

# La medición simultánea de hidrógeno y metano mejora el rédito diagnóstico del test de aire espirado en el sobrecrecimiento microbiano intestinal

Luis Soifer<sup>1</sup>  · Fernando Man<sup>2</sup>  · Melina Man<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Cemic, Buenos Aires Argentina.

<sup>2</sup> Aero Test, Buenos Aires Argentina.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2023;53(4):378-384

Recibido: 17/04/2023 / Aceptado: 17/12/2023 / Publicado online el 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.320>

## Resumen

**Introducción.** Se ha generalizado el empleo de los test de aire espirado para el diagnóstico de sobrecrecimiento microbiano del intestino delgado. Algunos de los equipos empleados actualmente para la medición de gases suelen tener limitaciones; los equipos portátiles, más simples, miden solamente hidrógeno, mientras que los más completos permiten la medición simultánea de hidrógeno, metano, CO<sub>2</sub> y, recientemente, el sulfuro de H<sub>2</sub>. La presencia de

valores elevados de metano suele coincidir con una disminuida excreción de hidrógeno y, por lo tanto, al medir solamente los niveles de hidrógeno espirado, se informa el estudio como normal, cuando en realidad no lo es. **Objetivo.** Analizar el rédito diagnóstico comparativo entre la medición aislada de hidrógeno con la simultánea de hidrógeno y metano. **Material y métodos.** Estudio observacional realizado mediante el análisis de las concentraciones de hidrógeno y metano en el aire espirado, empleándose lactulosa como sustrato. Se incluyó a 353 pacientes (78% mujeres), con rango de edad 18/75, que presentaban uno o más de los siguientes síntomas: dolor abdominal, distensión, flatulencia y cambios evacuatorios crónicos. Se consideraron como positivos valores  $\geq 20$  ppm para hidrógeno dentro de los 90 minutos posteriores a la ingesta de lactulosa, y para el Metano, valores  $\geq 10$  ppm en cualquier momento del estudio. Se calculó el rédito diagnóstico usando la fórmula: número de estudios positivos dividido por el total efectuados. Sobre la base de los valores normales de referencia, fueron calculados el número y el porcentaje de diagnósticos de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, sobrecrecimiento metanógeno intestinal y sobrecrecimiento microbiano mixto. **Resultados.** Sobre un total de 353 pacientes, 111 (31,44%) fue-

**Correspondencia:** Luis Soifer  
Correo electrónico: lsoifer@gmail.com

ron TAE positivos; 78 (22,09%) presentaron flora mixta (SIBO + IMO); 54 (15,29%) tenían sobrecrecimiento metanógeno; 55 (15,62%), sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, aceptada como respuesta hidrogénica positiva en forma exclusiva, y 55 (15,62%) fueron negativos. Cincuenta y cuatro (15,29%) tenían curva plana. El rédito diagnóstico varía si consideramos solamente SIBO positivos mediante la medición exclusiva de hidrógeno; en ese caso fue de 0,16 (IC95% 0,12-0,19). No obstante, al considerar los casos mixtos (diagnóstico parcial) el rédito diagnóstico fue de 0,47 IC95% 0,41-0,52). En cambio, la medición simultánea de hidrógeno y metano se adicionan como positivos los que presentaron sobrecrecimiento metanógeno (111+55+78/353) y el rédito diagnóstico es de 0,69 (IC 0,64-0,73). **Conclusión.** La medición simultánea de H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> mejoraría el rédito diagnóstico en comparación con la medición aislada de hidrógeno.

**Palabras claves.** Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, sobrecrecimiento metanógeno intestinal, test del aire espirado con lactulosa.

## Simultaneous Measurement of Hydrogen and Methane Improves Diagnostic Yield in the Diagnosis of Intestinal Microbial Overgrowth

### Summary

**Introduction.** Breath tests have been widely used for the diagnosis of small intestinal microbial overgrowth. Some of the equipment currently used for gas measurement tends to have limitations; the simplest portable equipment measures only hydrogen, while the most complete ones allow the simultaneous measurement of hydrogen, methane, CO<sub>2</sub>, and recently hydrogen sulfide. The presence of elevated methane values usually coincides with decreased hydrogen excretion and, therefore, by measuring only exhaled hydrogen levels, the study is reported erroneously as normal. **Aim.** To analyze the comparative diagnostic yield between the isolated measurement of hydrogen and the simultaneous measurement of hydrogen and methane. **Material and methods.** An observational study was carried out by analyzing hydrogen and methane concentrations in exhaled air, using lactulose as substrate. The

study included 353 patients (78% women), with an age range of 18/75, who presented one or more of the following symptoms: abdominal pain, bloating, flatulence and chronic defecatory problems. Values  $\geq 20$  ppm for hydrogen within 90 minutes lactulose of ingestion were considered positive, and for methane, values  $\geq 10$  ppm at any time during the study. The diagnostic yield was calculated using the formula: number of positive studies divided by the total number of studies performed. Based on the normal reference values, the number and percentage of diagnoses of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal methanogenic overgrowth and mixed microbial overgrowth were calculated. **Results.** Out of a total of 353 patients, 111 (31.44%) were LBT positive; 78 (22.09%) had mixed flora (SIBO + IMO); 54 (15.29%) had methanogenic overgrowth; 55 (15.62%) had small intestine bacterial overgrowth, (accepted as a positive hydrogenic response exclusively) and 55 (15.62%) were negative. Fifty-four (15.29%) had a flat curve. The diagnostic yield varies if we consider only positive SIBO by exclusive hydrogen measurement, in such cases it was 0.16 (95% CI 0.12-0.19). However, when considering mixed cases (partial diagnosis) the diagnostic yield was 0.47 (95% CI 0.41-0.52). On the other hand, the simultaneous measurement of hydrogen and methane added was positive for those with methanogenic overgrowth (111+55+78/353) and the diagnostic yield is 0.69 (CI 0.64-0.73). **Conclusion.** The simultaneous measurement of H<sub>2</sub> and CH<sub>4</sub> would improve the diagnostic yield compared to the isolated measurement of hydrogen.

**Keywords.** Small intestinal bacterial overgrowth, intestinal methanogenic overgrowth, lactulose breath test.

### Abreviaturas

TAE: Test del aire espirado.

IMO: Sobrecrecimiento metanógeno intestinal, por sus siglas en inglés.

LBT: Test de aire espirado con lactulosa, por sus siglas en inglés.

SIBO: Sobrecrecimiento bacteriano intestinal, por sus siglas en inglés.

IMO: Sobrecrecimiento metanógeno, por sus siglas en inglés.

CP: Curva plana.

RD: R dito diagnóstico.

## Introducción

El cultivo de aspirado del contenido intestinal es aceptado como el mejor método para establecer el diagnóstico de sobrecrecimiento microbiano del intestino delgado.<sup>1,14</sup> No obstante, dadas las limitaciones del aspirado y cultivo intestinal, que incluye su naturaleza invasiva, el costo, la potencial inhabilidad para detectar determinadas cepas, la detección solamente del sobrecrecimiento proximal y la posible contaminación de las muestras, se ha popularizado en todo el mundo el empleo de los test de aire espirado (TAE) para el diagnóstico de sobrecrecimiento. Los equipos empleados actualmente para la medición de gases suelen tener limitaciones, los equipos portátiles, más simples, miden solamente hidrógeno, mientras que los más completos permiten la medición simultánea de hidrógeno, metano, CO<sub>2</sub> y, recientemente, el sulfuro de hidrógeno.<sup>12</sup>

Entre el 30% y el 62% de los sujetos sanos poseen microorganismos (arqueas) productores de metano en sus intestinos.<sup>15</sup> El grado de producción de metano se ha asociado con una inhibición de la motilidad y con la severidad de la constipación.<sup>16-17</sup> Los sujetos con niveles elevados de metano en aire espirado son considerados actualmente como portadores de un sobrecrecimiento metanógeno intestinal (IMO).<sup>18</sup> La presencia de valores elevados de metano suele coincidir con una disminuida excreción de hidrógeno y, por lo tanto, medir solamente los niveles de hidrógeno espirado induce a informar el estudio como normal, cuando en realidad no lo es.

## Objetivo

Establecer el rédito diagnóstico cuando se miden simultáneamente hidrógeno y metano en comparación con cuando se mide solo hidrógeno en los estudios de aire espirado, para la detección de sobrecrecimiento microbiano del intestino delgado.

## Material y métodos

Estudio observacional realizado mediante el análisis de las concentraciones de hidrógeno y metano en el aire espirado, empleándose lactulosa como sustrato (LBT) en 353 pacientes (78% mujeres), rango de edad 18/75, atendidos entre mayo y octubre de 2022 en dos centros de referencia, por presentar uno o más de los siguientes síntomas: dolor abdominal, distensión, flatulencia y cambios evacuatorios crónicos, habiéndose descartado patología orgánica (mediante exámenes he-

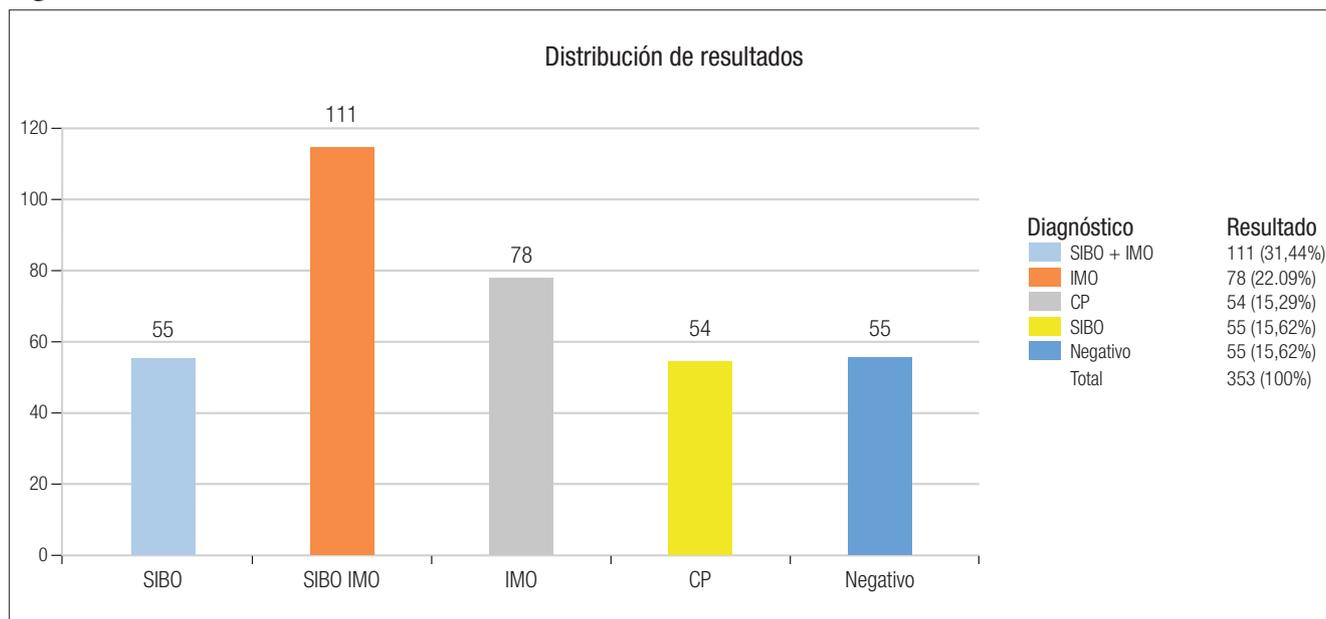
matol gicos, videocolonosc picos y/o de imágenes), con el objetivo de confirmar mediante un test de aire espirado con lactulosa (LBT) si presentaban o no sobrecrecimiento microbiano intestinal. Luego de una dieta previa hipofermentable durante 24 h y con restricciones en la toma de antibióticos (un mes previo) y con 12 h de ayuno, se midió la excreción de hidrógeno y metano, tanto de forma previa como posterior a la ingesta de 10 gramos de lactulosa, mediante equipamiento Quintron Breathtracker SD (Milwaukee, EE. UU.), tomando muestras de aire alveolar cada 20 minutos y durante 180 minutos. Se consideraron como positivos valores de  $\geq 20$  ppm sobre el basal para hidrógeno dentro de los 90 minutos posteriores a la ingesta de lactulosa y para el metano valores de  $\geq 10$  ppm en cualquier momento del estudio. Se calculó el rédito diagnóstico (RD) usando la fórmula: número de estudios positivos dividido por el total de test efectuados. El rédito diagnóstico es la posibilidad de que una prueba o procedimiento proporcione la información necesaria para establecer un diagnóstico y se expresa entre 0 a 1.

Sobre la base de los valores considerados como normales, fueron calculados el número y el porcentaje de diagnósticos de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SIBO), sobrecrecimiento metanógeno (IMO) y flora mixta (SIBO + IMO). Se consideró el RD de la medición aislada de hidrógeno en comparación con el de la medición simultánea de hidrógeno y metano.

El tratamiento de los datos se realizó de manera anonimizada. La investigación se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki (2013).

## Resultados

Sobre un total de 353 pacientes, encontramos que 111 (31,44%) tenían TAE positivos para flora mixta (SIBO + IMO); 78 (22,09%) tenían IMO; 55 (15,62%) presentaron SIBO (sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, aceptada como respuesta hidrogénica positiva en forma exclusiva), 54 (15,29%) tenían curva plana (CP) y 55 (15,62%) fueron negativos (Figura 1). El RD varía si consideramos solamente SIBO positivos mediante la medición exclusiva de hidrógeno; en ese caso fue de 0,16 (IC95% 0,12-0,19) No obstante, al considerar los casos mixtos (diagnóstico parcial), el RD fue de 0,47 (IC95% 0,41-0,52). En cambio, la medición simultánea de hidrógeno y metano se adicionan como positivos los que presentaron sobrecrecimiento metanógeno (111+55+78/353) y el RD es de 0,69 (IC0 95%, 64-0,73).

**Figura 1.** Se describe la distribución de los resultados obtenidos

**SIBO:** Small intestinal bacterial overgrowth (Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado). **IMO:** Intestinal methanogen overgrowth (sobrecrecimiento metanógeno intestinal). **CP:** Curva plana de H<sub>2</sub>. **TAE:** Test de aire espirado.

## Discusión

Muy precozmente, y aun antes de nacer, nuestros intestinos son colonizados por múltiples microorganismos (bacterias, arqueas, hongos y virus). A este conjunto de pequeños seres vivos se los denomina *microbiota*, y está compuesta por una gran variedad de especies que se ubican predominantemente en el colon y, en menor medida, en el intestino delgado.<sup>1</sup>

Estos microorganismos cumplen una función muy importante, dado que promueven un adecuado equilibrio inmunológico, combatiendo los gérmenes patógenos, fabricando vitaminas y produciendo sustancias protectoras y energéticas. Por lo tanto, la salud se relaciona con una adecuada diversidad y riqueza de la microbiota.<sup>2</sup>

No obstante, si existe un desequilibrio entre las diversas especies (disbiosis) o se instalan en mayor cantidad en el intestino delgado (sobrecrecimiento bacteriano [SIBO]), pueden provocar diversos trastornos, tanto digestivos como extradigestivos.<sup>3-4</sup>

La microbiota, mediante el proceso fermentativo, produce en forma selectiva grandes cantidades de gases, predominantemente hidrógeno y metano, pero también sulfuro de hidrógeno y acetato de hidrógeno. Los gases en el intestino pasan a la sangre y una parte de ellos es eliminada por los pulmones con cada respiración. Conociendo la cantidad y el momento en que se espiran los gases, de un modo indirecto, podemos

conocer algo sobre el comportamiento y la composición de nuestra microbiota.<sup>5</sup>

El hidrógeno, producido por bacterias hidrogénicas, suele ser disputado por los microorganismos consumidores del hidrógeno (arqueas metanogénicas) o por las productoras de sulfuro de hidrógeno (*Fusobacterium* y *Desulfovibrio spp*) o acetato de hidrógeno.<sup>6,7,8,20</sup>

Cuando los valores de hidrógeno son muy bajos (< 10 ppm = curva plana) y los valores de metano son normales, estimamos que existe un predominio de una microbiota consumidora de hidrógeno no metanógena, es decir, el consumo de hidrógeno es provocado por microorganismos productores de sulfuro de hidrógeno o, menos probablemente, acetato de hidrógeno.<sup>9, 10, 11</sup>

Cuando durante el estudio se ingiere glucosa y se registran valores elevados de hidrógeno o metano en el aire antes de los 90 minutos, podemos estimar que existe un sobrecrecimiento microbiano en el intestino delgado proximal.

Si lo que aportamos como sustrato fermentable es lactulosa, al ser este un azúcar que no puede ser degradado por las enzimas digestivas, esto permite evaluar la respuesta fermentativa precoz y la tardía (la que se produce en el intestino delgado distal [íleon] o bien en el colon). A esta evaluación acumulativa de la cantidad de hidrógeno y metano excretada en el aire espirado, medida mediante el área bajo la curva, la denominamos “perfil fermentativo intestinal” y representa la respuesta

de la microbiota frente al ingreso de un hidrato de carbono no digerible. Se ha observado que cuanto mayor es el perfil fermentativo, existe una mayor severidad en los síntomas de pacientes con trastornos funcionales digestivos.<sup>19</sup>

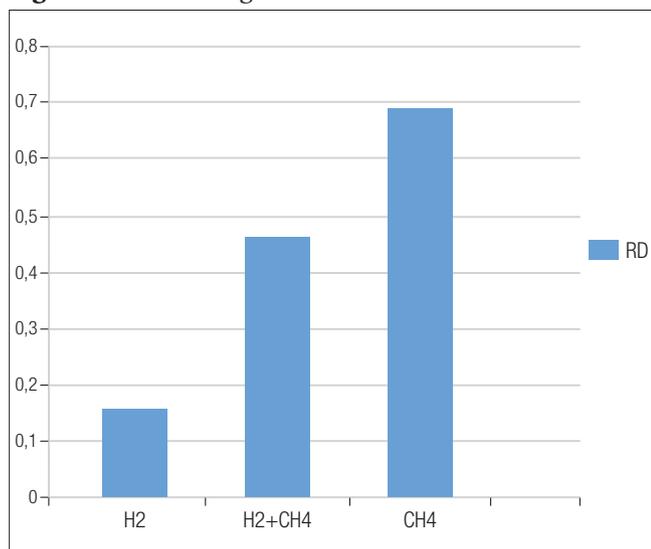
El tipo de gas predominante, la presencia de sobrecrecimiento bacteriano y el perfil fermentativo permiten delinear diferentes estrategias terapéuticas.<sup>13</sup>

Por otro lado, en los pacientes con síndrome de intestino irritable tipo diarrea, se observan valores de hidrógeno elevado, lo que se correlaciona con una menor diversidad microbiana y niveles mayores de sulfuro de hidrógeno. Esto es ocasionado por la mayor presencia de bacterias productoras de sulfuro de hidrógeno tales como *Fusobacterium* y *Desulfovibrio spp.*<sup>20</sup> Por cada átomo de metano se consumen 4 átomos de hidrógeno y por cada átomo de sulfuro de hidrógeno se consumen 2 de hidrógeno, lo cual también explica la importancia de medir más gases para evitar falsos negativos.

En el presente trabajo, encontramos que sobre un total de 353 pacientes, 111 (31,44%) tenían TAE positivos para flora mixta (SIBO + IMO); 78 (22,09%) tenían IMO; 54 (15,29%) presentaban curva plana (CP); 55 (15,62%) tenían SIBO, y 55 (15,62%) fueron negativos.

Por lo tanto, en este estudio señalamos los réritos diagnósticos de las tres alternativas posibles: 1) H<sub>2</sub> positivo, 2) CH<sub>4</sub> positivo, y 3) H<sub>2</sub>+CH<sub>4</sub> positivo (Figura 2).

**Figura 2.** Rérito diagnóstico



El RD cuando se mide solo H<sub>2</sub> (0,16). Cuando se incorporan los resultados con valores elevados de ambos H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> (SIBO + IMO) (0,47) y cuando se suman como positivos los valores elevados de CH<sub>4</sub> (IMO).

RD: Rérito diagnóstico. SIBO: Small intestinal bacterial overgrowth (Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado). IMO: Intestinal methanogen overgrowth (sobrecrecimiento metanógeno intestinal).

Por consiguiente, al decir SIBO negativo cuando existen valores normales de H<sub>2</sub>, estamos presuponiendo que no hay sobrecrecimiento, cuando en realidad los microorganismos competidores y ávidos consumidores de H<sub>2</sub> enmascaran la presencia de los microorganismos hidrogénicos. Por otra parte, la presencia de H<sub>2</sub> elevado no descarta la posibilidad de un sobrecrecimiento simultáneo de arqueas metanógenas, lo cual conlleva muchas veces el empleo de un tratamiento diferente al que se lleva a cabo cuando solo existe un sobrecrecimiento hidrogénico. Se trata en estos casos de un diagnóstico parcial cuando solo se mide la excreción de H<sub>2</sub> en el aire espirado.

Sobre la base de estos conceptos, la medición exclusiva de H<sub>2</sub> puede dar un resultado positivo total o parcial para SIBO cuando se lo compara con la medición simultánea de H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub>.

Lo consideramos positivo total cuando el H<sub>2</sub> se encuentra anormalmente elevado de acuerdo con los criterios avalados internacionalmente, sin que exista en simultáneo un anormal incremento de CH<sub>4</sub> (RD: 0,16). Y se considera positivo parcial cuando el H<sub>2</sub> se encuentra elevado pero, simultáneamente, existe un anormal incremento del CH<sub>4</sub> (RD: 0,47).

Otro resultado parcial se verifica cuando se observa una curva plana de H<sub>2</sub>, midiendo solo hidrógeno; desconocemos si esto se debe al predominio de microbiota metanógena o bien al predominio de otros consumidores de H<sub>2</sub>.

Coincidimos en este trabajo con el presentado por el grupo del Dr. Corazza,<sup>21</sup> que encuentra una mayor sensibilidad en la medición simultánea de H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> (80%) que la encontrada cuando se mide solamente H<sub>2</sub> (60%) en sujetos con SII.

Si bien el presente trabajo tiene como fortalezas el contar con un significativo número de estudios y haber sido efectuado con un instrumental similar en dos centros diferentes, presenta algunas debilidades, como la imposibilidad de medir la presencia de otros gases como el sulfuro de hidrógeno, la posibilidad de falsos positivos relacionados con un tránsito intestinal acelerado y la no comparación de los resultados con otras técnicas (glucosa, aspirado y cultivo o secuenciación genética).

## Conclusión

La adecuada interpretación de los test de aire espirado y su utilidad como herramienta diagnóstica deberán ser consideradas a la luz de las nuevas evidencias que permitan asociar el tipo y la cantidad de gases excretados con la microbiota existente en cada sujeto.

La incorrecta elección del instrumental puede modificar la interpretación de los resultados y conducir a tratamientos equivocados o insuficientes.

**Consentimiento para la publicación.** Para la confección de este manuscrito se utilizaron datos anonimizados que no han distorsionado su significado científico.

**Propiedad Intelectual.** Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

**Financiamiento.** Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

**Conflictos de interés.** Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

#### Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Soifer L, Man F, Man M. La medición simultánea de hidrógeno y metano mejora el Récito Diagnóstico del test de aire espirado en el sobrecrecimiento microbiano intestinal. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2023;53(4):378-384. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.320>

#### Referencias

- Ghoshal UC, Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and other intestinal disorders. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46:103-20. DOI: 10.1016/j.gtc.2016.09.008
- Rao SSC, Bhagatwala J. Small intestinal bacterial overgrowth: Clinical features and therapeutic management. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10:e00078. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000078
- Iebba V, Totino V, Gagliardi A, Santangelo F, Cacciotti F, Trancassini M, Mancini C, Cicerone C, Corazziari E, Pantanella F, Schippa S. New Microbiol. Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota. 2016;39(1):1-12. PMID: 26922981.
- Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes*. 2018;9(4):308-25. DOI: 10.1080/19490976.2018.1465157. Epub: 24 de mayo de 2018. PMID: 29667480.
- Salvatore S, Basilisco G, Hammer J, Lopetuso L, Benninga M, Borrelli O, Dumitrascu D, Fox MR, Keller J, Hauser B, Herszenyi L, Nakov R, Pohl D, Thapar N, Sonyi Hammer HF. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane and breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *European H2-CH4-breath-test group. United European Gastroenterol J*. 2022;10(1):15-40. DOI: 10.1002/ueg2.12133. Epub 25 de Agosto de 2021. PMID: 34431620.
- Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:775-84. 10.1038/ajg.2017.46.
- Vernia P, Di Camillo M, Marinaro V, Caprilli R. Effect of predominant methanogenic flora on the outcome of lactose breath test in irritable bowel syndrome patients. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:1116-9.
- Takakura W, Pimentel M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome - An Update. *Front Psychiatry*. 2020;11:664.
- Gandhi A, Shah A, Jones MP, Koloski N, Talley NJ, Morrison M, Holtmann G. Methane positive small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1933313. DOI: 10.1080/19490976.2021.1933313
- Ghoshal U, Shukla R, Srivastava D, Ghoshal UC. Irritable Bowel Syndrome, Particularly the Constipation-Predominant Form, Involves an Increase in Methanobrevibacter smithii, Which is Associated with Higher Methane Production. *Gut Liver*. 2016;10(6):932-8. DOI: 10.5009/gnl15588
- Rezaie A, MD, MSc, FRCP(C), \*Buresi M, MD, Lembo A, MD, Lin H, MD, McCallum R, MD, Rao S, MD, Schmulson M, MD, Ivaldovinos M, MD, Zakko S, MD, m Pimentel M, MD, FRCP(C), on behalf of The North American Consensus group on hydrogen and methane-based breath testing. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):775-84. DOI: 10.1038/ajg.2017.46
- Pimentel M. Exhaled hydrogen sulfide is increased in patients with diarrhea: results of a novel collection and breath testing device ddwePoster Library. 05/21/21; 319398; Fr248.
- Dima G, Peralta D, Novillo A, Lasa J, Besasso H, Soifer L. Variation of intestinal fermentative profile after sequential therapy with rifaximin/probiotics. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2012;42(2):99-104.
- Toskes PP. Bacterial overgrowth of the gastrointestinal tract. *Adv Intern Med*. 1993;38:387-407.
- Attaluri A, Jackson M, Valestin J, Rao SS. Methanogenic flora is associated with altered colonic transit but not stool characteristics in constipation without IBS. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1407-11.

16. Chatterjee S, Park S, Low K, Kong Y, Pimentel M. The degree of breath methane production in IBS correlates with the severity of constipation. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:837-41. DOI: [10.1111/j.1572-0241.2007.01072.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01072.x)
17. Pimentel M, Lin HC, Enayati P, *et al.* Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2006;290:G1089-G1095. DOI: [10.1152/ajpgi.00574.2004](https://doi.org/10.1152/ajpgi.00574.2004)
18. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG clinical guideline: Small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 2020;115:165-78.
19. Lasa J, Peralta D, Dima G, Novillo A, Besasso H, Soifer L. Comparison of Abdominal bloating severity between irritable bowel syndrome patients with high and low levels of breath hydrogen excretion in a lactulose breath test. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012;77(2):53-7. DOI: [10.1016/j.rgmx.2012.02.002](https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2012.02.002). Epub: 2 de junio de 2012.
20. Villanueva-Millan M, Leite G, Wang J, *et al.* Subtypes Methanogens and Hydrogen Sulfide Producing Bacteria Guide Distinct Gut Microbe Profiles and Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2022:2055-66.
21. Solmi MG, De Giorgio SL, Cogliandro G, Volta L, Montalto A, Di Mario G, Corazza MR. Breath hydrogen and methane testing for diagnosing irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Digestive Diseases and Sciences.* 2017;62(12):3630-8.