentación colónica excesiva y consecuentemente de la flatulencia en un paciente determinado.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio fué llevado a cabo en 34 pacientes (20 de sexo femenino y 14 de masculino) con flatulencia.

Sus edades variaron desde 22 a 84 años, con una media de 57.7 años, y la duración de su enfermedad, de 3 semanas a 28 años, con una media de 7.1 años. Los síntomas de flatulencia fueron: meteorismo (sensación de distensión abdominal aliviada por el pasaje de flatos, o sea, de gas por el recto) en 82,35 % de los pacientes; exceso de flatos en 85,29 %; y exceso de eructos en 35,29 %.

Se colectaron heces de los pacientes, y se procesaron en menos que 90 minutos para evitar excesivo contacto con el aire. Se realizaron determinaciones de FF usando el equipo y la técnica descritos en detalle en publicaciones previas.⁽²⁻⁶⁾ La alta columna de agua sobre las muestras de heces estudiadas mantiene un estado de anaerobiosis satisfactorio.

Una triple determinación de FF producida durante 24 horas fue llevada a cabo colocando como una primera muestra sólo 5g de heces (FFB), como una segunda, 5g de heces y 0.2ml de una solución de lactulosa (Lipebin, Farminindustria) conteniendo 3.33g del disacárido por 5ml de la solución (FFL), y como una tercera, 5g de heces, 0.2ml de la solución de lactulosa, y 3ml de una suspensión de SSBi (Bismutol, Medco) que contiene 87.33mg de la sustancia por 5ml de la suspensión (FFLBi).

La cantidad óptima de lactulosa fue determinada en un estudio previo.⁽⁶⁾ La cantidad de SSBi fue calculada considerando los siguientes parámetros: 1) El volumen de contenido del intestino delgado que llega normalmente al colon es 1,500ml/24 h;⁽⁷⁾ 2) Una dosis eficiente de suspensión de SSBi es 90ml/24h;⁽⁸⁾ y 3) El volumen del frasco en el que eran colocadas las heces, agua y las sustancias adicionales es 50ml. El cálculo, entonces, fue efectuado como sigue: 90ml de la suspensión de SSBi X 50ml de volumen del frasco/1,500ml de contenido del intestino delgado que llega normalmente al colon en 24h= 3ml de la suspensión de SSBi.

Los resultados de FF son expresados como ml de gas producido por 24h.

Los incrementos de FF sobre los niveles basales con la adición de lactulosa a las heces (FFL-FFB) en los pacientes con flatulencia fueron calculados y su media+d.s. comparada estadísticamente con los valores correspondientes obtenidos previamente en sujetos controles normales.⁽⁶⁾

En los pacientes con flatulencia, los incrementos de FF sobre los niveles basales con la adición de lactulosa más SSBi a las heces (FFLBi-FFB) fueron igualmente calculados y sus medias+d.s. comparadas estadísticamente con los valores correspondientes de FFL-FFB mencionados antes.

Finalmente, los números de pacientes con disminución y los pacientes sin disminución en FF después de la adición de SSBi a las heces fueron también registrados.

RESULTADOS

Como puede verse en la tabla I, los pacientes con flatulencia tuvieron incrementos de FF sobre niveles basales significativamente más altos que los sujetos normales, cuando se agregó lactulosa a sus heces.

Tabla I: Diferencia en incrementos de fermentación fecal sobre valores basales, con la adición de lactulosa a las heces (FFL-FFB), entre pacientes con flatulencia y sujetos controles normales.

	(FFL-FFB)	
	Niveles extremos	Media+d.s.
	(ml de gas/24h)	
Pacientes con flatulencia (34)	1.1 – 18.6	9.1 + 4.7
Sujetos controles normales (30)*	-3.1 – 11.3	3.9 + 3.2
P	<0.000001	

*Sujetos controles normales estudiados previamente. 6

La tabla II muestra que la adición de SSBi causó una disminución de FF en total, aún cuando sólo 24 (70.6%) de los pacientes tuvieron disminución, mientras que en los restantes 10 (29.4%) no hubo disminución.

Tabla II: Diferencia, en pacientes con flatulencia (34 pacientes), entre incrementos de fermentación fecal sobre niveles basales con adición a las heces de sólo lactulosa (FFL-FFB) y la adición de lactulosa y subsalicilato de bismuto.

	(FFLBi-FFB)	
	Niveles extremos	Media+d.s.
	(ml de gas/24h)	
FFL-FFB	1.1 – 18.6	9.1 + 4.7
FFLBi-FFB*)	-0.6 – 17.4	6.0 + 4.2
P	<0.01	

*La adición de subsalicilato de bismuto a las heces disminuyó la fermentación fecal en 24 (70.6%) de los 34 pacientes, pero no en los restantes 10 (29.4%).

DISCUSIÓN

El hecho de que el incremento de FF sobre niveles basales fue marcadamente más alto en pacientes con flatulencia que en sujetos controles normales, cuando se agregó lactulosa a las heces, confirma nuestra hipótesis de que exceso de fermentación por bacterias colónicas es muy probablemente un importante factor determinante del síndrome flatulencia.

Desde que la flatulencia tiene una etiopatogenia multifactorial, nuestro hallazgo no descarta la participación de otros factores considerados desde tiempo atrás, tales como: a) aerofagia; b) acumulación de CO₂ en el tracto gastrointestinal superior, producida por la interacción de ácido clorhídrico gástrico y bicarbonatos de las secreciones biliar y pancreática; c) tránsito alterado de gas a lo largo del lumen intestinal; d) expulsión alterada de gas; hipersensibilidad a volúmenes de gas inclusive normales en el tracto intestinal, probablemente debida a presencia de depresión y otros desórdenes emocionales; etc.^(3,5,9)

Otro hallazgo importante en el presente estudio consiste en que el SSBi podría muy probablemente ayudar en el tratamiento de la flatulencia, como lo hemos sugerido en

una publicación previa.⁽⁴⁾ Sin embargo, como lo hemos observado también previamente,⁽⁴⁾ no todos los pacientes con flatulencia parecen tener una respuesta positiva "in vitro" a la acción del SSBi. Basados en estas observaciones, consideramos que la adición de SSBi en la evaluación de la FF pudiera ser útil para predecir en qué pacientes con flatulencia un tratamiento con el compuesto podría ayudar en el manejo de esa condición.

Para poner a prueba esta hipótesis, debería hacerse un estudio para correlacionar la respuesta clínica a terapia con SSBi con la respuesta "in vitro", tratando de determinar así consistentemente si esta técnica sencilla puede predecir quién responderá bien al tratamiento.

Estamos convencidos de que hay posibilidades muy promisorias para investigaciones ulteriores sobre el papel de la fermentación excesiva por bacterias colónicas en la génesis de la flatulencia. Esto favorecería el diseño de mejores tratamientos para ese desorden tan frecuente y molesto para las personas que lo experimentan.

REFERENCIAS

- SCHMIDT A, VON NOORDEN C. Tratado clínico de las enfermedades del intestino, 2da. ed. Traducción al castellano por F Torres Biaggi. Barcelona: Manuel Marín; 1924. p. 161-4.
 - LEÓN-BARÚA R, ZAPATA-SOLARI C. Fermentación fecal en el meteorismo. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1977; 7: 251-9.
 - LEÓN-BARÚA R. Flatulencia. *Rev Gastroenterol (Lisboa)* 1988; 5: 123-34.
 - LEÓN-BARÚA R, TELLO R, MORANTE M DEL C et al. In vitro and in vivo effects of three bismuth compounds on fermentation by colonic bacteria. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Suppl 1): S24-S29.
 - LEÓN-BARÚA R. FLATULENCIA. *Rev Gastroenterol Perú* 2002; 22: 234-42.
 - WONG-ALCÁZAR CE, LEÓN-BARÚA R, ALVAREZ-DE ROIG M et al. Fermentación fecal basal y con lactulosa en pacientes con flatulencia. *Rev Gastroenterol Perú* 2004; 24: 123-6.
 - PHILLIPSSF. Functions of the large bowel: An overview. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19 (Suppl 93): 1-12.
 - ANDREA M, KING J, VAN NESS MM. BISMUTH. IN: VAN NESS MM, GURNEY MS, editors. *Handbook of gastrointestinal therapy*. Boston: Little, Brown and Company; 1989. p. 72-6-
 - QUIGLEY EMM. The role of gas in IBS. In: Camilleri M, Spiller RC, editors. *Irritable bowel syndrome. Diagnosis and treatment*. China: W.B. Saunders, Elsevier Science Limited; 2002. p. 77-84.
- Nosum sedem nont? At C. Vivicul vivemuris, utem