

## Diagnòstic de la malabsorció i la intolerància a la lactosa. Test de la gaxilosa

### Introducció

La lactosa és el principal carbohidrat present a la llet i una de les fonts principals d'energia per al noutat durant el període de lactància. És un disacàrid compost per glucosa i galactosa que per poder ser aprofitada com a font d'energia s'ha d'hidrolitzar. En els humans, l'enzim que hidrolitza la lactosa és la disacaridasa anomenada lactasa o  $\beta$ -galactosidasa .

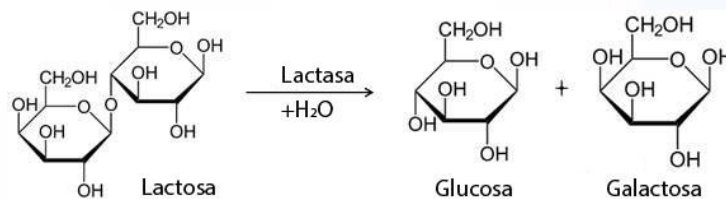


Figura 1. Hidròlisi de la lactosa per la lactasa.

Aquest enzim es localitza a les microvellositats de l'intestí prim amb una major expressió en el jejú proximal i actua hidrolitzant la lactosa en glucosa i galactosa, les quals s'incorporen a l'enteròcit mitjançant transport actiu.

La lactasa està codificada pel gen de la lactasa (LCT) que es localitza al braç llarg del cromosoma 2. Els nivells d'expressió d'aquest enzim són màxims durant la lactància i es redueixen ràpidament a la majoria dels humans després del deslletament. Aquest fet està definit genèticament i es coneix com a no persistència de lactasa o hipolactàsia .

### Hipolactàsia , malabsorció i intolerància

El terme hipolactàsia només es refereix a la manca d'expressió d'aquest enzim a les microvellositats de l'intestí prim, mentre que el terme malabsorció de lactosa inclou qualsevol causa en la manca de digestió i d'absorció de lactosa a l'intestí prim.

La malabsorció de lactosa pot ser de tres tipus:

- Congènita: és una malaltia autosòmica recessiva molt rara que es manifesta des de la primera exposició a la llet materna.
- Primària: es deu a una disminució de l'activitat enzimàtica de la lactasa a les cèl·lules intestinals. És la més freqüent.
- Secundària: és la deguda a altres malalties que comporten una malabsorció de lactosa com pot ser malaltia celíaca, gastroenteritis o malaltia de Crohn, entre d'altres.

Finalment, el terme intolerància a la lactosa es fa servir quan hi ha símptomes en pacients amb malabsorció de lactosa, presentant-se al voltant d'un terç dels pacients. Aquesta simptomatologia sol aparèixer als 45 minuts després de la ingesta de lactosa i amb un pic màxim d'intensitat entre les 4 i les 8 hores.

# Catlab Informa

## Epidemiologia

Fa uns 4.000 anys va sorgir a la població europea la mutació 13910C→T al gen LTC que dona com a resultat la persistència de l'enzim lactasa i, per tant, la capacitat per pair la lactosa durant l'edat adulta. La persistència de la lactasa va permetre a aquests avantpassats consumir llet durant tota la vida, cosa que els va proporcionar una font de calories, vitamina D i altres nutrients, donant lloc a un augment ràpid de la freqüència d'aquesta mutació que es va distribuir a la població.

La prevalença mundial de malabsorció de lactosa se situa en un 68% de la població, variant en funció de l'àrea geogràfica, per exemple, en alguns països asiàtics la prevalença s'acosta al 100% mentre que als països nòrdics la prevalença és menor del 5 %. A Espanya s'estima que al voltant del 30% de la població presenta malabsorció de lactosa.

La malabsorció i la intolerància a la lactosa estan clarament infradiagnosticades al nostre medi, constituint un repte clínic actualment, ja que comparteixen símptomes amb altres patologies com la dispèpsia funcional i la síndrome de l'intestí irritable. A més, en alguns casos, els símptomes poden ser atípics com ara malestar general, cefalea, cansament, o fins i tot restrenyiment, sense guardar una clara relació amb la ingesta de lactis.

## Diagnòstic

Hi ha cinc proves per al diagnòstic d'intolerància a la lactosa: activitat de lactasa intestinal, test de tolerància oral a la lactosa, test de l'alè per a hidrogen i metà espirat, test de la gaxilosa i el test genètic. Les diferències entre aquestes proves es basen en l'eficàcia diagnòstica, si és invasiu o no, la disponibilitat, el cost, les limitacions i la capacitat d'avaluar símptomes associats a la malabsorció.

### Activitat de la lactasa en biòpsia intestinal

Es considera el mètode de referència per detectar malabsorció primària o secundària. Aquesta prova es basa en el mesurament de la concentració de glucosa per fluorimetria en biòpsia intestinal després d'afegir-hi una solució que conté lactosa. Encara que es consideri el mètode de referència, el seu ús a la pràctica clínica és molt baix a causa d'inconvenients com el cost, que és invasiu i que pot donar resultats falsos negatius per l'expressió irregular de lactasa al llarg de l'intestí prim.

### Test de l'alè per a hidrogen i metà espirat

Aquest test detecta aquests gasos produïts pels bacteris intestinals a l'aire espirat després de l'administració oral d'una dosi estàndard de lactosa. Tot i ser la més utilitzada, aquesta prova presenta una sèrie de limitacions, com la presència de falsos positius per sobrecreixement bacterià o quan no es compleix el dejuni, o falsos negatius en el cas de l'administració recent d'antibiòtics o per adaptació d'aquestes bacteris a la ingesta de lactosa. A més, és un test difícil de tolerar perquè provoca simptomatologia.

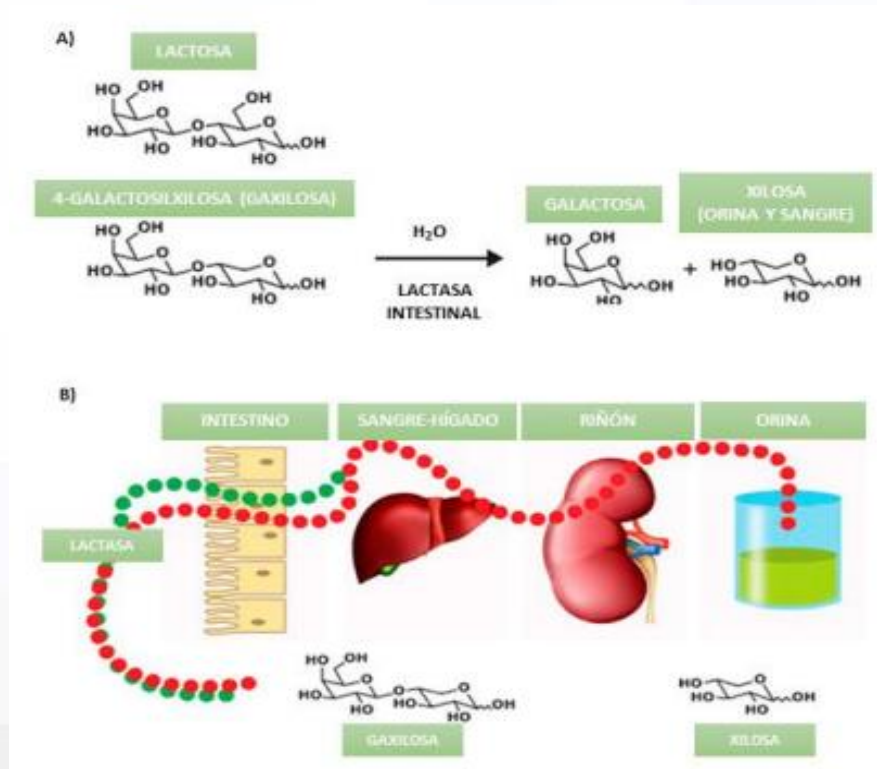
# Catlab Informa

## Tolerància oral a la lactosa

És un test basat en el mesura de la concentració de glucosa en sèrum en diferents temps (basal, 30, 60 i 120 minuts) després de l'administració d'una sobrecàrrega oral de lactosa. Permet valorar la malabsorció de lactosa i fins i tot la intolerància a la lactosa si es presenten símptomes clínics després de l'administració del preparat. Tot i això, és un test amb menor rendiment que el test de l'alè i presenta limitacions en pacients amb diabetis, sobrecreixement bacterià i en pacients amb buidament gàstric lent.

## Test de la gaxilosa

És una prova diagnòstica no invasiva basada en l'administració d'un anàleg sintètic de la lactosa format per galactosa i D-xilosa (4-galactosilxilosa). Aquest disacàrid no és absorbit a nivell digestiu i és transformat per la lactasa intestinal en galactosa i D-xilosa. Aquesta última és absorbida a l'intestí prim i al voltant del 50% és metabolitzada, mentre que un 48% de la xilosa administrada és eliminada en orina romanent inalterada. Així, la quantitat total de xilosa a l'orina es correlaciona directament amb l'activitat enzimàtica de lactasa intestinal.



**Figura 2.** A) Hidròlisi de la gaxilosa per la lactasa intestinal. B) Metabolisme de la gaxilosa. informació obtinguda de Venter Pharma®.

La prova es realitza administrant 0,45 g de gaxilosa dissolta en un got d'aigua (100-250 mL) en dejú i després de descartar la primera orina del matí per permetre el buidatge vesical. Tot seguit, es recull l'orina emesa durant 5 hores i es quantifica la xilosa excretada en orina. Es realitza mitjançant un assaig automatitzat on el punt de tall per determinar malabsorció de lactosa és de 19,18 mg xilosa en orina de 5 hores. És imprescindible conèixer el volum d'orina que el pacient ha excretat, ja que el resultat s'obté a partir de la concentració de xilosa i el volum d'orina excretada.

# Catlab Informa

El test de la gaxilosa presenta avantatges com la seva senzillesa, l'absència de molèsties al pacient durant la prova, així com el seu caràcter quantitatiu, a més de ser una prova no invasiva i segura. Aquesta tècnica presenta uns valors de sensibilitat i especificitat superiors al 90% i es pot aplicar en pacients diabètics sense nefropatia atès que a aquests pacients no se'ls pot fer una sobrecàrrega oral de lactosa. Tot i això, no permet relacionar el grau de malabsorció amb la presència de símptomes, per la qual cosa no és útil per valorar una possible intolerància a la lactosa. A més, es troba desaconsellat en pacients amb malaltia renal greu, hipertensió portal, mixedema o antecedents de gastrectomia total i/o vagotomia. Cal tenir present que poden aparèixer falsos positius si la recollida d'orina no ha estat correcta, en pacients deshidratats, amb insuficiència renal, ascitis, retenció urinària, sobrecreixement bacterià, en ancians i en els que presenten un buidatge gàstric enlentit.

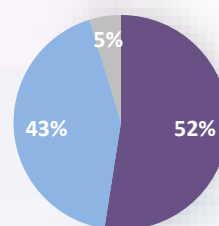
## Test genètic

El test genètic analitza dues posicions polimòrfiques (13910-C/T i 22018-G/A) a l'ADN del pacient localitzades a la regió reguladora del gen de la lactasa que s'hereten lligades i que determinen la persistència o no de lactasa en adults de població caucàsica. En població caucàsica presenta una bona relació amb el test de l'alè per al diagnòstic de malabsorció de lactosa, però té diversos inconvenients atès que és una prova de cost elevat, disponibilitat baixa i amb poca utilitat en poblacions no caucàsiques. Tampoc no detectaria casos d'hipolactàsia a causa d'altres polimorfismes atípics ni casos de malabsorció secundària de lactosa. A més, no valora els símptomes del pacient, ja que no hi ha exposició a lactosa.

## La nostra experiència a Catlab

A Catlab realitzem el test de la gaxilosa mitjançant un assaig automatitzat. En els darrers 3 anys (setembre 2021 a agost 2024) hem realitzat un total de 6359 tests de gaxilosa, dels quals s'han anul·lat 315 mostres (5%) per causes principalment preanalítiques (recollida d'orina de forma incorrecta, manca d'informació sobre el volum d'orina obtingut, etc). Pel que fa a la resta, s'han obtingut 2715 resultats inferiors al punt de tall (19.18 mg de xilosa) que representen el 42,8% i 3329 resultats superiors a aquest valor que representen el 52,2%.

### Test galaxilosa Catlab



■ Xilosa >19,18 mg ■ Xilosa <19,18 mg ■ Anul·lades

En les nostres dades podem observar que el percentatge de població amb malabsorció és lleugerament superior al que descriu la bibliografia, però la població a què nosaltres ens referim són pacients amb orientació diagnòstica de possible malabsorció, per tant, una població esbiaixada a la qual s'explica que el percentatge obtingut sigui més gran que a la població general.

# Catlab Informa

## Bibliografía

1. Lobo IM, Mendieta EJM, 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](mailto:eescuder@catlab.cat)

[www.catlab.cat](http://www.catlab.cat)

### **Dra. Catrina Colomé Malloles**

Facultativa de Bioquímica  
CATLAB

Tel. 937485600 ext. 35007/628192841

[ccolome@catlab.cat](mailto:ccolome@catlab.cat)

[www.catlab.cat](http://www.catlab.cat)

### **Amaia Fernández Uriarte**

Facultativa de Bioquímica  
CATLAB

Tel. 937485600 ext. 35007/681342975

[afuriarte@catlab.cat](mailto:afuriarte@catlab.cat)

[www.catlab.cat](http://www.catlab.cat)

### **Gemma Ferrer Orihuel**

Facultativa de Bioquímica  
CATLAB

Tel. 937485600 ext. 35007/628599821

[gferrer@catlab.cat](mailto:gferrer@catlab.cat)

[www.catlab.cat](http://www.catlab.cat)

### **Dra. Eva Guillén Campuzano**

Coordinadora Área de Bioquímica  
CATLAB

Tel. 93.748.56.00 – ext. 35040 / 660676790

[eguillen@catlab.cat](mailto:eguillen@catlab.cat)

[www.catlab.cat](http://www.catlab.cat)