

Malabsorción de ácidos biliares y malabsorción de azúcares en pacientes con enfermedad funcional del intestino

F Fernández-Bañares
Servicio de Digestivo
Hospital Universitari Mutua Terrassa
Terrassa

MALABSORCION DE ACIDOS BILIARES

TIPO 1: Resección, by-pass o enfermedad del íleon terminal.

TIPO 2: Malabsorción primaria idiopática.

TIPO 3: secundaria a colecistectomía, cirugía de ulcus péptico, pancreatitis crónica, celiaquía, diabetes mellitus, déficit de lactasa, sobrecrecimiento bacteriano...

Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome

L. WEDLAKE*, R. A'HERN†, D. RUSSELL‡, K. THOMASS§, J. R. F. WALTERS¶ & H. J. N. ANDREYEV**

Author (date)	Number of patients tested	Number of positive patients (7dSeHCAT retention <10%)	% BAM-positive patients (confidence interval)
Merrick (1985)	43	5	12 (5–28)
Sciarretta (1986)	13	6	46 (9–61)
Sciarretta (1987)	38	12	32 (18–49)
Williams (1991)	181	39	22 (16–28)
Ford (1992)	74	15	20 (12–31)
Galatola (1992)	98	56	57 (47–67)
Eusufzai (1993)	24	11	46 (26–67)
Sciarretta (1994)	31	18	58 (39–75)
Brydon (1996)	46	13	28 (16–43)
Rudberg (1996)	20	3	15 (3–38)
Sinha (1998)	17	6	35 (14–62)
Smith (2000)	197	65	33 (26–40)
Ung (2000)	36	13	36 (21–54)
Fernandez-Banares (2001)	23	15	65 (43–84)
Muller (2004)	37	15	41 (25–58)
Wildt (2003)	133	21	16 (10–23)
Fernandez-Banares (2007)	62	28	45 (32–58)
Total	1073	339	32 (29–35)

Table 4. Studies reporting patients with 7d SeHCAT retention <10%

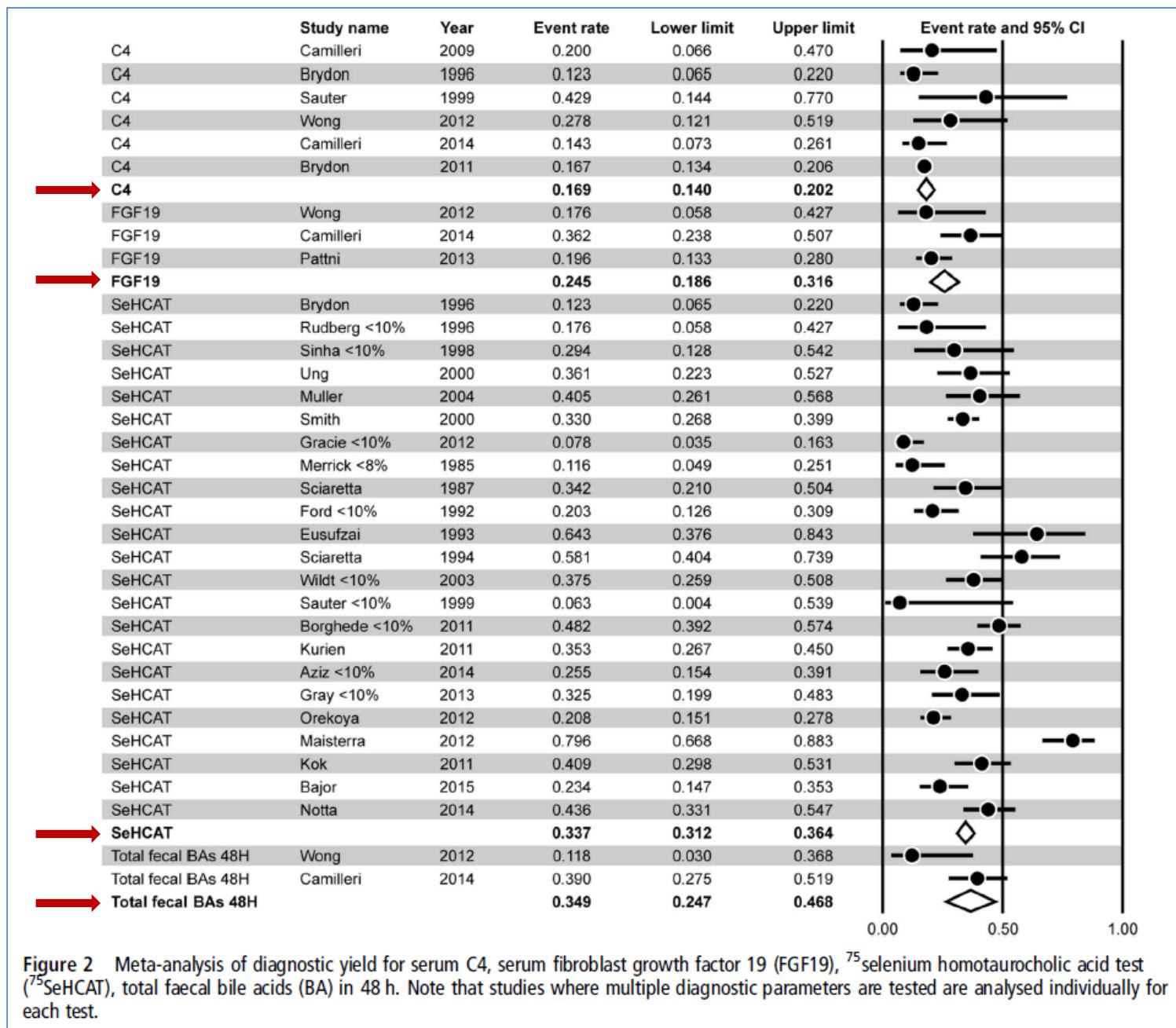


Figure 2 Meta-analysis of diagnostic yield for serum C4, serum fibroblast growth factor 19 (FGF19), ⁷⁵selenium homotaurocholic acid test (⁷⁵SeHCAT), total faecal bile acids (BA) in 48 h. Note that studies where multiple diagnostic parameters are tested are analysed individually for each test.

Biomarkers for bile acid diarrhoea in functional bowel disorder with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis

Nelson Valentin,¹ Michael Camilleri,¹ Osama Altayar,² Priya Vijayvargiya,¹ Andres Acosta,¹ Alfred D Nelson,¹ M Hassan Murad³

CONCLUSION

Approximately 25% of patients with FBD with diarrhoea (IBS-D or functional diarrhoea) has evidence of BAM or excessive BA synthesis. These data suggest that tests for BAD should be performed in patients presenting with these symptom complexes prior to exposing patients to an empiric trial of BA sequestrants. Exclusion of BAD may also be indicated prior to more expensive and invasive testing, such as repeat endoscopy with biopsies or CT searching for rarer diseases that may present with chronic diarrhoea. Similarly, given the prevalence of >25% of patients with FBD and diarrhoea having evidence of BAD, it appears that testing for BAD should be considered prior to clinical trial entry for testing novel therapies in IBS-D.

Test de retención abdominal de $^{75}\text{SeHCAT}$: Sensibilidad y especificidad.

No existe un 'estándar de oro'



Autor	n	Punto corte (Día 7)	Sensibilidad	Especificidad
Merrick (1985)	Casos: 106 Controles: 63	<15% <8%	0.97 0.80	0.80 0.99
Sciarreta (1986)	Casos: 36 Controles: 23 (sujetos sanos y 17 pacientes con ileon N)		0.89	1.00
Fellous (1994)	Casos: 33 Controles: 23 (sujetos sanos y 20 pacientes con ileon N)	<10% <8%	0.85 0.79	0.70 0.90

Systematic review: the management of chronic diarrhoea due to bile acid malabsorption

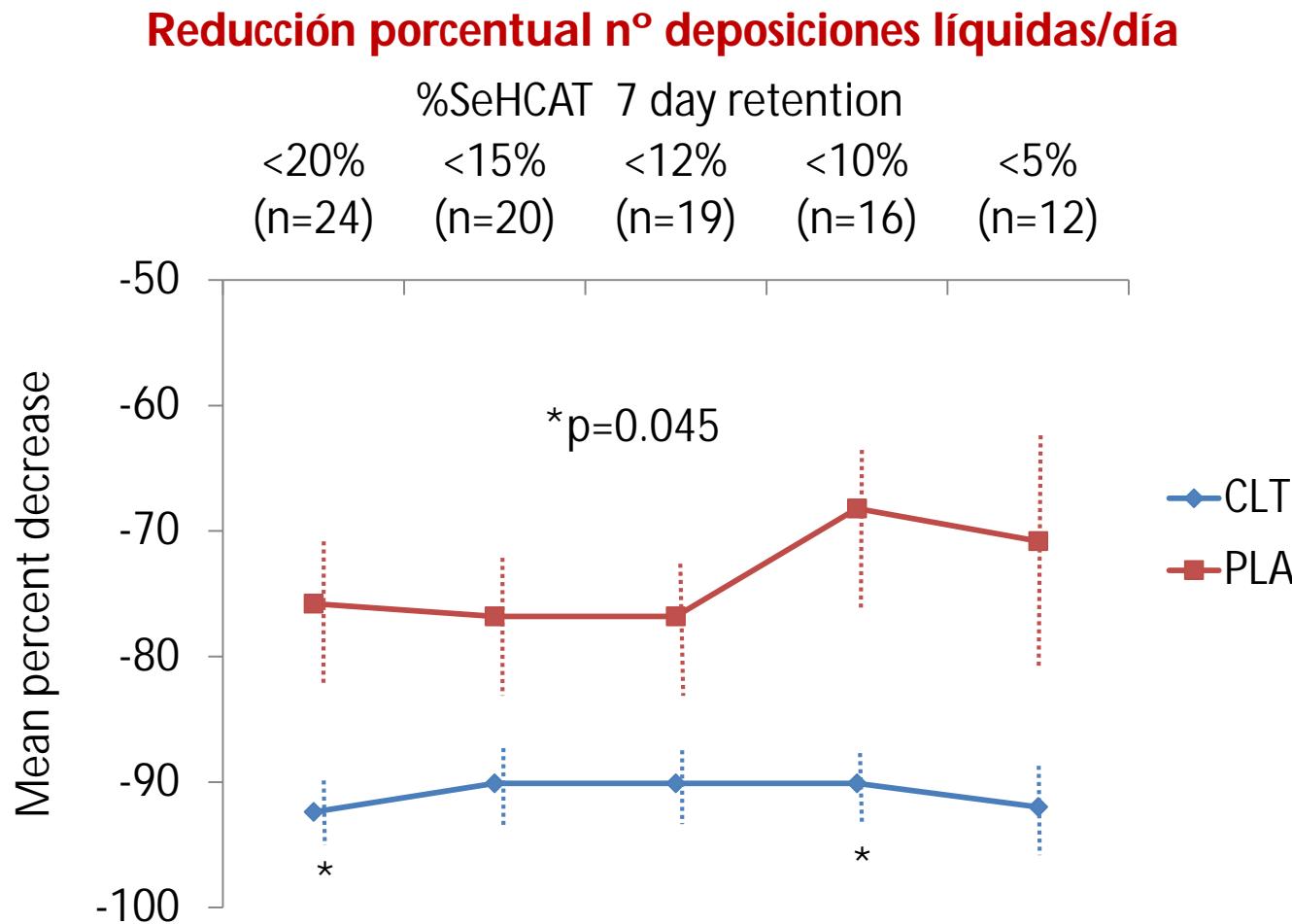
C. Wilcox^{*}, J. Turner[†] & J. Green[†]

Results

A total of 30 relevant publications (1241 adult patients) were identified, which investigated the clinical response to drugs, including colestyramine, colestipol, colesevelam, aluminium hydroxide and obeticholic acid. The most commonly used diagnostic test of bile acid malabsorption was the SeHCAT test (24 studies). Colestyramine treatment was by far the most studied of these agents, and was successful in 70% of 801 patients (range: 63–100%).

Randomised clinical trial: colestyramine vs. hydroxypropyl cellulose in patients with functional chronic watery diarrhoea

F. Fernández-Bañares^{*†}, M. Rosinach^{*†}, M. Piqueras[‡], A. Ruiz-Cerulla[§], I. Modolell[‡], Y. Zabana^{*†}, J. Guardiola[§] & M. Esteve^{*†}



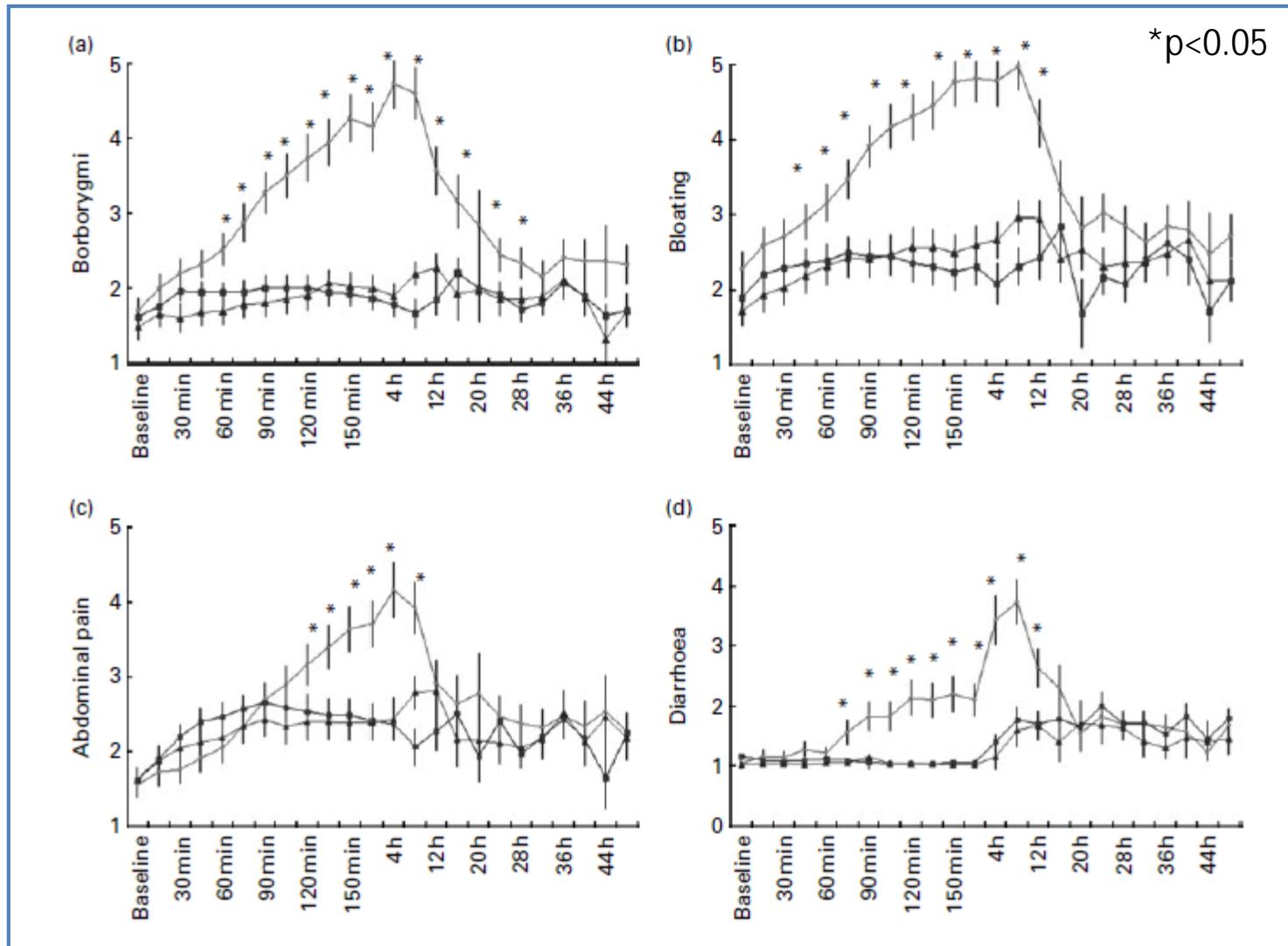
MALABSORCION DE LACTOSA

- Ü »40% de la población general en España tiene malabsorción de lactosa.
- Ü ¿Cuándo tendríamos que realizar un TAH?
 - Ü En los pacientes con síntomas intestinales sugestivos de malabsorción de carbohidratos (flatulencia, distensión abdominal, retortijón abdominal y diarrea).
 - Ü Sintomatología similar a SII con predominio de diarrea.

Intolerancia a la lactosa: Síntomas

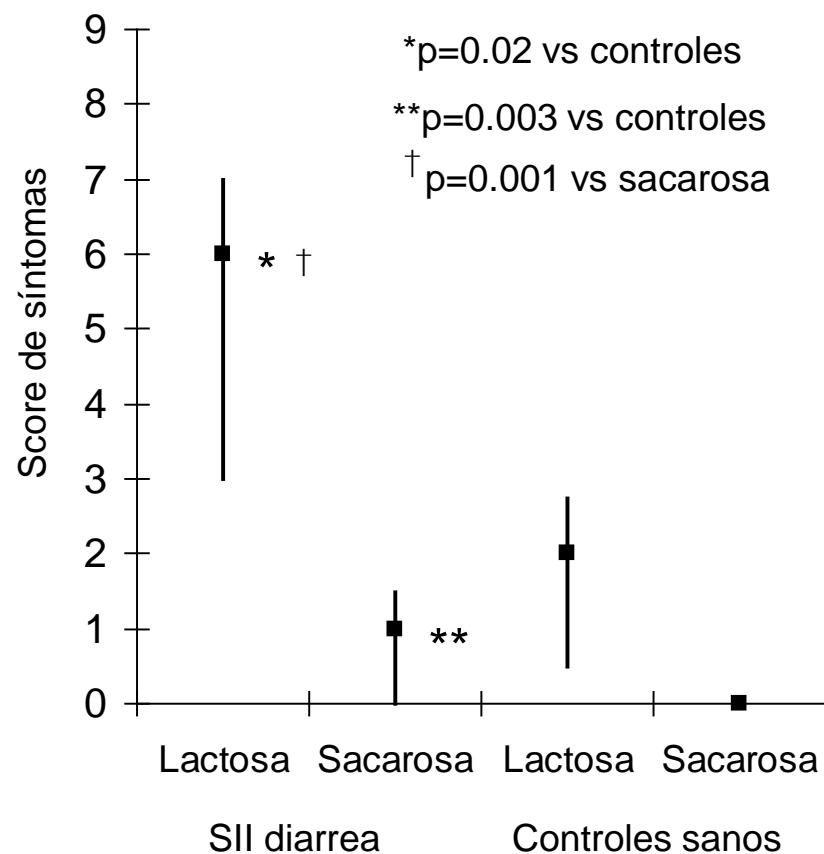
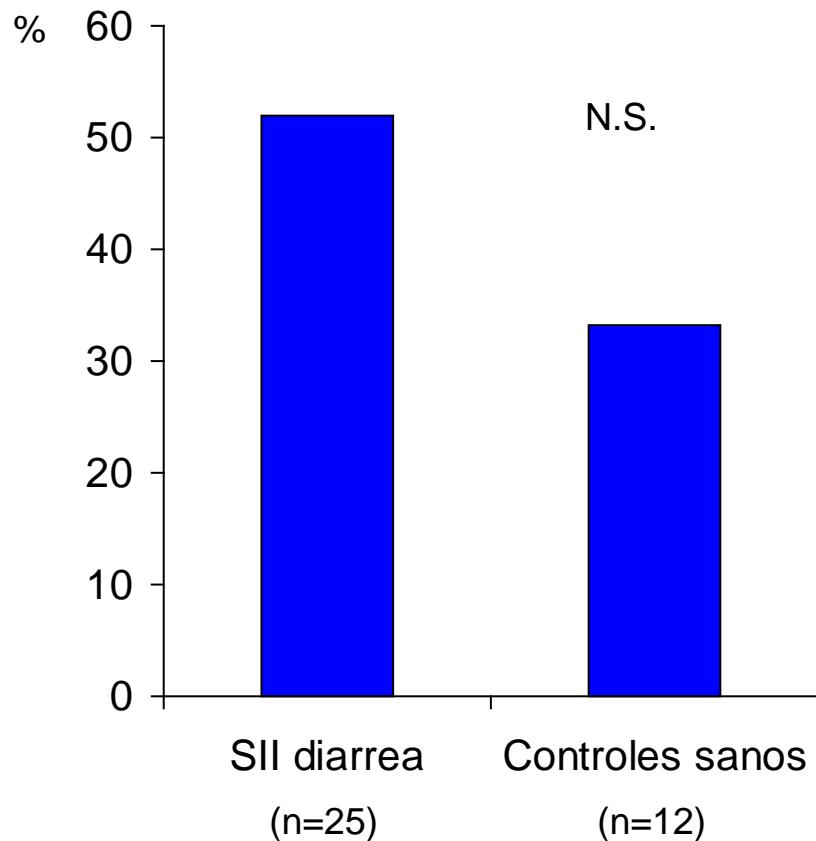
Intestinal symptom scores according to genotyping for lactase C/T-13910; 50 g lactose.

—●—, Genotype CC; —▲—, genotype CT; —■—, genotype TT.



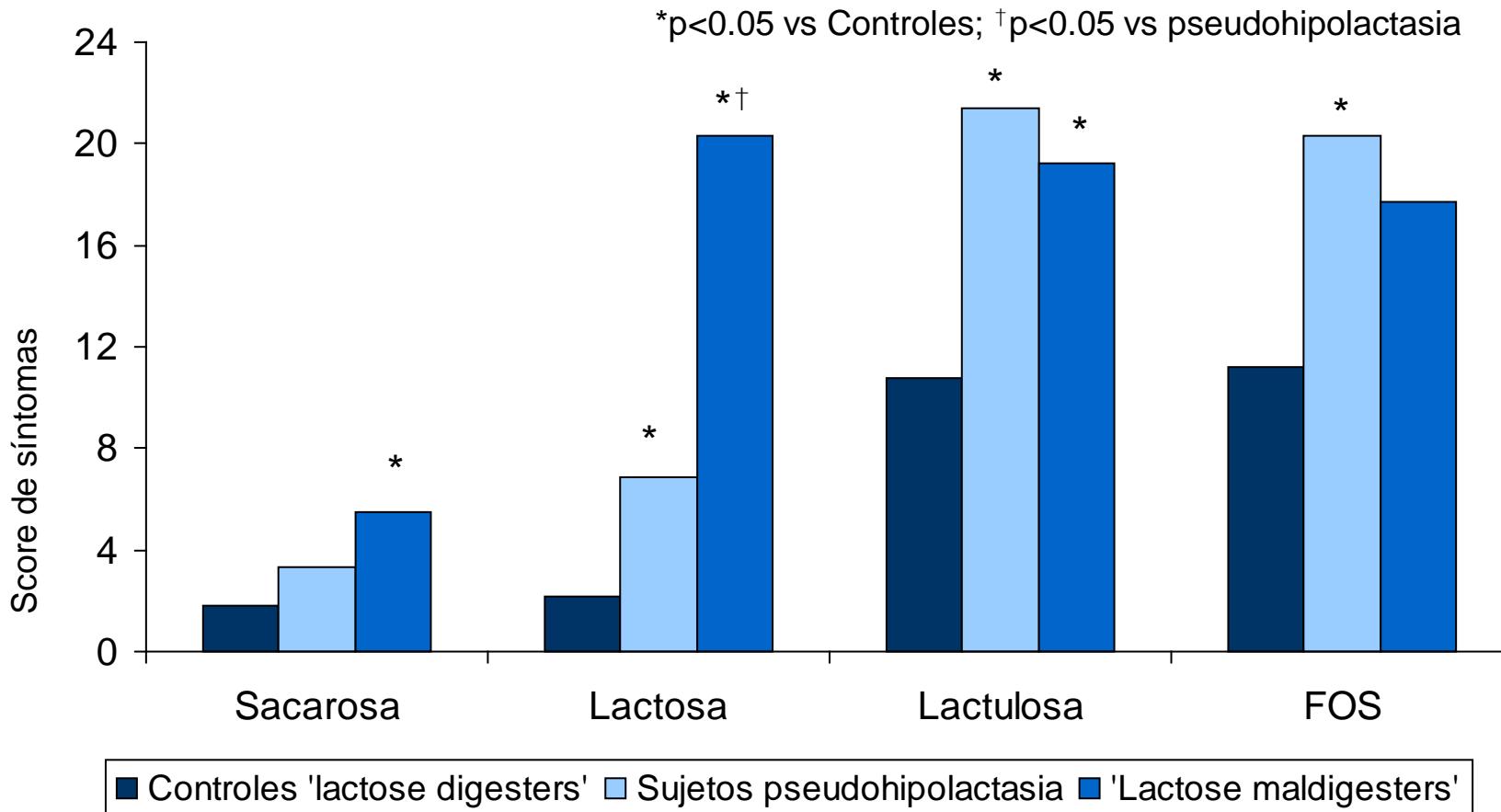
MALABSORCION DE LACTOSA

Diarrea crónica y SII con predominio de diarrea

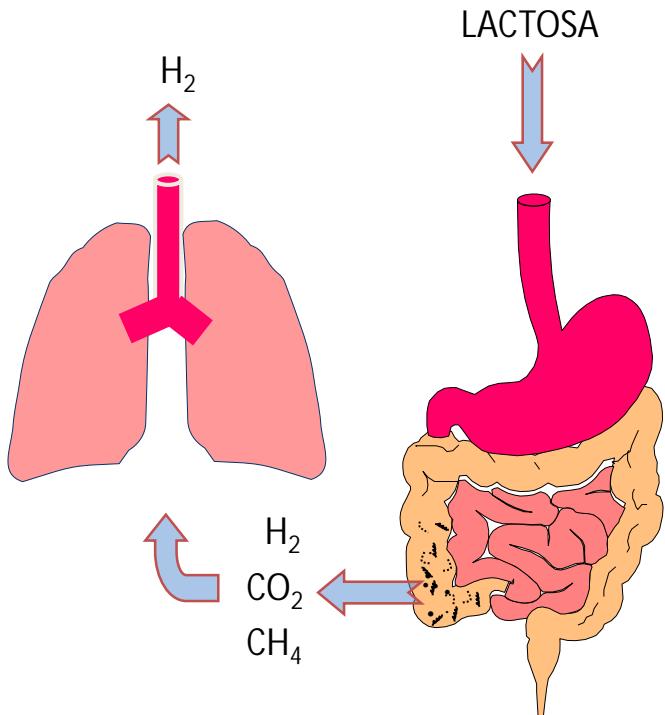


MALABSORCION DE LACTOSA

Síntomas intestinales en las primeras 6 horas tras la administración de:
Lactosa 50 g, Sacarosa 50 g, Lactulosa 25 g, FOS 25 g.



Test del aliento de hidrógeno



- Limitaciones:
 - 5-15% de no productores de H_2 .
 - Dosis de lactosa: 50g? 15 a 25 g?
 - Duración de la prueba: 3 a 5 h
- Registro de síntomas de intolerancia a la lactosa.
- Sensibilidad, 80% Especificidad, 98%

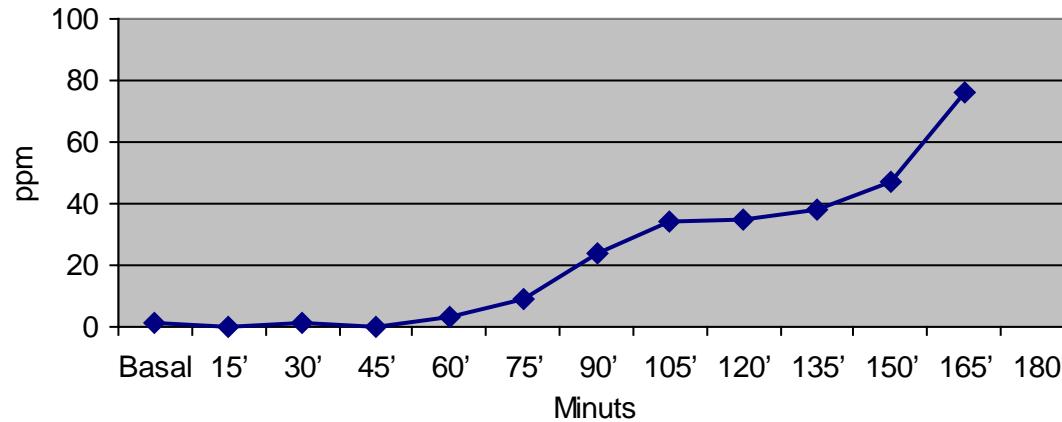
EL INTERÉS DEL CLÍNICO HA DE ESTAR EN
DIAGNOSTICAR LA INTOLERANCIA A LA
LACTOSA NO LA MALABSORCIÓN DE ESTE
AZÚCAR.

Resultat d'una prova d'absorció de lactosa

Motiu exploració: Distensió i flatulència.

Prova de tolerància a: Lactosa 20 g

Basal	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'	135'	150'	165'	180'
1	0	1	0	3	9	24	34	35	38	47	76	

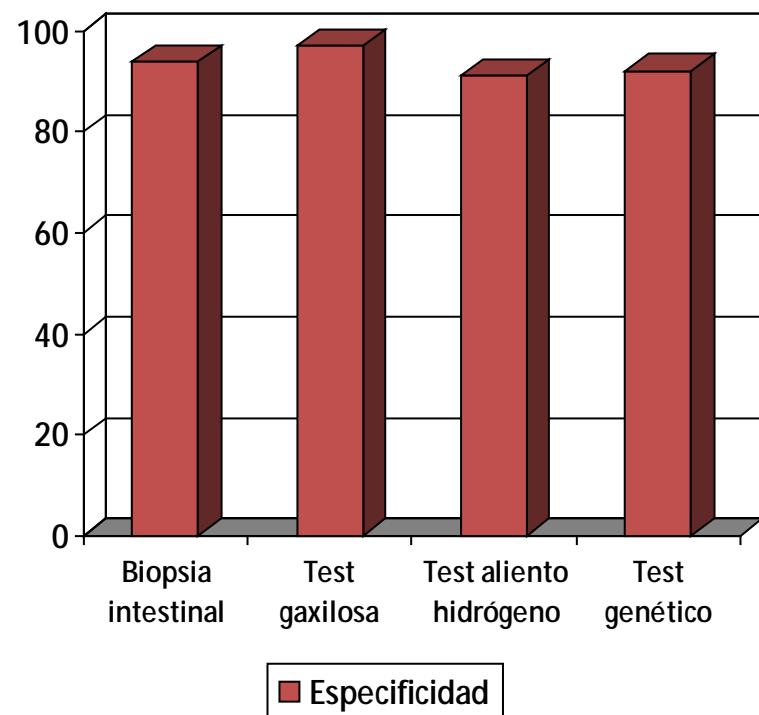
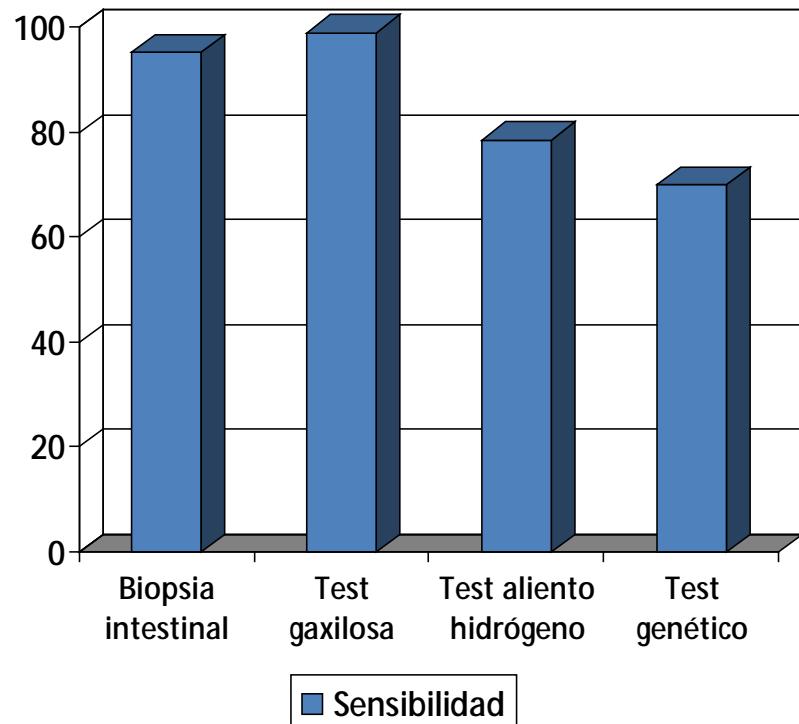


Símptomes durant la prova: Dolor abdominal als 165 min.

Comentaris: Malabsorció de lactosa amb un pic d'excreció d'hidrogen de 76 ppm ($N < 20$ ppm). Símptomes d'intolerància durant la prova.

Test de gaxilosa

0,45 g de 4-Galactosil-xilosa v.o.; Determinación de xilosa en orina de 5 horas (LacTEST^R).



TAH: 50 g lactosa

Test genético: T/C-13910, G/A-22018

Aragón JJ et al. J Clin Gastroenterol 2013

Intolerancia a la lactosa

- Definición: TAH positivo con síntomas clínicos acompañantes.
 - Un TAH+ no implica necesariamente que la ML sea directamente responsable de los síntomas del paciente. ML y IL no son conceptos intercambiables.

¿Cómo diagnosticar la intolerancia a la lactosa?

- Síntomas después del TAH:
 - Se recomienda registrar los síntomas mediante EAVs durante el test y 8 horas después: Dolor abdominal, hinchazón, flatulencia y diarrea.
 - Basado en la impresión subjetiva individual de la respuesta sintomática a la lactosa.
 - Influenciable por factores psicológicos (somatización).
- Respuesta a una dieta sin lactosa:
 - La desaparición de los síntomas a largo plazo después de una dieta sin lactosa en un paciente con TAH+, podría ser clínicamente más relevante como estándar de referencia que los síntomas post-TAH+.
- 'Challenge' doble ciego lactosa vs placebo:
 - Es la única manera de demostrar con seguridad que un sujeto es intolerante a la lactosa. 'Time-consuming'.

Gasbarrini et al. Aliment Pharmacol Ther 2009

Jellema P et al. Q J Med 2010

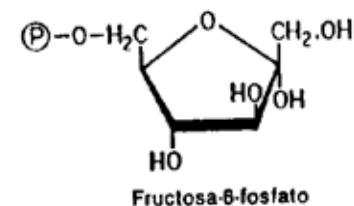
Levitt M et al. J Clin Gastroenterol 2013

Intolerància a la fructosa i sorbitol

Fructosa: "Sucre de la fruita". Monosacàrid de 6 àtoms de carboni.

Es el monosacàrid més dolç

Additiu en substitució de la sacarosa (sucre de taula).



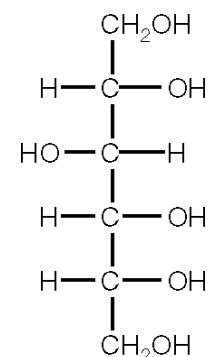
Sorbitol: Es un sucre polialcohol, un 60% més dolç que la sacarosa

Contingut calòric 2.6 Kcal/g (carbohidrats, 4 Kcal/g).

Present a les fruites en petites quantitats

Àmpliament utilitzat com a additiu (aliments dolços "sense sucre")

Excipient en molt xarops.



MOLT IMPORTANT INCREMENT DEL SEU CONSUM

MALABSORCION DE FRUCTOSA Y SORBITOL

Ü Capacidad de absorber fructosa y sorbitol limitada en sujetos sanos:

25 gr fructosa → 50% malabsorción.

10 gr sorbitol → 70-90% malabsorción.

Ü La absorción de sorbitol también depende de la concentración:

5 gr al 2% → 10% malabsorción.

5 gr al 10% → 43% malabsorción.

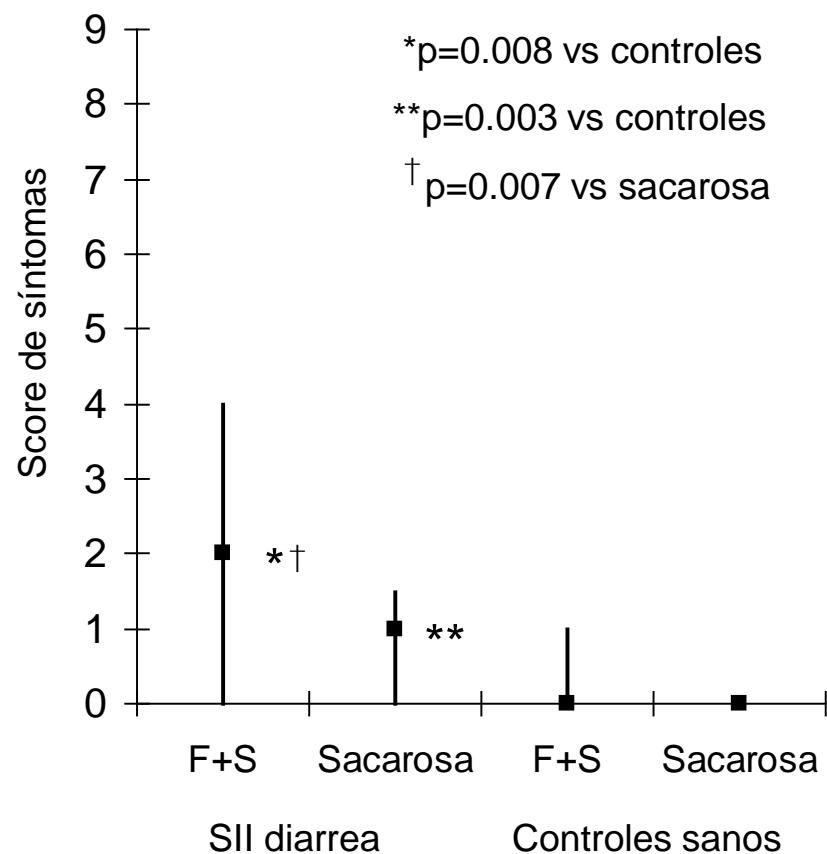
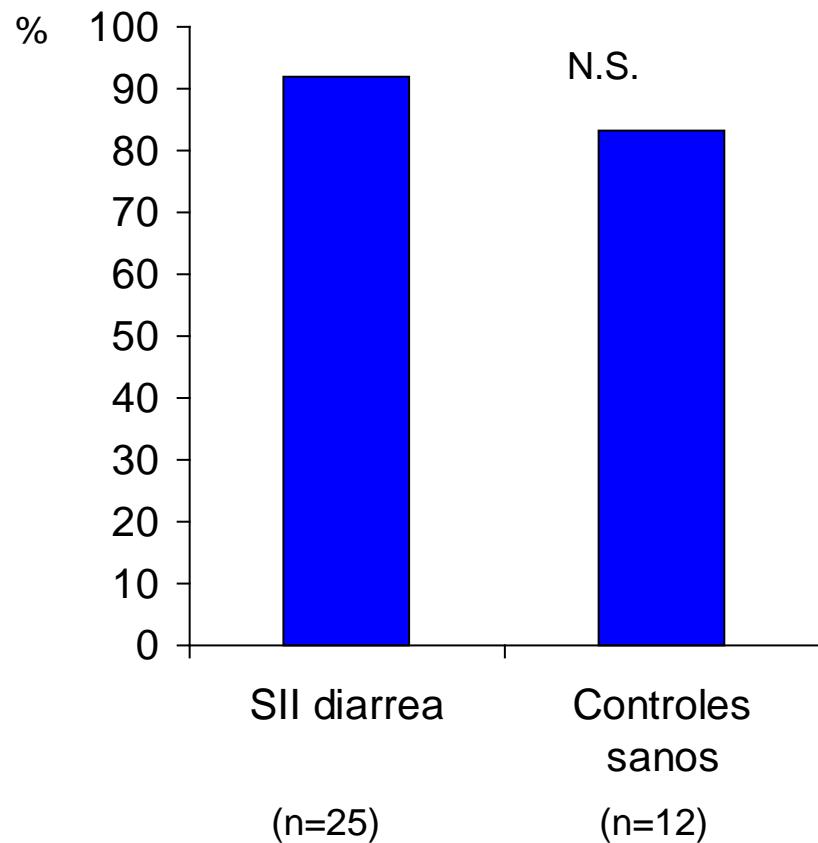
Ü El sorbitol interfiere con la absorción de fructosa y viceversa: cuando se administran juntos la malabsorción es más que aditiva.

25 g + 5 g F+S → 70-80% malabsorción.

20 g + 3,5 g F+S → 58% malabsorción.

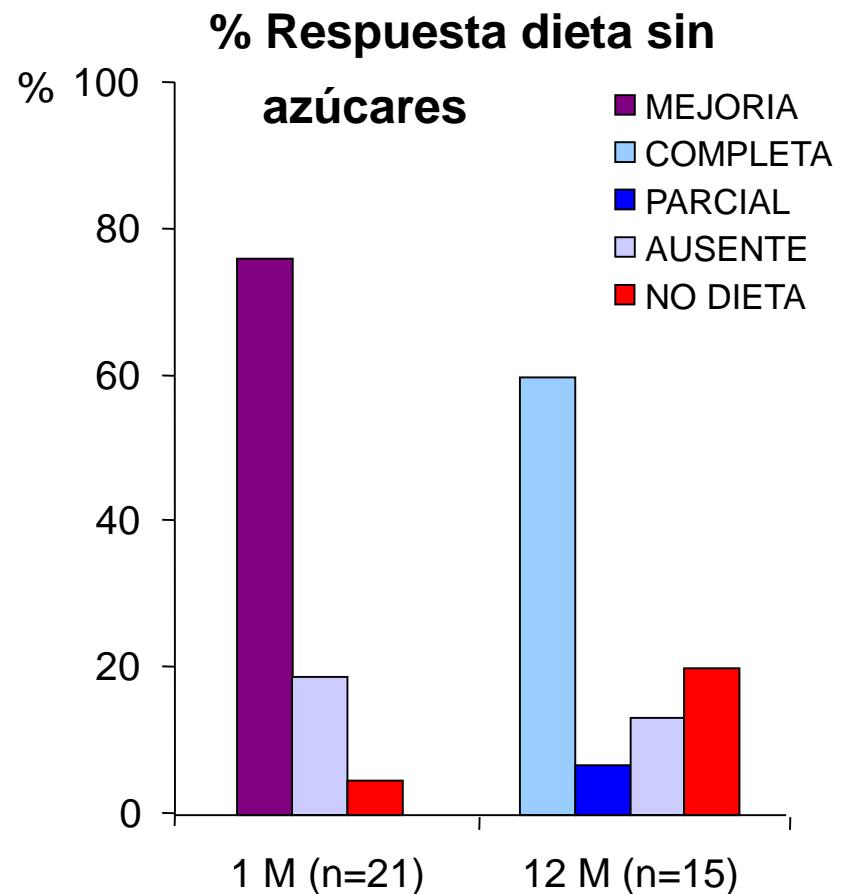
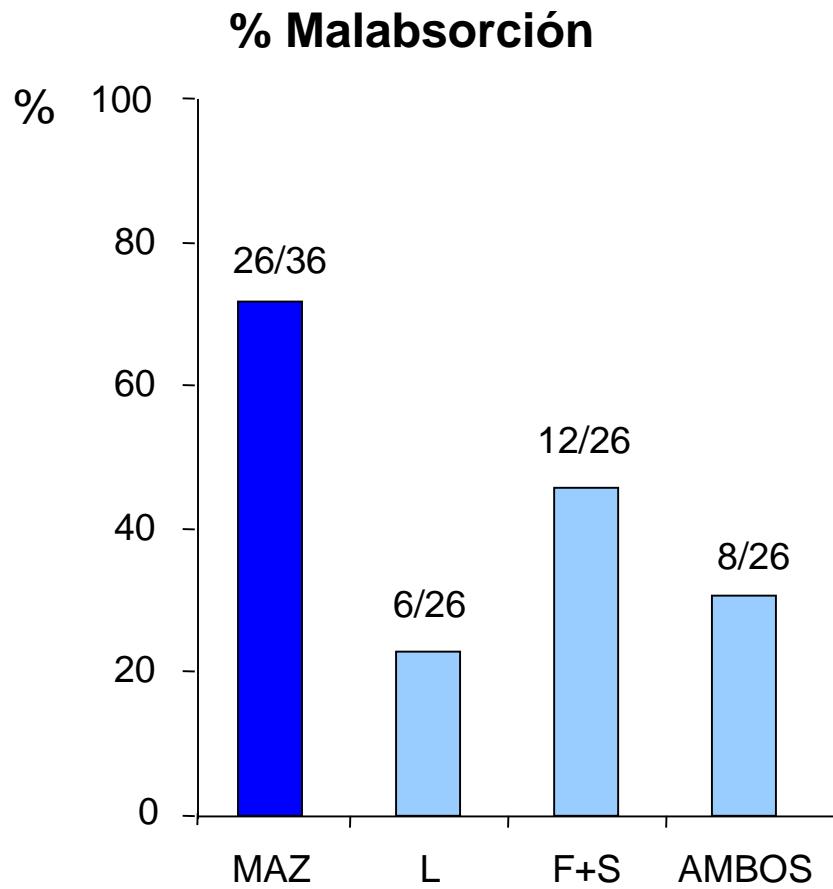
MALABSORCION DE F+S

Diarrea crónica y SII con predominio de diarrea

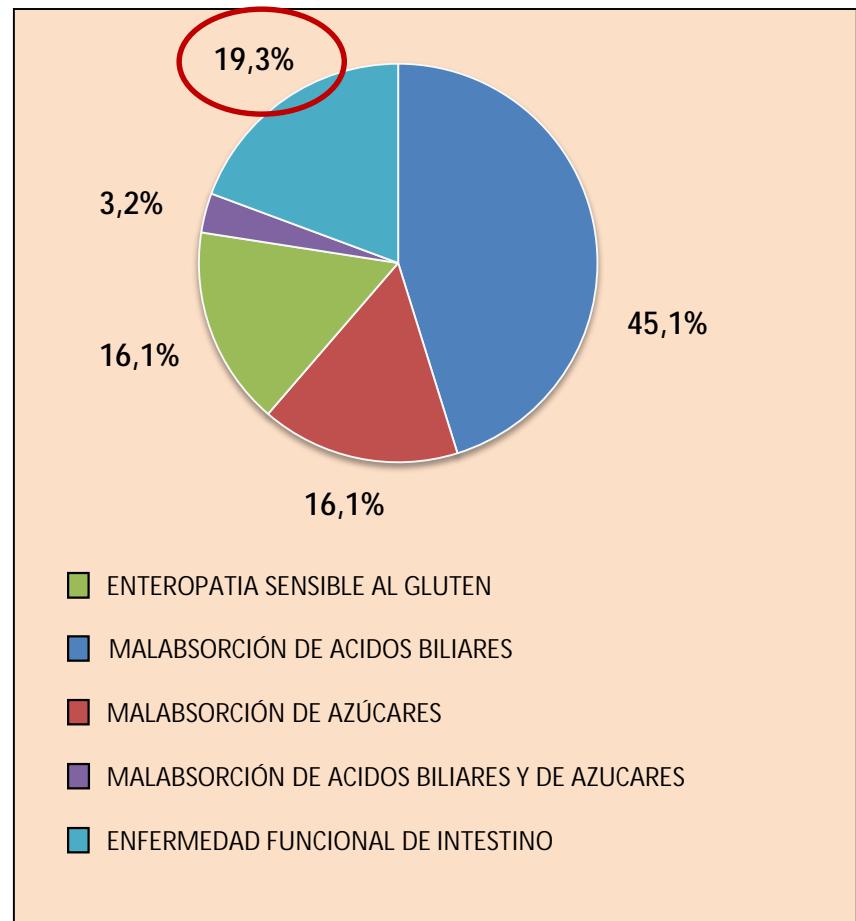
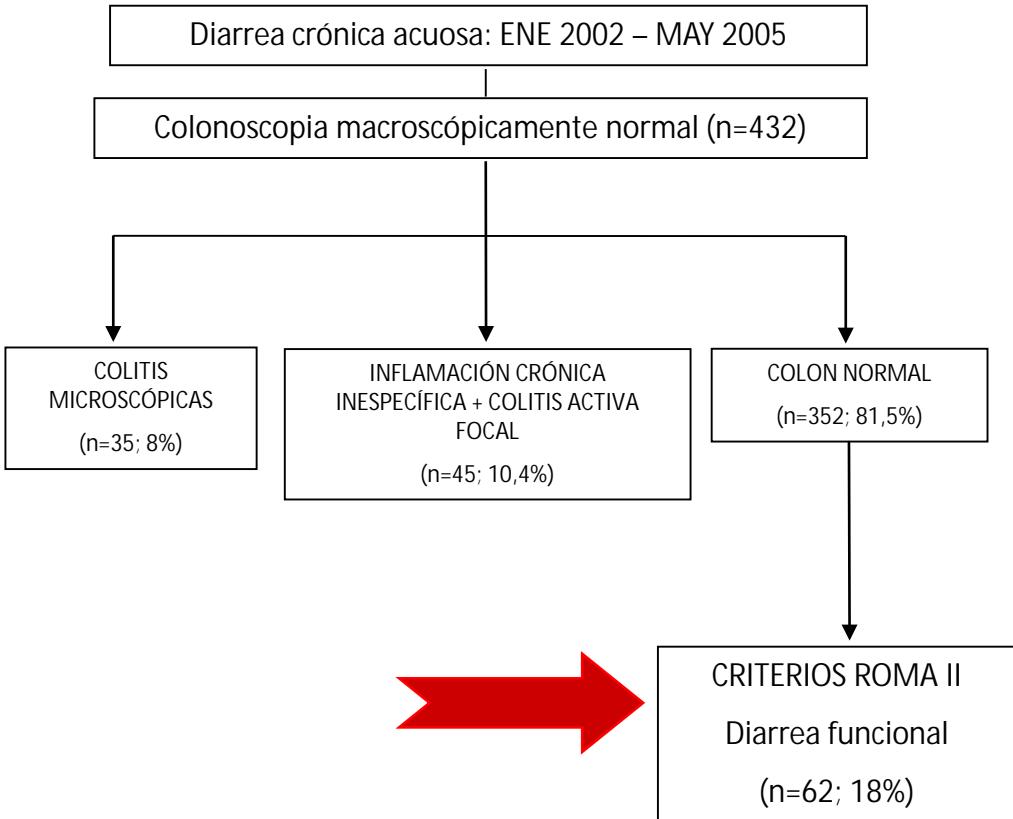


MALABSORCION DE AZUCARES EN LA DISTENSION ABDOMINAL FUNCIONAL

36 pacientes consecutivos incluidos según criterios de Roma II.



Evaluación sistemática de las causas de diarrea crónica acuosa con características funcionales



Cese de la diarrea en el 80% de los pacientes (sin recidiva tras un seguimiento de 12 meses)

Malabsorción de ácidos biliares:

‘Mensajes para llevar a casa’

- Ø Un 25% de los pacientes con diarrea funcional (SII-diarrea o diarrea funcional) presentan MAB.
- Ø Se recomienda realizar un test para descartar diarrea por ácidos biliares antes de administrar un fármaco secuestrador de ácidos biliares.
- Ø Se recomienda realizar esta prueba antes que otras pruebas invasivas (colonoscopia con biopsias).
- Ø El tratamiento con colestiramina es altamente eficaz en estas circunstancias.

Malabsorción de azúcares:

‘Mensajes para llevar a casa’

- Ü La MAZ es frecuente en población sana sin que ocasione síntomas de intolerancia.
- Ü La MAZ puede ser causa de diarrea crónica, aunque no es frecuente. Puede empeorar los síntomas en pacientes con diarrea funcional o SII con predominio de diarrea.
- Ü La MAZ, en cambio, es una causa frecuente de distensión abdominal y meteorismo.
- Ü La prueba del aliento de hidrógeno debe mantenerse como una exploración de tercera línea en el estudio de un paciente con diarrea crónica, y de primera línea en pacientes con distensión abdominal/meteorismo. Siempre debería practicarse antes de diagnosticar a un paciente de enfermedad funcional del intestino.