

Evaluación de la absorción y metabolismo intestinal

P. P. García Luna* y G. López Gallardo**

*Unidad de Nutrición Clínica. UGEN. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. **Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Ciudad Real.

Resumen

El intestino humano es un órgano complejo de longitud variable, oscilando entre 3 y 8 m, dependiendo de características individuales y de las técnicas empleadas en su medida. La función principal del intestino es conseguir una adecuada incorporación de nutrientes al organismo, y esto se lleva a cabo a través de los procesos de digestión y absorción de nutrientes. Cuando estas funciones fracasan, aparecen la Maldigestión y la Malabsorción, que presentan unos datos clínicos característicos y que deberían ser estudiadas mediante una serie de técnicas específicas para cada uno de los pasos digestivos y cada uno de los nutrientes (tests de malabsorción grasa, de proteínas y de hidratos de carbono).

(*Nutr Hosp.* 2007;22:5-13)

Palabras clave: *Síndrome de malabsorción. Síndrome de intestino corto. Steatorrea. Absorción intestinal.*

Introducción

El intestino humano es un órgano complejo de longitud variable, oscilando entre 3 y 8 m, dependiendo de características individuales y de las técnicas empleadas en su medida (radiológicas, quirúrgicas, post-mortem), con una especialización bien definida desde el punto de vista morfológico y funcional en intestino delgado y grueso.

La función principal del intestino es conseguir una adecuada incorporación de nutrientes al organismo, y esto se lleva a cabo a través de los procesos de digestión y absorción de los nutrientes, que se producen básicamente en el intestino delgado, y con una absorción específica según nutrientes y tramo intestinal (fig. 1). Una característica fundamental de este órgano es la morfología del epitelio intestinal con el aumento de la superficie de absorción gracias a la especialización de la mucosa en pliegues, estos en ve-

STUDY ON INTESTINAL ABSORPTION, METABOLISM, AND ADAPTATION

Abstract

The human intestine is a complex and variable in length organ, oscillating between 3 and 8 metres, depending on the individual characteristics and the techniques used to measure it. The main function of the intestine is to get a suitable incorporation of food into the body and this is carried out by means of the digestion and food absorption processes. When these functions fail, Maldigestion and Malabsorption appear. These have characteristic clinical data and must be studied with the help of specific techniques for every digestive step and every food (fat malabsorption, proteins and carbohydrates tests).

(*Nutr Hosp.* 2007;22:5-13)

Key words: *Malabsorption syndrome. Short bowel syndrome. Steatorrhea. Intestinal absorption.*

llosidades intestinales y la membrana apical del enterocito en microvellosidades, multiplicándose de esta manera la superficie de absorción hasta llegar a los 200 m². Es importante recordar que para que exista una adecuada digestión y absorción de nutrientes es necesaria no solo la integridad funcional del intestino delgado y grueso sino una adecuada secreción biliar y una función correcta del páncreas exocrino¹.

Cuando las principales funciones del intestino como órgano (digestión y absorción) fracasan, aparecen la Maldigestión y la Malabsorción, que presentan unos datos clínicos característicos y que deberán ser estudiadas mediante una serie de pruebas y técnicas específicas para cada uno de los pasos digestivos y cada uno de los nutrientes. Este será el objeto fundamental del presente capítulo, revisar las principales técnicas empleadas en la valoración de la absorción y metabolismo de los diferentes nutrientes en los casos de fracaso de función intestinal, malabsor-

ción en definitiva. Previamente haremos un breve repaso fisiológico de la digestión normal de cada uno de los macronutrientes para pasar a continuación al estudio de las pruebas empleadas para el estudio y valoración, en clínica o en investigación, de la malabsorción.

Digestión de lípidos

La absorción de grasas es un proceso muy eficiente de tal manera que aproximadamente el 95% de los lípidos de la dieta son absorbidos a nivel intestinal con un máximo de unos 500 g/día³. La digestión de los lípidos comienza en el estómago con la lipasa gástrica y supone el 10% del total de la digestión de los lípidos. En casos de insuficiencia pancreática la actividad de la lipasa gástrica puede llegar hasta el 90%. La lipasa gástrica actúa de forma óptima con pH de 4-5,5, no necesita cofactores y es resistente a la pepsina. En presencia de un pH neutro o de ácidos biliares, la lipasa gástrica se degrada rápidamente. Los productos resultantes son monoglicéridos y ácidos grasos de cadena larga que son vertidos al intestino delgado donde ocurre la digestión de las grasas de forma mayoritaria. El paso de hidrogeniones gástricos a la luz intestinal estimula la secreción de secretina la cual estimula la secreción pancreática de bicarbonato (fig. 2).

Los ácidos grasos libres liberados en el estómago estimulan la secreción pancreática de lipasa y colipasa. El páncreas también secreta fosfolipasa A2 y colesterol-esterasa. Las gotas de grasa son emulsionadas por los ácidos biliares presentes en la luz

duodenal a gotículas de 1 micra de diámetro lo que aumenta enormemente la superficie de actuación de la lipasa. La lipasa se une a la colipasa e hidroliza los triglicéridos dando como productos de la digestión de los lípidos ácidos grasos y monoglicéridos. La fosfolipasa A2 activada por tripsina separa el ácido graso en posición 2 dando como resultado ácidos grasos y lisofosfolípido. La colesterol-esterasa rompe el enlace éster de lípidos como el colesterol y vitaminas liposolubles.

Los productos resultantes de la digestión de los lípidos necesitan ser solubilizados en la luz intestinal, por lo que se unen con ácidos biliares, los cuales son anfipáticos (con un dominio hidrosoluble y otro liposoluble) y forman micelas mixtas. El remanente de ácidos biliares es absorbido de manera activa en el íleon terminal, pasando a la circulación portal y son vertidos de nuevo a la bilis, en lo que se conoce como circulación enterohepática.

Aunque se pensaba que la absorción de ácidos grasos era por difusión pasiva, recientes estudios indican que en la absorción de ácidos grasos participan transportadores activos. Se ha identificado un transportador de ácidos grasos, la proteína FATP4, que pertenece a una gran familia de proteínas transportadoras de ácidos grasos presente en la membrana apical del enterocito maduro del intestino delgado. La caracterización de esta proteína ha abierto nuevos campos en la investigación de líneas de tratamiento para la obesidad y la resistencia insulínica⁴. Una vez en el interior de la célula se unen a proteínas y se dirigen al retículo endoplásmico liso donde se produce la resíntesis de triglicéridos, fosfolípidos y ésteres de colesterol. Éstos se unen a apoproteínas (apo B, C y A) y forman quilomicrones que salen del enterocito por exocitosis y pasan a los capilares linfáticos. Los ácidos grasos de cadena corta y media no necesitan ser solubilizados y pasan directamente al capilar sanguíneo.

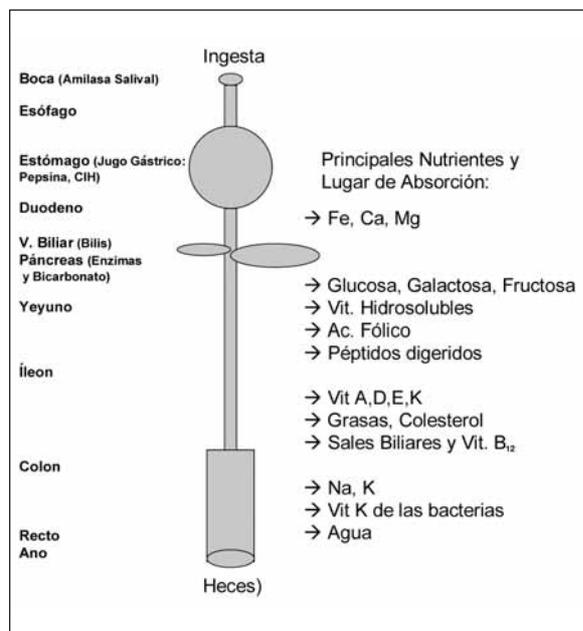


Fig. 1.—Lugar de absorción de los diferentes macro y micronutrientes en el tubo digestivo (Modificado de Peláez N, 2006²).

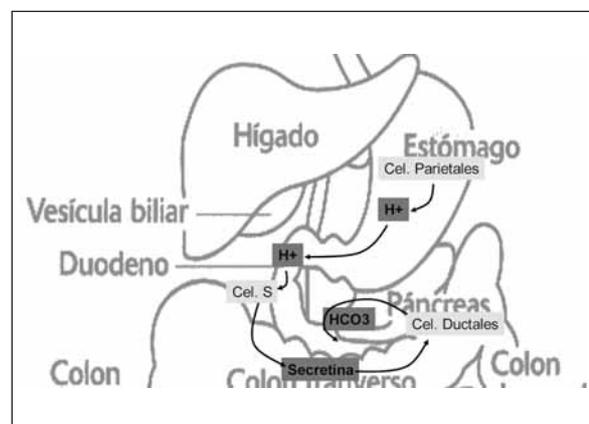


Fig. 2.—

Digestión de las proteínas

La digestión de las proteínas comienza en el estómago con la pepsina gástrica, producida en las células principales del estómago. La pepsina se libera en forma de proenzimas (pepsinógeno 1 y 2), se activa en presencia de un pH bajo y se inactiva en presencia del pH neutro del intestino. La proteólisis gástrica no es esencial en la digestión de las proteínas pero juega un papel muy importante ya que se liberan aminoácidos libres que estimula la secreción de colecistoquinina por las células endocrinas de duodeno y yeyuno y ésta a su vez estimula la secreción de proteasas pancreáticas (fig. 3).

La mayor parte de la digestión de las proteínas ocurre en duodeno y yeyuno donde actúan la proteasas pancreáticas. La proteasas pancreáticas están compuestas por tres endopeptidasas (tripsina, quimiotripsina y elastasa) y dos exopeptidasas (carboxipeptidasa A y B), y son secretadas a la luz intestinal en forma de proenzimas. La enteroquinasa es una enzima del borde en cepillo que en presencia de ácidos biliares activa la conversión de tripsinógeno en tripsina y esta a su vez activa el resto de proteasas.

La colecistoquinina (CCK), secretina, gastrina, péptido intestinal vasoactivo (VIP) y el nervio vago a través de la acetilcolina aumentan la secreción de proteasas pancreáticas (fig. 3). Los productos resultantes de la digestión de las proteínas son aminoácidos libres y oligopéptidos. Los oligopéptidos son degradados por enzimas presentes en el borde en cepillo del intestino delgado a aminoácidos libres, di y tripéptidos. Los sistemas transportadores de la cara luminal del enterocito sólo transportan aminoácidos, di y tripéptidos. Los transportadores de aminoácidos son muy específicos y sólo transportan aminoácidos con unas características determinados (ácidos, neutros, básicos...) y son diferentes de los transportadores de di y tripéptidos. También existen peptidasas en el citoplasma del enterocito.

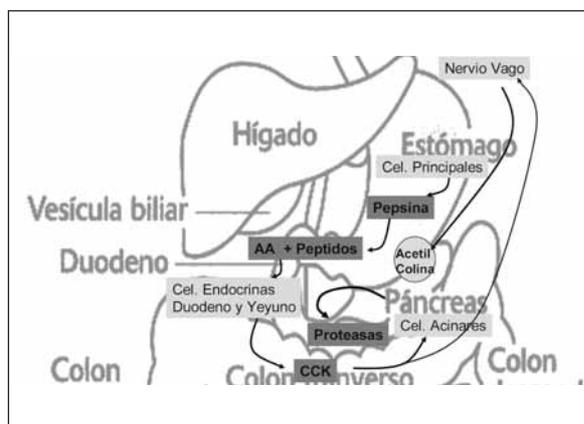


Fig. 3.—

Una inadecuada digestión o absorción de las proteínas aparece cuando la secreción o la activación de las proteasas pancreáticas son insuficientes como en el caso de la fibrosis quística o la pancreatitis crónica o cuando se reduce la superficie intestinal. Clínicamente se manifestaría con hipoalbuminemia y malnutrición proteica.

Digestión de hidratos de carbono

La digestión de los hidratos de carbono comienza en la boca con la amilasa salival y continúa en el intestino delgado con la amilasa pancreática. El almidón está compuesto por cadenas lineales de glucosa unidas por enlace alfa 1.4 que se ramifica en ciertos puntos con enlaces alfa 1.6. La amilasa pancreática rompe los enlaces alfa 1.4 y los productos resultantes son glucosa, maltosa, maltotriosa y dextrina límite. La glucosa no necesita ser hidrolizada pero el resto de moléculas necesitan ser hidrolizadas por enzimas presentes en el borde en cepillo. La dextrina límite es hidrolizada fundamentalmente por una glucoamilasa aunque también por isomaltosa-sacarasa. Maltosa y maltotriosa son hidrolizadas por la isomaltosa que rompe los enlaces alfa 1.6 y forma un complejo con la sacarasa. Otros disacáridos como lactosa y trealosa son hidrolizados por lactasa y trealasa respectivamente.

El enterocito sólo puede absorber monosacáridos y en concreto glucosa, galactosa y fructosa. La glucosa y galactosa se absorben mediante transporte activo dependiente de sodio. La proteína transportadora llamada SGLUT 1 transporta una molécula de glucosa, otra de galactosa y dos de sodio. El transporte de fructosa es independiente y lo hace mediante difusión facilitada a través de la proteína transportadora GLUT 5. Las tres moléculas, glucosa, galactosa y fructosa, atraviesan la membrana del enterocito a través de una proteína transportadora, GLUT 2 mediante difusión facilitada, aunque algunas también lo hacen mediante difusión simple⁵.

No todos los carbohidratos potencialmente digeribles se absorben en el intestino delgado, hasta el 20% del almidón de la dieta puede llegar al colon siendo fermentados por las bacterias del colon (al igual que ocurre con la fibra dietética fermentable), produciéndose ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato, acetato y lactato), hidrógeno, dióxido de carbono y metano. En pacientes con malabsorción de hidratos de carbono, la excesiva fermentación bacteriana produce heces ácidas, flatulencia y distensión abdominal.

Malabsorción

Existen unos términos que debemos definir antes iniciar el estudio de la alteración de la principal función intestinal (la digestión y absorción de nutrientes) y de las técnicas de valoración y diagnóstico.

Maladigestión: Dificultad en la transformación de los nutrientes (carbohidratos, proteínas, grasas) en

productos absorbibles más pequeños (mono, di, u oligosacáridos; aminoácidos; oligopéptidos; ácidos grasos, monoglicéridos).

Malabsorción: Alteraciones de la mucosa intestinal en la captación y transporte de nutrientes adecuadamente digeridos, incluyendo las vitaminas y los elementos traza.

Los procesos digestivos y absorbivos está tan interrelacionados entre sí, que se ha acuñado un tercer término, *malasimilación*, para reflejar esta situación. A pesar de estas disquisiciones que reflejan la fisiopatología subyacente, el término malabsorción es ampliamente utilizado como la expresión general para referirse a todos los aspectos de las alteraciones en la digestión y en la absorción.

El proceso integrado de digestión y absorción puede ser descrito en tres fases:

- Fase luminal
- Fase mucosa
- Fase de transporte

Durante la fase luminal, los carbohidratos, proteínas y grasas de la dieta son hidrolizados y solubilizados; dependiendo en gran medida de las secreciones pancreática y biliar.

Durante la fase mucosa tiene lugar la hidrólisis final y la captación de los sacáridos y péptidos, y los lípidos captados por las células epiteliales son procesados y almacenados para ser exportados desde el enterocito a los capilares linfáticos o sanguíneos.

Durante la fase de transporte los nutrientes absorbidos pasan a la circulación sanguínea o linfática.

En cualquiera de estas tres fases pueden tener lugar alteraciones en los procesos absorbivos. La comprensión del proceso absorbivo normal ayuda en gran medida a la comprensión de las causas y consecuencias de la malabsorción, y de esta forma nos sirve de guía en el diseño de la estrategia adecuada para la utilización de diferentes técnicas diagnósticas.

La Malabsorción puede aparecer por defectos en cada una de las tres fases (tabla I)⁶. Además pueden coexistir una o más alteraciones. Y mientras que las secuelas clínicas pueden ser similares, los mecanismos fisiopatológicos, las exploraciones diagnósticas y los tratamientos pueden ser distintos.

A continuación vamos a describir las principales técnicas empleadas para el estudio de la función digestiva y absorbiva de los nutrientes más afectados por las patologías intestinales más frecuentes (tabla II).

Técnicas de valoración de la digestión y absorción de grasas

1. Determinación de grasa en heces: La determinación cuantitativa de grasa en heces recogida durante 72 horas, descrita por Van de Kamer hace casi 60 años⁷, aún es el "gold estándar" para el diagnóstico de la esteatorrea, sin embargo tiene algunos inconvenien-

tes como: a) no está disponible fácilmente; b) es muy engorrosa para los pacientes y para los técnicos; c) por otra parte las enfermedades del páncreas, del intestino delgado o de otras localizaciones que pueden producir esteatorrea se pueden diagnosticar con otras técnicas; d) además la normalidad de la prueba no descarta la existencia de patología (casi un 40% de pacientes con celiaquía pueden presentar valores normales y la insuficiencia pancreática exocrina solo cursa con esteatorrea cuando es grave, con menos del 10% de reserva funcional pancreática), e) y por otro lado se han visto cifras superiores a 14 g de grasa/día en voluntarios con diarreas inducidas y en pacientes con un peso de las heces mayores de 1.000 g/día⁸.

En la población sana la excreción de grasa en heces es menor de 6 g al día y se mantiene constante incluso si se incrementa el consumo de grasa a 100-125 g por día. La eliminación de más de 6 g de grasa en heces por día es patológico aunque los pacientes con esteatorrea suelen tener más de 20 g/día.

La recogida de heces durante 72 h reduce la variabilidad y el error que se puede dar si se hace con más cortos periodos de tiempo. Los pacientes deben consumir una dieta con 70-120 g de grasa/día ya que en pacientes ancianos sanos si consumen una dieta con más de 140 g de grasa tienen una elevada eliminación de grasa por las heces y puede dar falsos positivos. Asimismo deben saber que los sustitutos de la grasa no absorbibles pueden dar falsos positivos⁹. El porcentaje de grasa absorbida puede ser calculado y es igual a la grasa ingerida menos la grasa eliminada dividido entre la grasa ingerida, siendo normal si es mayor al 94%.

La determinación cuantitativa de grasa en heces no discrimina entre las causas de esteatorrea. Pero a pesar de que se han desarrollado otros test para el diagnóstico de la malabsorción grasa, que son más fáciles de realizar, más rápidos y menos engorrosos que la determinación de grasa fecal de 72 h, ninguno la ha podido reemplazar por el momento como prueba de referencia¹⁰.

2. Tinción con Sudán III: es un test cualitativo que si se realiza de manera adecuada, puede detectar hasta el 90% de los pacientes con esteatorrea clínicamente significativa. Sin embargo la variabilidad en su realización e interpretación limitan la fiabilidad y la sensibilidad. Un grupo sugiere que el conteo y medida del tamaño de los glóbulos de grasa presentes en las heces puede mejorar la fiabilidad de la prueba e incluso permitir una evaluación cuantitativa de los datos¹¹.

3. Esteatocrito ácido: consiste en separar mediante centrifugación una muestra de heces en fase sólida, lipídica y acuosa. Un estudio que evaluó esta técnica halló una sensibilidad del 100%, especificidad del 95% y valor predictivo positivo del 90%, comparándolo con la recogida de heces de 72 horas como técnica de referencia.

Tabla I
Datos clínicos y de laboratorio en malabsorción

<i>Síntomas y signos</i>	<i>Hallazgos de laboratorio</i>	<i>Nutriente malabsorbido</i>
Diarrea	peso de las heces ↑, potasio sérico ↓	agua, electrolitos
Esteatorrea	grasa fecal ↑, colesterol sérico ↓	lípidos de la dieta, ácidos
Pérdida de peso	grasa fecal ↑, quimiotripsina o elastasa fecales ↓; test de la xilosa ↓	grasa, hidratos de carbono, proteínas
Anemia	hierro sérico ↓, hematíes ↓ hipocromía, microcitosis	hierro
Anemia perniciosa, glositis	hematíes hiperocrómicos, megaloblásticos; test de Schilling anormal	vitamina B ₁₂ , ácido fólico
Dolor en miembros y huesos, fracturas óseas patológicas, signo de Chvostek	osteoporosis, osteomalacia, calcio ↓, fosfatasa alcalina ↑	potasio, magnesio, calcio, vitamina D, proteínas, aminoácidos
Signos de sangrado, hematomas fáciles, hemorragia petequial	tiempo de protrombina ↑	vitamina K, vitamina C
Edemas (pérdida intestinal de proteínas)	Prot. totales ↓, albúmina sérica ↓, alfa-1 antitripsina en las heces ↑	proteínas
Distensión abdominal, gas	test del H ₂ espirado para la glucosa	carbohidratos
Intolerancia a la lactosa	test del H ₂ espirado para la lactosa ↑ lactasa de la mucosa intestinal ↓	lactosa
Neuropatía periférica	función nerviosa ↓	vitaminas B ₁ , B ₆ , B ₁₂
Hiperqueratosis, paraqueratosis, acrodermatitis	retinol, nivel sérico de zinc ↓	vitamina A, zinc
Ceguera nocturna	retinol sérico ↓	vitamina A

4. *NIRA (análisis de espectrometría casi infrarroja)*: es una técnica nueva, rápida que podría ser en un futuro la técnica de elección en el diagnóstico de la malabsorción de grasas. Su precisión es similar a la recogida de heces de 72 horas requiere mucho menos tiempo y mide en una misma muestra: grasa, nitrógeno y carbohidratos¹².

5. *Test de trioleína ¹⁴C*: se basa en la medición de ¹⁴CO₂ en aire espirado tras la ingestión de triglicéridos (la trioleína es el más utilizado) marcados con ¹⁴C (aunque también se puede utilizar el ¹³C) y mide la cantidad de grasa absorbida. Se administra con una sobrecarga de 60 g de grasa y se determinan las muestras de aire espirado cada 15-30 minutos durante 6 horas. Posteriormente se determina la cantidad de ¹⁴C en la cámara de centelleo. En personas sanas se elimina más del 3,5% de la dosis administrada por hora. Es una prueba eminentemente cualitativa, con una sensibilidad para la presencia de esteatorrea entre el 65-100% y una especificidad del 85-95%. Su resultado

puede verse alterado por diversas enfermedades y por la edad por lo que en la actualidad no se utiliza¹³. Nuestro grupo la utilizó en pacientes VIH y comprobó la dificultad de su realización en la clínica diaria¹⁴.

Además esta técnica tampoco puede ayudar a diferenciar entre las causas de esteatorrea más frecuentes como insuficiencia pancreática exocrina, enteropatía o déficit de sales biliares.

6. *Test del ¹³C-MTG*: Para intentar discernir si la esteatorrea es secundaria a alteración pancreática se ha utilizado el test del ¹³C-MTG (2-Octanoil-1,3 diestearilglicerol), que es otra prueba de aliento espirado que tiene una adecuada correlación con la producción máxima de lipasa tras la estimulación hormonal, indicando que puede valorar de forma indirecta la actividad de lipasa pancreática en el duodeno. Se administra por vía oral un desayuno de prueba y el ¹³C-MTG, de manera que al digerirse por las enzimas pancreáticas se libera el ¹³C que se mide en el aire espirado¹⁵.

Tabla II

Principales técnicas empleadas para la valoración de la digestión y absorción intestinal

Test de malabsorción grasa

- Test de Van de Kamer (grasa en heces); Tinción de Sudan III; Esteatocrito ácido; Nira; Test de trioleína marcada; Test del 13C-MTG; Test del dialurato de fluoresceína.

Tests de malabsorción de carbohidratos

- Curvas de glucemia tras sobrecarga de H de C; Test de d-xilosa; Test de intolerancia a la lactosa; Test de aliento; Otros test.

Test de malabsorción de proteínas

- Cuantificación de nitrógeno fecal; Test de aclaramiento de alfa-1 antitripsina; Utilidad de citrulina y arginina plasmáticas; Estudio de malabsorción de vitamina B₁₂; Estudio de la malabsorción de sales biliares; Tests de sobrecrecimiento bacteriano; Test de función pancreática exocrina; Técnicas de imagen.

7. *Test del Dilaurato de Fluoresceína:* El dilaurato de fluoresceína se administra con una comida de prueba y es hidrolizado por la arilesterasa pancreática, de manera que la fluoresceína liberada es absorbida en el intestino delgado, conjugada en el hígado y eliminada por orina, donde se mide en la orina recogida durante las 10 horas siguientes. Dos días más tarde se repite la prueba con fluoresceína libre para valorar los resultados de la absorción intestinal, el metabolismo hepático y la excreción renal. Los resultados se expresan como cociente entre fluoresceína excretada el primer y el segundo día, con unos valores normales cuando es superior al 30%.

De manera que esta prueba valora la Maldigestión de las grasas secundaria a insuficiencia pancreática. En pacientes con insuficiencia pancreática severa la sensibilidad de la prueba llega al 80% con una especificidad variable entre 45-97%. Los tratamientos con enzimas pancreáticos, Vit. B₁₂ y sulfasalazina deben suspenderse 5 días antes. La insuficiencia biliar puede dar falsos positivos ya que las sales biliares son necesarias para una acción adecuada de la enzimas, y en el caso del sobrecrecimiento bacteriano que puede hidrolizar el dilaurato de fluoresceína puede dar falsos negativos¹⁶.

Técnicas de valoración de la absorción de carbohidratos

Curvas de Glucemia tras sobrecargas de H de C: La base de la valoración de las pruebas de absorción de los Hidratos de Carbono es la determinación de las glucemias tras la sobrecarga de un determinado H de C, de tal manera que una curva aplanada de la glucemia sería indicativa de malabsorción de ese H de C. Si queremos evaluar la absorción intestinal global de los H de C se emplearía glucosa o un H de C complejo, y si queremos evaluar la función de las enzimas del riñete en cepillo intestinal utilizaríamos lactosa, trealosa, etc. Pero la realidad es que estas pruebas de tolerancia a los H de C tienen demasiados factores de

posible error (diabéticos, población normal con curvas aplanadas,...) que hacen que no se utilicen como pruebas de malabsorción.

Test D-Xilosa: El test de la D-xilosa mide la capacidad de absorción del intestino delgado proximal¹⁷. Es la prueba de absorción de H de C más utilizada en la práctica clínica³. La D-xilosa es un monosacárido (pentosa) que puede ser absorbido fácilmente en intestino (y que se elimina por orina) tanto por difusión pasiva como por difusión facilitada. A la dosis que se utiliza en el test se suele absorber por difusión pasiva.

Tras el ayuno nocturno se dan al paciente 25 g de D-xilosa y se recoge la orina las siguientes 5 horas, también se recoge una muestra de sangre venosa a la hora. La excreción urinaria normal de D-xilosa es $6 \pm 1,5$ g (en > 65 años el límite inferior es 3,5). Una excreción inferior o una concentración sérica menor a 20 mg/dl sugiere malabsorción y sugiere una enfermedad de la mucosa intestinal. En la insuficiencia pancreática la absorción no se ve alterada, ya que no se requieren enzimas pancreáticos. Sin embargo muchas situaciones pueden dar falsos positivos como la presencia de disfunción renal o una recogida inadecuada de la orina, aunque en estos casos el valor sérico sería normal. Esto puede ocurrir en los pacientes mayores de 65 años en los que hay un descenso de la filtración glomerular asociado con la edad. También hay falsos positivos en los casos de vaciado gástrico lento, ascitis, retención urinaria y de fermentación de D-xilosa por las bacterias del intestino en el caso de pacientes con sobrecrecimiento bacteriano. También drogas como neomicina, aspirina, indometacina, y glipizide disminuyen la excreción urinaria de D-xilosa.

Test de tolerancia a la lactosa: Después de la administración de 50 g de lactosa, los niveles de glucosa sanguínea son monitorizados a los 0, 60 y 120 minutos. Un incremento de glucosa sanguínea menor de 20 mg/dl junto con el desarrollo de los síntomas es diagnóstico de intolerancia a la lactosa. Puede haber falsos negativos en pacientes con diabetes y con sobrecrecimiento bacteriano.

Otra forma del test de tolerancia a la lactosa es la medida de hidrógeno espirado tras la administración de lactosa. Un incremento de hidrógeno espirado de más de 20 ppm es diagnóstico.

Test de Hidrógeno espirado: Todas las pruebas de aliento con H de C se basan en que cuando un H de C no es absorbido en el intestino delgado, llegan al intestino grueso y allí son fermentados por las bacterias colónicas con producción de gases y entre ellos del gas H₂, que en un 15% aproximadamente se absorbe y posteriormente es eliminado por el pulmón (fig. 4). Ya que el único origen de gas Hidrógeno es la fermentación bacteriana de los H de C, una elevación del H₂ espirado indica una malabsorción intestinal del H de C administrado o un sobrecrecimiento bacteriano del in-

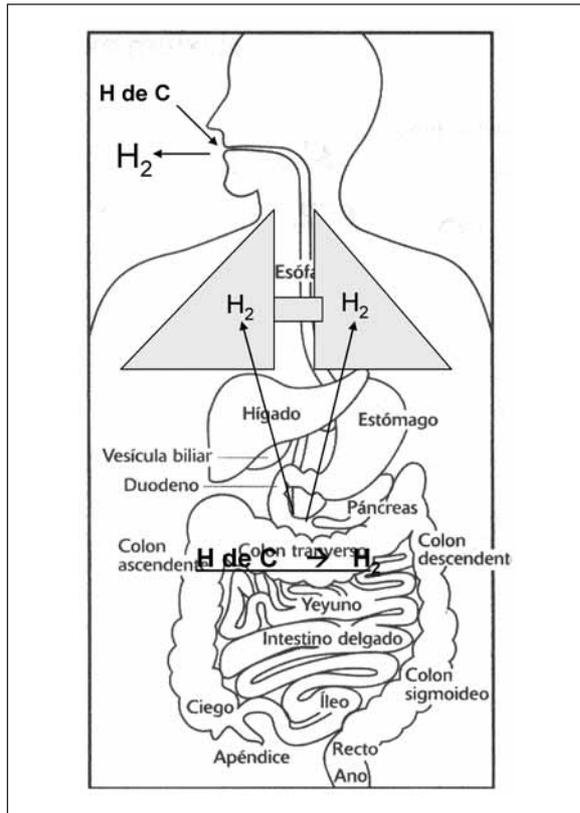


Fig. 4.—Test del Hidrógeno espirado.

testino delgado. Estas pruebas de H_2 espirado han sustituido a las curvas de glucemia tras sobrecargas orales y también a la administración de H de C marcados con ^{14}C y ^{13}C .

La utilización más frecuente del test del H_2 espirado es para estudiar la tolerancia a la lactosa, como ya hemos comentado, y también otros azúcares simples como la fructosa y el sorbitol. También se ha utilizado para la valoración de la función pancreática administrando H de C complejos como harina de trigo o de arroz, pero al ser poco sensible sobre todo cuando la alteración pancreática es moderada o leve y su escasa especificidad junto a que la prueba debe prolongarse durante al menos 8 horas, han hecho que su uso con este fin no haya fructificado¹⁸.

Otros Test respiratorios: Los test respiratorios con $^{14}CO_2$, $^{13}CO_2$ pueden ser utilizados para el diagnóstico de malabsorción de distintas formas de carbohidratos (sacarosa, isomaltosa, lactosa, fructosa...)¹⁹. Aunque puede existir discrepancia entre los test respiratorios de H_2 hidrógeno y ^{13}C -lactosa debido a que la eliminación de $^{13}CO_2$ puede alterarse por la producción de gas colónico²⁰, una combinación de ambos métodos puede ser más sensitiva que por separado. Todos estos test basculan sobre la fermentación bacteriana de los H de C no absorbidos, por lo que el uso de antibióticos puede alterar los resultados.

Técnicas para el estudio de la malabsorción de proteínas

En la clínica no suele ser necesaria la realización de test de malabsorción de proteínas, porque son muy difíciles técnicamente y difíciles de interpretar porque en la mayoría de los casos la pérdida intestinal de proteínas se debe a sobrecrecimiento bacteriano o enteropatía pierde proteínas. Al igual le sucede a la medición de *Nitrógeno fecal* que es un índice de la cantidad de proteínas eliminada por heces.

Debemos tener en consideración que las enfermedades intestinales difusas raramente cursan con malabsorción de proteínas, y que las causas más frecuentes de creatorrea son la Insuficiencia pancreática y la enteropatía pierde proteínas.

La pérdida enteral de proteínas debería ser demostrada directamente midiendo el aclaramiento de *alfa 1 antitripsina*. En la pérdida intestinal masiva de proteínas el lugar exacto de la pérdida se puede estudiar mediante la *infusión de albúmina marcada con tecnecio 99 y gamma cámara*.

La concentración de *citrulina y arginina plasmática* se correlacionan con la longitud del intestino delgado. En pacientes con síndrome de intestino corto la determinación postabsortiva de citrulina puede estimar la función absorptiva del remanente intestinal.

Otras técnicas de valoración de la absorción y malabsorción intestinal

Estudio de Malabsorción de Vitamina B_{12}

Test de Schilling: El test de Schilling identifica las causas de malabsorción de Vitamina B_{12} ²¹, sin embargo cada vez es más infrecuente su realización desde que existe la disponibilidad de la determinación de niveles de vit. B_{12} y de ácido metilmalónico séricos para el diagnóstico de su deficiencia, y la facilidad del uso de vit. B_{12} oral o parenteral como tratamiento.

La prueba consiste en administrar oralmente una dosis de vit. B_{12} marcada con cobalto radiactivo, junto a una dosis mayor de vit. B_{12} im para minimizar la captación hepática, y a continuación se recoge la orina de 24 h. Si la radiactividad urinaria es menor del 8% de la dosis administrada el diagnóstico es de malabsorción de vit. B_{12} .

Si al administrar el complejo vit. B_{12} -factor Intrínseco se normaliza el test de Schilling el origen de la malabsorción es por atrofia gástrica (anemia perniciosa). Si tras administrar enzimas pancreáticas la prueba se normaliza, indica que la causa de la malabsorción es pancreática. Y si el test se normaliza tras la administración de antibióticos la causa podremos achacarla a un sobrecrecimiento bacteriano intestinal³.

También se puede realizar *el test de Schilling con doble marcaje*, administrando dos preparados orales de vit. B_{12} , uno ^{58}Co -Cobalamina unida a proteína R y

otro ^{57}Co -Cobalamina unida a Factor Intrínseco, determinándose en orina la relación $^{58}\text{Co}/^{57}\text{Co}$, de manera que si existe una insuficiencia pancreática la relación disminuye y si la causa de malabsorción de B_{12} es por una enfermedad ileal o por sobrecrecimiento bacteriano la relación $^{58}\text{Co}/^{57}\text{Co}$ no se altera.

Estudio de la Malabsorción de Sales Biliares

Los ácidos biliares contenidos en la bilis y necesarios para la digestión y absorción de las grasas de la dieta tienen un mecanismo muy eficiente de recuperación de los mismos a nivel intestinal en la denominada circulación enterohepática de ácidos biliares. Habitualmente la malabsorción de ácidos biliares se produce por resección del íleon terminal, o por enfermedad ileal (enf. de Crohn), infección VIH, o anomalías primarias de la absorción de sales biliares. La presencia de cantidades excesivas de sales biliares en el colon da lugar a diarreas coleréticas, y su principal tratamiento es la administración de resinas ligadoras de ácidos biliares como la colestiramina.

Cuando es necesario evaluar la malabsorción de sales biliares podemos utilizar varios métodos. El método de elección para diagnosticar una enteropatía colerética sería *cuantificar la presencia de sales biliares en las heces*, sobre todo en pacientes que no responden a la colestiramina.

En otras ocasiones podremos utilizar el *Test del ácido 23- ^{75}Se -25-homotaurocólico ($^{75}\text{SeHCAT}$)*, que es un método sencillo, preciso, sensible y específico para la evaluación de la malabsorción de sales biliares. La absorción ileal del $^{75}\text{SeHCAT}$ no está influido por factores intraluminales ya que es mínimamente desconjugado por las bacterias intestinales (2% al día). Se mide el porcentaje de retención a los 4 y 7 días de la administración oral de 10 microCi de $^{75}\text{SeHCAT}$ con una gammacámara. Si la retención abdominal es inferior al 25% al 4º día o < al 12% al 7º día es indicativo de malabsorción de sales biliares.

Test del aliento con ^{14}C o ^{13}C -colilglicina: Se basa en la excreción respiratoria del Carbono marcado tras la desconjugación de la colilglicina marcada administrada por vía oral. Hoy día la prueba está en franco desuso por las grandes dificultades para discriminar entre malabsorción de sales biliares y sobrecrecimiento bacteriano.

Test para estudiar el Sobrecrecimiento bacteriano: La prueba prínceps para diagnosticar el sobrecrecimiento bacteriano es la *cuantificación del número de bacterias intestinales en un aspirado de contenido intestinal* (recuentos superiores a 10^8 UFC/ml se valoran como sobrecrecimiento bacteriano), aunque es una prueba que requiere intubación del yeyuno y es frecuente la contaminación de la muestra, por lo que se han desarrollado test indirectos basados fundamentalmente en test de aire espirado.

Test de H_2 en aliento con Hidratos de carbono: El fundamento es el mismo de los test de aliento descritos

anteriormente, pero utilizando Glucosa (50-80 g) o Lactulosa (10-12 g), que fermentan en el intestino delgado si existe sobrecrecimiento bacteriano. Lo más característico es el aumento de la excreción de H_2 precoz (a los 30 minutos tras la ingesta del H de C) si existe malabsorción de los H de C. La sensibilidad de la prueba con Glucosa oscila entre 60-70% y la especificidad entre el 44 y 80%. En el caso de la lactulosa (que no es absorbible) la prueba puede dar falsos positivos si el tránsito intestinal es muy rápido y se fermenta en el colon, por lo que su uso diagnóstico no se aconseja³.

Test del aliento con D-Xilosa marcada con ^{14}C o ^{13}C : En este caso la administración oral de 1 g de D-Xilosa marcada produce un aumento precoz de $^{14}\text{CO}_2$ en el aire espirado, al igual que en el test del H_2 .

Esta prueba se creyó que presentaba ventajas respecto al test del H_2 , debido a que la D-Xilosa se metaboliza por las bacterias anaerobias gram negativas que están presentes en el sobrecrecimiento bacteriano (evitando el problema de las bacterias no productoras de H_2), que además la Xilosa es absorbida en el intestino proximal por lo que la migración hasta el colon como sucede con la lactulosa es menor (a no ser que exista malabsorción para la Xilosa); pero estudios más recientes mostraron que ambos métodos son equivalentes o incluso que la mejor prueba era la de glucosa^{3,22}.

Test para evaluar la insuficiencia exocrina de páncreas: se debe comenzar con la medición cuantitativa de *excreción fecal de quimiotripsina o elastasa*, que no se degradan a nivel intestinal y se encuentran inalteradas en heces. Es más útil la elastasa que la quimiotripsina al ser sus concentraciones 10 veces superiores. La sensibilidad es muy alta para las insuficiencias graves y la especificidad ronda el 80-90%, pero no es útil para diagnosticar formas leves de insuficiencia exocrina pancreática.

El gold estándar para el diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina es *el test de secretina*. Consiste en la intubación nasogástrica (para aspirar el contenido ácido gástrico) y duodenal (para obtener la secreción pancreática), y administrando a continuación secretina iv para estimular la secreción pancreática, valorándose el volumen de la secreción y la producción de bicarbonato. Es una prueba que se suele usar sólo en investigación y no en el ambiente hospitalario. También se puede hacer administrando *Colecistocinina (CCK)* que estimula la secreción enzimática (amilasa, lipasa, tripsina y elastasa). Y también se puede realizar la administración de ambas, secretina y CCK para aumentar la sensibilidad de la prueba.

Prueba de la Bentimomida o ácido N-benzoil-L-tirosil-paraaminobenzoico o NBT-PABA, que es un tripeptido sintético que se hidroliza específicamente por la quimiotripsina pancreática en la luz intestinal, liberándose N-benzoil-L-tirosina y PABA. Este último es rápidamente absorbido y después de conjugarse se elimina por orina, de manera que su fundamento es parecido al del test del dilaurato de fluoresceína para el estudio de las

grasas, pero valorando la proteólisis pancreática. Se administran 1.000 mg de bentiromida con una comida de prueba y se mide el PABA en la orina de las 6 horas siguientes, considerándose patológico una excreción inferior al 50% de la dosis administrada. También se puede medir PABA sérico a las 2,5 horas. Tiene una baja especificidad y como en otras pruebas de función pancreática solo es útil en la insuficiencia pancreática grave.

Técnicas de imagen en el estudio de la malabsorción¹⁰

1. *Endoscopia*: El aspecto macroscópico de la mucosa puede sugerir la presencia de malabsorción pero la biopsia es fundamental para realizar el diagnóstico. Así en la enfermedad de Crohn es característico el aspecto empedrado de la mucosa duodenal, mientras que en la enfermedad celíaca es típica la disminución de pliegues de la mucosa y el aspecto dentado. El hallazgo de múltiples úlceras yeyunales sugiere linfoma o yeyunoileítis. En el caso de atrofia vellositaria parcheada (como en la enfermedad celíaca) se pueden utilizar tintes como el añil y hacer una biopsia dirigida.

2. *La biopsia de intestino delgado* es una técnica segura y puede ayudar a establecer el diagnóstico. Las muestras se deben obtener más allá de la ampolla de Vater. La obtención de cuatro muestras aumenta la probabilidad de que la biopsia sea diagnóstica. También se pueden obtener biopsias más distales con la cápsula de Quinon que es un dispositivo que toma biopsias automáticamente del intestino delgado una vez ingerido.

3. *Las técnicas de imagen* como TAC, RMN, ERCP (colangiopancreatografía endoscópica retrógrada), colangiografía y ecografía son útiles en el diagnóstico de pancreatitis crónica. La dilatación de los conductos es patognomónica de pancreatitis aunque una ERCP normal no descarta el diagnóstico de pancreatitis.

4. *Estudios con Bario*. Es útil en el diagnóstico de divertículos y alteraciones anatómicas que pueden estar asociadas con sobrecrecimiento bacteriano. Con los estudios con bario se puede identificar alteraciones de la mucosa que no son accesibles con la endoscopia pero se admite que los hallazgos radiológicos de malabsorción son inespecíficos.

5. *Cápsula endoscópica*. Proporciona información de todo el intestino delgado. Previamente hay que descartar la sospecha de que haya obstrucción intestinal por el riesgo de retención de la cápsula en alguna zona estenótica.

Referencias

- Marsh MN, Riley SA. Digestión and absorption of nutrients and vitamins. En: *Gastrointestinal and Liver Disease*. Feldman, M, Scharschmidt, BF, Sleisenger, MV (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998; 1471-1500.
- Peláez N, Álvarez J, De la Peña V. Soporte nutricional en pacientes con fistulas del tubo digestivo. *Intestino corto*. En: Bellido D, De Luis D, eds. Madrid. Díaz de Santos. 2006; 349-362.
- Cabré E, Gassull MA. Evaluación de la función digestiva. En: Miján A. *Técnicas y Métodos de investigación en Nutrición humana*. Barcelona. Ed. Glosa. 2002; 231-249.
- Gertow K, Bellanda M, Eriksson P y cols. Genetic and structural evaluation of fatty acid transport protein-4 in relation to markers of the insulin resistance syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:392-399.
- Martínez de Victoria E, Mañas M, Yago MD. Fisiología de la Digestión. En: *Tratado de Nutrición Tomo I*. A. Gil editor. Acción Médica. Madrid. 2005; 249-293.
- Riley, SA, Marsh, MN. Maldigestion and malabsorption. En: *Gastrointestinal and Liver Disease*. Feldman, M, Scharschmidt, BF, Sleisenger, MV (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998. pp. 1501-1520.
- Van de Kamer JH, Huinink HTB, Weyers HA. Rapad method for the determination of fat in faeces. *J Biol Chem* 1949; 177:347-355.
- Fine, KD, Fordtran, JS. The effect of diarrhea on fecal fat excretion. *Gastroenterology* 1992; 102:1936-1939.
- Balasekaran, R, Porter, JL, Santa Ana, CA, Fordtran, JS. Positive results on tests for steatorrhea in persons consuming olestra potato chips. *Ann Intern Med* 2000; 132:279-282.
- Milovic V, Stein J, Caspary WF, Mason JB. Clinical features and diagnosis of malabsorption. UptoDate December 16, 2005.
- Fine, KD, Ogunji, F. A new method of quantitative fecal fat microscopy and its correlation with chemically measured fecal fat output. *Am J Clin Pathol* 2000; 113:528-531.
- Stein, J, Purschian, B, Bieniek, U y cols. Near-infrared reflectance analysis: a new dimension in the investigation of malabsorption syndromes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6:889-893.
- Duncan A, Cameron A, Stewart MJ, Russell RI. Limitations of triolein breath test. *Clin Chim Acta* 1992; 205:51-64.
- García-Lorda P, Serrano P, Bonada A, Viciana P, García-Luna PP, Salas-Salvado J. Cytokine-driven inflammatory response is associated with the Hypermetabolism of AIDS patients with opportunistic infections. *JPEN* 2000; 24:317-322.
- Vantrappen GR, Rutgeerts P, Ghooys Y, Hiele M. Mixed triglyceride breath test: non-invasive test of pancreatic lipase activity in the duodenum. *Gastroenterology* 1989; 96:1126-1133.
- Vaquero F, Guarnier ML, Malagelada JR. Pruebas de función pancreática. En: Vilardell F, Rodés J, Malagelada JR. Eds. *Enfermedades digestivas*. Madrid. Aula Médica. 1998; 1424-1432.
- Peled Y, Doron H, Laufer H y cols. D-xylose absorption test: Urine or blood? *Dig Dis Sci* 1991; 36:188-192.
- Ladas SD, Giorgiotsis K, Raptis SA. Complex carbohydrate malabsorption in exocrine pancreatic insufficiency. *Gut* 1993; 34:984-987.
- Choi YK, Johlin FC, Summers RW y cols. Fructose intolerance: an under-recognized problem. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1348-1353.
- Koetse HA, Vonk RJ, Pasterkamp S y cols. Variations in colonic H₂ and CO₂ production as a cause of inadequate diagnosis of carbohydrate maldigestion in breath tests. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35:607-611.
- Varela G. Ácido Fólico y Vitamina B₁₂. En: *Tratado de Nutrición Tomo I*. A. Gil editor. Acción Médica. Madrid. 2005; 731-754.
- Stotzer PO, Kilander AF. Comparison of the 1-gram(14)C-D-xylose breath test and the 50-gram hydrogen glucoasa breath test for diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth. *Digestion* 2000; 61:165-171.