

[r e v i s i ó n]

Técnicas diagnósticas en malabsorción y maldigestión de macronutrientes

Suset Dueñas Disotuar y Pedro Pablo García Luna

U. de Nutrición Clínica. UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. España.

Palabras clave

malabsorción, maldigestión, proteínas, hidratos de carbono, lípidos, esteatorrea.

>>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 (test de malabsorción grasa, de proteínas y de hidratos de carbono).

Nutr Clin Med 2016; X (1): 40-53

DOI: 10.7400/NCM.2016.10.1.5036

Key words

malabsorption, maldigestion, proteins, carbohydrates, lipids, steatorrhea

>>ABSTRACT

The human intestine is a complex and variable in length organ, oscillating between 3 and 8 meters, 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. Both disorders have characteristic clinical data and must be studied with the help of specific techniques for every digestive step and every nutrient (fat malabsorption, proteins and carbohydrates tests).

Nutr Clin Med 2016; X (1): 40-53

DOI: 10.7400/NCM.2016.10.1.5036

Correspondencia

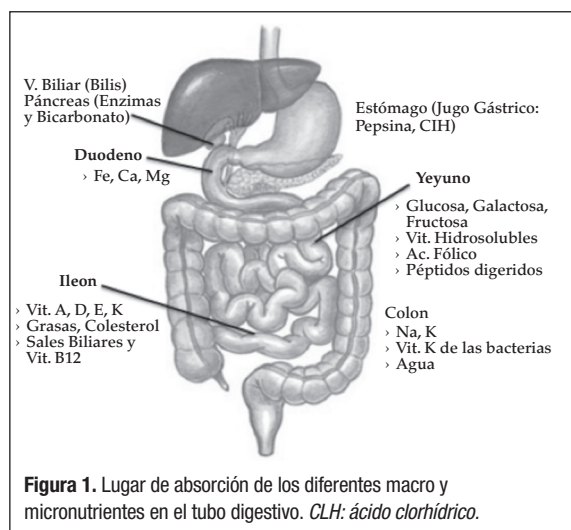
Suset Dueñas Disotuar. U. de Nutrición Clínica. UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.
Email: susetd.2@hotmail.com

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 (Figura 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 vellosidades 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 de la presente revisión y para ello haremos referencia y actualizaremos una publicación previa de nuestro grupo sobre este tópico².

DEFINICIÓN DE MALABSORCIÓN Y MALIGNACIÓN

Malabsorción se refiere a la disminución de la capacidad de captación y/o transporte de nutrientes por defectos congénitos en los sistemas transportadores de membrana de los enterocitos o defectos adquiridos en la superficie epitelial de absorción. Otro factor que a su vez puede interferir con la absorción de un nutriente es la **maldigestión**, que consiste en la dificultad para transformar los nutrientes (carbohidratos, proteínas, grasas) en productos absorbibles más pequeños (mono, di, u oligosacáridos, aminoácidos, oligopéptidos, ácidos grasos y monoglicéridos) dentro de la luz intestinal o en el borde en cepillo de la membrana apical de las células epiteliales intestinales.

Aunque la malabsorción y la maldigestión son fisiopatológicamente diferentes, los procesos subyacentes a ambos están interrelacionados entre sí, por lo que el término malabsorción es ampliamente utilizado en la práctica clínica diaria para referirse a alteraciones en cualquiera de los dos.

Existen tres fases durante la absorción normal de un nutriente:

- 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. En la fase mucosa tiene lugar la hidrólisis final y la captación de los sacáridos, 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. Finalmen-

te, en la fase de transporte los nutrientes absorbidos pasan a la circulación sanguínea o linfática.

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

DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE MACRONUTRIENTES

Lípidos

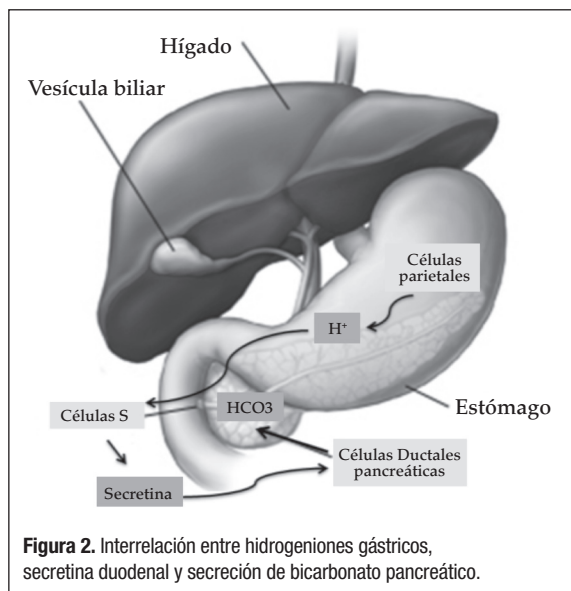
La mayoría de las grasas de la dieta son absorbidas en los 2/3 proximales del yeyuno, continuando hasta el ileon. La absorción de grasas es un proceso muy eficiente de tal manera que aproximadamente el 94% de los lípidos ingeridos son absorbidos a nivel intestinal con un

máximo de unos 500 gr/día³, como resultado de esto, en una dieta que contenga 100 gr de grasa, el hallazgo de > 6 gr en heces es indicativo de malabsorción. La digestión de los lípidos comienza en el estómago con la lipasa gástrica y supone el 10% del total de su digestión. 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 pepsina⁴. 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 mayoritaria⁵. El paso de hidrogeniones gástricos a la luz intestinal estimula la secreción de secretina la cual estimula la secreción pancreática de bicarbonato (Figura 2).

Los ácidos grasos libres liberados en el estómago estimulan la secreción pancreática de lipasa y

TABLA I. DATOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO EN MALABSORCIÓN

Malabsorción de	Hallazgos clínicos	Hallazgos laboratorio
Calorías	Pérdida de peso con apetito conservado	
Grasas	Heces blanquecinas y voluminosas, diarrea sin flatulencia, esteatorrea	Fracción excretada de grasas en heces >6%
Proteínas	Edema, atrofia muscular, amenorrea	Hipoproteinemia, hipoalbuminemia
Carbohidratos	Diarrea acuosa, flatulencia, heces ácidas, intolerancia a la leche	Aumento del H ² espirado
Vitamina B12	Anemia, degeneración medular subaguda	Anemia macrocítica, vitamina B 12 disminuida, test de Schilling patológico, ácido metilmalónico y homocisteína aumentados
Acido fólico	Anemia	Anemia macrocítica, ácido fólico sérico disminuido y homocisteína aumentada
Vitamina B, en general	Queilosis, glositis indolora, acrodermatitis, estomatitis angular	
Hierro	Anemia microcítica, glositis, pica	Hierro sérico y ferritina disminuidos, capacidad fijadora de hierro aumentada
Calcio y Vitamina D	Parestesias, tetania, osteomalacia, signos de Trousseau y Chvostek	Hipocalcemia, fosfatasa alcalina sérica aumentada, densitometría patológica
Vitamina A	Hiperqueratosis folicular, ceguera	Retinol sérico disminuido
Vitamina K	Hematomas, sangrados	Tiempo de protrombina prolongado, disminución de los factores de coagulación Vitamina K dependientes



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 fosfolípidos. 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 ileon terminal, pasando a la circulación portal y son vertidos de nuevo a la bilis, en lo que se conoce como circulación enterohepática.

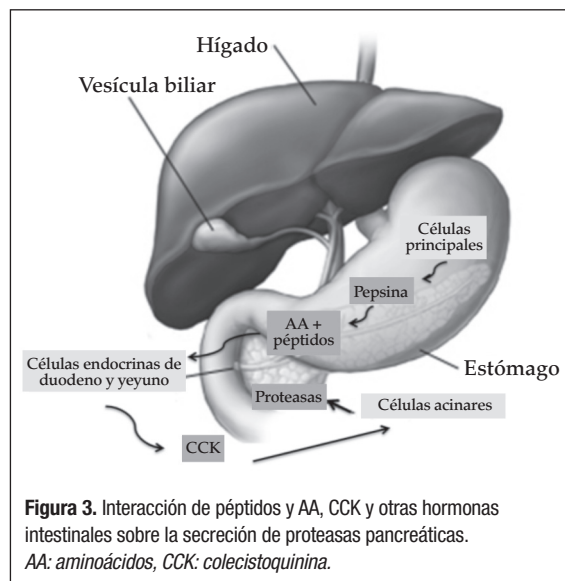
Aunque se pensaba que la absorción de ácidos grasos era por difusión pasiva, recientes estudios indican que en la absorción de ácidos grasos participan transportadores activos. Se ha identificado un transportador de ácidos grasos, la proteína FATP4, que pertenece a una gran familia de proteínas transportadoras de ácidos grasos presente en la membrana apical del ente-

rocito 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 insulínica⁶. Una vez en el interior de la célula los ácidos grasos libres 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 sanguíneo⁷.

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 (Figura 3).

La mayor parte de la digestión de las proteínas ocurre en duodeno y yeyuno donde actúan la proteasas pancreáticas. Dichas proteasas 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 (Figura 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 libres son muy específicos y sólo transportan aminoácidos con unas características determinadas (ácidos, neutros, básicos...) y son diferentes de los transportadores de di y tripéptidos. También existen peptidasas en el citoplasma del enterocito⁷.

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 si 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 SGLUT1 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 basolateral del enterocito mediante difusión facilitada a través de una proteína transportadora denominada GLUT 2, aunque algunas también lo hacen mediante difusión simple¹.

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.

La comprensión del proceso absorptivo normal ayuda en gran medida a entender 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.

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

TÉCNICAS DE VALORACIÓN DE LA DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN MACRONUTRIENTES

Existen varias pruebas disponibles para establecer la causa de la malabsorción de un nutriente. La malabsorción de grasas es el indicador más frecuentemente utilizado para determinar si existe una malabsorción global, dado que al tener un proceso de digestión y absorción complejo suele verse afectado en la mayoría de las patologías y por otro lado constituyen el macro-

TABLA II. PRINCIPALES TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS UTILIZADAS EN CASOS DE MALABSORCIÓN

Test de malabsorción grasa	<ul style="list-style-type: none"> - Test de Van de Kamer (Grasa en Heces) - Tinción de Sudán - Esteatocrito ácido - NIRA - Test del 13C-MTG - Test del dilaurato de fluoresceína
Test de malabsorción de hidratos de carbono	<ul style="list-style-type: none"> - Curvas de glucemia tras sobrecarga de H de C - Test de D - Xilosa - Test de intolerancia a la lactosa - Test de aliento (gasas espirados) - Otros test
Test de malabsorción de proteínas	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantificación de nitrógeno fecal - Test de aclaramiento de alfa 1 antitripsina - Utilidad de citrulina y arginina plasmática
Estudio de malabsorción de vitamina B12	<ul style="list-style-type: none"> - Test de Schilling - Determinación sérica de B12
Estudio de la malabsorción de sales biliares	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantificación en heces de sales biliares - SeHCA75
Tests de sobrecrecimiento bacteriano	<ul style="list-style-type: none"> - Aspirado intestinal - Test de aliento
Tests de función pancreática exocrina	<ul style="list-style-type: none"> - Test de secretina y colecistoquinina - Excreción fecal de quimiotripsina o elastasa 1 - Tripsinógeno sérico - Test de Van de Kamer - Test del pancreolauril - Test del aliento - RM tras estimulación con secretina
Técnicas de imagen	<ul style="list-style-type: none"> - Endoscopia - TAC, RM, CPRE - Cápsula endoscópica

NIRA: near infrared reflectance analysis; 13C - MTG: 2-Octanoil-1,3 diestearilglicerol; H de C: hidratos de carbono; SeHCA75 ácido75Se-homotaurocólico; TAC: tomografía axial computarizada; RM: resonancia magnética; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

nutriente con mayor densidad calórica por lo cual es un factor crítico en la pérdida de peso que a menudo acompaña a los desórdenes malabsortivos.

Grasas

- **Determinación de grasas en heces:** La determinación cuantitativa de grasa en heces recogida durante 72 horas, descrita por Van de Kamer hace casi 60 años, aún es el Gold estándar para el diagnóstico de la esteatorrea, sin embargo tiene algunos inconvenientes como:

a) no estar 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 gr de grasa/día en voluntarios con diarreas inducidas y en pacientes con un peso de las heces mayores de 1000 gr/día⁸.

En la población sana la excreción de grasa en heces es menor de 6 gramos 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 gramos de grasa en heces por día es patológica 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 períodos de tiempo más cortos. Los pacientes deben consumir una dieta con 70-120 gramos de grasa/día y se les debe instruir sobre evitar el consumo de sustitutos de la grasa no absorbibles ya que pueden dar falsos positivos. En caso de un consumo de < 60g de grasas/día la prueba puede dar falsos negativos. 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 referencia.

- **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 datos^{9,10}.

- **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.

- **NIRA (análisis de espectrometría 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 requiriendo mucho menos tiempo y mide en una misma muestra: grasa, nitrógeno y carbohidratos¹¹.

- **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 una 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 espirado¹².

Carbohidratos

Como regla general las pruebas para determinar malabsorción de hidratos de carbono se basan en la fermentación realizada por las bacterias intestinales de los HC no absorbidos o en la medición directa de la absorción de nutrientes específicos tras la administración de una dosis de prueba.

- **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 HC (que contiene glucosa en su molécula). Si queremos evaluar la absorción intestinal global de los HC se emplearía glucosa o un HC complejo, y si queremos evaluar la función de las enzimas del ribete en cepillo intestinal utilizaríamos lactosa, trehalosa, etc. Pero la realidad es que estas pruebas de tolerancia a los HC 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 proximal¹³ y se utiliza para determinar si el epitelio intestinal es el responsable de la malabsorción. La D-xilosa es un monosacárido que puede ser absorbido fácilmente tanto por transporte activo con sodio como por difusión pasiva y que se elimina por orina. A la dosis que se utiliza en el test se suele absorber por difusión pasiva, por lo que se utiliza para medir la permeabilidad del intestino delgado proximal más que como una prueba específica para la absorción de D-xilosa.

Tras el ayuno nocturno se dan al paciente 25 gr de D-xilosa y se recoge la orina durante las siguientes 5 horas, también se extrae una muestra de sangre venosa a la hora de haber administrado la D-xilosa. La excreción urinaria normal es de 6 +/- 1.5 g (en >65 años el límite inferior es 3.5). Una excreción urinaria inferior a los valores citados o una concentración sérica menor a 20 mg/dl es indicativa de malabsorción secundaria a patología de la mucosa intestinal. En la insuficiencia pancreática la absorción no se ve alterada, ya que no se requieren enzimas pancreáticas para su digestión. 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 del filtrado glomerular asociado a 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 pacientes con sobrecrecimiento bacteriano. También fármacos como la neomicina, aspirina, indometacina, y glipizida disminuyen la excreción urinaria de D-xilosa.

- **Test de tolerancia a la lactosa:** después de la administración de 50 gramos 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^{14,15}.

- **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, llega al intestino grueso y allí es fermentado 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 (Figura 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 en el intestino delgado.

La utilización más frecuente del test del H₂ espirado es para estudiar la tolerancia a la lactosa, como ya hemos comentado, y también otros azúcares simples como la fructosa y el sorbitol¹⁵. 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 fructificado¹⁶.

- **Test de malabsorción de fructosa:** la absorción incompleta de fructosa se puede detectar mediante la realización de un test de H₂ espirado tras la administración de 25 gr de fructosa en una bebida o comida de prueba. Cuando además de un aumento de los niveles de H₂ espirado se añade sintomatología gastrointestinal esta condición se define como intolerancia a la fructosa. La malabsorción y la intolerancia a la fructosa suelen ocurrir más frecuentemente en individuos con función intestinal ya comprometida en comparación con individuos sanos¹⁷.

- **Otros Test respiratorios:** Los test respiratorios con ¹³CO₂ pueden ser utilizados para el diagnóstico de malabsorción de distintas formas de carbohidratos (sacarosa, isomaltosa, lactosa, fructosa...). Aunque puede existir discrepancia entre los test respiratorios de H₂ y ¹³C-lactosa debido a que la eliminación de ¹³CO₂ puede alterarse por la producción de gas colónico¹⁸, una combinación de ambos métodos puede ser más sensible que cualquiera de las dos por separado. Todos estos tests se basan en la fermentación bacteriana de los H de C no absorbidos, por lo que el uso de antibióticos puede alterar los resultados.

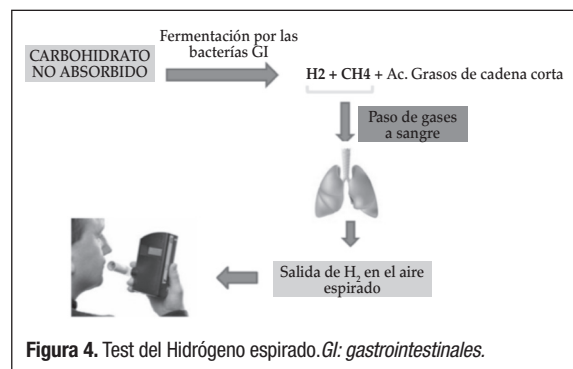


Figura 4. Test del Hidrógeno espirado. GI: gastrointestinales.

Proteínas

Dado que los test de malabsorción de proteínas son pruebas muy dificultosas técnicamente, difíciles de interpretar y teniendo en cuenta que en la mayoría de los casos la pérdida intestinal de proteínas se debe a insuficiencia pancreática o enteropatía pierde proteínas no suele ser necesario la realización de estos test en la práctica clínica habitual. Además debemos tener en consideración que las enfermedades intestinales difusas raramente cursan con malabsorción de 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 **citulina y arginina plasmática** se correlacionan con la longitud del intestino delgado. En pacientes con síndrome de intestino corto la determinación postabsortiva de citulina puede estimar la función absorptiva del remanente intestinal¹⁹.

OTRAS TÉCNICAS DE VALORACIÓN DE LA ABSORCIÓN Y MALABSORCIÓN INTESTINAL

Estudio de Malabsorción de Vitamina B12

- **Test de Schilling**: El test de Schilling identifica las causas de malabsorción de Vitamina B12²⁰, sin embargo cada vez es más infrecuente su realización desde que existe la disponibilidad de la determinación de niveles de vitamina B12 y de ácido metilmalónico séricos para el diagnóstico de su deficiencia y la facilidad del uso de vitamina B12 oral o parenteral como tratamiento.

La primera parte de la prueba involucra la administración de Vit B12 radiomarcada sola y posteriormente una dosis de 1000 ug de vitamina B12 IM para saturar sus transportadores sanguíneos consiguiendo así que toda la vitamina B12 administrada por vía oral se excrete a nivel urinario, en la segunda parte se añade factor intrínseco y en la tercera se administran antibióticos antes de la adición de factor intrínseco. Si la absorción de vitamina B12 es normal, los niveles de vitamina B12 radiomarcada en orina se corresponderán

con la dosis administrada por vía oral. La absorción anormal tras la administración de factor intrínseco (y tras excluir el sobrecrecimiento bacteriano) sugieren patología de ileon terminal. En caso de normalización de la prueba tras la administración de antibióticos habría que pensar en la existencia de sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado. Por otro lado si la prueba se normaliza tras administrar enzimas pancreáticas o dieta libre de gluten el diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina o celiaquía es muy probable. Esta prueba también puede ser útil a la hora de valorar la restauración de la integridad de la mucosa ileal tras el tratamiento de la Enfermedad de Crohn.

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 ileon 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 es **cuantificar la presencia de sales biliares en las heces**, sobre todo en pacientes que no responden al ensayo terapéutico con colestiramina.

En otras ocasiones podremos utilizar el **Test del ácido ⁷⁵Se-homotaurocólico (⁷⁵SeHCAT)**, que es un método sencillo, sensible y específico para la evaluación de la malabsorción de sales biliares. La absorción ileal del ⁷⁵SeHCAT no está influida por factores intraluminales ya que es mínimamente desconjugado por las bacterias intestinales (2% al día). Se mide el porcentaje de retención a los 7 días de la administración oral de 10 microCi de ⁷⁵SeHCAT con una gamma cámara o con un escáner de cuerpo entero. Si la retención es < 5% es indicativo de malabsorción de sales biliares²¹⁻²³.

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 10^4 UFC/ml en yeyuno o superiores a 10^5 en ileon se valoran como sobrecrecimiento bacteriano). Es una prueba complicada ya que requiere intubación del intestino y una técnica muy cuidadosa para evitar la contaminación de la muestra por la flora nasal u oral, por este motivo ha sido reemplazada por las pruebas de hidrógeno espirado con lactulosa y otros H de C²⁴.

Test para evaluar la insuficiencia pancreática exocrina

Las pruebas para valorar la función pancreática exocrina se pueden clasificar en directas e indirectas.

Pruebas directas: se estimula el páncreas a través de la administración de una comida u hormonas secretagogas (colecistoquinina y secretina), tras lo cual se recoge el líquido duodenal y se analiza para cuantificar el contenido de enzimas y bicarbonato del mismo. Son las siguientes:

- El **test de secretina** consiste en la intubación nasogástrica (para aspirar el contenido gástrico) y duodenal (para obtener la secreción pancreática), se administra a continuación una dosis de 0,2 mcg/kg de secretina iv para estimular la secreción pancreática y se obtiene el líquido pancreático en 4 períodos de 15 min durante una hora, determinando posteriormente la cantidad de bicarbonato en cada una de las 4 muestras. Una concentración de bicarbonato < 80 mEq/L en las cuatro muestras es diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina y si el valor es < 50 mEq/L estaríamos hablando de una insuficiencia pancreática severa^{25,26}.
- Se puede utilizar el mismo concepto para la realización de estimulación de la secreción enzimática pancreática (amilasa, lipasa, tripsina y elastasa) a través de la administración de **colecistoquinina** con la cuantificación posterior de la concentración enzimática en el líquido duodenal obtenido. Se desconoce cuál de las dos pruebas es más sensible a la hora de detectar insuficiencia pancreática leve, por

lo cual actualmente la prueba de elección es la combinación de ambas aumentando así su sensibilidad diagnóstica.

Pruebas indirectas: miden las consecuencias de la insuficiencia pancreática (maldigestión) y están ampliamente disponibles. Son más fáciles de realizar que las pruebas directas, pero son útiles solo para diagnosticar fases avanzadas de insuficiencia pancreática.

- Una de ellas es la **excreción fecal de quimiotripsina o elastasa 1**, que no se degradan a nivel intestinal y se encuentran casi inalteradas en heces. Es más útil la elastasa que la quimiotripsina por ser más estable y al ser su concentración en heces 10 veces superior a la de la quimiotripsina. La sensibilidad de la determinación de elastasa 1 es del 100% para las insuficiencias graves, 77-100% para las moderadas y 0-63% para las formas leves de insuficiencia exocrina pancreática^{27,28}.
- La medición de **tripsinógeno sérico** es la prueba indirecta más fácil y barata de las que se dispone actualmente. Es específica para la pancreatitis crónica y sensible para la insuficiencia pancreática exocrina avanzada cuando los niveles son < 20 ng/ml.
- Teniendo en cuenta que la esteatorrea aparece cuando se ha perdido más del 90% de la producción enzimática pancreática, la determinación de **grasa en heces** es sensible solo para el diagnóstico de insuficiencia exocrina pancreática avanzada.
- **Prueba del pancreolauril:** se realiza administrando el compuesto fluoresceína-dilaurato con un desayuno estándar, este compuesto es sustrato de la enzima colesterol esterasa que lo degrada, permitiendo la absorción de la fluoresceína a través de la pared intestinal para ser eliminada posteriormente por orina. La medición de la fluoresceína sérica o en orina de 24 horas permite una estimación cuantitativa de la función pancreática exocrina. Esta prueba es una de las pocas pruebas indirectas que tiene una buena sensibilidad para la detección de insuficiencia pancreática exocrina avanzada e incluso moderada^{29,30}.
- **Pruebas del aliento:** involucran la administración de sustratos marcados con ¹³C con

una comida de prueba. Estos sustratos son hidrolizados en la luz intestinal de forma proporcional a la cantidad de lipasa pancreática presente. Los productos hidrolizados son absorbidos y metabolizados y eventualmente liberados a través del endotelio pulmonar como $^{13}\text{CO}_2$. La espectrometría de masa y el análisis infrarrojo es utilizado para cuantificar la cantidad de $^{13}\text{CO}_2$ ³¹.

- **RMN tras estimulación con secretina:** la resonancia de difusión es capaz de medir el movimiento de las moléculas de agua y el aumento de flujo sanguíneo provocado por la secretina a nivel pancreático. Existe una correlación razonable entre los resultados de la resonancia de difusión estimulada por secretina y las otras pruebas indirectas de función pancreática³².

TÉCNICAS DE IMAGEN EN EL ESTUDIO DE LA MALABSORCIÓN

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 celiaca es típica la disminución de pliegues de la mucosa y el aspecto dentado. El hallazgo de múltiples úlceras yeyunales sugiere linfoma o yeyunoileitis. En el caso de patologías que produzcan atrofia vellositaria parcheada (como en la enfermedad celiaca), una de las formas de identificar el área a biopsiar es utilizando tinciones como el carmín índigo que permite hacer una biopsia dirigida.

La **biopsia de intestino delgado** es una técnica segura y puede ayudar a establecer el diagnóstico. Se deben obtener 4 muestras de sitios diferentes distales a la ampolla de Vater, lo cual aumenta la probabilidad de que la biopsia sea diagnóstica³³.

2. **Las técnicas de imagen** como TAC, RMN, CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica), **colangiografía** y **ecografía** son útiles en el diagnóstico de pancreatitis crónica y en la distinción de patologías benignas de malignas. La dilatación secuencial y sacular del conducto pancreático principal son hallazgos patognomónicos de pancrea-

tis crónica, sin embargo una CPRE normal no excluye la existencia de insuficiencia pancreática exocrina.

3. **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 y algunas de las causas de malabsorción, pero se acepta de forma general que los hallazgos radiológicos de malabsorción son inespecíficos³⁴.
4. **Cápsula endoscópica.** Permite la visualización de todo el intestino delgado, por lo cual proporciona una evaluación más detallada de las características de la mucosa intestinal en comparación con los estudios con bario. Previamente hay que descartar la sospecha de que haya obstrucción intestinal por el riesgo de retención de la cápsula en alguna zona estenótica.

Como vemos disponemos actualmente de un gran número de pruebas diagnósticas para valorar los procesos de malabsorción y maldigestión según el tipo de nutriente afectado, algunas de ellas muy fáciles de realizar y otras con mayor sensibilidad y especificidad pero con dificultades técnicas que limitan su utilización en la práctica clínica diaria, hecho que destacamos en la Tabla III.

Finalmente, una vez revisadas las pruebas utilizadas habitualmente en **malabsorción** y aunque las técnicas diagnósticas aún están evolucionando, una aproximación práctica para el diagnóstico de la misma podría ser la siguiente:

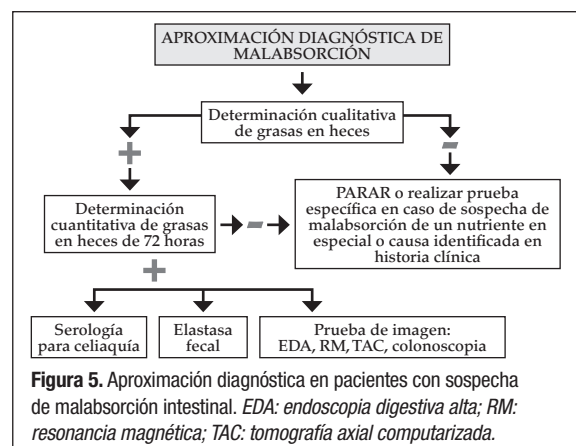


Figura 5. Aproximación diagnóstica en pacientes con sospecha de malabsorción intestinal. EDA: endoscopia digestiva alta; RM: resonancia magnética; TAC: tomografía axial computarizada.

TABLA III. CARACTERÍSTICAS DE LAS PRUEBAS UTILIZADAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE MALABSORCIÓN

Prueba diagnóstica	Complejidad	Aplicable en práctica clínica/Uso experimental	Fiabilidad en malabsorción Leve/Severa	Molesta para el paciente	Coste
Van de Kamer	++	+++/+	+ /+++	++	+
Tinción Sudán III	+	+++ /++	+ /+++	+	+
Nira	+	++ /+++	++ /+++	+	++
C13 MTG	++	++ /++	+ /+++	+	++
Pancreolauril	++	++ /++	+ /+++	++	++
Curvas de glucemia tras sobrecarga de H de C	+	+++ /+++	+ /+++	++	+
D Xilosa	+	+++ /+	++ /+++	+	+
Test del aliento	++	++ /+++	+ /+++	++	++
Alfa 1 antitripsina	+	++ /++	+ /+++	+	++
Schilling	+++	+ /+	+ /++	++	++
Cuantificar sales biliares en heces	+	+ /++	+ /+++	+	+
SeHCAT	++	++ /+++	++ /+++	+	++
Cuantificación de bacterias en aspirado intestinal	+++	+ /++	+ /++	+++	++
Secretina/CCK	+++	+ /++	++ /+++	+++	+++
Elastasa fecal	+	++ /++	++ /+++	+	+
Tripsinógeno sérico	+	++ /+++	++ /++	+	+

PUNTOS CLAVE

- La combinación de diarrea, pérdida de peso y anemia debe alertarnos sobre la posibilidad de malabsorción de macronutrientes.
- Existen muchas técnicas diagnósticas de malabsorción, sin embargo la mayoría de ellas

solo sirven para catalogar la presencia o ausencia de la misma sin llegar a determinar su severidad y repercusión clínica.

- El diagnóstico de malabsorción es un proceso complejo, por lo que la sospecha clínica debe guiarnos siempre a la hora de escoger los tipos de pruebas a utilizar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marsh MN, Riley SA. Digestion and absorption of nutrients and vitamins. *Gastrointestinal and Liver Disease*. Philadelphia 1998; 1471-1500.
2. García Luna P. P., López Gallardo G. Evaluación de la absorción y metabolismo intestinal. *Nutr. Hosp.* v.22 supl.2 Madrid mayo 2007. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000500002&lng=es.
3. Peláez N, Álvarez J, De la Peña V. Soporte nutricional en pacientes con fístulas del tubo digestivo. *Intestino corto*. En: Bellido D, De Luis D, eds. Madrid. Díaz de Santos. 2006; 349-362.

4. Riley, SA, Marsh, MN. Maldigestion and malabsorption. En: *Gastrointestinal and Liver Disease*. Feldman, M, Scharschmidt, BF, Sleisenger, MV (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998. p.1501-1520.
5. 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.
6. Gertow K, Bellanda M, Eriksson P, et al. 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.
7. 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.
8. Van de Kamer JH, Huinink HTB, Weyers HA. Rapid method for the determination of fat in faeces. *J Biol Chem*. 1949; 177:347-355.
9. Milovic V, Stein J, Caspary WF, Mason JB. Clinical features and diagnosis of malabsorption. *UptoDate* December 16, 2005.
10. 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.
11. Stein, J, Purschian, B, Bieniek, U, et al. Near-infrared reflectance analysis: A new dimension in the investigation of malabsorption syndromes. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1994; 6:889-893.
12. Vantrappen GR, Rutgeerts P, Ghoo Y, Hiele M. Mixed triglyceride breath test: non-invasive test of pancreatic lipase activity in the duodenum. *Gastroenterology* 1989; 96:1126-1133.
13. Peled, Y, Doron, H, Laufer, H, et al. D-xylose absorption test: Urine or blood? *Dig Dis Sci*. 1991; 36:188-192.
14. Houben E, De Preter V, Billen J, Van Ranst M, et al. Additional Value of CH₄ Measurement in a Combined ¹³C/H₂ Lactose Malabsorption Breath Test: A Retrospective Analysis. *Nutrients* 2015, 7, 7469-7485; doi:10.3390/nu7095348.
15. Vati S, Malik A. Hydrogen Breath Tests in Gastrointestinal Diseases. *Ind J Clin Biochem*. (Oct-Dec 2014) 29(4):398-405.
16. Ladas SD, Giorgiotis K, Raptis SA. Complex carbohydrate malabsorption in exocrine pancreatic insufficiency. *Gut*. 1993 ; 34 :984-987.
17. Choi, YK, Johlin, FC, Summers, RW, et al. Fructose intolerance: an under-recognized problem. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98:1348-1353.
18. Koetse, HA, Vonk, RJ, Pasterkamp, S, et al. 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.
19. Crenn P, Coudray-Lucas C, Thuillier F, et al. Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology* 2000; 119:1496.
20. Varela G. Acido Fólico y Vitamina B12. En: *Tratado de Nutrición Tomo I*. A. Gil editor. Acción Médica. Madrid. 2005; 731-754
21. Merrick MV. Gall-bladder and colonic retention of SeHCAT: a re-evaluation. *Eur J Nucl Med*. 1994; 21:988.
22. Nyhlin H, Merrick MV, Eastwood MA. Bile acid malabsorption in Crohn's disease and indications for its assessment using SeHCAT. *Gut*. 1994; 35:90.
23. Wildt S, Nørby Rasmussen S, Lysgård Madsen J, Rumessen JJ. Bile acid malabsorption in patients with chronic diarrhoea: clinical value of SeHCAT test. *Scand J Gastroenterol*. 2003; 38:826.
24. Rubio-Tapia A, Barton SH, Rosenblatt JE, Murray JA. Prevalence of small intestine bacterial overgrowth diagnosed by quantitative culture of intestinal aspirate in celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2009; 43:157.
25. Chowdhury RS, Forsmark CE. Review article: Pancreatic function testing. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17:733.
26. Dreiling DA. Pancreatic secretory testing in 1974. *Gut*. 1975; 16:653.
27. Haverback BJ, Dyce BJ, Gutentag PG, Montgomery DW. Measurement of trypsin and chymotrypsin in stool: a diagnostic test for pancreatic exocrine function. *Gastroenterology* 1963; 44:588.
28. Löser C, Möllgaard A, Fölsch UR. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test. *Gut*. 1996; 39:580.
29. Lankisch PG, Brauneis J, Otto J, Göke B. Pancreolauryl and NBT-PABA tests. Are serum tests more practicable alternatives to urine tests in the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency? *Gastroenterology* 1986; 90:350.
30. Rosemeyer D, Brackmann P, de Boer H, et al. [1,000 pancreolauryl tests: evaluation of sensitivity, specificity and use in clinical routine]. *Z Gastroenterol*. 1986; 24:635.

31. Sun DY, Jiang YB, Rong L, et al. Clinical application of ¹³C-Hiolein breath test in assessing pancreatic exocrine insufficiency. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2003; 2:449.
32. Erturk SM, Ichikawa T, Motosugi U, et al. Diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of pancreatic exocrine function before and after secretin stimulation. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101:133.
33. Tischendorf JJ, Wopp K, Streetz KL, et al. [The value of duodenal biopsy within routine upper endoscopy: a prospective study in 1000 patients]. *Z Gastroenterol.* 2008; 46:771.
34. Maglinte DD, Kelvin FM, O'Connor K, et al. Current status of small bowel radiography. *Abdom Imaging* 1996; 21:247.