

CONTRIBUCIÓN ESPECIAL

GRANDES SÍNDROMES GASTROINTESTINALES(3): FLATULENCIA (2)

Raúl León-Barúa y Roberto Berendson-Seminario

RESUMEN

Esta segunda parte del artículo sobre flatulencia toca aspectos sobre la etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento del síndrome

PALABRAS CLAVES: Síndrome gastrointestinales, flatulencia.

Rev. Gastroenterol. Perú; 2009; 29-3: 262-265

ABSTRACT

The second part of the article on flatulence reviewed aspects of the pathogenesis, diagnosis and treatment of this syndrome.

KEYWORDS: gastrointestinal syndrome, flatulence

INTRODUCCIÓN

Después de haber tratado en la comunicación anterior sobre definición y síntomas del síndrome dispepsia, y generalidades sobre gases en el tracto digestivo (1), nos vamos a ocupar ahora de la etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento del síndrome, relatando lo que hemos ido observando y descubriendo a través de varios años de interés en el tema.

ETIOPATOGENIA

Aerofagia

El síndrome flatulencia está presente con gran frecuencia en pacientes con molestias digestivas y, por este motivo, empezamos a estudiarlo en el año 1966⁽²⁾. En ese entonces se pensaba que se debía casi exclusivamente a aerofagia, o sea, a ingestión excesiva de aire precipitada por ansiedad o tensión emocional⁽³⁾. Para poner a prueba esta explicación, pasamos sondas nasogástricas delgadas hasta el polo superior del estómago de pacientes con meteorismo y sujetos controles voluntarios (Fig. 1). La sonda (A) estaba conectada mediante una llave de tres vías (B) a una jeringa lubricada para hacerla impermeable (C) y a otro tubo de polietileno (D) que conducía a una cuba hidroneumática. La cuba hidroneumática era hecha con un frasco de vidrio (E), de un litro de capacidad, de gollete delgado, con tapa

de rosca (F), y un recipiente cilíndrico (G). El frasco era llenado totalmente con agua, se le ponía su tapa, se le introducía invertido dentro del recipiente cilíndrico, también lleno de agua, y se le quitaba la tapa. El extremo libre del tubo de polietileno era colocado en el interior del frasco invertido. Cambiando convenientemente la dirección del flujo en la llave de tres vías, íbamos aspirando con la jeringa el aire que los sujetos estudiados deglutían en una hora y medíamos su volumen después de almacenarlo en la cuba hidroneumática⁽⁴⁾. Si bien la media de los volúmenes de aire resultó ser significativamente más alta en los pacientes con meteorismo que en los sujetos normales, muchos de los pacientes tenían volúmenes que caían dentro del rango normal (4,5). Esto nos hizo sospechar la existencia de factores determinantes de meteorismo otros que simple aerofagia^(1,2).

Fermentaciones intestinales

En 1965, observamos por primera vez en Perú malabsorción de lactosa en niños y adultos⁽⁶⁾. Poco después, precisamos que esta condición tiene alta prevalencia en adultos normales peruanos⁽⁷⁾. Al principio, relacionábamos la presencia de malabsorción de lactosa con sólo diarrea persistente, ya sea continua o recurrente. Sin embargo, no tardamos mucho en notar que cuando pacientes con diarrea tenían igualmente meteorismo y se les encontraba malabsorción de lactosa, al suprimirles la ingestión de lactosa mejoraba no sólo la diarrea sino también el meteorismo⁽²⁾. Se nos ocurrió entonces la idea de investigar malabsorción de lactosa en pacientes con meteorismo, tuvieran o no diarrea e inclusive cuando

tenían estreñimiento^(2,8,9). El hallazgo de malabsorción de lactosa en pacientes con meteorismo con una frecuencia significativamente más alta que en la población general (85 vs. 63%) confirmó nuestra hipótesis^(1,2,9).

En la malabsorción de lactosa, para explicar el meteorismo, había que pensar necesariamente en fermentación, por bacterias intestinales, de la lactosa no absorbida^(1,2,8,9). La supresión de la lactosa en la dieta mejoró a muchos de nuestros pacientes con meteorismo. Pero, además, estábamos ya sobre la pista de que un importante factor determinante de problemas por gases podía ser fermentación intestinal exagerada^(1,2).

Siguiendo esa pista, buscamos, en las heces de pacientes con meteorismo, con ayuda de técnicas coprológicas microscópicas antiguas⁽¹⁰⁾, restos de alimentos feculentos parcialmente digeridos. Para una mejor visualización, el almidón de los alimentos feculentos era coloreado de azul con solución de Lugol⁽¹⁰⁾. La dificultad con la que nos encontramos fue que tanto pacientes con meteorismo como sujetos controles normales presentaban restos de alimentos feculentos sin digerir en las heces, siendo imposible encontrar entre ellos diferencias en las cantidades de restos observados.

Una técnica muy buena, existente ya en ese tiempo para estudiar la fermentación intestinal, era el suministrar un sustrato fermentable por vía oral y determinar, antes y después de su ingestión, la concentración de H₂ en el aire espirado⁽¹¹⁾. La fracción del sustrato fermentable que no es digerida ni absorbida en la parte alta del tracto digestivo llega al íleon terminal y el colon, zonas en las que las bacterias presentes fermentan el sustrato para dar lugar a gases, CO₂, H₂ y CH₄, y ácidos grasos volátiles, tales como acético, propiónico, butírico, etc.⁽¹²⁾. El H₂ difunde a través de la mucosa intestinal y pasa, sucesivamente, a la circulación, los pulmones y el aire espirado, donde se le mide con ayuda de un cromatógrafo de gas⁽¹¹⁾. La diferencia entre las concentraciones de H₂ en el aire espirado obtenidas antes y después de ingerir el sustrato refleja la cuantía de su fermentación en el intestino⁽¹¹⁾. Esta técnica estaba desafortunadamente fuera de nuestro alcance por el alto costo del cromatógrafo de gas⁽²⁾.

La solución a nuestros problemas pareció presentarse al hallar en un libro muy antiguo de 1924 de Schmidt, van Noorden y Strassner⁽¹³⁾, sobre enfermedades intestinales, que el primero de estos autores y Strassburger habían empleado, para estudiar la fermentación fecal, un aparato ingeniosamente sencillo, construido por ellos con tres tubos de ensayo conectados en serie mediante tapones de jebes y tubos de desprendimiento (Fig. 2). En uno de los tubos de ensayo (a) colocaban, suspendidas en agua, heces que, por supuesto, contenían bacterias y, potencialmente, restos de alimentos feculentos. El aparato era colocado en una estufa a 37°C durante 24 horas. Durante ese tiempo, las bacterias presentes en las heces fermentaban restos de alimentos feculentos, si estaban también allí presentes, produciéndose gas. El gas pasaba al segundo tubo (b) que contenía agua y el agua era desplazada al tercer tubo (c). Cuando en el tercer tubo se encontraba agua, la prueba era positiva, es decir, se había producido fermentación fecal^(2,13).

De inicio, el aparato creado por Schmidt y Strassburger no nos sirvió mucho, porque, al igual que lo que había sucedido con la investigación de restos de alimentos feculentos en las heces, la prueba de fermentación resultaba positiva tanto en sujetos controles normales como en pacientes con meteorismo⁽²⁾. Entonces se nos ocurrió convertir la prueba de cualitativa a a cuantitativa, cambiando los tubos de ensayo por frascos (Fig. 3), poniendo en el frasco de incubación (A) un peso constante de materia fecal, y midiendo exactamente en el tercer frasco (C) el volumen de líquido desplazado desde el segundo frasco (B) durante 24 horas de incubación en estufa^(1,2,14).

Estos cambios fueron muy productivos. En pacientes con meteorismo nos pareció encontrar fermentación fecal mayor que en sujetos controles normales⁽¹⁴⁾; después volveremos a comentar sobre esto con más detenimiento. Con la nueva técnica investigamos la capacidad fermentable de diversos sustratos, incluyendo el sustrato endógeno mucina^(1,2,15), y la posible acción supresora de fermentación de varios antimicrobianos. Encontramos que el metronidazol inhibe fuertemente la fermentación fecal^(1,2,16), como ya lo habían demostrado Caspary y col.⁽¹⁷⁾ empleando la técnica de medición de H₂ en el aire espirado descrita anteriormente.

Si el metronidazol reducía la fermentación fecal, esto confirmaba la idea de que la fermentación, aunque en parte debida a la acción de microorganismos anaerobios facultativos en el intestino, tales como *Escherichia*, *Proteus* o *Klebsiella*, es producida fundamentalmente por anaerobios obligados, tales como *Clostridium* y *Bacteroides*⁽¹⁷⁾. En ese momento, estábamos investigando, con todo el Grupo de Fisiología Gastrointestinal de las Universidades Peruana Cayetano Heredia y Johns Hopkins, el problema de *Helicobacter pylori*, bacteria espiralada, Gram-negativa y microaerofílica, que desempeña un papel importante en la génesis de patología gastroduodenal⁽¹⁸⁾, y que mostraba ser sensible a las sales de bismuto. Entonces, se nos ocurrió probar la acción de estas sales sobre la fermentación fecal in-vitro con nuestra nueva técnica cuantitativa. Los resultados que obtuvimos demostraron claramente que las sales de bismuto disminuyen la fermentación por bacterias intestinales^(1,2,19). Más tarde, cuando gracias a proyectos de investigación que teníamos con profesores de la Universidad de Johns Hopkins dispusimos de un cromatógrafo de gas, probamos también in-vivo el efecto de las sales de bismuto. Suministradas por vía oral durante 7 días, las sales disminuyen significativamente la fermentación intestinal de la rafinosa^(2,20). La rafinosa es un oligosacárido normalmente presente en el frijol que, al ser ingerido, no es hidrolizado ni absorbido en el intestino delgado, llegando al íleon terminal y el colon y siendo allí fermentado por las bacterias locales^(2,11). Su fermentación da lugar a H₂ que luego es expulsado en el aire espirado^(2,11). A los 7 días de tratamiento con una sal de bismuto, la concentración de H₂ en el aire espirado después de la ingestión de rafinosa disminuía significativamente^(2,20).

Como lo dije antes, usando nuestro aparato para medir cuantitativamente in-vitro fermentación por bacterias fecales, nos pareció encontrar niveles de fermentación más altos en pacientes con flatulencia que en sujetos normales^(2,14). Pero, en ese tiempo, muchos de los pacientes con flatulencia no eran aún conscientes de la importancia de la malabsorción de lactosa en la génesis de las molestias, y continuaban ingieren-

do leche a pesar de los síntomas que ésta les producía⁽²¹⁾. Lo cual podría haber dado lugar frecuentemente a mayor cantidad de substrato fermentable (lactosa) presente en las heces. Más recientemente, sin embargo, comparando de nuevo niveles de fermentación fecal en pacientes con flatulencia y sujetos normales, no pareció encontrarse diferencias y, por el contrario, muchos pacientes con flatulencia resultaban teniendo niveles más bajos que los sujetos normales (León-Barúa, R. Observación personal).

Esto nos llevó a sospechar que quizás pacientes con flatulencia tienen realmente una flora intestinal con gran capacidad fermentativa, que metaboliza intensamente y, por lo tanto, agota los substratos fermentables a su disposición⁽²¹⁾. De este modo, a las heces llegan sólo las bacterias mas no restos suficientes de substratos para poner en evidencia, con la técnica de fermentación, lo que ocurre verdaderamente en el intestino⁽²¹⁾. Para someter a prueba esta hipótesis, medimos, en 30 sujetos normales y 126 pacientes con flatulencia, especialmente con meteorismo, no sólo la fermentación fecal basal (FFB), esto es, la fermentación que ocurre espontáneamente con una muestra de heces, sino además la fermentación fecal con lactulosa (FFL), o sea, adicionando a las heces un substrato fermentable (21). La media+d.s. de FFB fue significativamente algo mayor en los sujetos normales que en los pacientes con flatulencia. Por el contrario, en los pacientes con flatulencia se obtuvieron medias+d.s. de FFL y de las diferencias entre FFL y FFB (FFL-FFB) significativa y marcadamente mayores que en los sujetos normales. Los resultados obtenidos parecían indicar, pues, como lo sospechamos, que pacientes con flatulencia tienden a tener una flora colónica con alta capacidad fermentativa⁽²¹⁾.

Finalmente, para saber de antemano si el suministro oral de sales de bismuto pudiera reducir la capacidad fermentativa de las bacterias colónicas en pacientes con flatulencia, especialmente con meteorismo, hemos creado otra técnica in-vitro, con la que medimos no sólo FFB y FFL sino, también, con lactulosa y subsalicilato de bismuto (FFL_{Bi})⁽²²⁾. Empleando esta nueva técnica, hemos medido FFB, FFL y FFL_{Bi} en otros 34 pacientes con flatulencia. La media+d.s. de las diferencias entre los niveles de FFL y FFB (FFL-FFB) en estos pacientes con flatulencia fue de nuevo significativa y marcadamente mayor que la respectiva diferencia, en los 30 sujetos controles normales anteriormente estudiados y antes citados. 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 FFL_{Bi} y FFB fue significativamente más baja que la media+d.s. de las diferencias entre los niveles de FFL y FFB (FFL-FFB) (22). Estos resultados confirmaron que: 1) 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, sugirieron 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⁽²²⁾.

Ahora estamos estudiando, en nuevos pacientes con flatulencia, los posibles efectos curativos de probióticos

y preparados que contienen enzimas pancreáticas y celulasa.

Factores psicológicos.

Impulsados por la idea inicial de que ansiedad podía ser un factor determinante de meteorismo, fuimos ahondando en el probable papel de factores psicológicos en la génesis de este transtorno. Empleando el Inventario de la Personalidad de Eysenck (Eysenck Personality Inventory, EPI), encontramos que pacientes con meteorismo tienen niveles más altos de neuroticismo o inestabilidad emocional, y niveles más bajos de extraversión, o, lo que es lo mismo, más introversión, que sujetos controles normales⁽²³⁾. Como lo ha precisado Eysenck⁽²⁴⁾, cuando hay inestabilidad emocional hay paralelamente inestabilidad del sistema nervioso vegetativo y, por lo tanto, pueden presentarse alteraciones en las funciones secretorias y motoras del tracto digestivo^(1,2,24); y, cuando hay introversión, aumenta la sensibilidad al dolor^(1,2,24), pudiendo esto hacer que una persona sienta distensión abdominal aun teniendo una cantidad normal de gas en el intestino^(1,2,24).

Además, la conjunción de neuroticismo elevado e introversión predispone a desórdenes emocionales: ansiedad, depresión, fobias, y obsesión-compulsión⁽²⁴⁾. El saberlo nos llevó a investigar la presencia de desórdenes emocionales en nuestros pacientes con meteorismo. Empleando el test de Zung para medir depresión⁽²⁵⁾ y la Lista de Registro de Síntomas- 90 (Symptom Check List- 90 (SCL- 90) de Derogatis y col⁽²⁶⁾, encontramos niveles más altos de depresión y de otros desórdenes emocionales, ansiedad, somatización (síntomas físicos de la ansiedad), obsesión-compulsión y cólera-hostilidad, en pacientes con meteorismo que en sujetos controles normales y pacientes con problemas crónicos no digestivos^(1,2,27,28). En concordancia con estos hallazgos, tratamiento con antidepresivos tricíclicos mejoró mucho el cuadro general de nuestros pacientes con meteorismo y desórdenes emocionales que incluían depresión^(1,2).

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Los avances en patogenia descritos nos han ayudado a mejorar mucho el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con flatulencia.

Hemos comprobado, por ejemplo, que la aerofagia, con consecuente eructación excesiva, se presenta sobre todo en pacientes con dispepsia, y que el manejo adecuado de la dispepsia controla la eructación.

Las pruebas para medir la fermentación fecal nos han ayudado a precisar cuándo el síndrome flatulencia tiene como uno de sus factores determinantes una alta capacidad fermentativa de las bacterias colónicas y el probable efecto curativo del suministro oral de subsalicilato de bismuto o de otras formas de tratamiento.

Y la coexistencia frecuente de flatulencia y desórdenes emocionales nos ha llevado a considerar siempre la presencia de estos desórdenes para lograr, con su control, un efecto terapéutico más completo y efectivo.

CONSIDERACIÓN FINAL

Como lo hemos comentado varias veces, los síndromes del tracto gastrointestinal, y en especial la flatulencia, son definitivamente multifactoriales, por lo cual vale la pena aclarar que los avances que hemos descrito no descartan, en absoluto, la existencia de otros factores determinantes citados en importantes revisiones sobre el tema⁽²⁹⁾.

REFERENCIAS

1. LEÓN-BARÚA R, BERENDSON-SEMINARIO R. Grandes síndromes gastrointestinales (3): Flatulencia (1). *Rev Gastroenterol Perú*. 2009; 29 (2): 171-3.
2. LEÓN-BARÚA R. Del diagnóstico a la investigación en medicina. *Diagnóstico*. 1999; 38 (N° 6): 293-6.
3. ROTH JL. The symptom patterns of gaseousness. *Ann NY Acad Sci*. 1968; 150: 109-26.
4. MENDIOLA-ARRÓSPIDE VI, LEÓN-BARÚA R. Aerofagia y meteorismo. *Acta Gastroent Lat Amer*. 1969; 1: 189-94.
5. VÁSQUEZ-CALDERÓN A, CRUZ-JIBAJA J, LEÓN-BARÚA R. Composición química del gas obtenido por aspiración del estómago de pacientes con meteorismo. *Acta Gastroent Lat Amer*. 1972; 4: 153-9.
6. LEÓN-BARÚA R, SCACCABARROZZI-BARCELLI J, RAMÍREZ-RAMOS A, MEJÍA A. Intolerancia a la lactosa, causa de diarrea en niños y adultos. *Tribuna Médica (Lima)*. 1965; 2 (51): 1-4.
7. CALDERÓN-VIACAVAL JL, LEÓN-BARÚA R, CAZORLA-TÁLLERI A. Incidencia de malabsorción de lactosa en jóvenes peruanos sanos. *Acta Gastroent Lat Amer*. 1971; 3: 11-6.
8. LEÓN-BARÚA R, GUEVARA-PASCO C. Lactose malabsorption as an important cause of meteorism. *Acta Gastroent Lat Amer*. 1969; 1: 141-5.
9. LEÓN-BARÚA R. Malabsorción de lactosa: una causa importante de meteorismo en nuestro medio. Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú, 1971.
10. GOIFFON R. Manuel de coprologie clinique. Masson et Cie, Editeurs, París, 1935: 65-7.
11. CALLOWAY DH, MURPHY EL. The use of expired air to measure intestinal gas formation. *Ann NY Acad Sci*. 1968; 150 (1): 82-95.
12. PHILLIPS SF. Functions of the large bowel: an overview. *Scand J Gastroent*. 1984; 19 (Suppl 93): 1-12.
13. SCHMIDT A, VON NOORDEN C, STRASSNER H. Tratado clínico de las enfermedades del intestino. Traducción al castellano por el Dr. F. Tous Biaggi. Manuel Marín, Ed., Barcelona, 1924: 161-4.
14. LEÓN-BARÚA R, ZAPATA-SOLARIC. Fermentación fecal en el meteorismo. *Acta Gastroent Lat Amer*. 1977; 7: 251-9.
15. LEÓN-BARÚA R, TELLO-CASANOVA R. Mucina: un probable substrato endógeno de fermentación intestinal. *Acta Gastroent Lat Amer*. 1984; 14: 279-83.
16. LEÓN-BARÚA R, TELLO-CASANOVA R. Control de la fermentación fecal con paramomicina y metronidazol. *Arq Gastroent, S. Paulo*. 1982; 19: 120-6.
17. CASPARY WF, LEMBCKE B, ELSENHAUS B. Bacterial fermentation of carbohydrates within the gastrointestinal tract. *Clin Res Views*. 1981; 1: 107-17.
18. LEÓN-BARÚA R. El *Campylobacter* pilórico y la patología esófago-gastro-duodenal. Editorial. *Acta Gastroent Lat Amer*. 1985: 15: 129-31.
19. LEÓN-BARÚA R, TELLO-CASANOVA R. Acción in vitro de dos preparados farmacéuticos con bismuto sobre la capacidad fermentativa de las bacterias intestinales. *Acta Gastroent Lat Amer*. 1985; 15: 157-64.
20. LEÓN-BARÚA R, TELLO-CASANOVA R, MORANTE M DEL C, ALVAREZ M, GILMAN RH, SPIRA WM. In vitro and in vivo effects of three bismuth compounds on fermentation by colonic bacteria. *Rev Infect Dis*. 1990; 12 (Suppl 1): S24-9.
21. WONG-ALCÁZAR CE, LEÓN-BARÚA R, ÁLVAREZ DE ROIG M, ROIG-AROSEMENA J, BERENDSON-SEMINARIO R, BIBER-POILLEVARD M. Fermentación fecal basal y con lactulosa en pacientes con flatulencia. *Rev Gastroent Perú*. 2004; 24: 123-6.
22. LEÓN-BARÚA R, ÁLVAREZ DE ROIG M, ROIG-AROSEMENA J, BERENDSON-SEMINARIO R, TORRES-ZEVALLOS H. Alta capacidad fermentativa de las bacterias colónicas en la genesis de la flatulencia, y su sensibilidad al subsalicilato de bismuto. *Acta Gastroent Perú*. 2007; 27: 11-4.
23. BECERRA-GARCÍA O, LEÓN-BARÚA R. Perfil de personalidad y dispepsia flatulenta. *Rev Neuropsiquiat, Lima*. 1973; 36: 163-9.
24. EYSENCK HJ. Fact and fiction in psychology. Penguin Books Ltd, Harmondsworth, Middlesex, England, 1965: 52-94.
25. ZUNG WWK. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiat*. 1965; 12: 63-70.
26. DEROGATIS LR, LIPMAN RS, COVI L SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale (Preliminary report). *Psychopharm Bull*. 1973; 9 (1): 13-27.
27. FRANCO-MORENO L, LEÓN-BARÚA R. Meteorismo y síndrome depresivo. *Arq Gastroent, S. Paulo*. 1976; 13: 83-7.
28. VEGA-SÁNCHEZ DE CHIRINOS SM, LEÓN-BARÚA R. Perfil psicológico de pacientes con meteorismo. *Arq Gastroent, S. Paulo*. 1976; 13: 103-8.
29. QUIGLEY EMM. Chapter 9: The role of gas in IBS. En: Camilleri M, y Spiller RC (Ed.). *Irritable bowel syndrome. Diagnosis and treatment*. WB Saunders, Elsevier Science Limited 2002 and Mayo Clinic. Ps. 77-84.