

Diagnóstico de la malabsorción y la intolerancia a la lactosa. Test de la gaxilosa

Introducción

La lactosa es el principal carbohidrato presente en la leche y una de las fuentes principales de energía para el recién nacido durante el periodo de lactancia. Es un disacárido compuesto por glucosa y galactosa que para poder ser aprovechada como fuente de energía debe hidrolizarse. En los humanos, la enzima que hidroliza la lactosa es la disacaridasa denominada lactasa o β -galactosidasa.

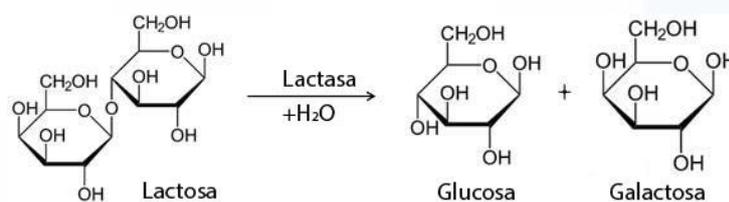


Figura 1. Hidrólisis de la lactosa por la enzima lactasa.

Esta enzima se localiza en las microvellosidades del intestino delgado con una mayor expresión en el yeyuno proximal y actúa hidrolizando la lactosa en glucosa y galactosa, las cuales son incorporadas en el enterocito mediante transporte activo.

La lactasa está codificada por el gen de la lactasa (LCT) que se localiza en el brazo largo del cromosoma 2. Los niveles de expresión de esta enzima son máximos durante la lactancia y se reducen rápidamente en la mayoría de los humanos tras el destete. Este hecho está definido genéticamente y se conoce como no persistencia de lactasa o hipolactasia.

Hipolactasia, malabsorción e intolerancia

El término hipolactasia solo se refiere a la falta de expresión de esta enzima en las microvellosidades del intestino delgado, mientras que el término malabsorción de lactosa incluye cualquier causa en la falta de digestión y de absorción de lactosa en el intestino delgado.

La malabsorción de lactosa puede ser de tres tipos:

- Congénita: es una enfermedad autosómica recesiva muy rara que se manifiesta desde la primera exposición a la leche materna.
- Primaria: se debe a una disminución de la actividad enzimática de la lactasa en las células intestinales. Es la más frecuente.
- Secundaria: es la debida a otras enfermedades que conllevan una malabsorción de lactosa como puede ser enfermedad celiaca, gastroenteritis o enfermedad de Crohn, entre otras.

Por último, el término intolerancia a la lactosa se utiliza cuando hay síntomas en pacientes con malabsorción de lactosa, presentándose en alrededor de un tercio de los pacientes. Esta

Catlab Informa

sintomatología suele aparecer a los 45 minutos tras la ingesta de lactosa y con un pico máximo de intensidad entre las 4 y las 8 horas.

Epidemiología

Hace unos 4.000 años surgió en la población europea la mutación 13910C→T en el gen LTC que da como resultado la persistencia de la enzima lactasa y, por lo tanto, la capacidad para digerir la lactosa durante la edad adulta. La persistencia de la lactasa permitió a estos antepasados consumir leche durante toda su vida, lo que les proporcionó una fuente de calorías, vitamina D y otros nutrientes, dando lugar a un aumento rápido de la frecuencia de esta mutación que se distribuyó en la población.

La prevalencia mundial de malabsorción de lactosa se sitúa en un 68% de la población, variando en función del área geográfica, por ejemplo, en algunos países asiáticos la prevalencia se acerca al 100% mientras que en los países nórdicos la prevalencia es menor del 5%. En España se estima que alrededor del 30% de la población presenta malabsorción de lactosa.

La malabsorción y la intolerancia a la lactosa están claramente infradiagnosticadas en nuestro medio, constituyendo un reto clínico en la actualidad, debido a que comparten síntomas con otras patologías como la dispepsia funcional y el síndrome del intestino irritable. Además, en algunos casos, los síntomas pueden ser atípicos como malestar general, cefalea, cansancio, o incluso estreñimiento, sin guardar una clara relación con la ingesta de lácteos.

Diagnóstico

Existen cinco pruebas para el diagnóstico de intolerancia a la lactosa: actividad de lactasa intestinal, test de tolerancia oral a la lactosa, test del aliento para hidrógeno y metano espirado, test de la gaxilosa y el test genético. Las diferencias entre estas pruebas se basan en la eficacia diagnóstica, invasividad, disponibilidad, coste, limitaciones y en la capacidad de evaluar síntomas asociados a la malabsorción.

Actividad de la lactasa en biopsia intestinal

Se considera el método de referencia para detectar malabsorción primaria o secundaria. Esta prueba se basa en la medición de la concentración de glucosa por fluorimetría en biopsia intestinal tras añadir una solución que contiene lactosa. Aunque se considere el método de referencia, su uso en la práctica clínica es muy bajo debido a inconvenientes como el coste, la invasividad y que puede dar resultados falsos negativos por la expresión irregular de lactasa a lo largo del intestino delgado.

Test del aliento para hidrógeno y metano espirado

Este test detecta estos gases producidos por las bacterias intestinales en el aire espirado tras la administración oral de una dosis estándar de lactosa. A pesar de ser la más utilizada, esta prueba presenta una serie de limitaciones, como la presencia de falsos positivos por sobrecrecimiento bacteriano o cuando no se cumple el ayuno, o falsos negativos en el caso de la administración reciente de antibióticos o por adaptación de estas bacterias a la ingesta de lactosa. Además, es un test difícil de tolerar porque provoca sintomatología.

Catlab Informa

Tolerancia oral a la lactosa

Es un test basado en la medición de la concentración de glucosa en suero en distintos tiempos (basal, 30, 60 y 120 minutos) tras la administración de una sobrecarga oral de lactosa. Permite valorar la malabsorción de lactosa e incluso la intolerancia a la lactosa si se presentan síntomas clínicos tras la administración del preparado. Sin embargo, es un test con menor rendimiento que el test del aliento y presenta limitaciones en pacientes con diabetes, sobrecrecimiento bacteriano y en pacientes con vaciamiento gástrico lento.

Test de la gaxilosa

Es una prueba diagnóstica no invasiva basada en la administración de un análogo sintético de la lactosa formado por galactosa y D-xilosa (4-galactosilxilosa). Este disacárido no es absorbido a nivel digestivo y es transformado por la lactasa intestinal en galactosa y D-xilosa. Esta última es absorbida en el intestino delgado y alrededor del 50% es metabolizada, mientras que un 48% de la xilosa administrada es eliminada en orina permaneciendo inalterada. Así, la cantidad total de xilosa en orina se correlaciona directamente con la actividad enzimática de lactasa intestinal.

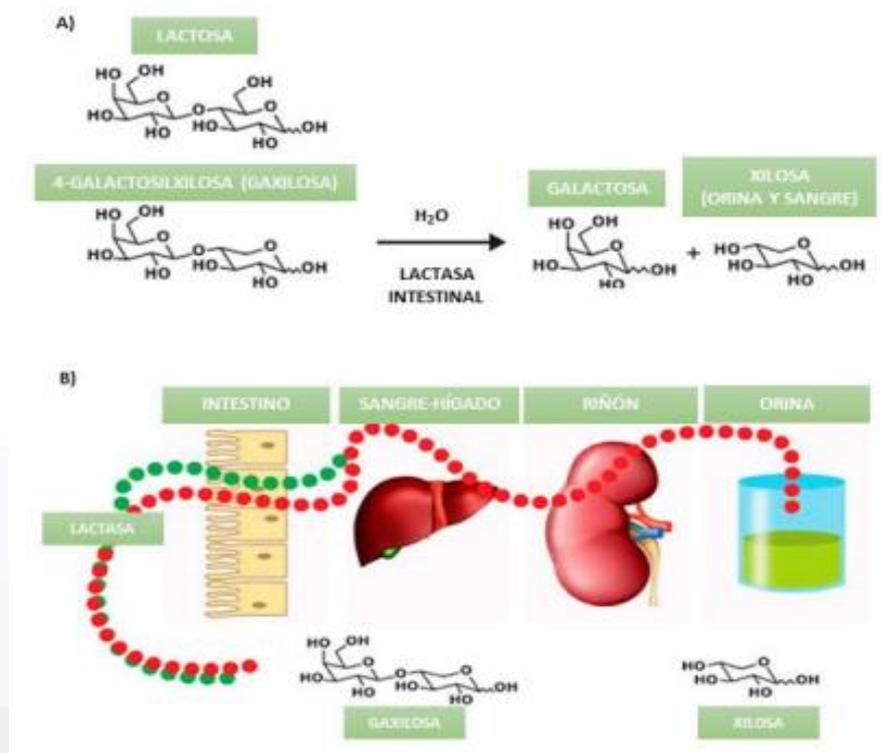


Figura 2. A) Hidrólisis de la gaxilosa por la lactasa intestinal. B) Metabolismo de la gaxilosa. información obtenida de Venter Pharma®.

La prueba se realiza administrando 0,45 g de gaxilosa disuelta en un vaso de agua (100-250 mL) en ayunas y tras descartar la primera orina de la mañana para permitir el vaciado vesical. A continuación, se recoge la orina emitida durante 5 horas y se cuantifica la xilosa excretada en orina. Se realiza mediante un ensayo automatizado donde el punto de corte para determinar malabsorción de lactosa es de 19,18 mg xilosa en orina de 5 horas. Es imprescindible conocer el volumen de orina que ha excretado el paciente, ya que el resultado se obtiene a partir de la concentración de xilosa y el volumen de orina excretada.

Catlab Informa

El test de la gaxilosa presenta ventajas como su sencillez, la ausencia de molestias en el paciente durante la prueba, así como su carácter cuantitativo, además de ser una prueba no invasiva y segura. Esta técnica presenta unos valores de sensibilidad y especificidad superiores al 90% y puede aplicarse en pacientes diabéticos sin nefropatía dado que a estos pacientes no se les puede realizar una sobrecarga oral de lactosa. Sin embargo, no permite relacionar el grado de malabsorción con la presencia de síntomas, por lo que no es útil para valorar una posible intolerancia a la lactosa. Además, se encuentra desaconsejado en pacientes con enfermedad renal grave, hipertensión portal, mixedema o antecedentes de gastrectomía total y/o vagotomía. Hay que tener presente que pueden aparecer falsos positivos si la recogida de orina no ha sido correcta, en pacientes deshidratados, con insuficiencia renal, ascitis, retención urinaria, sobrecrecimiento bacteriano, en ancianos y en quienes presentan un vaciamiento gástrico enlentecido.

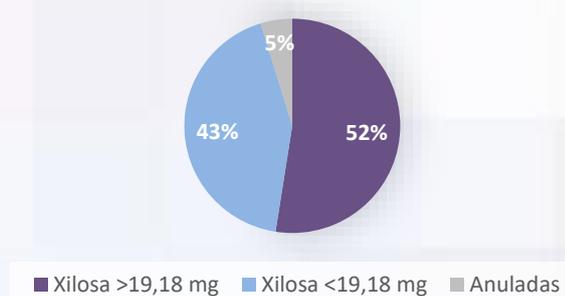
Test genético

El test genético analiza dos posiciones polimórficas (13910-C/T y 22018-G/A) en el ADN del paciente localizadas en la región reguladora del gen de la lactasa que se heredan ligadas y que determinan la persistencia o no de lactasa en adultos de población caucásica. En población caucásica presenta una buena relación con el test del aliento para el diagnóstico de malabsorción de lactosa, pero tiene varios inconvenientes dado que es una prueba de coste elevado, disponibilidad baja y con escasa utilidad en poblaciones no caucásicas. Tampoco detectaría casos de hipolactasia debido a otros polimorfismos atípicos ni casos de malabsorción secundaria de lactosa. Además, no valora los síntomas del paciente, ya que no hay exposición a lactosa.

Nuestra experiencia en Catlab

En Catlab realizamos el test de la gaxilosa mediante un ensayo automatizado. En los últimos 3 años (septiembre 2021 a agosto 2024) hemos realizado un total de 6359 test de gaxilosa, de los cuales se han anulado 315 muestras (5%) por causas principalmente preanalíticas (recogida de orina de forma incorrecta, falta de información sobre el volumen de orina obtenido, etc). Respecto a los restantes, se han obtenido 2715 resultados inferiores al punto de corte (19.18 mg de xilosa) que representan el 42,8% y 3329 resultados superiores a este valor que representan el 52,2%.

Test galaxilosa Catlab



En nuestros datos podemos observar que el porcentaje de población con malabsorción es ligeramente superior a lo que describe la bibliografía, sin embargo, la población a la que nosotros nos referimos son pacientes con orientación diagnóstica de posible malabsorción, por lo tanto, una población sesgada en la que se explica que el porcentaje obtenido sea mayor que en la población general.

Catlab Informa

Bibliografía

1. Lobo IM, Mendieta E JL, Domínguez VM. Pruebas para el diagnóstico de la malabsorción e intolerancia a la lactosa. Manual de Formación Continuada AEBM 2021-2022.
2. Storhaug CL, Fosse SK, Fadnes LT. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2017;2(10):738–46. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253\(17\)30154-1](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253(17)30154-1)
3. Misselwitz B, Fox M. What is normal and abnormal in lactose digestion? Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2017;2(10):696–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253\(17\)30180-2](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253(17)30180-2)
4. Fernández-Bañares, F. Carbohydrate Maldigestion and Intolerance. Nutrients 2022, 14, 1923. <https://doi.org/10.3390/nu14091923>
5. Argüelles Arias F, Carballo Álvarez F, Domínguez Muñoz E. Protocolo de diagnóstico de la hipolactasia/ intolerancia a la lactosa/ malabsorción de lactosa en práctica clínica. Sociedad Española de Patología Digestiva; 2018.
6. Prieto Valtueña JM. Balcells la clínica y el laboratorio: interpretación de análisis y pruebas funcionales, exploración de los síndromes, cuadro biológico de las enfermedades. 2019.

Elsa Escuder Azuara

Facultativa de Bioquímica
CATLAB

Tel. 937485600 ext. 35007/ 650850749

eescuder@catlab.cat

www.catlab.cat

Dra. Catrina Colomé Mallolas

Facultativa de Bioquímica
CATLAB

Tel. 937485600 ext. 35007/ 628192841

ccolome@catlab.cat

www.catlab.cat

Amaia Fernández Uriarte

Facultativa de Bioquímica
CATLAB

Tel. 937485600 ext. 35007/ 681342975

afuriarte@catlab.cat

www.catlab.cat

Gemma Ferrer Orihuel

Facultativa de Bioquímica
CATLAB

Tel. 937485600 ext. 35007/ 628599821

gferrer@catlab.cat

www.catlab.cat

Dra. Eva Guillén Campuzano

Coordinadora Área de Bioquímica
CATLAB

Tel. 93.748.56.00 - ext. 35040 / 660676790

eguillen@catlab.cat

www.catlab.cat