

## Estudio comparativo de dos equipos para el test de H<sub>2</sub> en aire espirado

Glauben Landskron R.<sup>(1)</sup>, Ana María Madrid S.<sup>(1)</sup>, Óscar Varas M.<sup>(1)</sup>,  
Claudia Defilippi G.<sup>(1)</sup> y Álvaro Reyes P.<sup>(2,3)</sup>

### EVALUATION OF BREATH H<sub>2</sub> MEASURED BY MEANS OF TWO DIFFERENT ANALYZERS

*The hydrogen (H<sub>2</sub>) breath test (BT) is widely used to investigate carbohydrates malabsorption, small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) and oro-caecal transit time (OTT). **Aim:** To compare the results of two hydrogen breath devices, one of them, of recent introduction in our country. **Methods:** Fifty patients were included, mean age 38.5 ± 5.2 years (range 7-77 yrs), 40 women, H<sub>2</sub> BT was performed in parallel with both analyzers under standardized methods. Lactose malabsorption was investigated in 25 patients with lactose, and the presence of SIBO in the resting 25 patients, with lactulose, hydrogen values obtained with both devices were evaluated. **Results:** No differences were observed between the H<sub>2</sub> concentrations for lactose BT ( $p > 0.1$ ) as well as lactulose BT ( $p > 0.5$ ) and also between the OTT measured by the two devices (90 ± 33.75 min. v/s 90.8 ± 32.42 min) ( $p > 1$ ). We detected a Kappa concordance index of 0.92 for both equipments. **Conclusion:** The portable device is highly reliable to detect the presence of breath hydrogen, giving results with an excellent concordance to the reference device.*

**Key words:** Lactose, lactulose, hydrogen breath test.

### Introducción

La acción de las bacterias sobre los hidratos de carbono en el lumen del intestino delgado y grueso, genera hidrógeno (H<sub>2</sub>) que difunde al torrente sanguíneo y luego a los alvéolos, pudiéndose detectar en el aire espirado. Levitt demostró que existía una correlación entre la producción de H<sub>2</sub> en el lumen intestinal y la excreción alveolar de H<sub>2</sub><sup>1</sup>, siendo ésta independiente de la función pulmonar, ya que el H<sub>2</sub> difunde fácilmente por membranas según su gradiente de concentración<sup>2</sup>.

La medición del H<sub>2</sub> en el aire espirado es

una técnica sencilla y no invasiva para el estudio de malabsorción de algunos hidratos de carbono como la lactosa, fructosa, sacarosa y otros<sup>3,4</sup>. También permite determinar la presencia de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) y el tiempo de tránsito oro-cecal (TTOC)<sup>5,6</sup>.

Actualmente, existen diversas técnicas para determinar H<sub>2</sub> siendo más frecuentemente utilizada la cromatografía de gas (Quintron Microlyzer CM2), que emplea detectores de conductividad térmicos los que permiten medir concentraciones de H<sub>2</sub> tan bajas como 10 ó 20 partes por millón (ppm)<sup>7</sup>. Mientras que, equi-

<sup>(1)</sup> Laboratorio de Enfermedades Funcionales Digestivas. Sección de Gastroenterología, Servicio de Medicina. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

<sup>(2)</sup> Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica (Oaic). Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

<sup>(3)</sup> Universidad Católica de Valparaíso.

Recibido: 15/1/2009

Aceptado: 2/3/2009

pos como el EC 60 Gastrolyzer (Bedfont Technical Instrument, Sittingbourne, UK), introducido recientemente en nuestro medio, incorporan un sistema de almacenamiento de aire con piezas desechables, que difunden el aire espirado directamente a un sensor electroquímico donde el hidrógeno es oxidado a agua entregando resultados con igual sensibilidad que los equipos antes mencionados y que además tiene las ventajas de ser portátil y es de bajo costo<sup>2</sup>. Debido a la reciente introducción del último de estos equipos en nuestro medio, el objetivo fue comparar los valores de H<sub>2</sub> medidos con este equipo y el equipo Quintron Microlyzer CM2, ampliamente utilizado en nuestro medio y otros países en el estudio de malabsorción de lactosa, sobrecrecimiento bacteriano intestinal y tiempo de tránsito orocecal.

## Material y Métodos

Se estudiaron en forma prospectiva 50 pacientes ambulatorios (7 niños) edad promedio 38,5 ± 5,2 (rango 7-77 años), 40 mujeres, en el Laboratorio de Enfermedades Funcionales Digestivas del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, durante un período de 6 semanas. En 25 pacientes se realizó estudio para investigar malabsorción de lactosa (ML) y en otros 25 con sospecha de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI), estudio con lactulosa en los que además se determinó el tiempo de tránsito orocecal (TTOC). Las características demográficas se ilustran en la Tabla 1. Los pacientes pediátricos se analizaron en conjunto con los pacientes adultos, debido a su escaso número.

A los pacientes se les solicitó suspender medicamentos prokinéticos (domperidona, cisaprida, metoclopramida, tegaserod, trimebutino) 48 horas antes del procedimiento, y no haber ingerido antibióticos en los 15 días previos al examen. Además se les indicó como preparación suspender durante el día anterior al examen todos los alimentos derivados de la leche; consumir un almuerzo liviano, sin legumbres ni verduras flatulentas y una cena estándar a las 20 hrs pobre en carbohidratos y fibra. Ambos test se realizaron previo ayuno de 12 horas y se utilizó un colutorio de hexetidina 0,1% al inicio del estudio. Durante el procedimiento los pacientes estuvieron sentados en reposo y sin dormir.

Las muestras de aire espirado fueron analizadas en el equipo Quintron MicroLyzer CM2 (Quintron Instrument Co., Milwaukee, USA), e inmediatamente después con el EC60 Gastrolyzer (Bedfont Technical Instrument, Sittingbourne, UK) en paralelo para cada tiempo medido. Los resultados de las muestras obtenidas se expresaron en partes por millón (ppm).

Para el estudio de ML se utilizó como sustrato lactosa al 10% en agua bidestilada tibia, en una dosis única de 25 gr en adultos y niños con peso mayor a 25 kg y 12,5 gr en niños de menos de 25 kg tomando una muestra de aire espirado en ayunas y luego muestras cada 10 min en los primeros 60 min, y cada 20 min a partir de los 120 min post-ingesta del sustrato. Se definió como ML una elevación sostenida de la curva de 20 ppm sobre el valor basal en cualquiera de las mediciones post ingesta.

El SBI y la determinación del TTOC se investigaron utilizando como sustrato lactulosa

**Tabla 1. Distribución por sexo-edad promedio de los pacientes sometidos al test de H<sub>2</sub> con lactosa y lactulosa**

	Lactosa		Lactulosa		n total
	n	Edad años x (rango)	n	Edad años x (rango)	
Hombres	6	34,5 (29-42)	4	44,2 (12-72)	10
Mujeres	19	33,6 (7-69)	21	41,6 (10-77)	40
Total	25	34 (7-69)	25	42,9 (10-77)	50

n = número de pacientes.

al 65%, en una dosis única de 20 mL (aprox 13 gr de lactulosa) en 200 mL de agua bidestilada tibia, tanto para adultos como niños, tomando una muestra de aire exhalado en ayunas y luego muestras de aire espirado durante 180 min a intervalos de 10 min posterior a la ingesta del sustrato.

Se consideró SBI la presencia de un valor basal de hidrógeno sobre 20 ppm y/o 2 lecturas de 20 ppm sobre el valor basal, durante los primeros 40 minutos en niños y durante los primeros 60 minutos en adultos.

Se evaluó el tiempo de tránsito orocecal (TTOC), como el tiempo transcurrido entre la ingesta de lactulosa y el inicio de elevación de la curva en 20 ppm por sobre el valor basal o la duplicación de una concentración de H<sub>2</sub> sobre la anterior después de los 40 min en niños (normal 40-60 min) y después de los 60 min en adultos (normal 80-100 min).

El análisis estadístico se realizó con análisis de varianza simple y coeficiente de concordancia Kappa con el software SPSS 17.0, se consideró estadísticamente significativo con  $p \leq 0,05$  y una alta concordancia cuando kappa fue  $\geq 0,7$ .

## Resultados

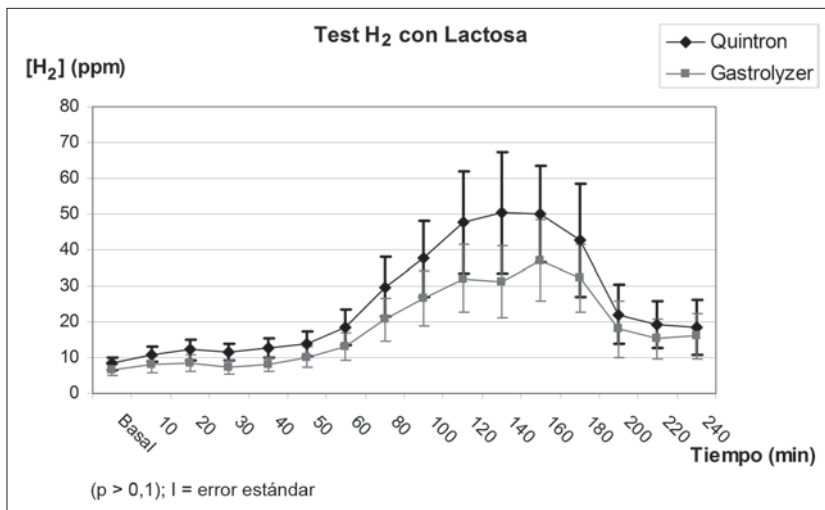
**Estudio con lactosa:** Trece pacientes (52%) presentaron una curva concordante con ML con el equipo Quintron, mientras que en 12

pacientes (48%), el Gastrolyzer detectó una curva concordante con ML ( $p > 0,9$ ). Con respecto al paciente con discrepancia en el resultado, los valores en la curva detectada por el Quintron se encontraban proporcionalmente más elevados que los de Gastrolyzer, por lo tanto, solamente los resultados del equipo Quintron correspondían al criterio para ML.

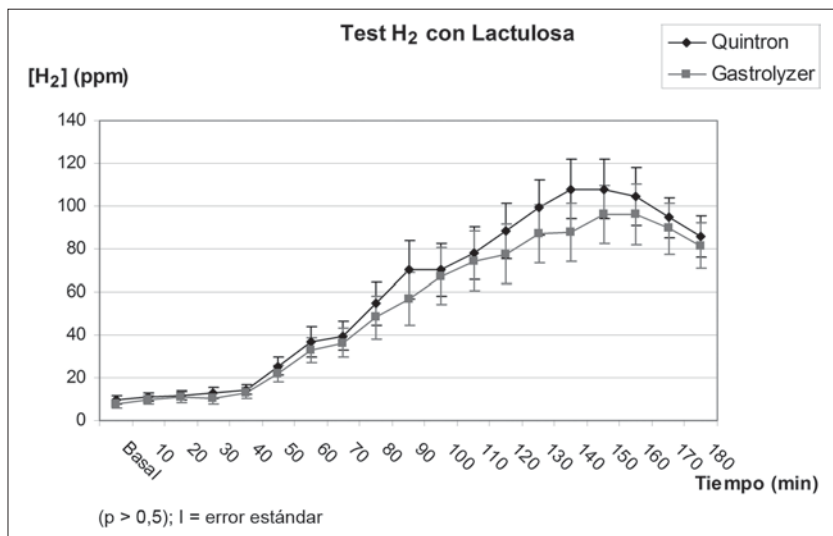
**Estudio con lactulosa:** Doce (48%) pacientes presentaron SBI según Quintron, mientras que a 11 pacientes (44%), el Gastrolyzer detectó valores concordantes con una curva con SBI ( $p > 0,9$ ). En un sólo paciente ambos equipos no detectaron la elevación en los valores de H<sub>2</sub> (flora colónica poco productora de H<sub>2</sub>). En el paciente en que hubo diferencia en el diagnóstico de SBI por ambos equipos, Quintron detectó valores proporcionalmente mayores a lo largo de la curva con respecto a Gastrolyzer, concordantes con SBI.

El análisis de varianza simple para el promedio  $\pm$  el error estándar de las cifras obtenidas en los pacientes para la medición de H<sub>2</sub> en el aire espirado con ambos equipos en paralelo, no mostró diferencias significativas durante todos los tiempos medidos tanto para el test con lactosa como para el test con lactulosa (Figuras 1 y 2 respectivamente).

Al analizar el tiempo de tránsito orocecal en cada paciente con el test con lactulosa (TTOC), se observó que el Gastrolyzer detectó el alza de H<sub>2</sub> al mismo tiempo que el equipo Quintron



**Figura 1.** Test de H<sub>2</sub> en aire espirado con lactosa. Comparación entre los promedios para cada intervalo medido con ambos equipos.



**Figura 2.** Test de H<sub>2</sub> en aire espirado con lactulosa. Comparación entre los promedios para cada intervalo medido entre ambos equipos.

en 21/24 pacientes ( $90 \pm 33,75$  min v/s  $90,8 \pm 32,42$  min). El paciente que presentaba una curva concordante con flora colónica poco productora de H<sub>2</sub> no fue incluido en este análisis.

La concordancia entre ambos equipos para el test de H<sub>2</sub> con lactosa y la concordancia entre éstos para el test de H<sub>2</sub> con lactulosa fue de 92% (índice kappa = 0,92).

## Discusión

En el presente trabajo se comparó la confiabilidad de un nuevo equipo portátil para detectar la presencia de H<sub>2</sub> en el aire espirado, el EC 60 Gastrolyzer (Bedfont, England), aplicándolo en el estudio de malabsorción de lactosa (ML), sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) y medición del tiempo de tránsito orocecal (TTOC). Se comparó sus resultados con los de un equipo estacionario considerado como referencia, el Quintron Microlyzer Model CM2 (USA). Nuestros resultados demostraron que Gastrolyzer proporciona información similar, a la entregada por el equipo Quintron (Figuras 1 y 2).

Esta observación es coincidente con la de Di Stefano y col<sup>8</sup>, quienes demostraron un coeficiente de correlación de 97,2% entre los datos aportados por Gastrolyzer EC60 y un equipo convencional Quintron Microlyzer DP 12, con una brecha de confianza entre el 95 y

99% y reproducibilidad estimada en 98,5%.

Fleming<sup>2</sup>, por su parte, evaluó la certeza diagnóstica de un monitor de hidrógeno portátil para el diagnóstico de deficiencia de lactasa intestinal en 4 pacientes con diagnóstico de déficit de lactasa por biopsia duodenal y 21 pacientes con sospecha de malabsorción de lactosa por sintomatología, obteniendo similares resultados en 23 de 25 pacientes.

El detector evaluado es compacto, liviano y portátil, permitiendo tomar exámenes fuera del laboratorio (ej: hospitalizados, pacientes que no pueden concurrir por sus medios, etc) y puede ser utilizado no sólo en adultos sino también en niños y lactantes, grupo etario en el cual este examen suele ser empleado con frecuencia.

Éste es el primer estudio en el país en el cual se utiliza un monitor de hidrógeno portátil y que viene a confirmar otras observaciones en cuanto a que los resultados obtenidos son comparables a los de otros equipos.

## Resumen

El test de hidrógeno (H<sub>2</sub>) en aire espirado es ampliamente utilizado en el estudio de malabsorción de hidratos de carbono, sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) y tiempo de tránsito orocecal (TTOC). **Objetivo:** Comparar los resultados obtenidos por dos equipos de detección de H<sub>2</sub>, uno de ellos de intro-

ducción reciente en nuestro medio. **Material y Métodos:** 50 pacientes, edad promedio 38,5 ± 5,2 años (rango 7-77 años), 40 mujeres, se les realizó el test de H<sub>2</sub> en aire espirado en paralelo con ambos equipos bajo métodos estandarizados. En 25 de ellos se investigó la presencia de malabsorción de lactosa, y en los otros 25, la presencia de SBI con lactulosa. Se evaluaron los valores de H<sub>2</sub> obtenidos con ambos equipos. **Resultados:** Las lecturas de H<sub>2</sub> con ambos equipos no mostraron diferencias significativas tanto para lactosa ( $p > 0,1$ ), como para lactulosa ( $p > 0,5$ ). Tampoco hubo diferencias en el TTOC de los pacientes ( $90 \pm 33,75$  min *v/s*  $90,8 \pm 32,42$  min) ( $p > 1$ ). Se obtuvo un índice de concordancia Kappa de 0,92 entre ambos equipos con el test con lactosa y con lactulosa. **Conclusión:** El equipo portátil es altamente confiable, entregando resultados con una excelente concordancia con respecto al equipo de referencia.

**Palabras clave:** Lactosa, lactulosa, test hidrógeno.

### Agradecimientos

Agradecimientos al Sr. José Matus Figueroa, asistente del Laboratorio de Enfermedades Funcionales Digestivas de nuestro Hospital Clínico, por su valiosa colaboración en la realización de los exámenes de test de H<sub>2</sub>.

### Bibliografías

- 1.- Levitt M D. Production and excretion of H<sub>2</sub> in men. *New Engl J Med* 1968; 281: 122-127.
- 2.- Fleming S C. Evaluation of a hand-held hydrogen monitor in the diagnosis of intestinal lactase deficiency. *Ann Clin Biochem* 1990; 27: 499-500.
- 3.- Metz G, Jenkins D L, Peters T J, Newman A, Blendis L M. Breath hydrogen as a diagnostic method for hypolactasia. *Lancet* 1975; 7917: 1155-1157.
- 4.- Kart I, Abou Ghoush M, Hasimi A, Serdar M, Kutluay T. Comparison of Indirect Methods for Lactose Malabsorption. *Turk J Med Sci* 2003; 33: 103-110.
- 5.- Torres R, Barúa R, Berendson R, Curioso W, Roe E, Biber M. Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado en pacientes con diarrea crónica y sujetos controles normales. *Rev Gastroenterol Perú* 2003; 23: 111-114.
- 6.- Madrid A M, Defilippi C, Defilippi Cl, Slimming J, Quera R. Sobrecrecimiento bacteriano en trastornos funcionales del intestino. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 1245-1252.
- 7.- Newman A. Breath-analysis tests in gastroenterology. *Gut* 1974; 15: 308-323.
- 8.- Di Stefano M, Missanelli A, Micelli E, Mazzocchi S, Corazza G R. Evaluation of the accuracy of a portable device, gastrolyzer EC60 Bedfont, for hydrogen (H<sub>2</sub>) detection in expired air. *Dig Liver Dis* 2003; 35 (Suppl 4): S63.

Correspondencia a:

Dr. Glauben Landskron Ramos

E-mail: glauben.landskron@gmail.com