

¿EVALUAR LA TOLERANCIA A LA FRUCTOSA NOS RESULTA DE UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL?

M. Lozano-Lanagrán, E.V. Toscano-Castilla, F. Martín-Ocaña, J. Cotta-Rebollo, M.C. López-Vega, P. Rosón- Rodríguez, A. Pérez-Aisa

Unidad de Digestivo. Hospital Quirón. Málaga.

Resumen

Introducción: La malabsorción a la fructosa asocia síntomas que se pueden encuadrar en la esfera de la patología funcional. El test de hidrógeno espirado con sobrecarga de fructosa (TAF) ha demostrado ser el gold standard para el diagnóstico de intolerancia a la fructosa (IF). A pesar de ser una herramienta asequible esta entidad es habitualmente infradiagnosticada por parte de los gastroenterólogos.

Objetivo: Determinar el número de diagnósticos de IF, la respuesta al tratamiento dietético y el seguimiento de los pacientes en nuestra unidad.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo-retrospectivo que analiza los TAF realizados en la Unidad de Motilidad del Hospital Quirón Málaga entre marzo de 2012 y enero de 2013. Se realiza TAF siguiendo protocolo habitual con administración de una sobrecarga de 25 gr de fructosa y determinación de hidrógeno (H2) con o sin metano (CH4) basales y cada 30 minutos hasta completar 3 horas. Se consideran positivos incrementos de H2 mayores a 15 ppm ó 10 ppm de CH4 respecto al basal. Se utiliza un score de síntomas con cuestionario dirigido durante la prueba con el sumatorio de los

siguientes ítems: 0 sin síntomas, 1 disconfort general, 2 disconfort abdominal, 3 distensión abdominal, 4 dolor abdominal, 5 diarrea. Posteriormente se adiestra sobre dieta y se realiza seguimiento clínico.

Resultados: Se realizan 85 TAF (57 mujeres, 28 hombres). La edad media es 38.8 años (6-74). Los síntomas de indicación de TAF son distensión abdominal (18%, 16 pacientes), dolor abdominal (14%, 12 pacientes), diarrea (13%, 11 pacientes). El TAF resulta positivo en 21 (19 en H2 y 2 en CH4), 62 negativas y 2 dudosas. De los 21 con IF, 18 presentaron score positivo >0, los 3 restantes no presentaron clínica. Presentan intolerancia a lactosa asociada a IF 5 pacientes (6%). Se obtiene respuesta completa a medidas dietéticas con desaparición de los síntomas en 12 (57%), 2 pacientes no presentaron mejoría y se desconoce la respuesta en 7. El tiempo medio de seguimiento tras la recomendación de dieta exenta de fructosa fue de 4.5 meses (1-10), un 28% (6 pacientes) de los pacientes abandonan el seguimiento tras el diagnóstico.

Conclusión: En nuestra serie la IF aparece en el 24.7% de los pacientes con síntomas gastrointestinales sugerentes de patología funcional asociándose a intolerancia a lactosa en un 6%. El 57% de los pacientes con IF respondieron a las medidas de restricciones dietéticas indicadas.

Palabras clave: intolerancia, fructosa, test de aliento.

CORRESPONDENCIA

Angeles Pérez Aisa
Unidad de Digestivo
Agencia Sanitaria Costa del Sol
Autovía A7 Km 187, 29600 Marbella. Málaga.

drapereza@hotmail.com

Abstract

Summary: Fructose malabsorption is associated with symptoms that may fall within the area of functional pathology. The fructose hydrogen breath test (FHBT) has proven to be the gold standard for the diagnosis of fructose malabsorption (FM). Despite being an affordable tool, it is often underdiagnosed by gastroenterologists.

Aims of this study: To determine the number of patients diagnosed with FM, their response to dietary treatment and follow-up in our unit.

Material and approaches: Retrospective descriptive study that analyzes the FHBTs carried out at the Motility Unit of the Quiron Hospital in Malaga between March 2012 and January 2013. FHBTs were performed following standard protocols giving each patient 25 g of fructose, measuring basal levels and then taking readings of hydrogen (H₂) with or without methane (CH₄) at 30 minutes intervals over the course of at least 3 hours. An increase in H₂ and CH₄ levels of more than 15 ppm and 10 ppm respectively are considered positive test results. A symptom score index questionnaire was used during the test with the following items: 0 no symptoms, 1 general discomfort, 2 abdominal discomfort, 3 bloating, 4 abdominal pain, 5 diarrhea. Patients were later given dietary instructions and followed-up.

Results: There were 85 patients who underwent FHBTs (57 women, 28 men) whose mean age was 38.8 (6-74). Symptoms after FHBTs performance include: bloating (18%, 16 patients), abdominal pain (14%, 12 patients), diarrhea (13%, 11 patients). FHBTs was positive in 21 cases (19 for H₂ and 2 for CH₄), negative in 62 cases and there were 2 dubious cases. From the 21 patients with FM, 18 had a positive score > 0 and the other 3 showed no symptoms. There were 5 patients (6 %) who showed lactose intolerance associated with FM. Complete response to dietary measures with disappearance of symptoms was obtained in 12 patients (57 %), 2 patients had no improvement and response to dietary measures was unknown in 7 cases. The mean follow-up time after patients were instructed to go on a fructose free diet was 4,5 months (1-10); 6 patients (28%) did not continue follow-up after diagnosis.

Conclusions: In our study, FM appears in 24,7% of patients with gastrointestinal symptoms suggestive of functional pathology, associated with lactose intolerance in 6% of cases. 57 % of patients with FM responded to the dietary restrictions indicated.

Keywords: malabsorption, fructose, breath test.

Introducción

La fructosa es un monosacárido que está ampliamente presente en la dieta en forma de fructosa libre, sucrosa y fructanos. La malabsorción de fructosa se produce por el déficit del transportador intestinal específico para la fructosa GLUT5, una proteína codificada genéticamente presente en el borde en cepillo de los enterocitos y cuya misión es introducir la fructosa desde la luz del intestino delgado al interior de éstos¹.

Se denomina intolerancia a fructosa (IF) a la clínica asociada a esta malabsorción, ya que la fructosa no absorbida pasa al colon, donde las bacterias intestinales la someten a un proceso de fermentación con la liberación de gases como hidrógeno, dióxido de carbono y metano, así como ácidos grasos de cadena corta y agua. Este es el origen de los síntomas asociados a la malabsorción de fructosa. Estos consisten fundamentalmente en dolor, distensión abdominal, meteorismo, flatulencia y con cierta frecuencia diarrea. Algunos pacientes pueden presentar náuseas con vómitos, cefaleas y en ocasiones incluso puede agravar el estreñimiento^{2,3}. Este tipo de síntomas los podemos englobar en la esfera de los atribuibles a trastornos funcionales digestivos (dispepsia o síndrome de intestino irritable).

Una búsqueda dirigida mediante un interrogatorio directo sobre la asociación de síntomas con la ingesta de determinados alimentos nos puede ayudar en la sospecha diagnóstica de una posible intolerancia a la fructosa. Disponemos además, de una prueba diagnóstica no invasiva, con bajo coste y exenta de riesgos como es el test de aliento espirado con sobrecarga de fructosa (TAF)⁴.

Los objetivos de este trabajo son evaluar la presencia de IF en una serie de pacientes remitidos a la Unidad de Funcionales, determinar el síntoma clínico predominante por lo que se indicó el TAF, la respuesta al tratamiento dietético y el seguimiento de los pacientes en nuestra unidad.

Material y métodos

Se realiza un análisis descriptivo-retrospectivo de los tests de aliento para malabsorción de fructosa (TAF), realizados en la Unidad de Motilidad y pruebas funcionales del Hospital Quirón Málaga entre marzo de 2012 y enero de 2013.

Para minimizar la excreción basal de hidrógeno el paciente debe seguir durante las 48 horas previas a la realización del test una dieta pobre en fibra. Se evita también el consumo de carbohidratos (pasta y pan). Acude a la cita en ayuno de al menos 8 horas, sin fumar desde la noche anterior, recomendando no realizar ejercicio previamente. Los pacientes sometidos recientemente a preparación intestinal para estudio endoscópico y/o radiológico así como los que han tomado antibióticos, deben posponer la realización del test durante al menos 4 semanas.

Se recoge una muestra alveolar basal de aliento inmediatamente antes de la ingestión de un preparado con fructosa. Esta muestra debe ser inferior a 10 ppm de H₂. Si la basal determinada es superior a 20 ppm se considerará que hay sobrecrecimiento bacteriano. Valores entre 10 y 20 sugieren ayuno incompleto antes de la prueba o ingesta de comida de lenta digestión el día anterior a la prueba. Se administra una dosis de 25 gr. de fructosa en forma de fórmula isosmótica (200 ml). Posteriormente se recogen y miden muestras alveolares de hidrógeno o metano cada 30 minutos durante 3 horas después de que la dosis de fructosa haya sido ingerida. La medición de hidrógeno se realiza con dispositivo H₂-GASTROLIZER® y para realizar la medición de hidrógeno y metano se remite a un laboratorio de referencia



Figura 1 ~~~~~

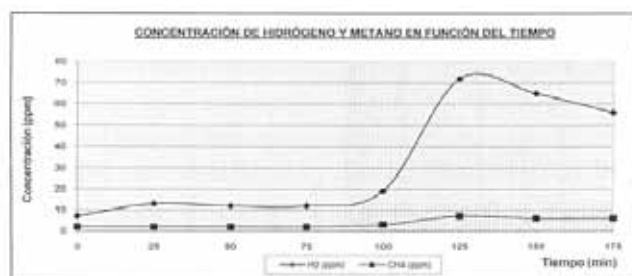
Cromatógrafo de gas (CH₄- MICROLIZER®; H₂-GASTROLIZER®, ISO-MED).

(cromatógrafo de gas (CH₄-MICROLIZER®; H₂-GASTROLIZER®,ISO-MED)(Figura 1).

La interpretación de resultados se hará con variables categóricas: Positivo cuando se detecta un pico por encima de 15 ppm de la determinación basal de hidrógeno o 10 ppm en el caso del CH₄ respecto al basal. Se considerará negativo en caso contrario (Figura 2).

Durante la realización del test, se emplea un score de síntomas estructurado basado en un cuestionario dirigido acerca de la clínica presentada en el transcurso de la prueba que consiste en el sumatorio de los siguientes ítems: 0 sin síntomas, 1 disconfort general, 2 disconfort abdominal, 3 distensión abdominal, 4 dolor abdominal, 5 diarrea. Se recogieron variables demográficas y epidemiológicas según Historia Clínica Informatizada.

Una vez establecido el diagnóstico se adiestra a los pacientes en cuanto a las recomendaciones dietéticas e instrucciones de eliminación de algunos componentes adicionales



Tiempo (min)	H ₂ (ppm)	CH ₄ (ppm)	CO ₂ (%)
0	7	2	4,4
25	13	2	4,8
60	12	2	4,7
75	12	2	4,6
100	19	3	4,8
125	72	7	4,1
150	65	6	4,3
175	56	6	4,3

Figura 2 ~~~~~

Test de tolerancia a fructosa con medición en hidrógeno y metano. Curva patológica en los niveles de hidrógeno (por encima de 15ppm).

como el sorbitol. De forma sistemática se evalúa la mejoría clínica en función de la desaparición de síntomas como la diarrea, la distensión abdominal, el meteorismo, el dolor abdominal y la aerofagia mediante interrogatorio estructurado dirigido.

Resultados

Durante el período del estudio se realizan un total de 85 TAF, 75 en hidrógeno y 10 con análisis simultáneo de hidrógeno y metano. Se incluyen 57 mujeres y 28 hombres con una edad media de 38.8 años (6-74).

Los síntomas predominantes por los que se indica el TAF son distensión abdominal (18%, 16 pacientes), dolor abdominal (14%, 12 pacientes) y diarrea asociada a dolor abdominal (13%, 11 pacientes). El resto de los pacientes presentaron síntomas más inespecíficos como meteorismo, flatulencia o combinación de los previos (Figura 3).



Figura 3 ~~~~~

Síntomas que motivan la realización de TAF (test de aliento tolerancia a fructosa).



Figura 4 Coexistencia de intolerancia fructosa con otras patologías.

De los pacientes incluidos en el estudio, 27 (31%) se habían diagnosticado previamente de otras patologías digestivas, pero presentaban una mala respuesta a los tratamientos habituales por lo que se planteó la sospecha diagnóstica de IF. Así, 14 pacientes presentaban dispepsia funcional, 7 síndrome de intestino irritable, 2 enfermedad celiaca, 2 colitis microscópica, 2 colitis eosinofílicas y 2 sobrecrecimiento bacteriano (Figura 4).

En sólo 2 pacientes las cifras basales de H₂ espirado fueron elevadas (>10ppm) al no haber realizado dieta exenta de fibra las 24 horas previas, por lo que se pospuso la realización del test.

De los TAF realizados se obtuvo un resultado positivo en 21 pacientes (19 en H₂ y 2 en CH₄), 62 curvas resultaron negativas y 2 dudosas. De los 21 pacientes con curva compatible con IF, 18 presentaron síntomas durante el trascurso de la prueba (score positivo>0) y los 3 restantes se mantuvieron asintomáticos. Los dos pacientes con curvas dudosas presentaron síntomas tras la toma del reactivo, con lo que se estableció el diagnóstico clínico de IF.

Por otra parte, 11 pacientes con curva negativa en hidrógeno, refirieron clínica digestiva durante la realización de la prueba. De todos ellos, solo se realizó en 1 paciente el TAF con análisis simultáneo en hidrógeno y en metano, que resultó positivo.

Finalmente resaltar que del total de la muestra, 5 pacientes (6%) presentan malabsorción de lactosa asociada a IF.

Tras el diagnóstico de IF se inicia restricción de fructosa en la dieta, obteniéndose respuesta completa con desaparición de los síntomas en 12 pacientes (57%), 2 pacientes no presentaron mejoría y se desconoce la respuesta en 7 (28%), ya que abandonaron el seguimiento o realizaron dicho seguimiento en otro centro. El tiempo medio de seguimiento tras recomendar dieta exenta de fructosa fue de 4.5 meses (1-10 meses).

Discusión

En los países industrializados se ha descrito un incremento sustancial en la ingesta de fructosa en los últimos años. Se ha estimado que el umbral fisiológico para la absorción de fructosa

es de 25 g al día, sin embargo en promedio se estima que la dieta occidental contiene hasta 50 g de fructosa.

Existen dos tipos fundamentales de malabsorción: primaria y secundaria. La malabsorción primaria se produce por un déficit de la enzima transportadora y podría estar mediada genéticamente, desarrollándose a lo largo de la vida. La intolerancia secundaria no está codificada genéticamente y es consecuencia del daño del borde en cepillo de los enterocitos en el contexto de una enfermedad intestinal⁵. Así es común en gastroenteritis, sobrecrecimiento bacteriano, enfermedad inflamatoria intestinal, enteritis por radiación y celiacía. La capacidad de absorción de fructosa no solo depende de la cantidad ingerida, sino también de la ingesta simultánea de otros azúcares. La ingesta concomitante de glucosa, galactosa y algunos aminoácidos incrementan la absorción de fructosa mientras que el sorbitol la reduce. Estas premisas conllevan implicaciones para las recomendaciones dietéticas en los pacientes con intolerancia a fructosa ya que alimentos que contienen fructosa pueden ser bien tolerados si contienen glucosa y peor tolerados si contienen sorbitol. Además hay que tener en cuenta que tanto el grado de malabsorción (que depende del déficit de enzima transportadora y de la mezcla de azúcares en la luz intestinal) como el grado de intolerancia (que depende de la sensibilidad intestinal) es variable de unos pacientes a otros y no siempre van relacionados.

Para el diagnóstico de IF se precisa un alto grado de sospecha, debiéndose incluir en el diagnóstico diferencial de todas las enfermedades digestivas que cursen con síntomas predominantes de dolor y distensión abdominal, así como en aquellos casos en los que además hay alteraciones del ritmo intestinal. Recientemente se ha descrito que la intolerancia a la fructosa es una condición altamente prevalente en pacientes con Síndrome de intestino irritable (SII). Rao y colaboradores demostraron que hasta 40% de los pacientes con diagnóstico de SII son intolerantes a la fructosa, demostrada mediante pruebas de aliento y, aún más, los síntomas mejoran significativamente si se elimina dicho disacárido de la dieta^{6,7}.

Los datos obtenidos en nuestra serie ponen de manifiesto que hasta un 24.7% de los pacientes con síntomas gastrointestinales sugerentes de patología funcional pueden presentar IF, siendo la distensión abdominal el más significativo. También se demuestra la coexistencia de IF con otras entidades orgánicas (celiacía, colitis microscópica) con mala respuesta a los estándares terapéuticos establecidos de allí que se deba incluir en ese proceso diagnóstico. En hasta un 6% de los pacientes coexisten IF con intolerancia a la lactosa.

Nuestros datos demuestran que el TAF es un método diagnóstico práctico (sólo en dos pacientes los datos basales hicieron que no fuesen evaluables y establecieron la necesidad de repetir la prueba), siendo el score de síntomas durante la realización del TAF una herramienta útil para establecer el diagnóstico final. Se reserva la medición simultánea de hidrógeno y metano en situaciones con dudas en la curva de hidrógeno o ante sospecha de que se trate de un paciente productor de metano (no productor de hidrógeno), otro gas sumamente importante relacionado con la producción de gas y síntomas gastrointestinales.

El tratamiento de la intolerancia a la fructosa consiste en una dieta pobre en fructosa, teniendo en cuenta que una dieta demasiado estricta implica un cumplimiento difícil y eventuales problemas carenciales. Existen estudios que demuestran que la eliminación de la fructosa de la dieta puede mejorar los síntomas de los pacientes hasta en un 80%⁸⁻¹⁰. Los datos de respuesta a las recomendaciones dietéticas en nuestra serie fueron de mejora sintomática en el 57% de los pacientes con IF llamando la atención la pérdida de seguimiento de un 27% en probable relación con el ámbito privado de la serie.

En nuestro estudio se deben reconocer varias limitaciones, una de ellas que el tamaño muestral puede resultar escaso, por otro lado el hecho de realizar mediciones de hidrógeno espirado de forma sistemática reservando el análisis conjunto de hidrógeno metano para situaciones de alta sospecha. Un aspecto a considerar sería la evaluación simultánea de la tolerancia a fructosa y sorbitol ya que ambos disacáridos se ingieren conjuntamente de forma habitual^{11, 12}.

En esta entidad quedan grandes aspectos por resolver como son elevar el grado de sospecha diagnóstica, la dificultad de unificar el tratamiento dietético y sobre todo la escasez, casi ausencia, de estudios controlados con placebo lo que deja abiertas muchas controversias.

En conclusión debemos de incrementar el grado de sospecha diagnóstica de IF puesto que además de ser prevalente, fácil de diagnosticar mediante TAF y asociarse a otras intolerancias unas adecuadas recomendaciones dietéticas modifican significativamente los síntomas de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1- Levin RJ. Digestion and absorption of carbohydrates-from molecules and membranes to humans. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(3 Suppl):690S-698S.

2- Skoog SM, Bharucha AE. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: A review. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2046.

3- Choi Y.K, Johlin F. C, Jr, Summers R et al. Fructose intolerance: an under-recognized problem. *Am J Gastroenterol*. 2003;98: 1348–1353.

4- Simrén M, Stotzer PO. Use and abuse of hydrogen breath tests. *Gut*. 2006; 55(3): 297–303.

5- Barrett JS, Irving PM, Shepherd SJ et al. Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(2):165-174.

6- Shepherd S. J, Parker F. C, Muir J. G., et al. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: Randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6: 765–771.

7- Choi YK, Kraft N, Zimmerman B, Jackson M, Rao SS. Fructose intolerance in IBS and utility of fructose-restricted diet. *J Clin Gastroenterol* 2008;42: 233-8.

8- Johlin F. C., Jr, Panther M., Kraft N. Dietary fructose intolerance: Diet modification can impact self-rated health and symptom control. *Nutr Clin Care*. 2004;7:92–97.

9.- Ledochowski M, Widner B, Bair H, et al. Fructose and sorbitol-reduced diet improves mood and gastrointestinal disturbances in fructose malabsorbers. *Scand J Gastroenterol*. 2000;35: 1048–1052.

10.-Fernández-Bañares F, Rosinach M, Esteve M, et al.: Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: a pilot study on the long-term effect of dietary treatment. *Clin Nutr* 2006, 25:824–831.

11.-Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, et al.: Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther* 2007, 25:349–363.

12.-Fernández Bañares F, Esteve M, Viver J. Fructose–sorbitol malabsorption. *Current Gastroenterology Reports* 2009, 11:368–374