

PRUEBA ORAL DE LA D - XILOSA COMO TEST DE ABSORCION INTESTINAL*

Valores Normales en nuestro medio y Revisión de la Literatura

ALBERTO RAMÍREZ RAMOS

INTRODUCCION

El presente trabajo ha sido realizado con el fin de determinar los valores normales de excreción urinaria de d-xilosa en nuestro medio, luego de su administración por vía oral. Forma parte de la serie de tests de absorción intestinal que estamos estudiando con el fin de hacer una evaluación comparativa de las pruebas más utilizadas en el diagnóstico de los síndromes de mala absorción intestinal, lo que será motivo de posteriores publicaciones.

Se han descrito numerosas pruebas para apreciar el poder absorbente del intestino, pero sólo algunas, además de su exactitud, son técnicamente sencillas, aplicables casi en cualquier medio sin requerir material o equipo complicado o costoso, tal es el caso de la Prueba de Absorción de la d-Xilosa.

Tratándose en este trabajo de la excreción urinaria de este monosacárido luego de administración por vía oral, creemos conveniente hacer una revisión sobre la absorción, transporte, posible metabolización y excreción hasta lo actualmente conocido. Cabe mencionar que muchos de estos aspectos no están aún completamente aclarados.

La d-xilosa es una pentosa natural de peso molecular de 150 y cuya fórmula estructural es: (10)



* Trabajo realizado en el Instituto de Bioquímica y Nutrición de la Facultad de Medicina de Lima.

No se encuentra normalmente en la sangre en cantidades significativas en estado de ayuno (14).

El transporte de los azúcares a través de la mucosa intestinal implica algo más que un simple proceso de difusión. Es así que las pentosas a pesar de su bajo peso molecular que aumentaría la difusión, son absorbidas más lentamente que las hexosas, como demostraron los trabajos de Cori en 1925 y Mac Cance y Madders en 1930 (10 cit.), que encontraron los siguientes promedios de absorción: galactosa 110, glucosa 100, fructosa 43, manosa 19, xilosa 15 y arabilosa 9.

ABSORCION DE LOS CARBOHIDRATOS

Los carbohidratos para su absorción son previamente transformados en monosacáridos por la acción de enzimas específicas. Algunos monosacáridos como la D-glucosa, D-galactosa y D-alosa, se absorben contra la gradiente de concentración; es decir que la concentración que alcanzan en el epitelio intestinal es mucho mayor (hasta 200 veces) que la concentración de los mismos en el líquido contenido en la luz intestinal, lo cual hace suponer que, en la absorción de estos azúcares hay un fenómeno activo, cuyo mecanismo es hasta hoy desconocido (18-19). Basada en la observación de que la fluoridzina, sustancia inhibidora de la fosforilación, también inhibe la absorción intestinal de los azúcares, se pensó en la fosforilación como mecanismo activo de este transporte (15). En la actualidad esta teoría es insostenible porque los ésteres fosfóricos conocidos son, en posición 1 o en posición 6 y hay una serie de sustancias como la 6-desoxi-D-glucosa, 6-desoxi-D-galactosa, incapaces de dar ésteres fosfóricos en posición 6 y el anhidro 1, 5-glucitol incapaz de esterificarse en posición 1, pero que, sin embargo, son absorbidos por el mecanismo de transporte activo (15). Es posible que la fluoridzina por su semejanza estructural con los carbohidratos ejerza su acción inhibitoria de absorción intestinal por un mecanismo diferente a lo anteriormente indicado (10-15). Hay 14 sustancias entre azúcares y derivados que pueden ser transportados contra la gradiente de concentración (18). El ion Na es necesario para este proceso (20). Se cree que el Na migraría de la célula al medio intestinal para compensar la diferencia de presión osmótica producida por la acumulación de azúcar en el epitelio intestinal (20). Sin embargo, es sabido que no es el Na sino el K el catión principal de la célula. To-

dos los azúcares y derivados que son transportados activamente poseen en común un anillo piranósico, un grupo metilo y derivados en C-5 y un oxidrilo en C-2. Estos son los tres requerimientos mínimos para el transporte activo (15); la fructosa y las pentosas carecen de uno o más de estos rasgos estructurales, por lo cual no son transportados contra la gradiente de concentración (15-12). La xilosa que es una pentosa se absorbería pues, por un mero proceso físico de difusión; la concentración en el epitelio del intestino es siempre menor que en la luz intestinal de modo que la velocidad de absorción depende de la concentración del azúcar en esta última (19). Sin embargo, recientes trabajos parecen indicar que aún en estos casos, habría un mecanismo de transporte que requiere gasto de energía y que sería influenciado sobre todo por los cambios de temperatura. (17).

Recientemente, Salomón y colab. (17), en interesantes estudios *in vitro* con intestino delgado de cobayo sugieren la existencia de un posible "transportador" en función de la temperatura, al que denominan "transportador termal", para la absorción intestinal de la d-xilosa. Lamentablemente, como ellos reconocen, muchos de estos resultados obtenidos *in vitro* no pueden aplicarse en forma absoluta a los fenómenos que suceden *in vivo*.

Se han hecho investigaciones en animales, estudiando la influencia de las glándulas endocrinas para la absorción de monosacáridos. Así Althausen y Stockhollen (12 cit.) producían marcado aumento de la absorción de xilosa, galactosa y glucosa luego de incrementar en un 50% el metabolismo basal de ratas administrándoles hormona tiroidea. Otros han demostrado que la adrenalectomía en ratas no influenciaba la absorción de xilosa, aunque la de glucosa se encontraba deprimida, el mecanismo es por déficit de sodio y no directamente de la hormona (12). La antehipófisis tiene también influencia en la absorción de carbohidratos a través de la corteza suprarrenal por igual mecanismo (15).

Se cree que la xilosa es absorbida principalmente en el duodeno y yeyuno proximal (10) (12). En sujetos normales un promedio del 65% de la xilosa administrada por vía oral se absorbe. Mucha de la xilosa no absorbida puede ser metabolizada por la flora bacteriana del tracto intestinal (12).

No se han hecho estudios en el hombre sobre el efecto de la hipermotilidad en la absorción de la d-xilosa. Investigando este factor, induciendo hipermotilidad intestinal en perros, se observó una incrementada tasa de absorción durante el hiperperistaltismo (12).

Sin embargo, parece que la hipermotilidad asociada a un intestino delgado enfermo, como sucede en la ileítis terminal, disminuye la tasa de absorción. (12).

La xilosa absorbida va por la vena porta al hígado y de allí pasa a la sangre, donde alcanza su nivel más alto a la 1 ó 2 horas (12). Después de la administración oral de 25 gm. de d-xilosa a personas normales, el promedio de máxima concentración sanguínea es de 35 mg. por 100 ml. de suero, volviéndose al nivel de ayuno, aproximadamente, a las 5 horas (12). Se puede recuperar en promedio cerca de 6.5 g. de xilosa, recolectando la orina en las 5 horas siguientes a la toma de 25 g. de esta sustancia. Por consiguiente, los restantes 18.5 g. se repartirían en la siguiente forma: no absorción, (metabolización por la flora intestinal), absorción lenta o utilización por el organismo (12). En ausencia de enfermedad parece poco probable que haya absorción retardada (12).

Existen una serie de trabajos que establecen que en sujetos normales no se excretan cantidades significativas de d-xilosa después de 5 horas (10) (12). Como ya se ha indicado, el 65% de la xilosa es absorbida y sólo parte es excretada, dejando una apreciable cantidad atribuible a su utilización por el organismo, aunque esto no está suficientemente aclarado, ya que previas investigaciones han demostrado que este azúcar no es metabolizado. Recientes trabajos dejan poca duda que la xilosa se metaboliza en el hombre (10) (12). El modo o ruta metabólica es oscuro. Parece que su utilización solo es posible después de su conversión a xilulosa (13).

El rol del hígado en el metabolismo de la xilosa no es claro (12). En animales con conocida enfermedad hepática no se ha obtenido ninguna evidencia de fallas de metabolismo de este carbohidrato; pero, en pacientes con cirrosis hepática, la desaparición de la xilosa en la sangre es considerablemente más lenta (10). La tasa de desaparición de la xilosa de la sangre proporcional a su concentración en el plasma (12). La cantidad total excretada es una fracción de la tasa glomerular, aunque algo de xilosa es reabsorbida por los túbulos renales (12) (13).

El mecanismo de la excreción es el mismo, cualquiera que sea la vía de administración. La excreción de d-xilosa está comprometida cuando hay insuficiencia renal (14). Aunque se acepta que en pacientes con sprue, la mayor anomalía es de la absorción que de la excreción, merece mencionarse los trabajos de Buterworth y colab. (13), que reportan en pacientes con sprue tropical, 20% menos de excreción urinaria que en sujetos normales, luego de la administración de xilosa

por vía endovenosa. Una posible explicación para esta disminuida excreción de d-xilosa administrada parenteralmente, puede ser una anormal excreción de agua libre demostrada por Sigler y colab. (13 cit.) en pacientes con sprue tropical no tratado, similar a la que se ha encontrado en la insuficiencia adrenal.

Merece mencionarse que la deshidratación, gastrectomía parcial, enfermedad de Addison, Cirrosis hepática con ascitis, operaciones con producción de cortos circuitos intestinales é insuficiencia renal, pueden acompañarse de baja excreción urinaria de d-xilosa (14).

MATERIAL Y METODOS

El material humano para el presente trabajo, ha estado formado por 7 estudiantes de medicina en perfecto estado de salud con edades comprendidas entre los 20 a 23 años y 3 sujetos igualmente sanos, cuyas edades fueron 30, 38 y 45 años respectivamente.

Siguiendo la técnica utilizada por la mayoría de autores y descrita por Butterworth y colab. (13), en las 8 horas previas al examen no se les daba nada de comer o beber. Al empezar la prueba se les hacía miccionar, desechándose esta orina. En seguida, cada sujeto tomaba 25 g. de d-xilosa disueltos en 250 c.c. de agua, haciéndolos beber 250 c.c. adicionales en el curso de la primera hora. Se les mantenía en reposo durante las 5 horas siguientes a la ingestión de la droga no administrándoseles nada más por boca durante este tiempo. Toda la orina emitida en el curso de las 5 horas era coleccionada, refrigerada y examinada (haciéndose determinación cuantitativa de d-xilosa y medición de volumen).

Para la determinación de la d-xilosa urinaria, empleamos el método modificado por Mejsbaum (9) y bajo las condiciones experimentales usadas por Villavicencio y E. S. Guzmán Barrón (16), usando como reactivos Cloruro Férrico en Acido Clorhídrico Concentrado 0.033 gm. por 100 ml. y Solución de Orcinol a una concentración de 10 mg. por ml. Dada la poca estabilidad de este último reactivo, se preparaba al momento de trabajar. El fundamento de esta determinación se basa en la formación de furfural y la reacción de este compuesto con el orcinol (6).

Se medía el volumen total de excreción urinaria en las 5 horas, procediéndose a hacer una dilución de la orina al 1/500. Llegamos a la conclusión de la necesidad de la dilución de la orina en esta proporción, luego de haber hecho determinaciones sucesivas con orina completa y diluciones al 1/50; 1/100; 1/200, etc.

A 3 ml. de orina diluida se añaden 4 ml. del Reactivo de Cloruro Férrico y 1 ml. de la solución de Orcinol, preparándose un tubo blanco con 3 ml. de agua destilada y los reactivos antes indicados en las mismas proporciones. Se llevan los tubos a ebullición en baño de agua durante 40 minutos, al cabo de los cuales, luego de enfriamiento, se procede a su lectura a 670 mg. en espectrofotómetro de Coleman o en fotocolorímetro de Klett usando filtro rojo (630 m μ .) (16).

La standarización del método la efectuamos preparando a partir de una solución concentrada que contenía 10 mg. de d-xilosa por 100 ml., soluciones a las siguientes concentraciones: 25, 50, 75, y 100 ug. por ml., siguiéndose con cada una de éstas el mismo procedimiento antes indicado.

RESULTADOS OBTENIDOS

En el cuadro N $^{\circ}$ 1 se resume los volúmenes urinarios y excreción de d-xilosa en 5 horas en los 10 casos materia de este estudio.

Cuadro N $^{\circ}$ 1. Volúmenes urinarios y excreción de d-xilosa en diez casos

| Caso N $^{\circ}$ | Signos o Síntomas de intolerancia | Volumen urinario en 5 horas - ml. | Excreción de d-xilosa-g. |
|-------------------|---|-----------------------------------|--------------------------|
| 1 (J.C.) | Ninguno | 400 | 6.46 |
| 2 (O.A.) | Borborigmos | 720 | 6.84 |
| 3 (H.A.) | Ninguno | 250 | 4.29 |
| 4 (E.A.) | 1 Cámara semilíquida 2 horas después | 640 | 7.04 |
| 5 (M.A.) | Ninguno | 570 | 7.12 |
| 6 (J.A.) | Ninguno | 600 | 8.50 |
| 7 (A.B.) | Dolor abdominal tipo retortijón- 1 cámara semilíquida | 375 | 5.12 |
| 8 (J.A.) | Ninguno | 980 | 6.68 |
| 9 (L.B.) | Ninguno | 1.075 | 6.12 |
| 10 (S.M.) | Ninguno | 975 | 6.00 |

Como puede verse los valores extremos de excreción urinaria de d-xilosa en 5 horas han sido de 4.29 g. a 8.50 g. con un valor medio de 6.41.

El menor volumen urinario obtenido fue de 250 ml. y el mayor de 1.075 ml. en 5 horas de recolección.

Desde el punto de vista de reacciones secundarias, no se presentó ninguna en 7 casos y en 3, moderados borborismos, dolor abdominal o producción de una cámara semilíquida, observaciones que igualmente han sido descritas por otros autores (10) (12). En ningún caso, las reacciones material de este comentario adquirieron magnitud suficiente como para suspender la prueba o intentar disminuir la dosis en posteriores determinaciones.

En todos los casos realizamos determinaciones inmediatas, a las 24, 48 y 72 horas luego de mantener la orina refrigerada, habiendo existido sólo ínfimas variaciones de los resultados obtenidos en determinaciones previas.

DISCUSION

El test de d-xilosa se recomienda realizarlo en ayunas, para evitar el fenómeno competitivo en la absorción con otros elementos (12). Esto comprobaron Benson y colab, (8) al reportar una disminución en los niveles sanguíneos con aplanamiento de la curva sanguínea de d-xilosa, cuando otros alimentos absorbibles eran dados simultáneamente con ésta.

En cuanto a la dosificación de 25 g., hemos tomado esta dosis siguiendo a la mayoría de autores que utilizan esta cantidad luego de hallar que es la más adecuada para una buena apreciación de resultados y con la que se obtienen menos efectos secundarios que dando dosis mayores (12). En niños, se recomienda una dosis de 0.5 g. por libra de peso corporal. Cantidades tan pequeñas como 2.5 g. pueden ser usadas en forma adecuada (12).

Nuestros hallazgos en cuanto a los valores normales de excreción urinaria de d-xilosa en 5 horas, están de acuerdo con los de otros autores como puede verse en el cuadro N° 2 donde se resumen los valores reportados por diferentes investigadores.

En el presente estudio, se ha hecho sólo la determinación de xilosa urinaria y no de la sanguínea, en vista de las observaciones de diversos autores (12) (13) (11), en el sentido de la mayor fidelidad de los resultados en el primer caso, que los de la determinación de xilosa sanguínea, donde, en los resultados, se sobreponen valores normales y anormales que complican la interpretación de éstos. En otras palabras, los valores de excreción urinaria dan más agudas diferencias de lo normal y lo anormal que los sanguíneos, donde tienden a superpo-

nerse los valores normales y anormales. Sólo en caso de existir insuficiencia renal concomitante, creemos que convendría dar preferencia a la determinación de xilosa sanguínea.

Cuadro N° 2. Valores normales de excreción urinaria de d-xilosa en 5 horas

| Autor | Nº Pacientes | Media | Desv. standard | Valores extremos |
|------------------------------|--------------|-------|----------------|------------------|
| Domínguez y Pomerene (1934) | 4 | 6.55 | | 4.86 — 7.69 |
| Helmer y Fouts (1937) | 8 | 4.68 | | 4.26 — 5.33 |
| Brien y colab. (1952) | 12 | 6.14 | 0.70 | 5.00 — 7.20 |
| Gardener (1956) | 42 | 5.60 | 0.60 | |
| Benson y colab. (1957) | 25 | 6.50 | 1.2 | 4.10 — 8.20 |
| Christiansen y colab. (1959) | 10 | 6.76 | 0.88 | 5.60 — 8.20 |
| (10) | 11 | 7.50 | 0.27 | 5.90 — 8.90 |
| Presente estudio | 10 | 6.41 | | 4.29 — 8.50 |

Con el mejor conocimiento de las enfermedades del intestino delgado y al disponerse ahora de una serie de pruebas para explorar la absorción intestinal, el test de absorción de la d-xilosa día a día va ganando más popularidad como prueba de la absorción de carbohidratos. La prueba de tolerancia oral a la glucosa ha sido tradicionalmente empleada con este objeto. En adición a las obvias desventajas por la complejidad de factores metabólicos que pueden interferir en la prueba de tolerancia a la glucosa, se ha reportado una alta incidencia de "curvas planas" en sujetos normales, lo que invalidaría más la aplicación de esta prueba como índice de absorción de hidratos de carbono (12). De allí, que la prueba de xilosa además de su simplicidad da resultados más aproximados de la absorción intestinal de los carbohidratos.

El test de la d-xilosa se ha reportado últimamente encontrarse algo disminuido en las enteritis infecciosas y enfermedades hepáticas crónicas (10), aunque Christiansen (12), no encontró mayor variación de esta prueba en sujetos con enfermedad hepática crónica.

Como puede verse en el cuadro N° 3, existen diversos casos de síndrome de mala absorción intestinal en los que esta prueba se encuentra comprometida. Creemos conveniente remarcar que esta prueba es eficaz como "test de detección o despistaje" de mala absorción idiopática, como sugiere Christiansen (12), añadiéndole como otra aplicación clínica importante el diagnóstico diferencial entre la esteatorrea

de origen pancreático y otros tipos de esteatorrea. En la primera, esta prueba se encuentra dentro de límites normales (14).

Cuadro N° 3. Excreción de d-xilosa urinaria en 5 horas en diferentes enfermedades gastro intestinales. (Christiansen, Kirsney y Ablaxa (12).

| Enfermedad | Nº Pacientes | Media | Valores extremos |
|-------------------------------------|--------------|-------|------------------|
| Normales | 10 | 6.76 | 5.60 — 8.20 |
| Trastornos digestivos funcionales | 17 | 6.30 | 4.30 — 8.80 |
| Trastornos con deformación duodenal | 5 | 5.00 | 4.10 — 7.20 |
| Malabsorción idiopática | 9 | 1.80 | 0.60 — 2.40 |
| Divertículos yeyunales múltiples | 2 | 2.60 | 1.70 — 3.40 |
| Ileítis regional con esteatorrea | 6 | 4.20 | 4.00 — 4.50 |
| Ileítis regional sin esteatorrea | 6 | 5.80 | 4.00 — 6.20 |
| Colitis Ulcerativa | 5 | 6.60 | 6.00 — 7.50 |
| Enfermedad hepática con ictericia | 4 | 9.00 | 8.50 — 9.40 |
| Enfermedad Pancreática | 3 | 5.70 | 5.00 — 6.10 |

SUMARIO Y CONCLUSIONES

Se hace una revisión de la literatura sobre conceptos actuales acerca de la absorción, metabolismo y excreción de la d-xilosa e importancia de esta prueba como índice de absorción intestinal. Se reporta los valores de excreción urinaria de d-xilosa obtenidos en nuestro medio, en 10 sujetos normales, luego de la administración de 25 g. de la sustancia por vía oral.

1. Entre nosotros la excreción urinaria de d-xilosa tiene un valor medio de 6.41 gm. con variaciones extremas de 4.29 a 8.50 gm.
2. Las reacciones secundarias que pueden presentarse administrando la dosis de 25 gm., son mínimas.
3. De la revisión de la literatura se concluye que:
 - a) Valores de excreción inferiores a 3 g en 5 horas sugieren fuertemente la posibilidad de una malabsorción diopática.
 - b) Valores de excreción entre 3 y 6 g, siendo la última la cifra promedio considerada como normal, pueden encontrarse en otros tipos de malabsorción, habiendo también sido reportados en enteritis regional y enfermedad hepática crónica. Algunos sujetos normales tienen cifras bastante bajas de excreción pero que siempre se encuentran por encima de los 3 g.

- c) Sirve para el diagnóstico diferencial de las esteatorreas de origen pancreático donde los valores de excreción urinaria se encuentran dentro de límites normales. Esto, sobre todo en nuestro medio, por las dificultades técnicas, puede en algunos casos sustituir a las pruebas de ácido oleico y trioleína que requieren mayor complejidad para su ejecución.

Deseamos expresar nuestro reconocimiento al Dr. Alberto Guzmán Barrón por todas las facilidades y colaboración prestadas para el desarrollo del presente trabajo, así como al Dr. Merino Villavicencio Núñez por las valiosas sugerencias y ayuda técnica proporcionada en todo momento.

B I B L I O G R A F I A

1. Gardner F. H. and Pérez Santiago J., Oral Absorption Tolerance Test in Tropical Sprue. *Arch. Int. Med.*, 98: 467, 1956.
2. Helmer O. M. and Fouts P. J., Gastrointestinal studies. VII. Excretion of Xylose in Pernicious Anemia. *J. Clin. Invest.*, 16: 343, 1937.
3. Fourman L. P. R. Absorption of Xylose in steatorrhea. *Clin. Sc.*, 6: 289, 1948.
4. Brein F. S. Turner D. A. Watson E. M. and Jeddes J. H. Study of carbohydrates and fat absorption from normal and diseased intestine in man. I Absorption and excretion of d-xylose. *Gastroenterology*, 20: 287, 1952.
5. Cummins A. J. and Alney T. P. Studies on the relationship between motility and absorption in the human small intestine. *Gastroenterology*, 23: 179, 1953.
6. Roe J. H. and Rice E. W. Photometric method for determination free pentose in animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 173: 507, 1948.
7. Finlay J. M. and Wightman K. J. R. Xylose tolerance test as measure of intestinal absorption of carbohydrate in sprue. *Ann. Int. Med.*, 49: 1332, 1958.
8. Benson J. A. Jr. et. al. D-Xylose absorption test in Malabsorption syndromes. *New Eng. J. Med.*, 256: 335, 1957.
9. Sydnor P. Colowick and Nathan O. Kaplan, *Methods in Enzymology*, Vol. II, 87, 1955. Academic Press Inc., New York.
10. Munir H. Shamma A. and S. A. S. Ghazanfar, D-Xylose test in Enteric Fever, Cirrhosis and Malabsorptive States. *Brit. Med. J.*
11. Martin H. Kalser, Test of Malabsorption Useful in the differential diagnosis of the Malabsorption Syndromes. *Med. Clin. of N. A.*, 41: 155, 1957.
12. Christiansen P. A., Kirsner J. B. and Ablazo J. D-Xylose and its use in the diagnosis of the Malabsorptive States. *Am. J. Of. Med.*, 27: 443, 1959.
13. Butterworth C. E. Jr., Pérez Santiago E., Martínez de Jesús J. and Santini R. Studies of the oral and parenteral administration of D () Xylose. *New Eng. J. Med.*, 261: 157, 1959.
14. Reinaldo J. A. Jr., Interrelation of tests of Intestinal Absorption *Gastroenterology*, 40: 86, 1961.
15. Villavicencio M. Lecciones de Bioquímica. (Capítulo de carbohidratos): 4, 1960. Facultad de Medicina de Lima.

16. Villavicencio M. and E. S. Guzmán Barrón: Arch. Biochem Biophys. Vol.: 67, Pág. 121, 1957.
16. Villavicencio M. Comunicación Personal.
17. Salomón L., Allumns A. J. and Smith E. D., Possible Carrier Mechanismo for the Intestinal Transport of D-Xilose. Biochemical and Biophysical Research Communications. 4: 123, 1961.
18. Crane R. K., Studies on the Mechanism of the Intestinal Absorption of Sugars; Biochim, Biophys, Acta, 45, 477-482, 1960.
19. Crane K. R., Mandelstom. P. The active transport of sugars by various preparations of Hamster Intestine. Biochim. Biophys. Acta 45, 460-476, 1960.
20. Mc.Dougal D. B. Jr.; Little K. D. and Crane R. K. Studies on the Mechanism of Intestinal Absorption of sugars. Biochim. Biophys. Acta 45, 483-489, 1960.