

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO DE LA HIPOLECTASIA / INTOLERANCIA A LA LACTOSA / MALABSORCIÓN DE LACTOSA EN PRÁCTICA CLÍNICA

Actualización, julio 2020

Grupo de trabajo de la SEPD en
hipolactasia/intolerancia a la lactosa/
malabsorción de lactosa

Coordinadores:

Dr. Federico Argüelles Arias

Dr. Fernando Carballo Álvarez

Dr. Enrique Domínguez Muñoz

Publicado por:

Dr. Federico Argüelles Arias
Presidente FEAD
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Dr. Fernando Carballo Álvarez
Ex-presidente SEPD
Ex-presidente FACME

Dr. Enrique Domínguez Muñoz
Responsable del Comité de Investigación de la SEPD
Jefe de servicio de aparato digestivo del Complejo Hospitalario
Universitario de Santiago, Santiago de Compostela

Segunda edición
Copyright © 2020. SEPD / FEAD

Edita
Copyright © 2020. SEPD / FEAD

Copyright © 2020. SEPD / FEAD. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta información puede ser reproducida, almacenada en un sistema de recuperación o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio sin el permiso previo por escrito de la SEPD/FEAD. La información contenida en este documento es confidencial y no podrá ser divulgada a terceros sin el consentimiento previo por escrito de SEPD/FEAD.

Mediante El Presente Documento, Se Pretende Actualizar Los Anteriores Protocolos Realizados, Con El Fin De Adecuarlo Principalmente, A Lo Acontecido En Los Últimos Meses Por La Pandemia Covid-19.

1.- Intolerancia a lactosa:

La lactosa es un disacárido hidrosoluble que se forma de la unión de galactosa y glucosa, principalmente presente en los productos lácteos aunque es también un aditivo alimentario de uso común utilizado por la industria de los alimentos debido a su bajo precio, su textura, sabor y cualidades adhesivas ¹.

La intolerancia a la lactosa (IL) ocurre por un déficit de la enzima beta-galactosidasa, ya que para ser digerida y posteriormente absorbida es necesario que la lactosa sea hidrolizada en sus monosacáridos constituyentes. Esta enzima está presente de forma habitual en las vellosidades del duodeno distal y del yeyuno proximal. Pero no siempre este déficit conlleva la aparición de síntomas y así el término “malabsorción de lactosa” significa que la lactosa no es absorbida, mientras que “intolerancia a la lactosa” se refiere a la aparición de síntomas clínicos originados por su malabsorción ².

2.- Prevalencia e importancia de la IL en nuestro medio:

Aunque en España no hay datos actuales, se estima que un 30-40% de la población española puede ser intolerante a la lactosa. No existen datos recientes de prevalencia ya que la mayoría de los estudios datan de la década de los 70 ³. En el estudio realizado en Galicia ⁴ se detecta una prevalencia de un 32,5% en población pediátrica. En el otro extremo etario, en el estudio de Varela-Moreiras et al ⁵ se detecta una prevalencia de un 36% y de un 51% en el estudio de Casellas et al ⁶. A pesar de su elevada prevalencia, sus consecuencias clínicas (p.ej. su posible relación con la osteoporosis) y la elevada demanda de información por parte de la sociedad, la IL ha sido olvidada durante mucho tiempo por los especialistas de Digestivo y los médicos de Atención Primaria (MAP), al considerarla una patología benigna y con fácil tratamiento. Sin embargo, tanto los MAP como los digestólogos demandan cada vez más información sobre esta patología y así en un estudio reciente se concluye que entre los MAP y los digestólogos es necesario aclarar conceptos y términos ⁷.

Es obvio que actualizar el protocolo previamente elaborado por la Sociedad Española de Patología Digestiva ⁸, para facilitar el enfoque diagnóstico y el manejo clínico de esta entidad tan prevalente desde Atención Primaria, facilitaría su abordaje. Además, resulta mandatorio intentar actualizar también este abordaje en el contexto de la nueva realidad impuesta por la pandemia COVID-19.

3.- Sintomatología de la intolerancia a la lactosa

Los síntomas producidos por la malabsorción de la lactosa son variados y poco específicos. Los más habituales son la diarrea, dolor abdominal, meteorismo, distensión abdominal, borborigmos o incluso, estreñimiento. Estos síntomas se inducen cuando la lactosa no absorbida alcanza el colon, es fermentada por las bacterias colónicas y se producen ácidos grasos de cadena corta y gas (hidrógeno, dióxido de carbono y, en algunos sujetos, metano). Los adultos con deficiencia de lactasa suelen mantener entre un 10 y un 30% de la actividad lactasa intestinal y sólo desarrollan síntomas cuando ingieren suficiente lactosa como para sobrepasar los mecanismos compensadores del colon ⁹. Además, la aparición de los síntomas no dependen directamente de la cantidad de lactosa ingerida sino, y, sobre todo, de los mecanismos de compensación colónica ¹⁰. Esto hace que a igualdad de malabsorción y de ingesta de lactosa los síntomas sean completamente distintos y, además, que no haya buena relación entre los síntomas y los resultados de las pruebas de malabsorción ¹¹. Además, existen otros factores que pueden inducir distintos síntomas en pacientes con esta patología como la velocidad del tránsito o el umbral de dolor del paciente. Por esto, y porque la sintomatología es poco específica, se debería investigar a todo paciente con sospecha de padecer IL.

4.- Diagnóstico:

La IL es una patología considerada benigna por la mayor parte de especialistas, sean hospitalarios o de atención primaria, lo que hace que se le preste poca atención ¹². No obstante, numerosos estudios demuestran que padecerla se acompaña de una disminución importante de la calidad de vida ¹³, por lo que debería ser, por un lado, adecuadamente diagnosticada ¹⁴ y por otro, se debe aportar al paciente alguna recomendación/tratamiento.

Existen varias pruebas que se pueden realizar para alcanzar el diagnóstico, si bien, la más utilizada, y previamente más disponible, es el test de hidrógeno espirado con sobrecarga de lactosa (TH) que puede medir sólo hidrógeno o también metano del aire espirado por el paciente, resultante de la fermentación bacteriana del colon de la lactosa mal absorbida ¹¹. La prueba se considera patológica cuando el hidrógeno en el aire espirado, corregido con la cifra de CO₂, es superior a 20 ppm o el metano superior a 12 ppm ¹¹. Otras pruebas destinadas a confirmar la malabsorción de lactosa son la determinación de glucosa plasmática antes y después de una carga oral de 50 g de lactosa, el test genético (no disponible en práctica clínica y que solo mide predisposición genética a tener malabsorción de lactosa) y la cuantificación de la lactasa en biopsias duodenales (tampoco disponible de forma habitual, aunque es considerada la técnica estándar de oro) ¹¹.

El principal problema del TH es que presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, es necesario que la microbiota intestinal presente en el paciente sea productora de hidrógeno. En este sentido, determinados sujetos pueden tener una microbiota no productora de hidrógeno o dicha ausencia puede ser secundaria a alguna otra eventualidad, por ejemplo, la toma de antibióticos previos al TH, alguna infección entérica reciente o la preparación para una colonoscopia. Esta ausencia de microbiota productora de hidrógeno provoca que el test de aliento no pueda positivizarse y, en consecuencia, que dé resultados falsamente negativos en personas con malabsorción de lactosa. Para evitar esta interferencia, puede realizarse la medida de metano exhalado junto a la del hidrógeno. Otra causa descrita de falsos negativos del test del aliento de hidrógeno con lactosa es la adaptación colónica a la ingesta de lactosa, de forma que la ingesta continuada de lactosa en malabsorbedores a la misma, estimularía el crecimiento selectivo de una flora colónica que fermentaría la lactosa sin producir hidrógeno ¹⁵. Otra limitación importante es que en pacientes muy sintomáticos el test puede resultar muy molesto, ya que, en definitiva, se está induciendo una provocación de síntomas administrando el azúcar al que el paciente es, supuestamente, intolerante. Por último, los pacientes, antes de someterse al TH y por los motivos antes comentados, deben realizar una dieta especial.

En este momento, la pandemia COVID-19 ha obligado a un profundo replanteamiento de la actividad de los servicios sanitarios en general y de los servicios de aparato digestivo en particular ¹⁶. En este contexto, una de las premisas más importantes es disminuir la ocupación de los centros sanitarios, promover la eliminación de la frecuentación innecesaria y generar protocolos clínicos altamente eficientes. Así, las pruebas respiratorias que exigen esfuerzo espiratorio precisan de un control muy exhaustivo para evitar posibles infecciones ^{17, 18}. Todo esto hace que si bien el TH resultaba una prueba relativamente sencilla de utilizar no tenga en este momento una aplicación clínica fácil en absoluto.

De más reciente introducción, el test de la gaxilosa se basa en determinar la eliminación de xilosa en orina (y/o sangre) después de la administración oral de una dosis baja de gaxilosa, un disacárido sintético que es desdoblado en xilosa y galactosa por efecto de la lactasa. Por ello, la cantidad total de xilosa en la orina se relaciona con la actividad enzimática de la lactasa intestinal, de forma que un valor anormalmente bajo de xilosuria traduce una situación de hipolactasia ¹⁹. Para su realización, el paciente debe estar en ayunas y realizar una micción para el vaciado vesical. Tras ello debe ingerir 0,45 g de gaxilosa disueltos en 100 ml de agua. A continuación, debe recoger toda la orina emitida durante 5 horas, cuantificándose la xilosa excretada que, en condiciones normales, debe ser superior a 37,87 mg cuando se mide por el método manual de floroglucinol, o 19,18 mg cuando se mide por el método automatizado con Xylossay. Por tanto, en los pacientes con malabsorción de lactosa será inferior. Se recomienda que se evite la

toma de ácido acetilsalicílico o indometacina los dos días previos a la prueba. Esta técnica presenta unos valores de sensibilidad y especificidad superiores al 90% ²⁰.

En función de estos resultados, esta técnica supone una aproximación diagnóstica coste-eficaz ²¹ y no tiene las limitaciones derivadas de la necesidad de una microbiota productora de hidrógeno. Aunque el test de la gaxilosa es una prueba no invasiva, autorizada para adultos y adolescentes entre 12 y 17 años, está desaconsejado en caso de enfermedad renal grave, hipertensión portal, mixedema, diabetes mellitus o antecedentes de gastrectomía total y/o vagotomía.

Además, es una prueba fácilmente realizable desde Atención Primaria, ya que tras su indicación el paciente solo debe seguir las adecuadas instrucciones, incluyendo el acceso al sustrato a través de las farmacias. Posteriormente sólo tiene que entregar la orina en su centro de salud para que sea analizada. Este análisis, en la actualidad ya puede realizarse mediante una determinación tipo point of care, que optimiza y facilita al máximo la técnica.

5.- Circuito actual para la realización del diagnóstico de IL y propuesta de manejo actualizada:

Actualmente el primer facultativo que entra en contacto con el paciente es el Médico de Atención Primaria, el cual, ante la presencia de síntomas inespecíficos, tipo diarrea, dolor abdominal o meteorismo, suele realizar una anamnesis encaminada a lograr un diagnóstico, aunque sea meramente sindrómico. En caso de que el paciente afirme que existe relación entre la aparición de la clínica con la ingesta significativa de productos que contengan lactosa, el diagnóstico de presunción más probable será la intolerancia a la lactosa.

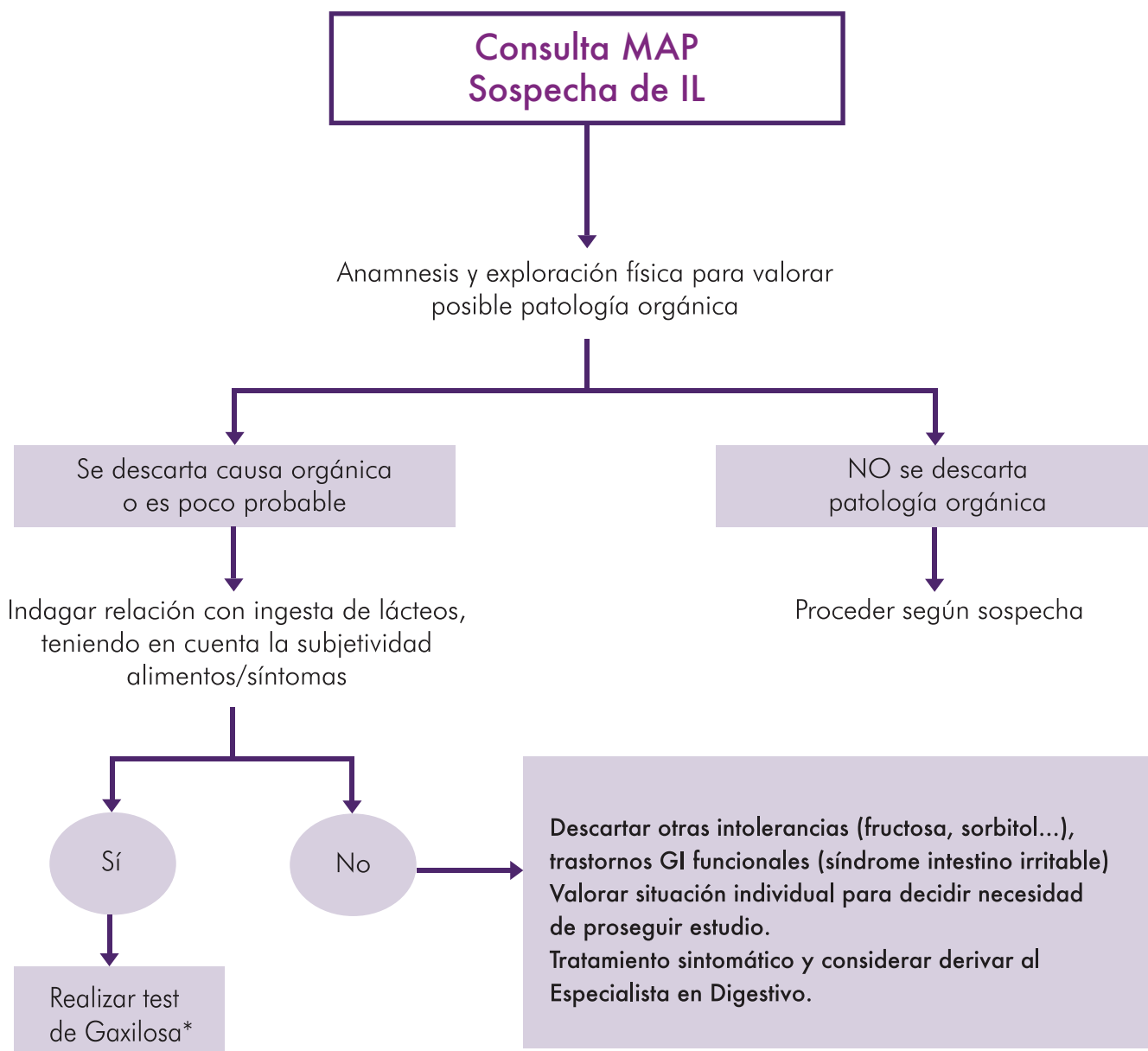
Actualmente, el siguiente paso para confirmar el diagnóstico sería derivarlo al hospital para que el gastroenterólogo sea el encargado de diagnosticar al paciente mediante la elección de alguna(s) de las pruebas disponibles anteriormente mencionadas.

Todo este proceso supone un retraso en el diagnóstico de la enfermedad y un gasto innecesario de los recursos, obligando a utilizar innecesariamente medios de segundo o tercer nivel para el diagnóstico de una patología crónica de fácil manejo, lo que, en este momento, como se viene comentando, resulta, además, claramente inadecuado por la pandemia COVID-19. En caso de que el médico de Atención Primaria pueda acceder a realizar el test de Gaxilosa, ello permitiría:

- Una reducción de la frecuentación y de los costes asociados con las visitas médicas al gastroenterólogo ya que el manejo se realizaría en Atención Primaria, derivando únicamente los casos complicados al especialista.
- Se conseguiría mayor precisión diagnóstica con menor número de falsos negativos y positivos.
- El paciente sufriría mínimas molestias debido a las bajas dosis utilizadas.

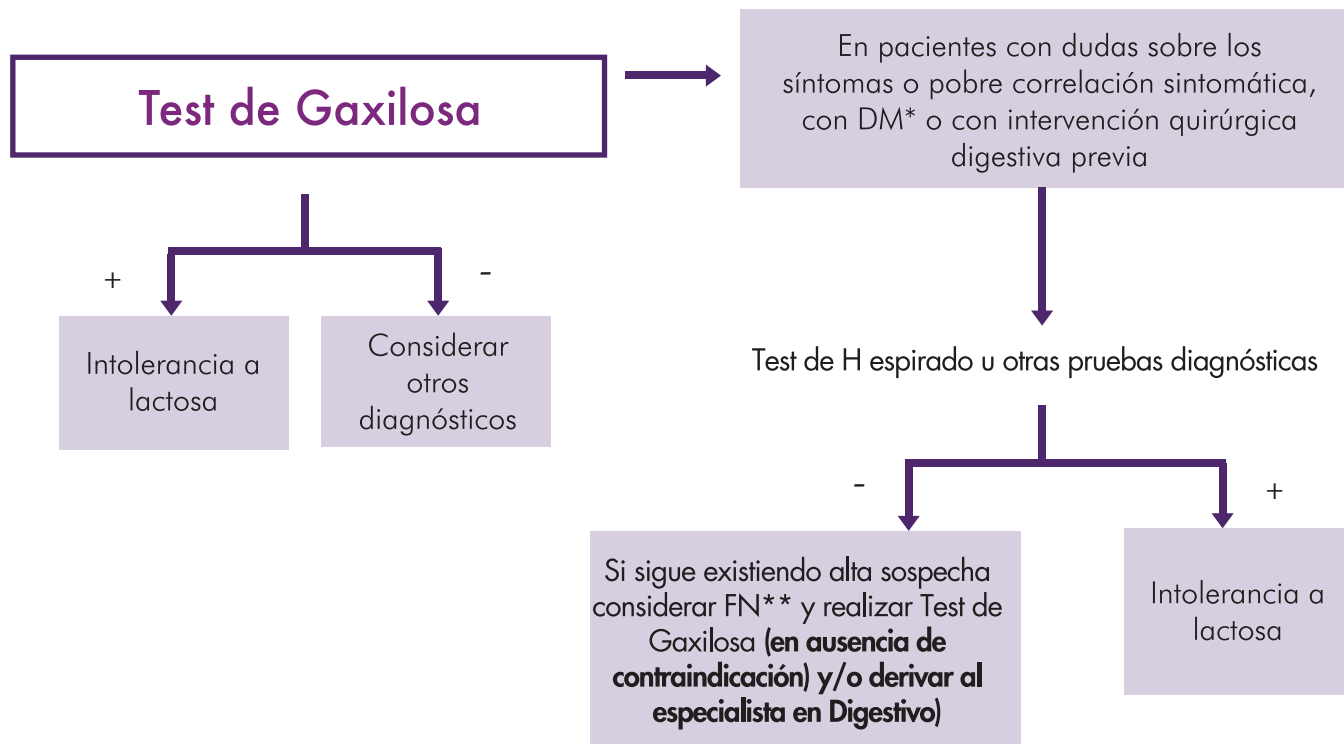
Por todo lo expuesto anteriormente se propone el algoritmo diagnóstico siguiente:

Figura 1: algoritmo de diagnóstico de la IL.



*Sigue en Figura 2

Figura 2: continuación algoritmo de diagnóstico de la IL.



*Pendiente de aprobación

**FN: Falso Negativo

Bibliografía

1. U.S. Food and Drug Administration—Problems Digesting Dairy Products? [Internet] [Acceso 14/07/2016]. Disponible en: <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm094550.htm#intolerance>

2. Venema K. Intestinal fermentation of lactose and prebiotic lactose derivatives, including human milk oligosaccharides. *International Dairy Journal* 2012;22:123-40.

3. Guix García J, Rodrigo Gómez JM, Aparisi Quereda L, Serra Desfilis MA, García-Conde Gómez FJ. Lactose intolerance in the Spanish population. *Rev Esp Enferm Dig* 1974; 42: 367-82.

4. Leis R, Tojo R, Pavón P, Douwes A. Prevalence of lactose malabsorption in Galicia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.1997; 25: 296-300.

5. Varela-Moreiras G, Antoine JM, Ruiz-Roso B, Varela G. Effects of yogurt and fermented-then-pasteurized milk on lactose absorption in an institutionalized elderly group. *J Am Coll Nutr*. 1992; 11: 168-71.

6. Casellas F, Aparici A, Casaus M, Rodríguez P. Self-perceived lactose intolerance and lactose breath test in elderly. *Eur Geriatr Med* 2013; 4: 372-5

7. Jellema P, Schellevis FG, van der Windt DA, Kneepkens CM, van der Horst HE. Lactose malabsorption and intolerance: a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self-reported milk intolerance. *QJM*.2010; 103: 555-72.

8. Protocolo de Intolerancia a la lactosa de la SEPD [Acceso 19 Julio de 2020]. https://sepd.es/storage/PDFs/Protocolo_diagnostico.pdf

9. Fernández Bañares, F. Intolerancia a la lactosa: Definiciones y epidemiología en: Puesta al día en común en la intolerancia a la lactosa. Fundación Española de Aparato Digestivo (eds). Madrid, 2017: 69-79.

10. He T, Venema K, Priebe MG, Welling GW, Brummer RJ, Vonk RJ. The role of colonic metabolism in lactose intolerance. *Eur J Clin Invest* 2008;38:541-547.

11. Casellas Jordá F. Reconocimiento de la intolerancia a la lactosa.
La guía de los síntomas y pruebas para confirmarla en: Puesta al día en común en la intolerancia a la lactosa. Fundación Española de Aparato Digestivo (eds). Madrid, 2017: 79-94.

12. Argüelles-Arias F, Rodríguez Ledo P, Tenías JM, Otero M, Casellas F, Blay Cortés G, et al. The management of lactose intolerance among primary care physicians and its correlation with management by gastroenterologists: the SEPD-SEMG national survey. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015; 107(9): 554-8.

13. Casellas F, Aparici A, Pérez MJ, Rodríguez P. Perception of lactose intolerance impairs health-related quality of life. *Eur J Clin Nutr*. 2016; 70: 1068-72.

14. Argüelles-Arias F, Rodríguez Ledo P. La intolerancia a la lactosa en la práctica clínica diaria: ¿se le da importancia? en: Puesta al día en común en la intolerancia a la lactosa. Fundación Española de Aparato Digestivo (eds). Madrid, 2017: 104-117.

15. Hertzler SR and Savaiano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 232-236.

16. Sociedad Española de Patología Digestiva; Asociación Española de Gastroenterología. Recommendations by the SEPD and AEG, both in general and on the operation of gastrointestinal endoscopy and gastroenterology units, concerning the current SARS-CoV-2 pandemic. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020; 112(4): 319-322.

17. Recomendaciones de prevención de infección por coronavirus en las unidades de función pulmonar de los diferentes ámbitos asistenciales: (Actualización del 20 de mayo 2020). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. [Acceso Julio de 2020] <https://www.separ.es/node/1763>

18. Recomendaciones de ASENEM para la reanudación de la actividad. [Acceso Julio de 2020]. <https://asenem.org/index.php/2020/05/08/recomendaciones-asenem-reanudacion-actividad-pandemia-covid19/>

19. Hermida C, Guerra P, Martínez-Costa OH, Sánchez V, Sánchez JJ, Solera J, Fernández-Mayoralas A, Codoceo R, Frías J, Aragón JJ. Phase I and phase IB clinical trials for the noninvasive evaluation of intestinal lactase with 4-galactosylxylose (gaxilose). *J Clin Gastroenterol* 2013; 47:501–508.

20. Aragón JJ, Hermida C, Martínez-Costa OH, Sánchez V, Martín I, Sánchez JJ, Codoceo R, Cano JM, Cano A, Crespo L, Torres Y, García FJ, Fernández-Mayoralas A, Solera J, Martínez P. Noninvasive diagnosis of hypolactasia with 4-Galactosylxylose (Gaxilose): a multicentre, open-label, phase IIB-III nonrandomized trial. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48:29-36.

21. Darbá J, Kaskens L, Gracia A. Estudio de impacto presupuestario y coste-efectividad de la introducción de LacTEST en el diagnóstico de la hipolactasia en España. *Pharmacoecon Span Res Artic* 2014; 11: 123-134.

Publicado por:



Copyright © 2020. SEPD / FEAD. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta información puede ser reproducida, almacenada en un sistema de recuperación o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio sin el permiso previo por escrito SEPD/FEAD. La información contenida en este documento es confidencial y no podrá ser divulgada a terceros sin el consentimiento previo por escrito de SEPD/FEAD.