

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**COMPARACIÓN DE LAS CURVAS DEL TEST DE HIDROGENIONES EN
NIÑOS CON DESNUTRICIÓN CRÓNICA Y SOBRECRECIMIENTO
BACTERIANO DEL INTESTINO DELGADO ANTES Y DESPUÉS DEL
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DURANTE PERIODO 2017 A 2019**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA RICART RAMIREZ

TUTOR: DR ERICK MANUEL TORO MONJARAZ



CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



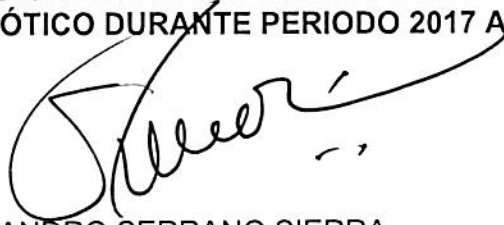
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

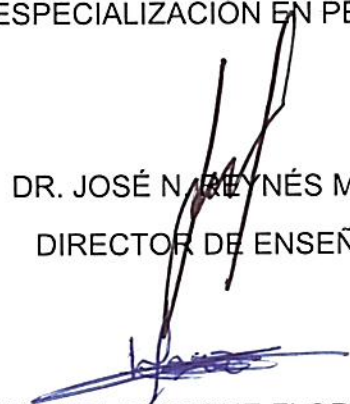
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


COMPARACIÓN DE LAS CURVAS DEL TEST DE HIDROGENIO EN NIÑOS CON DESNUTRICIÓN CRÓNICA Y SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO DEL INTESTINO DELGADO ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DURANTE PERIODO 2017 A 2019



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA




DR. JOSÉ N. B. MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. DR ERICK MANUEL TORO MONJARAZ
ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE GASTRONUTRICIÓN
TUTOR DE TESIS



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FÍSICO MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO
ASESORES METODOLÓGICOS

ÍNDICE

1. TÍTULO	4
2. AUTORES	4
3. RESUMEN	5
4. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	6
4.1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	6
4.2. HISTORIA DEL PROBLEMA DE SALUD	7
4.3. EPIDEMIOLOGÍA.....	8
4.4. FACTORES DE RIESGO	9
4.5. FISIOPATOLOGIA.....	10
4.6. DIAGNÓSTICO CLÍNICO	14
4.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	16
4.8. TRATAMIENTO	16
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
6. JUSTIFICACIÓN	17
7. OBJETIVOS	18
8. MATERIAL Y MÉTODOS	18
A) CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	18
B) UNIVERSO DE ESTUDIO	18
C) EXPLICACION DE SELECCIÓN	18
D) VARIABLES	19
9. TAMAÑO DE LA MUESTRA	21
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
11. RESULTADOS	24
12. DISCUSION	35
13. CONCLUSION	37
14. BIBLIOGRAFÍA	39
15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	43

1. TÍTULO

Comparación de las curvas del test de hidrogeniones en niños con desnutrición crónica y sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado antes y después del tratamiento antibiótico durante periodo 2017 a 2019

2. AUTORES

Dra Alejandra Ricart Ramírez
Médico residente de pediatría
Para obtener el grado de especialista en pediatra

Dr Erick Manuel Toro Monjaraz
Médico adscrito al servicio de Gastroenterología y a la Unidad de Motilidad y Fisiología Gastrointestinal. Instituto Nacional de Pediatría

3. RESUMEN

Comparación de las curvas del test de hidrogeniones en niños con desnutrición crónica y sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado antes y después del tratamiento antibiótico durante periodo 2017 a 2019

Dra Alejandra Ricart Ramírez. Médico residente de primer año de pediatría. Autor.

Dr Erick Manuel Toro Monjaraz. Médico adscrito al servicio de Gastroenterología y a la Unidad de Motilidad y Fisiología Gastrointestinal. Instituto Nacional de Pediatría. Tutor.

Introducción

Las bacterias del intestino participan en la depuración de toxinas provenientes de la dieta; así como, en la síntesis de micronutrientes. En las tasas metabólicas sistémicas de lípidos y glucosa (8). Contribuye a la proliferación y maduración de las células epiteliales intestinales, a la inducción de genes del huésped para la absorción de nutrientes y al desarrollo del sistema inmunitario de la mucosa (23). La desnutrición es un importante problema de salud pediátrica en todo el mundo, causa (45%) de todas las muertes (~ 3.1 millones) en niños menores de 5 años. (5). Por lo que se estudiará la enteropatía ambiental como causa de falta de recuperación nutricional, mediante la determinación de la variación en la curva del test de hidrogeniones en niños desnutridos que recibieron tratamiento antibiótico.

Justificación

La desnutrición es un problema vigente y de relevancia pues influye negativamente en el desarrollo y potencial del individuo. En ocasiones en ciertos individuos, a pesar de ofrecer un buen aporte de macro y micronutrientes, no existe un incremento ponderal adecuado, por lo que se ha propuesto a la enteropatía ambiental como una causa de desnutrición crónica o falla de medro. No existe una prueba para el diagnóstico de enteropatía ambiental, sin embargo al ser el sobrecrecimiento bacteriano una característica de esta entidad, se evaluará mediante la prueba del test de hidrogeniones. y se valorará si existe diferencia en la curva del test de hidrogeniones antes y después del tratamiento antibiótico.

Planteamiento del problema: ¿Cuáles son las características del test de hidrogeniones en niños con desnutrición crónica antes y después del tratamiento con antibióticos?

Objetivo general: Comparar la curva del test de hidrogeniones en niños con desnutrición y sobrecrecimiento bacteriano, antes y después del tratamiento con antibióticos.

Tipo de estudio: Diseño de tipo observacional, retrospectivo, retrolectivo y analítico.

Criterios de selección: Expedientes de pacientes con diagnóstico de Sobrecrecimiento bacteriano (SIBO) mediante prueba de medición de hidrogeniones, desnutrición, y haber recibido tratamiento antibiótico. De enero 2017 a diciembre 2019, en población masculina y femenina, con edad entre 0 a 18 años.

Análisis estadístico: Se elaborará una base de datos en el programa Excel, la cual será transportada al programa estadístico SPSS VERSIÓN 21. El análisis univariado se realizará con medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y para las cualitativas se utilizarán frecuencias y porcentajes, para el análisis bivariado se utilizará prueba de T de Student.

4.- MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

4.1 Definición del problema

La microbiota gastrointestinal tiene una actividad metabólica colectiva igual a un órgano virtual dentro de un órgano, y los mecanismos subyacentes a la influencia condicionante de las bacterias en la homeostasis de la mucosa y las respuestas inmunes están comenzando a estudiarse. Así como su relación con varios procesos de enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplásicas. (1).

Esta microflora bacteriana es un tema complejo y olvidado que contribuye de manera importante no sólo en los procesos de degradación y absorción de sustratos de la dieta, sino que cumple funciones inmunológicas y protectoras en cada organismo. (2) Las interacciones huésped-microbio ocurren principalmente a lo largo de las superficies mucosas. El intestino está adaptado al intercambio bidireccional entre el huésped y la flora y alberga una comunidad bacteriana diversa que está separada del medio interno por una sola capa de células epiteliales. Las bacterias residentes representan un genoma microbiano combinado muy superior al genoma humano (Shanahan, 2002).

La microbiota residente en el intestino humano es una de las comunidades más densamente pobladas. La superficie de la mucosa del tracto gastrointestinal humano tiene una extensión aproximadamente de 300 m² y está colonizada por cientos de diferentes especies bacterianas, con una concentración de 10¹³ a 10¹⁴ como promedio. El ecosistema microbiano del intestino incluye muchas especies nativas que colonizan permanentemente el tracto gastrointestinal, y una serie variable de microorganismos que solo lo hacen de manera transitoria. A las alteraciones de la microbiota intestinal en relación con la respuesta adversa del hospedero se le ha denominado disbiosis, la cual convierte al intestino vulnerable a los estados de enfermedad local y sistémica. (3)

El huésped sano es capaz de provocar una buena respuesta inmune de la mucosa contra los antígenos lumenales y mantener un "estado fisiológico de inflamación" en el intestino. La penetración de las bacterias comensales generalmente se evita mediante la barrera que ofrece el epitelio intestinal y las células inmunes asociadas con la mucosa. Si los microorganismos comensales invaden los tejidos del huésped, los mecanismos inmunes innatos contribuyen a su eliminación rápida, pero cuando los patógenos ingresan al intestino, los mecanismos innatos y adaptativos se estimulan de manera coordinada para responder a las señales de peligro. (4)

La desnutrición es un importante problema de salud pediátrica en todo el mundo, que resulta en casi la mitad (45%) de todas las muertes (~ 3.1 millones) en niños menores de 5 años. Los que sobreviven con frecuencia sufren secuelas a largo plazo, que incluyen el fracaso del crecimiento y el deterioro del desarrollo neurológico (5). Existe un estudio que compara la magnitud, distribución y tendencias de la desnutrición y el peso excesivo en menores de cinco años entre 1988 y 2016 en población Mexicana a través del análisis de la Encuesta Nacional

de Salud y Nutrición, obteniendo que el 3.9% de la muestra tiene bajo peso, 1.9% emaciación y 10% desnutrición crónica. La desnutrición infantil persistente se considera parte de un círculo vicioso de infecciones recurrentes, inmunidad deteriorada y empeoramiento de la desnutrición, agravada por la inseguridad alimentaria y, probablemente, también por factores genéticos del huésped (6). Las alteraciones en el microbioma intestinal (que pueden afectar o verse afectadas por las respuestas inmunes, la infección y el estado nutricional) se han reconocido como parte de este ciclo. (7)

La microbiota también participa en una extensa conversación molecular con el huésped, generando y respondiendo a una amplia gama de neurotransmisores y moléculas endocrinas, que influyen en las tasas metabólicas sistémicas de lípidos y glucosa, el apetito y el tiempo de tránsito intestinal (8).

La microbiota gastrointestinal madura alrededor de los tres años de vida. Esta caracterizada por la presencia de microorganismos anaerobios y dominado por dos phyla de bacterias, Firmicutes y Bacterioides, las cuales constituyen más del 90% de la población. Niños con desnutrición moderada y severa tienen una microbiota menos madura y diversa que aquellos controles sanos. Esta disbiosis está relacionada con malnutrición. Ratones que recibieron trasplante fecal de niños con Kwashiorkor mostraron pérdida de peso y anomalías metabólicas, incluyendo alteración en aminoácidos, carbohidratos, y en metabolismo intermedio. Kane Et. Al. 2015. (29)

4.2 Historia del problema de salud

Al principio las bacterias descritas como predominantes en el ser humano eran el *Clostridium perfringens*, los *Lactobacillus*, *Enterococcus*, y *Escherichia coli*. En los años 60 Hugate desarrolló técnicas de cultivos para bacterias gastrointestinales en rumiantes y demostró la importancia de las bacterias anaeróbicas en los procesos de fermentación y del metabolismo de los alimentos. Después Holdeman y Moore modificaron las técnicas de Hugate para iniciar los estudios en seres humanos. En la actualidad se sabe que la microflora intestinal involucra una gran diversidad de especies, su número es diez veces mayor que el total de células en el cuerpo humano. Actualmente sabemos que el intestino está adaptado al intercambio bidireccional entre el huésped y la flora. Las bacterias residentes representan un genoma microbiano combinado muy superior al genoma humano (10). Colectivamente, la flora tiene una actividad metabólica igual a un órgano virtual dentro de un órgano (11)

La microflora ha sido asociada con efectos benéficos en el huésped, como la promoción de la maduración y la integridad del epitelio intestinal, protección contra patógenos y la modulación inmunológica. Además parece jugar un papel importante en el mantenimiento del equilibrio inmunológico intestinal y la prevención de la inflamación. (9). Responde a neurotransmisores y moléculas endocrinas, que influyen en las tasas metabólicas sistémicas de lípidos y glucosa, el apetito y el tiempo de tránsito intestinal. (12).

4.3 Epidemiología

La prevalencia del sobrecimiento bacteriano es muy variable y depende del tipo de poblaciones estudiadas y de los métodos con los cuales se estudian. Todos los autores coinciden en el hecho de que la población senescente es particularmente más susceptible a presentar este cuadro y el sobrecimiento bacteriano aumenta paralelo con la longevidad de las poblaciones. (25) En Colombia, de acuerdo con el trabajo de Mendoza y colaboradores, la prevalencia de sobrecimiento bacteriano en niños con sintomatología como dolor abdominal, flatulencia, sensación de plenitud, vómitos y diarrea, fue de 29,78%, en tanto que en Venezuela se ha informado que puede llegar hasta el 82,9. (26). Se considera que, al menos en nuestro medio, el sobrecimiento bacteriano está subdiagnosticado. Incluso, 35% de los pacientes pediátricos asintomáticos tienen Sobrecimiento bacteriano. Collins y sus colaboradores encontraron una prevalencia de 91% en niños con dolor abdominal crónico (14) y Scarpellini y su grupo reportaron una prevalencia de 65% en niños con síndrome de intestino irritable. (15) En otro estudio de pacientes con dolor abdominal se encontró una prevalencia mayor de 60%. (16) En pacientes con fibrosis quística la prevalencia puede alcanzar porcentajes de 50%. (17) Por lo tanto, existe una variabilidad importante que depende de la población estudiada.

Se ha reportado que el sobrecimiento bacteriano en el intestino delgado, por ejemplo, aumenta la fermentación y la producción de gas (dióxido de carbono, hidrógeno y metano), alterando así su motilidad. Estos factores son responsables de la alta prevalencia (80-90%) de síntomas como la distensión abdominal, flatulencia, constipación o diarrea, presentes en muchas personas con diagnóstico de síndrome de intestino irritable. (18)

Existe un estudio que compara la magnitud, distribución y tendencias de la desnutrición y el peso excesivo en menores de cinco años entre 1988 y 2016 en población Mexicana a través del análisis de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, obteniendo que el 3.9% de la muestra tiene bajo peso, 1.9% emaciación y 10% desnutrición crónica. Hubo un descenso en la desnutrición crónica de 1988 a 2016 (26.9 vs 10.0%), en localidades rurales (43.1 vs 12.6%) y urbanas (22.5 vs 9.1%) y en el sur (38.6 vs 13.4%), centro (29.2 vs 8.4%) y Ciudad de México (13.6 vs 4.7%). En el Norte el descenso fue menor (13.3 vs 11.4%)(31).

4.4 Factores de riesgo

El intestino fetal es estéril, pero la colonización comienza inmediatamente después del nacimiento y está influenciada por el modo de parto, la dieta infantil, los niveles de higiene y la medicación recibida (Gronlund et al, 1999). Las enterobacterias y las bifidobacterias representan colonizadores tempranos, aunque se producen diferencias en la composición de la microflora intestinal y la incidencia de infección entre los lactantes alimentados con leche materna y con fórmula (Mountzouris et al, 2002). Parece que estas bacterias pueden prevenir el crecimiento de otras bacterias introducidas más tarde en el ecosistema. (1)

Aunque la colonización bacteriana intestinal comienza cuando un feto está en el útero inferior, la microbiota intestinal de un bebé se establece después del parto. El establecimiento temprano de la microbiota intestinal se ve afectado por varios factores, como el modo de parto (parto por cesárea versus parto vaginal), leche materna versus alimentación con fórmula, uso de antibióticos y el momento de la introducción de alimentos sólidos y el cese de la alimentación con leche.

El uso de antibióticos en los lactantes cambia la composición de la microbiota intestinal hacia una gran abundancia de proteobacterias y una baja abundancia de poblaciones de actinobacterias, disminuye la diversidad de la microbiota del lactante y selecciona bacterias resistentes a los medicamentos. (20)

Según algunas encuestas epidemiológicas, el uso de antibióticos en la vida temprana aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas como asma, enfermedad atópica, eczema y diabetes tipo 1. (21). Se analizaron las microbiotas fecales de recién nacidos que recibieron tratamiento con antibiótico vía oral, de amplio espectro durante los primeros cuatro días de vida. En la primera semana de vida, los bebés a los que se administró antibióticos mostraron menos diversidad de sus comunidades bacterianas fecales, con la atenuación de algunos grupos bacterianos, especialmente *Bifidobacterium*, así como una colonización inusual con *Enterococcus*. Al mes de edad, se observó un crecimiento excesivo de *Enterobacteriaceae* y *Enterococcus* (22). Los sujetos a cuyas madres se les administró por vía intravenosa un antibiótico, mostraron asociaciones similares. La exposición a antibióticos al comienzo de la vida afecta en gran medida el desarrollo de microbiotas intestinales neonatales. (19)

La respuesta inmune innata a la flora comensal educa al sistema inmunitario e influye en las respuestas adaptativas a los antígenos exógenos. Con el aumento del saneamiento y la higiene en los países desarrollados, los genes que alguna vez fueron factores de supervivencia en una era anterior podrían convertirse en factores de riesgo para los trastornos de hipersensibilidad inmune en un entorno sanitizado moderno. Se ha demostrado que las bacterias comensales estimulan la progresión hacia neoplasias malignas en colon, al generar metabolitos reactivos, convertir los carcinógenos pro en carcinógenos y alterar la expresión de carbohidratos del huésped (Hope et al, 2005). Informes recientes sugieren que la microbiota intestinal de un individuo tiene una eficiencia metabólica específica, y las diferencias en la composición de la flora intestinal entre los individuos podrían regular el almacenamiento de energía e incluso una predisposición a la

obesidad (Backhed et al, 2004). Además, la microflora en sí es un gran consumidor de energía, y se ha demostrado que aumenta la adiposidad. (1)

Hay una correlación entre la acidez del estómago y la densidad bacteriana de este: con el pH por debajo de 3 el estómago es estéril o la cantidad de bacterias está por debajo de 10³ cfu/mL. Todas las situaciones que se acompañan de alcalinización del estómago y en especial los que llegan a mantener una aclorhidria por largos periodos predisponen a la instalación de un sobrecimiento bacteriano en el intestino delgado. La presencia de factores que reduzcan el peristaltismo en el intestino delgado como el hipotiroidismo, neuropatías y la acromegalia también favorecen el sobrecimiento bacteriano. Alteraciones anatómicas o fisiológicas del intestino delgado secundarias a procedimientos quirúrgicos, intestino corto, aganglioneosis del intestino delgado, hiperganglioneosis o neurofibromatosis. También se relacionan entidades clínicas como la displasia neuronal del intestino, la disfunción autonómica por neuropatías extrínsecas, las mielopatías entéricas como la distrofia miotónica y la distrofia de Duchenne y enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Ehler-Dalos y la amiloidosis, rosácea y escleroderma, enfermedades infecciosas como la enfermedad de Chagas, Lyme, citomegalovirus e inmunodeficiencia adquirida. También se observa aumento de sobrecimiento bacteriano en pacientes con enfermedad celíaca y síndrome de intestino irritable. (25)

4.5 Fisiopatología del problema en estudio

Más de 100 billones de microorganismos simbióticos viven en y dentro de los seres humanos y juegan un papel importante en la salud y las enfermedades humanas. Incluso se ha considerado que la microbiota humana, especialmente la microbiota intestinal, es un "órgano esencial", que contiene aproximadamente 150 veces más genes que los que se encuentran en todo el genoma humano. La microbiota intestinal está involucrada en procesos biológicos humanos básicos, incluida la modulación del fenotipo metabólico, la regulación del desarrollo epitelial y la influencia de la inmunidad innata. La microbiota tiene el potencial de aumentar la extracción de energía de los alimentos, aumentar la recolección de nutrientes y alterar la señalización del apetito. Contiene genes metabólicos mucho más versátiles que los que se encuentran en el genoma humano, y proporcionan vías bioquímicas con enzimas únicas y específicas. Además, una gran proporción de los procesos metabólicos microbióticos que son beneficiosos para el huésped están involucrados en la adquisición de nutrientes o el procesamiento xenobiótico, incluido el metabolismo de los carbohidratos no digeridos y la biosíntesis de las vitaminas. Tiene enzimas que transforman a los polisacáridos complejos de la dieta, y ácidos grasos de cadena corta, principalmente el ácido acético, propiónico y butírico. Los ácidos grasos de cadena corta pueden ser transportados al hígado para ser usados en la síntesis lipídica, por lo que se considera que las calorías derivadas de esta digestión bacteriana constituyen alrededor del 10 % de toda la energía que se absorbe.

Desde el punto de vista nutricional, las bacterias del intestino participan en la depuración de toxinas provenientes de la dieta; así como, en la síntesis de micronutrientes como la vitamina K, la vitamina B12, el ácido fólico y en la absorción de electrolitos y minerales. También proporciona una barrera física, protegiendo contra patógenos extraños a través de la exclusión competitiva y la producción de sustancias antimicrobianas. Es esencial en el desarrollo de la mucosa intestinal y el sistema inmune del huésped. (19). La microbiota intestinal es un ecosistema dinámico y complejo; bajo condiciones fisiológicas, la cuenta bacteriana y la cantidad de bacterias anaerobias incrementan de manera caudal. Las secreciones ácidas, biliares y pancreáticas dificultan la colonización del estómago y el intestino delgado proximal por la mayoría de las bacterias. Sin embargo, la densidad bacteriana aumenta en el intestino delgado distal, y en el intestino grueso aumenta a un estimado de 10^{11} - 10^{12} bacterias por gramo de contenido de colón, lo que contribuye al 60% de la masa fecal. Además de las variaciones en la composición de la flora a lo largo del eje del tracto gastrointestinal, las poblaciones microbianas lumbales y adherentes a la superficie también difieren (Eckburg et al, 2005).

A través de estudios recientes ha quedado claro que la disbiosis, en la que se altera la relación simbiótica entre el huésped y la microbiota intestinal, está asociada con varias enfermedades, incluida la enfermedad inflamatoria intestinal, el síndrome del intestino irritable, la obesidad y la desnutrición, la alergia, la enfermedad autoinmune y los trastornos cerebrales. El desarrollo de la microbiota intestinal en la infancia se produce durante una 'ventana crítica', y una alteración en este proceso puede causar enfermedades inmunes y metabólicas. (12). El establecimiento de una microbiota intestinal estable generalmente acompaña a dos grandes transiciones en la infancia. La primera transición ocurre pronto después del nacimiento, durante la lactancia, y resulta en el dominio de la microbiota intestinal por *Bifidobacterium*. La segunda transición ocurre durante el período de destete, con la introducción de alimentos sólidos y la interrupción de la alimentación con leche materna, y resulta en el establecimiento de un tipo de flora intestinal similar a la del adulto, con un microbioma complejo dominado por los phyla Bacteroidetes y Firmicutes. Estas modificaciones continúan hasta los tres años de edad y, posteriormente, los humanos adquieren microbiotas estables, en estados simbióticos bien balanceados de huésped-microbiota llamados "Enterotipos". Los enterotipos se clasifican en tres tipos dominados por Bacteroides, Prevotella y otros Firmicutes.

La figura 1 muestra la composición bacteriana y el número de bacterias en cada porción anatómica.

El aparato gastrointestinal tiene diferentes mecanismos para mantener la eubiosis de la microbiota, de tal manera que si alguno de estos se altera es posible que se desarrolle sobrecrecimiento bacteriano. (18)

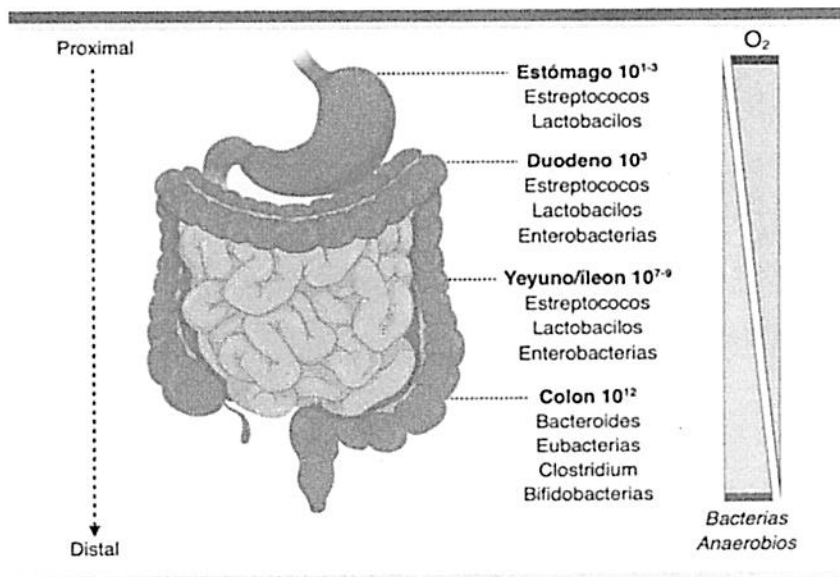


Figura 1. Aparato gastrointestinal con sus respectivas cuentas bacterianas y diferentes tipos de bacterias que habitan cada porción anatómica. Las cuentas bacterianas son expresadas en unidades formadoras de colonias (UFC)/mililitro (ml). Created with BioRender.

Avelar-Rodríguez D, Toro-Monjaraz EM, Ramírez-Mayans JA. Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado: una causa de dolor abdominal crónico en niños. Acta Pediatr Mex. 2019;40(2):93-8.

Las bacterias entéricas forman una barrera de defensa natural y ejercen numerosos efectos protectores, estructurales y metabólicos sobre el epitelio. Su influencia en la fisiología intestinal se ha demostrado en estudios comparativos de animales libres de gérmenes y colonizados. Los animales libres de gérmenes son más susceptibles a la infección y tienen una vascularización reducida, actividad enzimática digestiva, grosor de la pared muscular, producción de citocinas y niveles de inmunoglobulina sérica, parches de Peyer más pequeños y menos linfocitos intraepiteliales, pero mayor área celular de enterocromafina (Shanahan, 2002). La colonización de ratones libres de gérmenes con una sola especie, *Bacteroides thetaiotaomicron*, afecta la expresión de varios genes del huésped que influyen en la absorción de nutrientes, el metabolismo, la angiogénesis, la función de barrera mucosa y el desarrollo del sistema nervioso entérico (Xu y Gordon, 2003). Además, los ligandos de bacterias comensales y los factores de simbiosis derivados de comensales influyen en el desarrollo normal y la función del sistema inmune de la mucosa (Mazmanian et al, 2005; Rakoff-Nahoum et al, 2004). Las bacterias comensales influyen en el desarrollo de componentes humorales del sistema inmunitario de la mucosa intestinal (Weinstein y Cebra, 1991) y también modulan el ajuste de células T y los perfiles de citocinas de células T de tipo 1 o tipo 2 de células T auxiliares (Cebra, 1999; Shanahan, 2002).

El microbioma intestinal tiene una actividad metabólica que es tanto adaptable como renovable (Bocci, 1992). A través de la producción de ácidos grasos de cadena corta, las bacterias residentes influyen positivamente en la diferenciación y proliferación de células epiteliales intestinales, y median otros efectos metabólicos (Shanahan, 2002). En conjunto, esta compleja actividad metabólica

recupera energía y sustratos absorbibles para el huésped, y proporciona energía y nutrientes para el crecimiento y la proliferación bacteriana.

La colonización aumenta la absorción de glucosa en el intestino y, en comparación con los ratones colonizados, los ratones libres de gérmenes requieren una mayor ingesta calórica para mantener un peso corporal normal (Backhed et al, 2004). Esto implica a las bacterias intestinales como moduladores de la deposición de grasa en el huésped.

El epitelio intestinal proporciona la primera línea sensorial de defensa y el muestreo activo de bacterias, patógenos y otros antígenos residentes está mediado por tres tipos principales de células inmunosensoriales. Los enterocitos, las células M que recubren los folículos linfoides, las células dendríticas que impiden el acceso de bacterias comensales al medio interno. La capacidad de las células inmunosensoriales para discriminar bacterias patógenas de bacterias comensales está mediada, en parte, por dos sistemas principales de receptores de reconocimiento de patrones del huésped (PRR): la familia de los receptores Toll-like (TLR) y el dominio de oligomerización de unión a nucleótidos / dominio de reclutamiento de caspasas (NOD / CARD; Cario, 2005), las PRR parecen ser cruciales para la comunicación bacteria-huésped. Se ha observado una disminución de la proliferación de enterocitos y niveles de factores citoprotectores en ratones con TLR defectuoso, y las señales de TLR mediadas por bacterias comensales o sus ligandos son esenciales para la función de barrera intestinal y la reparación del intestino (Fukata et al, 2005; Rakoff-Nahoum et al. , 2004).

Algunas bacterias comensales ejercen efectos protectores al atenuar las respuestas proinflamatorias inducidas por diversas bacterias enteropatógenas (Kelly et al, 2004; Ma et al, 2004; O'Hara et al, 2006). Las respuestas inflamatorias del huésped a las bacterias patógenas y otras señales de estrés están controladas de forma fundamental por el factor nuclear del factor de transcripción (NF) - κ B. La mayoría de las bacterias comensales no activan NF- κ B, sino que limitan su señalización. El mimetismo molecular de las moléculas del huésped, mediante el cual las bacterias muestran moléculas de superficie que se parecen a las de la superficie del huésped, podría contribuir a la hiporrespuesta inmune a algunas bacterias residentes. (1)

Relación de la microbiota intestinal con la nutrición

Una microbiota intestinal saludable es esencial para la salud humana, ya que realiza una amplia gama de funciones protectoras, estructurales y metabólicas, que afectan la nutrición del huésped tanto directa como indirectamente.

Los ácidos grasos de cadena corta producidos por la fermentación bacteriana de polisacáridos dietéticos complejos son la principal fuente de nutrientes para el epitelio del colon. Las bacterias intestinales también producen vitaminas (B3, B5, B6, B12, biotina, tetrahidrofolato y vitamina K) y promueven la absorción de minerales. La microbiota contribuye a la proliferación y maduración de las células epiteliales intestinales, a la inducción de genes del huésped para la absorción de

nutrientes y al desarrollo del sistema inmunitario de la mucosa, todos los cuales son críticos para la absorción óptima de nutrientes. La microbiota también participa en una extensa conversación molecular con el huésped, generando y respondiendo a una amplia gama de neurotransmisores y moléculas endocrinas, que influyen en las tasas metabólicas sistémicas de lípidos y glucosa, el apetito y el tiempo de tránsito intestinal (23). La disbiosis se ha relacionado con varios estados de enfermedad y recientemente se cuantificó mediante un "índice de disbiosis microbiana" (24). Una disminución en la abundancia o ausencia de las especies que procesan eficientemente los alimentos o producen vitaminas podría conducir a la desnutrición incluso ante la ingesta adecuada de alimentos. Ciertas bacterias que eliminan el hidrógeno producen sulfuro de hidrógeno, que puede ser tóxico para el epitelio. La microbiota que carece de los organismos relacionados con la disminución de la inflamación de la mucosa o la inducción de péptidos antimicrobianos podría provocar una reducción de la absorción de nutrientes secundaria a la inflamación crónica. A su vez, la inflamación puede promover el crecimiento de Enterobacteriaceae. La presencia de bacterias patógenas puede causar daño epitelial y / o diarrea, con un efecto nocivo sobre la absorción. (7)

Se ha demostrado que la desnutrición produce disbiosis (24). A través de una serie de experimentos en un modelo de ratón, se demostró que la deficiencia de triptófano de una dieta libre de proteínas puede conducir a la deficiencia de vitamina B3, lo que a su vez produce una disminución en la producción de péptidos antimicrobianos epiteliales ileales. La pérdida de esta actividad produce cambios en la microbiota del colon que, en el contexto de daño epitelial leve en ese órgano, produce una respuesta inflamatoria destructiva y diarrea. El trasplante fecal a ratones libres de gérmenes de la microbiota resultante de la dieta libre de proteínas confirmó que la colitis epitelial se debía a esta alteración. El modelo sugerido por estos experimentos es que la desnutrición proteica puede provocar cambios en la microbiota del colon que no se manifiestan hasta que el epitelio incurre en algún tipo de daño. En el mundo en desarrollo, donde la deficiencia de proteínas es común, ese daño puede deberse a causas diversas, incluidas las infecciones virales, bacterianas, parasitarias o toxinas ambientales.

4.6 Diagnóstico clínico

Existen dos maneras de diagnosticar el sobrecrecimiento bacteriano: la directa y la indirecta. La primera es por medio del cultivo del aspirado duodenal/yeyunal, que es el patrón de referencia y el resultado es positivo cuando la cuenta bacteriana es $\geq 10^3$ UFC/mL. Sin embargo, su invasividad y su costo hacen que no se realice con frecuencia. La manera indirecta se lleva a cabo mediante los estudios de hidrógeno y metano exhalados. (18)

Medición de hidrogeniones mediante pruebas de aliento

El 99% de los gases intestinales está representado por nitrógeno, oxígeno, dióxido de carbono, hidrógeno y metano, es el nitrógeno, el que predomina en condiciones normales, mostrando, además, variaciones de acuerdo con el segmento del tracto gastrointestinal en donde se analicen. El hidrógeno se produce predominantemente en el colon, salvo en condiciones anormales como el sobrecimiento bacteriano, por fermentación bacteriana de carbohidratos, almidones, leguminosas y restos de alimentos que no alcanzan o no pueden ser digeridos en el intestino delgado, siendo ésta la base de las pruebas de aliento basadas en la medición de hidrógeno. Parte del hidrógeno resultante de este proceso se utiliza para producir metano. El metano, se produce exclusivamente por fermentación bacteriana, por bacterias metalogénicas presentes en la flora colónica o en casos anormales en el intestino delgado cuando hay sobrecimiento bacteriano, situación que puede explicar resultados falsos negativos, en los casos de predominio de bacterias metalogénicas, cuando las pruebas de aliento sólo miden hidrógeno (25). La prueba de aliento para sobrecimiento bacteriano basada en la medición de hidrógeno en aire espirado se puede hacer con tres sustratos: glucosa, lactulosa y D-xilosa.

Principio de la prueba

En caso de que en el intestino delgado haya bacterias colónicas, éstas la fermentan y liberan hidrógeno que aparece como un pico en la primera hora poslactulosa. Al administrar un carbohidrato, que como la lactulosa no se absorbe en el intestino delgado, éste, al llegar al colon se fermenta y produce hidrógeno que puede ser medido en muestras de aire espirado. Si se detecta la presencia de hidrógeno antes del tiempo estimado para llegar al colón, hay una evidencia indirecta de la presencia de bacterias fermentadoras en el intestino delgado, cuando normalmente sólo estarían en el colon (27). La fermentación bacteriana descompone la lactulosa dando origen a la producción de gases como el hidrógeno (H₂) y el metano (CH₄) que llegan al torrente sanguíneo y de allí a los pulmones, de donde son eliminados con el aire espirado.

Administrar lactulosa, a dosis de 0,5 g/kg con una dosis máxima de 10 g, disueltos en 250 mL de agua que el paciente debe ingerir en 3 a 5 minutos (25) Tomar muestras de aire espirado (aire alveolar) cada 30 minutos a partir del momento en que se toma la lactulosa hasta por tres horas, tiempo que puede ampliarse de acuerdo a resultados.

Interpretación de la prueba

Se considera que la lectura es positiva para sobrecimiento bacteriano cuando el nivel de hidrógeno sobrepasa las 12 ppm dentro de los primeros 30 minutos posteriores a la ingestión de la dosis de lactulosa o si los niveles de hidrógeno basal exceden 20 ppm.

Resultados falsos positivos

Contaminación con bacterias de origen orofaríngeo, dieta rica en fibra y particularmente en cereales, o cuando hay alteraciones en la respiración, ya sea hipo o hiperventilación.

Resultados falsos negativos

ausencia absoluta de flora sacarolítica, historia reciente de antibióticos, laxantes o enemas o diarrea aguda al momento de hacer la prueba, aumento en el vaciamiento gástrico. (25)

El consenso americano de gastroenterología determina que para el diagnóstico de trastornos intestinales funcionales:

1. Las técnicas actuales de cultivo de intestino delgado no son satisfactorias para la evaluación de SIBO.
2. Si se considera el cultivo para el diagnóstico de SIBO, con base en la evidencia actual el diagnóstico se realiza con $> 10^3$ c.f.u./ml.
3. Se deben realizar pruebas de aliento para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.
4. Hasta que se establezca un verdadero estándar de oro, se sugiere realizar pruebas de aliento para evaluar la presencia de colonización microbiana sensible a los antibióticos del tracto gastrointestinal.
5. La evaluación de la excreción excesiva de metano se deberá determinar en la prueba de aliento en asociación con el estreñimiento clínico y la desaceleración del tránsito gastrointestinal.
6. No se recomienda utilizar las pruebas de aliento para evaluar el tiempo de tránsito orocecal.
7. Las pruebas de aliento pueden ser utilizadas para el diagnóstico de síndromes de mala digestión de carbohidratos. (28)

4.7 Diagnóstico diferencial

Deberán descartar patologías gastrointestinales de etiología inflamatoria como CUCI o Enfermedad de Crohn. Así como patologías primarias que generan malabsorción intestinal.

4.8 Tratamiento

Se han utilizado antibióticos en el tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano. Trehan demostró la recuperación nutricional y disminución de la mortalidad en niños tratados con Amoxicilina o Cefdinir durante 7 días versus placebo. Demostrando así beneficios a corto plazo. No se incluyó un análisis de microbiota en el estudio, por lo que no hay forma de evaluar cuáles fueron los efectos que el antibiótico con respecto a la corrección de la disbiosis.

Otra alternativa utilizada en el manejo de disbiosis es el trasplante fecal, el cual es un campo aún en estudio.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA (PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN).

¿Cuáles son las características del test de hidrogeniones en niños con desnutrición antes y después del tratamiento con antibióticos?

6. JUSTIFICACIÓN

Alrededor del 45% de las muertes de menores de 5 años tienen que ver con la desnutrición. En su mayoría se registran en los países de ingresos bajos y medianos. (OMS). Es un problema vigente y de relevancia pues la desnutrición influye negativamente en el desarrollo y potencial del individuo.

México está experimentando un período de transición epidemiológica y nutricional, y los niños mexicanos a menudo se ven afectados por la doble carga de la malnutrición, que incluye desnutrición (13.6%) y obesidad (15.3%). La desnutrición es un problema vigente y de relevancia pues influye negativamente en el desarrollo y potencial del individuo.

En estudios previos se ha demostrado que la microbiota intestinal de niños con desnutrición es diferente a la de niños eutróficos, esto puede estar asociado a una nueva entidad llamada enteropatía ambiental, estos pacientes presentan de forma secundaria, sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, el cual se diagnostica con una prueba no invasiva, la cual mide la producción de hidrogeniones en el tracto gastrointestinal, la enteropatía es multifactorial. En estos casos a pesar de ofrecer un buen aporte de macro y micronutrientes, no existe un incremento ponderal adecuado, por lo que se ha propuesto a la enteropatía ambiental como una causa de desnutrición crónica o falla de medro. No existe una prueba para el diagnóstico de enteropatía ambiental, sin embargo al ser el sobrecrecimiento bacteriano una característica de esta entidad, se evaluará mediante la prueba del test de hidrogeniones. y se valorará si existe diferencia en la curva del test de hidrogeniones antes y después del tratamiento antibiótico.

7. OBJETIVO

- a) Comparar la curva del test de hidrogeniones en niños con desnutrición y sobrecrecimiento bacteriano, antes y después del tratamiento con antibióticos.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

- a) Clasificación de la investigación: Estudio con diseño de tipo observacional, retrospectivo, retrolectivo y analítico.

- b) Universo de estudio:

-Criterios de inclusión:

Los expedientes de los pacientes que cumplan con el criterio diagnóstico de Sobrecrecimiento bacteriano (SIBO) detectado mediante prueba de medición de hidrogeniones, criterio diagnóstico de desnutrición definido con peso, talla para la edad y estatus nutricional con score z dos desviaciones estándar por debajo de la media, haber recibido tratamiento antibiótico después del diagnóstico de SIBO. Durante el periodo de estudio de enero 2017 a diciembre 2019, en población masculina y femenina, menores de 18 años.

-Criterios de exclusión: Los expedientes que tengan menos del 80% de los datos requeridos, (peso o talla no registrados, test de hidrogeniones incompletos).

- c) Explicación de selección de los sujetos que participarán en la investigación: Niños de edad entre 0 a 18 años que acudieron a consulta médica de gastroenterología y cuenten con nota médica en el expediente clínico y, que reciban diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano y desnutrición, aquellos pacientes cuyo tutor acepte realizar prueba de medición de hidrogeniones mediante pruebas de aliento.

- d) Variables a investigar

Las variables que se incluirán en el presente estudio se enumeran a continuación:

E) TABLA DE VARIABLES

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Edad	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual. Se determinará la frecuencia por rangos de edad.	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Ésta variable es importante para determinar la frecuencia en el género	Nominal	1= Femenino 2= Masculino
Desnutrición	Condición patológica, compleja, multisistémica y potencialmente reversible. Determinada con índices P/E, P/T y T/E en menores de dos años y T/E e IMC en mayores de dos años. Índices antropométricos usando la norma de referencia de la OMS, menores con bajo peso y baja talla para la edad (desnutrición crónica) y bajo peso para la talla (emaciación), cuando el puntaje Z fue menor a -2 desviaciones estándar. Puntaje z del (IMC) para la edad, de acuerdo con el mismo patrón de referencia	De intervalo	1= Leve 2= Moderada 3= Severa
Peso/Talla	Parámetro definido mediante clasificación de Waterlow.	Cuantitativa	Normal= 90-110% Desnutrición leve= 80-89% Desnutrición moderada= 75-79% Desnutrición severa= <75%

Peso/ Edad	Parámetro definido según la clasificación de Federico Gómez	Cuantitativa	Normal= 90-110% Desnutrición leve= 89-76% Desnutrición moderada= 75-61% Desnutrición severa= <60%
Z score peso	Indican, para una medida determinada, la distancia con el valor medio.	Cuantitativa	Desnutrición= Menor de dos desviaciones estándar
Z score talla	Indican, para una medida determinada, la distancia con el valor medio.	Cuantitativa	Desnutrición= Menor de dos desviaciones estándar
Índice de Masa Corporal (IMC)	Método para determinar la cantidad de grasa corporal tiene una persona.	Cuantitativa	Normal= Percentil >5 o <85 Peso bajo= percentil <5 Sobrepeso= Percentil >85 y <95 Obesidad= percentil >95
TEST DE HIDROGENIONES RESULTADO	Medición de H en ppm a lo largo de 3 horas en aire espirado, posterior a administración de carbohidrato por vía oral. Medición positiva para sobrecimiento bacteriano cuando el nivel de hidrógeno sobrepasa las 12 ppm dentro de los primeros 30 minutos posteriores a la ingestión de la dosis de lactulosa o si los niveles de hidrógeno basal exceden 20 ppm.	Nominal	1. Positivo Medición basal > 20 ppm o mediciones posteriores cada 20 minutos > 12 ppm 2. Negativo

Peso/ Edad	Parámetro definido según la clasificación de Federico Gómez	Cuantitativa	Normal= 90-110% Desnutrición leve= 89-76% Desnutrición moderada= 75-61% Desnutrición severa= <60%
Z score peso	Indican, para una medida determinada, la distancia con el valor medio.	Cuantitativa	Desnutrición= Menor de dos desviaciones estándar
Z score talla	Indican, para una medida determinada, la distancia con el valor medio.	Cuantitativa	Desnutrición= Menor de dos desviaciones estándar
Índice de Masa Corporal (IMC)	Método para determinar la cantidad de grasa corporal tiene una persona.	Cuantitativa	Normal= Percentil >5 o <85 Peso bajo= percentil <5 Sobrepeso= Percentil >85 y <95 Obesidad= percentil >95
TEST DE HIDROGEN IONES RESULTADO	Medición de H en ppm a lo largo de 3 horas en aire espirado, posterior a administración de carbohidrato por vía oral. Medición positiva para sobrecimiento bacteriano cuando el nivel de hidrógeno sobrepasa las 12 ppm dentro de los primeros 30 minutos posteriores a la ingestión de la dosis de lactulosa o si los niveles de hidrógeno basal exceden 20 ppm.	Nominal	1. Positivo Medición basal > 20 ppm o mediciones posteriores cada 20 minutos > 12 ppm 2. Negativo

	<p>Cuando no hay respuesta a la lactulosa se está frente a una curva plana y se puede considerar predominio de bacterias productoras de metano</p>		
SINTOMAS ESPECIFICOS	<p>Conjunto de síntomas referidos por el paciente, los cuales son compatibles con cuadro clínico de sobrecrecimiento bacteriano. Los principales síntomas que constituyen este cuadro son; dolor abdominal, dispepsia, diarrea o estreñimiento.</p>	<p>Escala cualitativa nominal</p>	<p>1. Dolor abdominal 2. Dispepsia 3. Diarrea 4. Náusea 5. Estreñimiento</p>
TRATAMIENTO PREVIO	<p>Antecedente registrado de haber recibido tratamiento previo con antibióticos o con inhibidor de bomba de protones.</p>	<p>Escala cualitativa</p>	<p>Tratamiento con antibióticos 1. Si 2. No Tratamiento con IBP 1. Si 2. No</p>
COMORBILIDAD	<p>Diagnóstico establecido previamente de enfermedad o síndrome</p>	<p>Escala cualitativa</p>	<p>1. Si 2. No</p>
TIPO DE COMORBILIDAD	<p>Nombre de enfermedad o síndrome el cual es el diagnóstico específico previo del paciente incluido en el estudio.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	
COPROPARASITOSCOPICO	<p>Estudio de laboratorio mediante el cual se hace un análisis microbiológico de materia fecal, con el objetivo de detectar parásitos intestinales</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>1. Negativo 2. B. hominis 3. No realizado</p>

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO (SIBO)	Cuando el nivel de hidrógeno sobrepasa las 12 ppm dentro de los primeros 30 minutos posteriores a la ingestión de la dosis de lactulosa o si los niveles de hidrógeno basal exceden 20 ppm. Si se detecta la presencia de hidrógeno antes del tiempo estimado para llegar al colón, hay una evidencia indirecta de la presencia de bacterias fermentadoras en el intestino delgado	Cualitativo	1.Positivo 2.Negativo
TRATAMIENTO ANTIBIOTICO	Indicación de manejo posterior a un test de hidrogeniones positivo y síntomas de sobrecrecimiento bacteriano, con antibióticos (Rifaximina o Secnidazol)	Cualitativa nominal	1.Rifaximina 2.Secnidazol
CAUSA POR LA QUE NO SE REALIZO SEGUNDO TEST	Registro en expediente clínico del motivo por el cual el paciente no acudió a cita programada para realizar segundo test de hidrogeniones, posterior al menos a 6 semanas desde el primer test de hidrogeniones realizado.	Cualitativa nominal	1.No acudio a cita 2.Recibió tratamiento antibiotico previo 3.Mayoría de edad 888.No aplica

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO (SIBO)	<p>Cuando el nivel de hidrógeno sobrepasa las 12 ppm dentro de los primeros 30 minutos posteriores a la ingestión de la dosis de lactulosa o si los niveles de hidrógeno basal exceden 20 ppm. Si se detecta la presencia de hidrógeno antes del tiempo estimado para llegar al colón, hay una evidencia indirecta de la presencia de bacterias fermentadoras en el intestino delgado</p>	<p>Cualitativo</p>	<p>1. Positivo 2. Negativo</p>
TRATAMIENTO ANTIBIOTICO	<p>Indicación de manejo posterior a un test de hidrogeniones positivo y síntomas de sobrecrecimiento bacteriano, con antibióticos (Rifaximina o Secnidazol)</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>1. Rifaximina 2. Secnidazol</p>
CAUSA POR LA QUE NO SE REALIZO SEGUNDO TEST	<p>Registro en expediente clínico del motivo por el cual el paciente no acudió a cita programada para realizar segundo test de hidrogeniones, posterior al menos a 6 semanas desde el primer test de hidrogeniones realizado.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>1. No acudio a cita 2. Recibió tratamiento antibiotico previo 3. Mayoría de edad 888.No aplica</p>

9. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se realizará un muestreo por conveniencia que abarca sujetos que cuenten con registro en el expediente clínico y cumplan con los criterios de inclusión requeridos. Durante el periodo de recolección de Enero 2017 a Diciembre 2019.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

En una primera etapa se elaborará una base de datos en el programa Excel, la cual será transportada al programa estadístico SPSS VERSIÓN 21. El análisis univariado se realizará con medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y para las cualitativas se utilizarán frecuencias y porcentajes, para el análisis bivariado se utilizará prueba de T de Student.

9. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

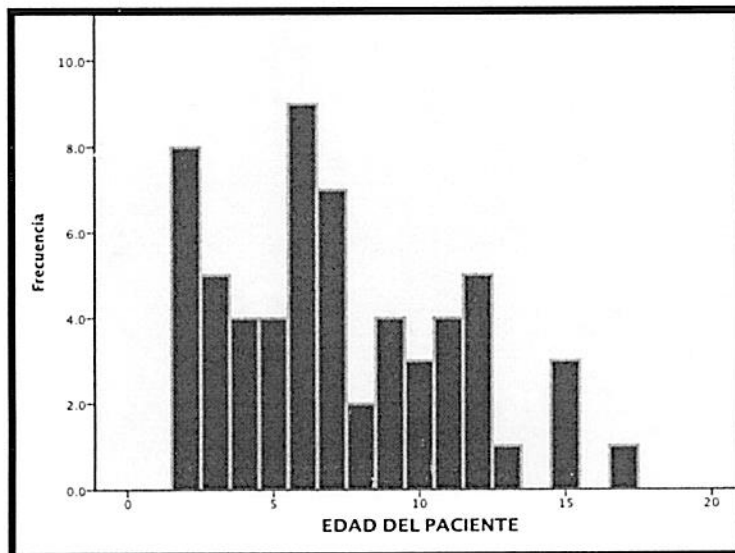
Se realizará un muestreo por conveniencia que abarca sujetos que cuenten con registro en el expediente clínico y cumplan con los criterios de inclusión requeridos. Durante el periodo de recolección de Enero 2017 a Diciembre 2019.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

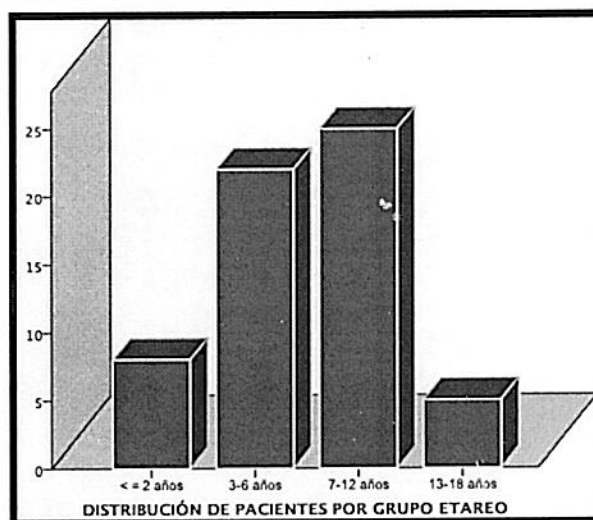
En una primera etapa se elaborará una base de datos en el programa Excel, la cual será transportada al programa estadístico SPSS VERSIÓN 21. El análisis univariado se realizará con medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y para las cualitativas se utilizarán frecuencias y porcentajes, para el análisis bivariado se utilizará prueba de T de Student.

11. RESULTADOS

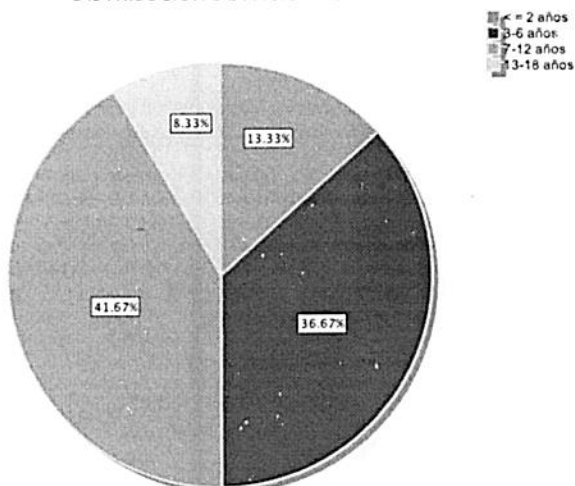
Se incluyeron en el estudio 60 pacientes de edades entre 1 y 18 años, un total de 35 pacientes femeninos, correspondiente al 58% y 25 pacientes masculinos, correspondientes al 41% de los casos.



La población en estudio consta de 8 pacientes menores de dos años, 22 pacientes de entre 3 a 6 años, 25 pacientes de 7 a 12 años, 5 pacientes de 13 a 18 años. La edad mas frecuente de aparición entre los sujetos en estudio fue a los 6 años, presentando 9 casos, seguido de 8 casos en pacientes de 2 años. Con menor numero de casos a los 13 y 17 años, con 1 caso respectivamente. Mostrando una gran variabilidad respecto a la edad.



DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR GRUPO ETAREO



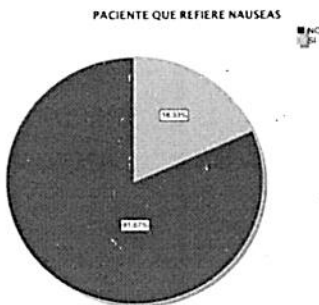
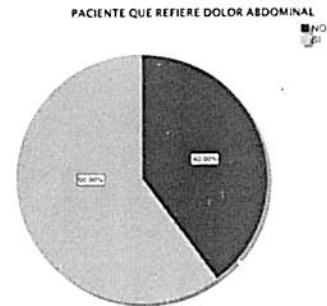
Siendo mas frecuente el grupo en edad escolar, entre 7 a 12 años, con el 41% de los casos. Comparado con el 13% en etapa lactante, el 36% en edad preescolar y 8.3% en la adolescencia.

Todos los pacientes incluidos en el estudio presentan diagnóstico de desnutrición y síntomas compatibles con diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano.

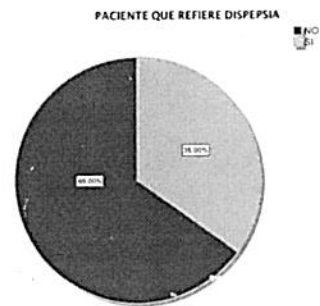
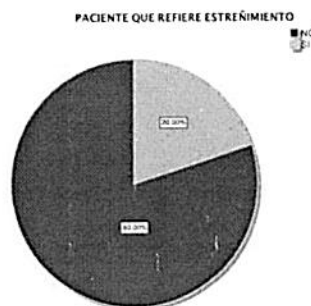
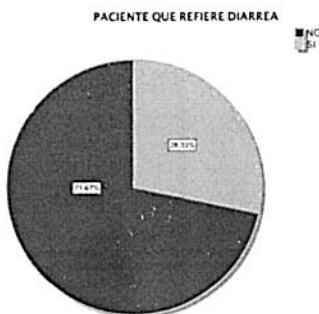
El grado de desnutrición se determinó mediante gráficas de peso para la talla en menores de dos años e índice de masa corporal para mayores de dos años, clasificando con grado leve a 37 pacientes, correspondiente al 61.7% de los casos, siendo lo más frecuente. Seguido de casos de desnutrición moderada, 17 casos, un 28.3%. Después casos con desnutrición severa en un 10%, un total de 6 casos.



El 100% de los pacientes refería síntomas compatibles con sobrecrecimiento bacteriano, tales como; dolor abdominal, náusea, diarrea, dispepsia o estreñimiento. 36 pacientes referían dolor abdominal (60% de los casos). 11 pacientes náusea (18.3%), 17 pacientes diarrea (28.3%), 21 pacientes con dispepsia (35%) y 12 pacientes con estreñimiento (20%).

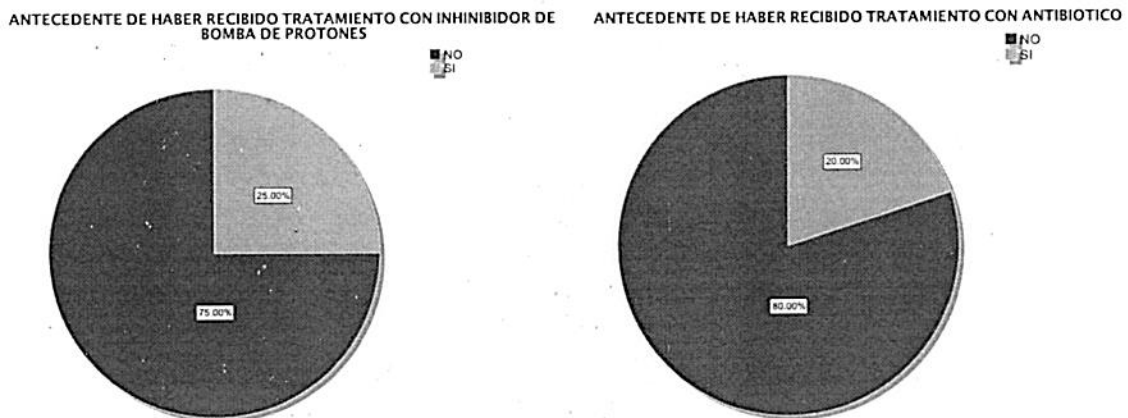


El síntoma más frecuente fue dolor abdominal en un 60%, seguido de dispepsia 35%, diarrea 28%, estreñimiento 20% y menos frecuente náusea en un 18%.



60% de los pacientes presentaron dolor abdominal como sintoma inicial (36 casos). El dolor abdominal fue el sintoma mas frecuente en el grupo de edad de 3-6 años, y de 7 a 12 años, con 14 casos (23%) respectivamente, siendo menos frecuente en el grupo de 13 a 18 años 5% (3 casos). 18.3% de los pacientes presentaba nauseas, sintoma referido mas frecuente en el grupo de edad de 7 a 12 años 10% (6 pacientes), siendo poco frecuente en los otros grupos de edad, entre 1.7 a 5%. La diarrea fue referida por el 28.3% de los pacientes, sintoma mas frecuente en el grupo de edad de 3 a 6 años con 10% (6 pacientes), menos frecuente en el grupo de 13 a 18 años. 35% (21 pacientes) refirió dispepsia, este sintoma fue mas frecuente en el grupo de edad de 7 a 12 años (15%), menos frecuente en pacientes menores de 2 años (3%). 20% (12 pacientes) refirieron estreñimiento, siendo mas frecuente en el grupo de edad de 7 a 12 años, 0 casos en menores de 2 años

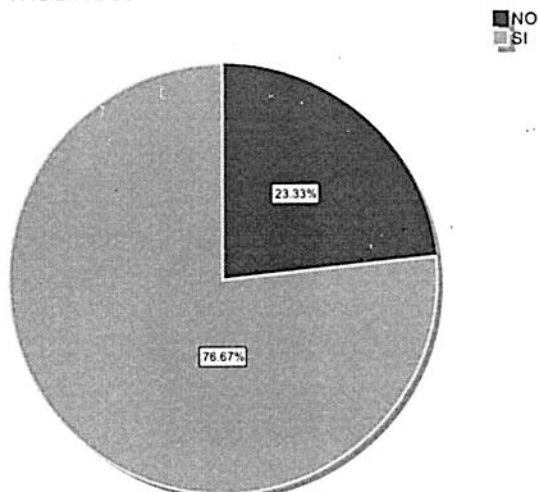
Se incluyó aquellos pacientes que recibieron tratamiento previo con inhibidor de bomba de protones o antibioticos en un lapso mayor a 4 semanas previo a medición de hidrogeniones. 12 pacientes recibieron tratamiento con antibiotcos, correspondiente a un 20%, y 15 pacientes recibieron previamente tratamiento con inhibidor de bomba de protones, igual a un 25%.



De los 36 pacientes que refirieron dolor abdominal, solo 15% recibieron tratamiento previo con antibioticos, por lo que no hay una relacion significativa con la negativizacion del sinotma. 11 pacientes referian nauseas, solo 5% recibio antibioticos previamente. 17 pacientes referian diarrea, de los cuales 8.3%, es decir 5 pacientes recibieron tratamiento previo con antibioticos. 21 pacientes referian dispepsia, de los cuales 5 (8.3%) recibieron antibioticos previos. 12 pacientes referian estreñimiento, solo 3 (5%) con antecedente de haber recibido antibiotico previo.

Del 60% de los pacientes en el estudio que refirieron dolor abdominal, 12 (20%) recibieron tratamiento previo con IBP, 40% no recibio tratamiento previamente. Del 18.3% de los pacientes (11 casos) refirieron nauseas, 11.7% (7 casos) recibieron tratamiento con IBP. 28.3% refirió diarrea (17 casos), de los cuales 6.7% (4 casos) recibieron tratamiento previo con IBP. Un 35% de los pacientes refirieron dispepsia, 11.7% (7 casos) recibio tratamiento con IBP, mientras que 23.3% (14 casos) no recibio tratamiento previo. 13% sin referir dispepsia, recibieron tratamiento con IBP. 20% refirió estreñimiento, de estos 6.7% (4 casos) recibieron tratamiento con IBP.

PACIENTE CON ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD PREEXISTENTE



46 de los 60 pacientes, cuentan con diagnostico de enfermedad preexistente al diagnostico de sobrecrecimiento bacteriano. Un 76.7%. Mostrando 15 pacientes eran previamente sanos, un 25%. Existiendo gran variedad de diagnosticos, siendo el mas frecuente, acidosis tubular renal en un 10%, un total d 6 casos, seguido de 4 casos de asma, un 6.7%. Dos casos reportados de atresia duodenal, epilepsia, escoliosis congenita, gastropatía erosiva, neutropenia ciclica y persistencia del conducto arterioso, con un 3.3% respectivamente, el resto de los diagnosticos fueron presentados unicamente por un paciente, 1.7% cada caso respectivamente.

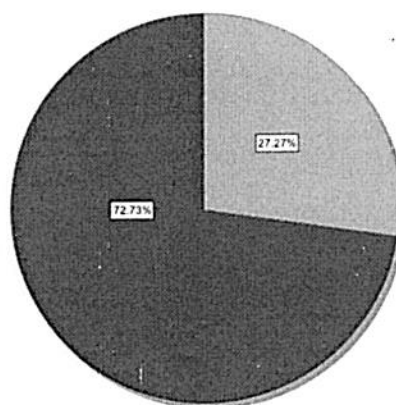
**TIPO DE COMORBILIDAD QUE PRESENTA EL PACIENTE PREVIO A
DIAGNOSTICO DE SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
AMENORREA PRIMARIA	1	1.7	1.7	1.7
ANEMIA FERROPENICA	1	1.7	1.7	3.3
ASMA	4	6.7	6.7	10.0
ATR	6	10.0	10.0	20.0
ATRESIA DUODENAL	2	3.3	3.3	23.3
CITOPATIA MITOCONDRIAL	1	1.7	1.7	25.0
CRANIOSINOSTOSIS	1	1.7	1.7	26.7
DERMATOMIOSITIS ESCLERODERMIA	1	1.7	1.7	28.3
DISTROFIA MUSCULAR	1	1.7	1.7	30.0
EII	1	1.7	1.7	31.7
EPILEPSIA	2	3.3	3.3	35.0
ESCOLIOSIS CONGENITA	2	3.3	3.3	38.3
ESPINA BIFIDA	1	1.7	1.7	40.0
ESTENOSIS URETRAL	1	1.7	1.7	41.7
GASTROPATIA EROSIVA	2	3.3	3.3	45.0
GASTROSQUISIS	1	1.7	1.7	46.7
HERNIA HIATAL	1	1.7	1.7	48.3
HIPOSPADIAS	1	1.7	1.7	50.0
LUPUS	1	1.7	1.7	51.7
MALROTACION INTESTINAL	1	1.7	1.7	53.3
MEN 2	1	1.7	1.7	55.0
NEUTROPENIA CICLICA	2	3.3	3.3	58.3
NO	15	25.0	25.0	83.3
PARS PLANITIS	1	1.7	1.7	85.0
PCA	2	3.3	3.3	88.3
PCI	1	1.7	1.7	90.0
SD DI GEORGE	1	1.7	1.7	91.7
SD SILVER RUSSEL	1	1.7	1.7	93.3
SD WILLIAMS	1	1.7	1.7	95.0
SINDROME PFAPA	1	1.7	1.7	96.7
VITILIGO	1	1.7	1.7	98.3
VOMITO CICLICO	1	1.7	1.7	100.0
Total	60	100.0	100.0	

Se realizó estudio microbiológico de materia fecal al 73% de los pacientes que presentaron síntomas sugestivos de sobrecrecimiento bacteriano, previo al examen de hidrogeno exhalado. Obteniendo resultado positivo con aislamiento de B. hominis en el 20% de los casos, con un 53% de resultados negativos. A 27% de pacientes no se les realizó dicho estudio, sin embargo no se encuentra como criterio de exclusión de la prueba de hidrogeniones.

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE MATERIA FECAL

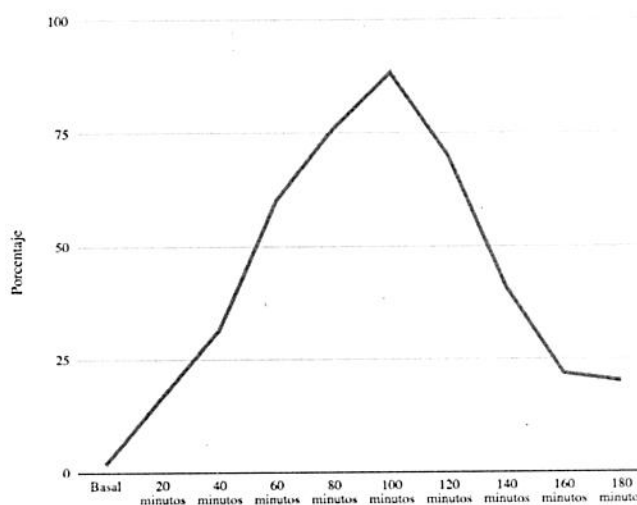
■ NEGATIVO
■ B. HOMINIS



Posteriormente se realizó al 100% de los pacientes el primer test de hidrogeno exhalado en partes por millón, considerando una medición inicial basal y posteriormente mediciones cada 20 minutos, con duración variable de acuerdo a nivel de hidrogeno en mediciones posteriores, considerando resultados positivos al mantener niveles de hidrogeno >12 ppm cada 20 minutos, con posibilidad de continuar el test hasta alcanzar 180 minutos.

Se considera resultado positivo al obtener una medición basal >20 ppm. De los 60 pacientes a los que se les realizó dicha medición, solo 1 obtuvo resultado >20 ppm de Hidrogeno exhalado basal, previo a la administración del metabolito (lactulosa). Es decir, 1.7% de los casos, siendo no significativo. Posterior a la administración del metabolito (lactulosa), una vez transcurridos 20 minutos se realiza la segunda medición

Prueba positiva de medición de hidrogeno exhalado basal y posterior a administración de lactulosa. Porcentaje de presentación



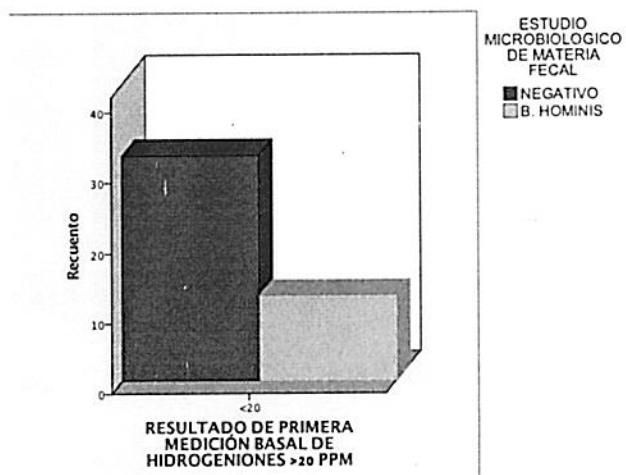
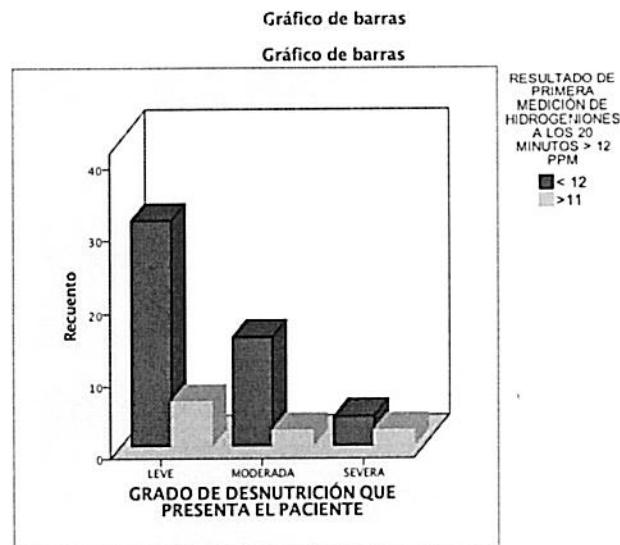
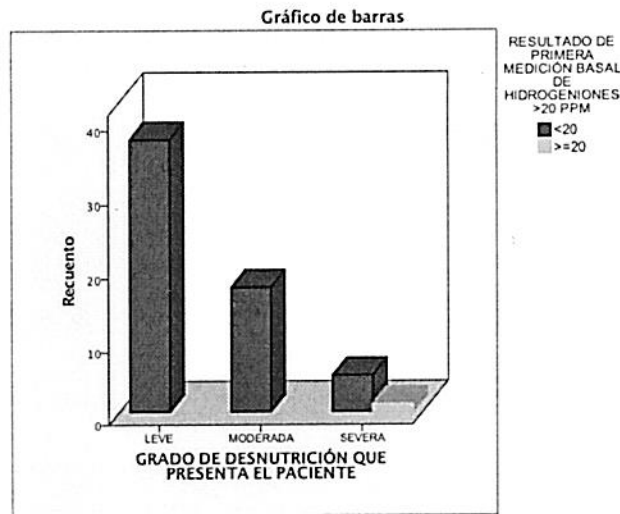
de hidrogeno exhalado en partes por millón correspondiente al primer test, obteniendo 16.7% (10 pacientes) de los casos con resultado positivo > 12 ppm. Transcurrida la prueba, a los 40 minutos se obtiene 31.7%, 19 casos positivos, a los 60 minutos un 60% (36 casos), a los 80 minutos 76% (46 casos), a los 100 minutos 88.3% (53 casos), 120 minutos 70% (42 casos), a los 140 minutos 41% (25 casos), a los 160 minutos 21.7% (13 casos), a los 180 minutos 20% (12 casos). Obteniendo el mayor porcentaje de casos positivos (80%) a los 80 minutos de la prueba, y el menor numero de casos positivos al llevarla hasta 160 o 180 minutos, por debajo del 25%. No existe un criterio definido para la

suspensión de la prueba, una vez que se obtuvieron niveles de hidrogeno exhalado mantenidos >12 ppm se realizó la suspensión.

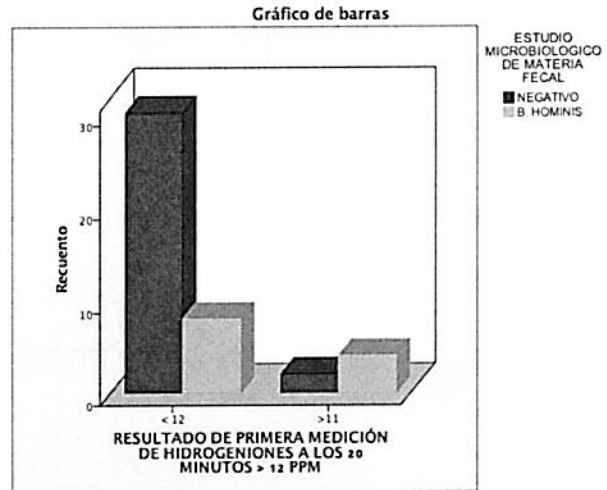
Del total de 60 pacientes, 61.7% (37 casos) con diagnostico de desnutricion leve, 28.3% (17 casos) moderada y 8.3% (5 casos) severa, ubicandose el mayor porcentaje con grado leve, relacionandose con medicion basal <20 ppm, solo un paciente (1.7%), presento medicion basal positiva > 20 ppm, presentando ademas desnutrición grave.

De los 60 pacientes, 16.7% obtuvieron una medición de hidrogeno exhalado a los 20 minutos > 12 ppm, interpretandose como prueba positiva, de los cuales 10% (6 pacientes) presentaron un grado de desnutricion leve, 3.3% (2 pacientes) moderada y 3.3% (2 pacientes) severa. Siendo un 83.3% negativos durante esta primera medicion independientemente del grado de desnutrición.

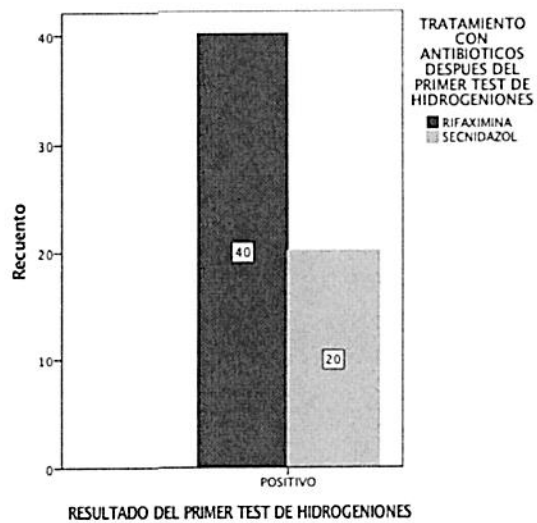
Se documentaron 12 casos positivos con aislamiento de B. hominis en el estudio microbiologico de materia fecal, relacionados con una medicion basal de hidrogeno exhalado > 20 ppm. Entre los que presentarán resultado >12 ppm de hidrogeno exhalado en la



primera medicion, a los 20 minutos de iniciado el test, solo 9.1% contaba con resultado positivo en el estudio microbiologico de materia fecal, con aislamiento de B. hominis.



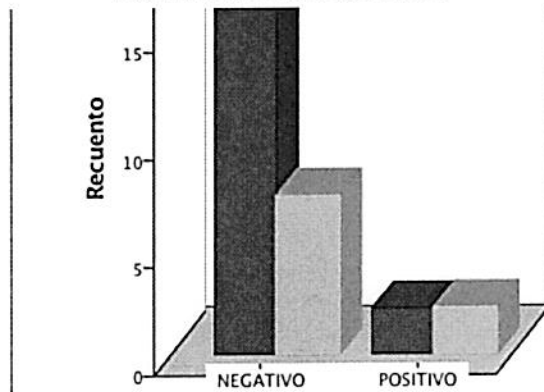
El 100% de los casos, 60 pacientes, recibieron tratamiento antibiotico para sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado posterior a obtener valores positivos de hidrogeno exhalado >20 ppm basal o > 12 ppm posterior a la administración de lactulosa, con mediciones cada 20 minutos a lo largo de la prueba. 65% de los pacientes recibio tratamiento con Rifaximina (39 pacientes) y 35% (21 pacientes) tratamiento con Secnidazol.



76% (38 casos) de los pacientes no referia sintomas positivos posterior al tratamiento con antibioticos, de los cuales 52% (26 pacientes) recibieron Rifaximina y 24% (12 pacientes) recibieron Secnidazol. 3 pacientes refirieron diarrea, 2 recibieron rifaximina y 1 secnidazol. 3 pacientes refieren estreñimineto, 2 refirieron rifaximina y 1 secnidazol. 5 pacientes refieren dolor abdominal, 2 recibieron rifaximina y 3 secnidazol.

Al 50% de los pacientes se les realizó segundo test de hidrogeniones (30 pacientes). Ningun paciente obtuvo medicion de hidrogeno exhalado basal >20 ppm, ni a los 20 minutos con administraci3n de lactulosa > 12 ppm, considerandose inicialmente como pruebas negativas. Posteriormente a los 40 minutos ningun resultado >12 ppm, a los 60 minutos 1 resultado > 12 ppm, 3.3%, a los 80 minutos

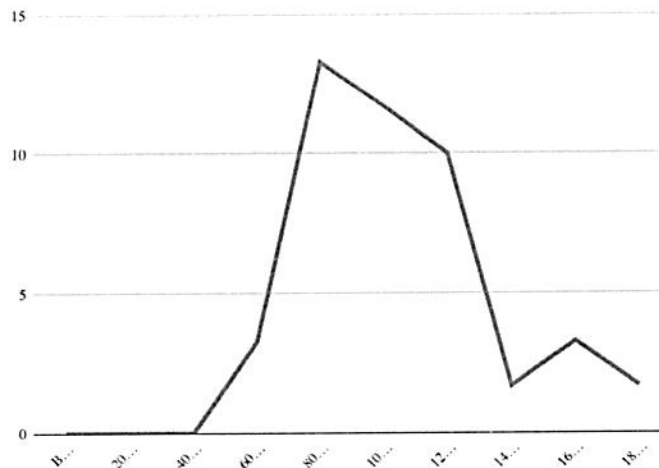
RESULTADO DEL SEGUNDO TEST DE HIDROGENIONES



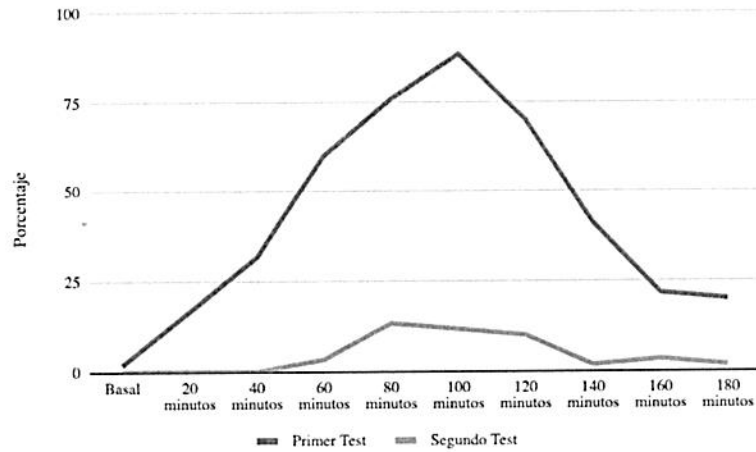
13.3% positivos > 12 ppm de hidrogeno exhalado (8 pacientes), a los 100 minutos 11.7% (7 pacientes), a los 120 minutos 10% (6 pacientes), a los 140 minutos 1.7% (1 paciente), a los 160 minutos 3.3% (2 pacientes), y a los 180 minutos 1.7% (1 paciente). Con una interpretaci3n general del test positivo en un 13.3% (8 casos) y 22 casos negativos, correspondientes al 36.7% del 50% de los pacientes a los que si se les realiz3 dicho test. De entre los 30 pacientes a los que no se les realizo el test destacan, el no haber acudido a cita programada 43% (26 pacientes), contraindicaci3n para el estudio por antecedente de recibir tratamiento antibiotico en la semana previa 5% (3 pacientes), mayoría de edad lo cual lo excluye del universo de estudio 1.7% (1 paciente).

Del 100% de casos con test de hidrogeniones positivos al inicio del estudio, en el segundo test se obtuvo un total de 8 pacientes positivos, correspondientes al 26% del total. En el primer test un paciente con desnutricion severa presento una medicion basal > 20 ppm, en el segundo test ningun paciente presento medicion basal > 20 ppm. En el segundo test de hidrogeniones tampoco hubo resultados positivos a los 20 minutos >12 ppm.

Segundo test. Prueba positiva de medici3n de hidrogeno exhalado basal posterior a administraci3n de lactulosa.
Porcentaje de presentaci3n

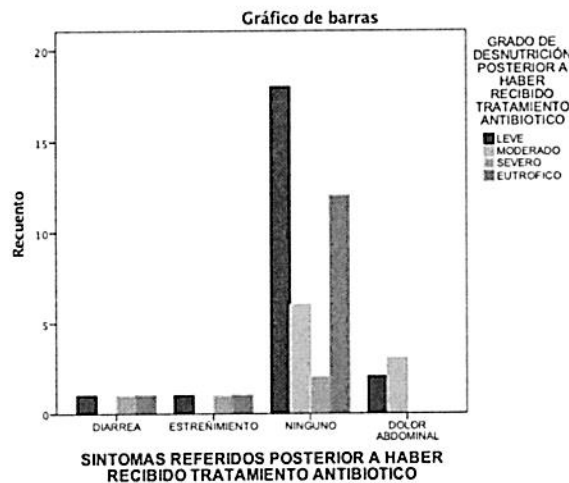


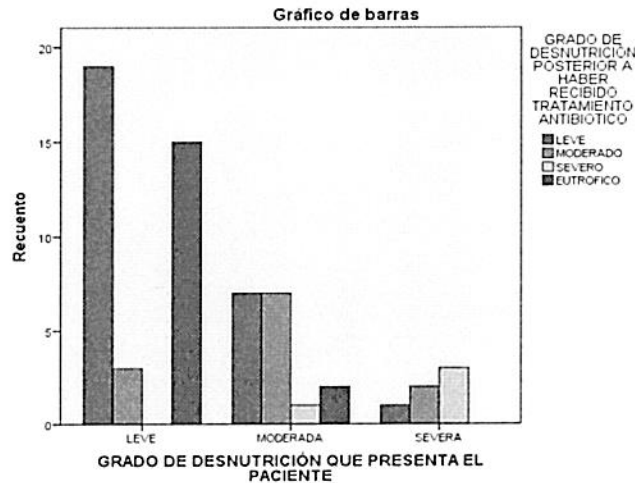
Prueba positiva de medición de hidrógeno



Posterior a recibir tratamiento antibiotico 77.6% de los pacientes (38 casos), no refirio ningun sintoma, distribuidos entre; 36% de los pacientes que presentaban desnutricion leve (18 pacientes), 12.2% (6 pacientes) moderada, 4.1% (2 pacientes) severa y 24.5% (12 pacientes) eutroficos. 10.2% (5 pacientes) referia dolor adominal. 6.1% (3 pacientes) estreñimiento. 6.1% (3 pacientes) diarrea. Chi cuadrado de Pearson 13.2, razon de verosimilitud 12.4.

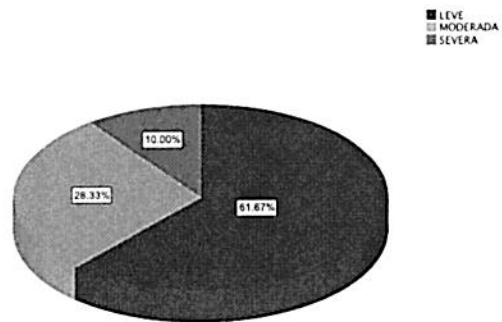
Posterior a haber recibido tratamiento antibiotico 63% (38 pacientes) de los pacientes no refieren ningun sintoma compatible con sobrecrecimiento bacteriano. 5% (3 pacientes) refieren diarrea, 8.3% (5 pacientes) refieren dolor abdominal, 5% (3 pacientes) refieren estreñimiento.



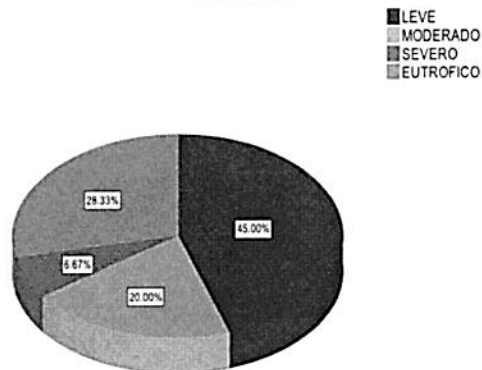


Posterior al diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano y haber recibido tratamiento con antibióticos, de los 37 pacientes que se encontraban con desnutrición leve al inicio del estudio, 15 pacientes evolucionaron a un estado nutricional eutrofico, 19 persistieron en desnutrición leve, y en 3 casos se agudizó a desnutrición moderada. De los 17 pacientes con desnutrición moderada de forma inicial, 9 pacientes tuvieron una recuperación nutricional (2 casos a eutrofico y 7 casos a desnutrición leve), mientras que 7 pacientes persistieron en desnutrición moderada y solo en 1 caso hubo agudización hacia desnutrición severa. De los 6 pacientes con desnutrición severa, el 50% persistió con desnutrición severa y el 50% tuvo recuperación nutricional.

GRADO DE DESNUTRICIÓN QUE PRESENTA EL PACIENTE



GRADO DE DESNUTRICIÓN POSTERIOR A HABER RECIBIDO TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO



La asociación entre estado nutricional inicial y estado nutricional posterior al tratamiento antibiótico tuvo una asociación estadísticamente significativa con $P = 0.000$.

De forma global la frecuencia de desnutrición leve disminuyó de 37 a 27 casos, la desnutrición moderada disminuyó de 17 a 12 casos y la desnutrición severa disminuyó de 6 a 4 casos. La desnutrición de cualquier intensidad disminuyó del total de 60 pacientes de forma inicial a 43 pacientes posterior al tratamiento con antibióticos dirigidos para sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.

12. DISCUSION

El estudio se realizó con el fin de evaluar la posibilidad de que niños con desnutrición tuvieran sobrecrecimiento bacteriano, demostrado mediante test de hidrogeniones, de acuerdo a lo reportado en la literatura, se ha demostrado asociación entre enteropatía ambiental que incluye sobrecrecimiento bacteriano y desnutrición. Documentando enteropatía ambiental como un factor que influye negativamente en el estado nutricional de los niños, siendo esto más frecuente en países en vías de desarrollo.

En este estudio se incluyó una población de 60 pacientes, con algún grado de desnutrición y síntomas compatibles con sobrecrecimiento bacteriano. Siendo más frecuente el grupo en edad escolar, entre 7 a 12 años, con el 41% de los casos. El 61% con desnutrición leve, moderada 28.3% y severa 10%. El 100% de los pacientes refería síntomas gastrointestinales, compatibles con sobrecrecimiento bacteriano, tales como; dolor abdominal, náusea, diarrea, dispepsia o estreñimiento. El dolor abdominal fue el síntoma más frecuente (60% de los casos). 11 pacientes náusea (18.3%), 17 pacientes diarrea (28.3%), 21 pacientes con dispepsia (35%) y 12 pacientes con estreñimiento (20%). A los que se les realizó test de hidrogeniones, comprobando de manera indirecta sobrecrecimiento bacteriano, se realizó una intervención al dar tratamiento antibiótico para esta disbiosis intestinal y posteriormente un segundo test de hidrogeniones, encontrando que posterior a la intervención al dar tratamiento con Rifaximina o Secnidazol hubo mejoría del estado nutricional. La asociación entre estado nutricional inicial y estado nutricional posterior al tratamiento antibiótico tuvo una asociación estadísticamente significativa con $P= 0.000$. La frecuencia de desnutrición leve disminuyó de 37 a 27 casos, la desnutrición moderada disminuyó de 17 a 12 casos y la desnutrición severa disminuyó de 6 a 4 casos. La desnutrición de cualquier intensidad disminuyó del total de 60 pacientes de forma inicial a 43 pacientes. Hay estudios que han evaluado la eficacia de múltiples intervenciones. Ethan K Et. Al. (32). Evaluó 10 ensayos que incluyen 4316 niños encontrando posterior al uso de antibióticos incremento en la talla 0.04 cm/ mes (95% IC) y peso 23.8 g/ mes (IC 95%), demostrando un efecto promotor del crecimiento, posiblemente por modulación de la microbiota intestinal, o tratamiento de infecciones clínicas o subclínicas. Sin embargo existe gran variabilidad en la indicación de dicho tratamiento antibiótico y no existe un criterio establecido de manejo para disbiosis intestinal.

Llama la atención la presencia de *B. hominis* pueda estar asociado a enteropatía, existe en México un estudio en población infantil de la Sierra de Veracruz (33), en la que se encontró una prevalencia de 80% del parasito intestinal en niños con desnutrición, a diferencia de lo reportado en otras partes del mundo con prevalencias inferiores, relacionado con síntomas como diarrea, flatulencias y dolor abdominal leve. Por lo que hay controversia acerca de este microorganismo como comensal o patógeno. En nuestro estudio se aisló en el 20% de los casos, sin relacionarse con incremento en positividad del test de hidrogeniones.

20% de los pacientes recibieron tratamiento previo con antibióticos y 25% con inhibidor de bomba de protones, sin embargo se demostró que no hubo una negativización de síntomas, además de que la indicación no fue adecuada, ya que del 35% de pacientes que refirieron dispepsia, solo 11% recibió tratamiento con IBP, 60% de los pacientes refirieron dolor abdominal, lo cual es inespecífico, pero el 15% recibió tratamiento con antibióticos. Por lo que se requiere de más estudios para definir criterios de tratamiento antibiótico y demostrar la efectividad de estos en específico, para sobrecrecimiento bacteriano. En un estudio en población latinoamericana se demostró una tasa de respuesta al tratamiento con Rifaximina en un 47%, demostrando un buen efecto terapéutico en SIBO. (34), sin embargo la información es limitada en población pediátrica.

En nuestro estudio se demostró una asociación positiva entre disminución de la curva de hidrógeno exhalado con negativización del segundo test de hidrogeniones posterior al tratamiento con antibióticos. Demostrando indirectamente cambios en la flora bacteriana intestinal. Tal como se ha abordado esta hipótesis en estudios previos. En un estudio prospectivo con 90 niños a los que se les realizó test de hidrogeniones, 15 resultaron positivos, basados en incremento de Hidrógeno >12 ppm. Los cuales presentaban retraso en el crecimiento comparados con niños SIBO negativos. Entre los casos positivos se encontraron poblaciones más altas de Lactobacillus y Veillonella. (35). Sin embargo puntos a considerar son las limitaciones de nuestro estudio, ya que la cantidad de pacientes incluidos fue limitada, y existen sesgos en relación a la mejoría de la desnutrición por otras intervenciones, como cambios en la dieta o tratamiento de comorbilidades, ya que el 100% de sujetos en el estudio presentaba enfermedades preexistentes. Así como un análisis incluyendo Z de peso y talla, ya que únicamente reflejamos de manera general el grado de desnutrición. Otro punto a considerar es que no se determinó la microbiota intestinal, pero con el test de hidrógeno exhalado podemos inferir que existe sobrecrecimiento bacteriano, ya que refleja mayor grado de inflamación y deficiencia en absorción de nutrientes que deteriora la ganancia de peso y de talla. Puntos que deberán abordarse en investigaciones posteriores, pero este es el primer estudio que explora esta posibilidad en niños con desnutrición en México.

13. CONCLUSION

Es importante explorar en niños con desnutrición y sintomatología gastrointestinal la presencia de sobrecrecimiento bacteriano, y valorar el dar tratamiento para ello, sin embargo requerimos realizar estudios prospectivos en donde exista más control de las variables y poder demostrar la hipótesis en donde los niños con desnutrición mejoran posterior a la intervención con tratamiento antimicrobiano dirigido para tratar la disbiosis intestinal y corregir así la enteropatía ambiental como factor deletéreo del estado nutricional y factor que contribuye a una lenta o nula recuperación nutricional a pesar de otras intervenciones. Ya que se ha demostrado que niños con desnutrición u obesidad tienen una microbiota intestinal diferente y mejoran tras una intervención al administrar antibióticos. El sobrecrecimiento bacteriano, se relaciona con absorción aberrante de nutrientes a través de varios mecanismos que incluyen la utilización bacteriana de carbohidratos, desconjugación de ácidos biliares que conduce a esteatorrea y pérdida de vitaminas liposolubles, utilización bacteriana de B12 y enteropatía perdedora de proteínas, implicando infiltrado inflamatorio en la lámina propia y cambios en la arquitectura intestinal. En estudios en países de ingresos bajos se asocia con un déficit del crecimiento. Este es un campo de estudio en desarrollo, y nuestro estudio explora esta teoría en niños mexicanos, ya que la desnutrición sigue siendo un problema vigente en México, que genera impacto en el desarrollo y potencial del individuo, siendo la disbiosis un factor que genera efectos nocivos en poblaciones microbianas del intestino y secundariamente empeoramiento del estado nutricional. Los niños mexicanos se ven afectados por la doble carga de la malnutrición, que incluye desnutrición (13.6%) y obesidad (15.3%). Y a nivel mundial, la desnutrición en la infancia representa al menos un tercio de la mortalidad general en menores de 5 años. La desnutrición particularmente antes de los 2 años de vida se relaciona con efectos a corto plazo en la morbilidad y mortalidad, así como efectos a largo plazo en la cognición, rendimiento educativo y productividad económica en la edad adulta. Por lo que una meta en salud es reducir este impacto, con intervenciones tempranas en la infancia, ahora con nuevas investigaciones abordando el impacto de la enteropatía ambiental en esta entidad. En México es un tema en desarrollo, y nuestro estudio demuestra esta relación, al mostrar mejoría del estado nutricional general posterior al recibir tratamiento antibiótico para sobrecrecimiento bacteriano, si bien no se determinó la microbiota intestinal, se realizó un test de hidrogeniones inicial y uno posterior al realizar la intervención. Al ser el sobrecrecimiento bacteriano una característica de esta entidad, se evaluó mediante la prueba del test de hidrogeniones, demostrando cambios en la curva de hidrógeno exhalado, con negativización del segundo test posterior a la intervención al recibir tratamiento con Rifaximina o Secnidazol, de 60 casos positivos inicialmente, a 30 pacientes se les repitió la prueba encontrando únicamente 8 casos positivos y una asociación estadísticamente significativa entre estado nutricional inicial y estado nutricional posterior al tratamiento antibiótico dirigido para sobrecrecimiento bacteriano del intestino

delgado. Con disminución de la desnutrición de cualquier intensidad, del total de 60 pacientes de forma inicial a 43 pacientes posterior al tratamiento con antibióticos. Se demostró también reducción de síntomas compatibles con sobrecrecimiento bacteriano. Previo al tratamiento antibiótico el 100% de los pacientes refería síntomas compatibles con sobrecrecimiento bacteriano. Posterior a recibir tratamiento antibiótico 77.6% (38 pacientes), no refirieron ningún síntoma.

Por lo que existe una correlación directa entre haber recibido tratamiento antibiótico con Rifaximina o Secnidazol, recuperación nutricional y negativización de síntomas compatibles con sobrecrecimiento bacteriano. Demostrando cambios en la población bacteriana intestinal de manera indirecta mediante test de hidrogenación. Sin embargo la desnutrición es un problema multifactorial que debe ser evaluado y tratado oportunamente, siendo un campo de estudio la enteropatía ambiental, la cual no tiene una sola causa y es poco probable que se resuelva con una sola intervención, por lo que requiere de mejor comprensión de las causas subyacentes y patogenia, así como de métodos no invasivos y prácticos para su diagnóstico. En investigaciones posteriores se deberá demostrar la eficacia de un tipo de antibiótico en específico para esta entidad, siendo un campo prometedor en la pediatría, con impacto en la calidad de vida y desarrollo del individuo.

11. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- O'Hara Ann, Shanahan Fergus. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO reports* (2006) 7, 688–693. doi:10.1038/sj.embor.7400731
- 2- Gómez Duque, Acero Fanny. Composición y funciones de la flora bacteriana intestinal. *Repert.med.cir.* 2011 ;20(2):74-82
- 3- Mena Miranda. The role of intestine in the health/disease process. *Rev Cubana Pediatr* 2017; 89 (2)
- 4- Maldonado Galdeano, De Moreno de LeBlanc, Et. Al. Proposed Model: Mechanisms of Immunomodulation Induced by Probiotic Bacteria. *Clinical and vaccine immunology*, May 2007, p. 485–492 Vol. 14, No. 5 1556-6811/07
5. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al.; Maternal and Child Nutrition Study Group. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013;382:427–51.
- 6- Kau AL, Ahern PP, Griffin NW, Goodman AL, Gordon JI. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. *Nature* 2011;474:327–36
- 7- Anne V. Kane, Duy M. Dinh and Honorine D. Ward. Childhood malnutrition and the intestinal microbiome. *Pediatric Research* Volume 77, Number, January 2015
- 8- Evans JM, Morris LS, Marchesi JR. The gut microbiome: the role of a virtual organ in the endocrinology of the host. *J Endocrinol* 2013;218: R37–47.
- 9- Savage DC. Mucosal microbiota. In: Mestecky J, Lamm ME, Strober W, editors. *Mucosal immunology*. 3rd ed. Burlington, MA: Elsevier; 2005, p. 19-33.
- 10- Shanahan F. Et. Al. Host-microbe interface within the gut. *Best practice and research clinical gastroenterology*. Vol 16, Issue 6. December 2002: 915-931.
- 11- Bocci V, Et. Al. The neglected organ: bacterial flora has a crucial immunostimulatory role. Institute of General Physiology and Nutritional Sciences, University of Siena, Italy.
- 12- Baohong Wang, Mingfei Yao, Longxian Lv, Zongxin Ling, Lanjuan Li. The Human Microbiota in Health and Disease. *Engineering* 3 (2017) 71–82
- 13- Ursell LK, Haiser HJ, Van Treuren W, Garg N, Reddivari L, Vanamala J, et al. The intestinal metabolome: an intersection between microbiota and host. *Gastroenterology* 2014;146(6):1470–6.

- 14- Collins BS, et al. Chronic abdominal pain in children is associated with high prevalence of abnormal microbial fermentation. *Dig Dis Sci.* 2010;55(1):124-30. DOI: 10.1007/s10620-009-1026-7
15. Scarpellini E, Et Al. Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome: a case-control study. *J Pediatr.* 2009 Sep;155(3):416-20.
- 16- Siniewicz-Luzeńczyk K, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome in children. *Prz Gastroenterol.* 2015;10(1):28-32.
- 17- Sieczkowska A, et al. Small bowel bacterial overgrowth in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(2):196-207.
- 18- David Avelar-Rodríguez, Erick Manuel Toro-Monjaraz, Jaime Alfonso Ramírez-Mayans. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: a cause of chronic abdominal pain in children. *Criterio pediátrico Acta Pediatr Mex.* 2019 marzo-abril;40(2):93-8.
- 19.- Masaru Tanaka, Jiro Nakayama. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergology International.* Japanese Society of Allergology
- 20- Greenwood C, Morrow AL, Lagomarcino AJ, Altaye M, Taft DH, Yu Z, et al. Early empiric antibiotic use in preterm infants is associated with lower bacterial diversity and higher relative abundance of enterobacter. *J Pediatr* 2014;165:23e9.
- 21- Langdon A, Crook N, Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Med* 2016;8:39.
- 22- .Hanson LA, Korotkova M, Telemo E. Breast-feeding, infant formulas, and the immune system. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:59e63.
- 23- . Evans JM, Morris LS, Marchesi JR. The gut microbiome: the role of a virtual organ in the endocrinology of the host. *J Endocrinol* 2013;218: R37–47.
- 24- Hashimoto T, Perlot T, Rehman A, et al. ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation. *Nature* 2012;487:477–81.
- 25- Campuzano-Maya, G. Pruebas de aliento basadas en hidrógeno. *Medicina & Laboratorio* 2009; 15: 431-456.

- 26- Mendoza E, Crismatt C, Matos R, Sabagh O, Campo M, Cepeda J, et al. Diagnóstico de proliferación bacteriana intestinal en niños: evidencia experimental para sustentar el empleo de lactulosa en la prueba de hidrógeno y su validación como prueba tamiz. *Biomédica* 2007; 27: 325-332.
- 27- Romagnuolo J, Schiller D, Bailey RJ. Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1113-1126.
- 28- Ali Rezaie, MD, Michelle Buresi, MD, Et. Al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus group on hydrogen and methane-based breath testing. *The American Journal of Gastroenterology*.
- 29- Méndez-Salazar EO, Ortiz-López MG, Granados-Silvestre MÁ, Palacios-González B and Menjivar M (2018) Altered Gut Microbiota and Compositional Changes in Firmicutes and Proteobacteria in Mexican Undernourished and Obese Children. *Front. Microbiol.* 9:2494. Doi 10.3389/fmicb.2018.02494
- 30- Trehan I, Goldbach HS, LaGrone NL. Antibiotics as part of the management of severe acute malnutrition. *N. Engl J. Med.* 2013, 368: 425-35
- 31- Cuevas-Nasu L, Shamah-Levy T, Hernández-Cordero SL, González-Castell LD, Méndez Gómez-Humarán I, Ávila-Arcos MA, Rivera-Dommarco JA. Tendencias de la mala nutrición en menores de cinco años en México, 1988-2016: análisis de cinco encuestas nacionales. *Salud Publica Mex* 2018;60:283-290. doi.org/10.21149/8846
- 32- Ethan K, Manges AR. Et. Al.. The impact of antibiotics on growth in children in low and middle income countries: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2014;348:g2267 doi: 10.1136/bmj.g2267. Abril 2014.
- 33- Martínez Barbosa, Gutierrez Quiroz Et. Al. Blastocystis hominis y su relación con el estado nutricional de escolares en una comunidad de la sierra de Huayacocotla, Veracruz, México. *Rev Biomed* 2010; 21:77-84. Vol. 21, No. 2, mayo-agosto de 2010.
- 34- Barkin, Jodie Et. Al. et al. Preferential usage of rifaximin for the treatment of hydrogen-positive small intestinal bacterial overgrowth. *Rev. gastroenterol. Perú* [online]. 2019, vol.39, n.2, pp.111-115. ISSN 1022-5129.

35- Donowitz R. Hardik I. Parikh Et. Al. Increased Fecal Lactobacillus Is Associated With a Positive Glucose Hydrogen Breath Test in Bangladeshi Children. Open forum infectious disease. IDSA. Mayo 2019.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Comparar las curvas del test de hidrogeniones en niños con desnutrición y sobrecrecimiento bacteriano tratados con antibióticos durante el periodo 2017 a 2019.

Alejandra Ricart Ramírez

Actividades	Ag o	Se p	Oct	No v	Dic	En e	Fe b	Ma r	Abr	Ma y	Jun	Jul	Ag o	Se p	C
Búsqueda bibliográfica	■														
MARCO TEORICO Antecedentes Planteamiento del Problema	■	■													
Justificación, Objetivos /General y Específicos			■	■											
Material y métodos			■	■											
Plan de análisis			■	■											
Entrega Protocolo de Investigación					■										
Recolección de la información					■	■	■	■							
Procesamiento de la información									■						
Análisis de la información										■					
Redacción de la Tesis											■	■	■	■	■
Presentación de tesis															