

- ✓ Mide la actividad de la lactasa intestinal¹
- ✓ Comportamiento diagnóstico superior al de los test estándar*²
sensibilidad y especificidad superiores al 90%
- ✓ Cómodo para sus pacientes²
método no invasivo
- ✓ Sencillo²
fácil realización e interpretación
- ✓ Coste-efectivo³
opción más efectiva y menos costosa para el diagnóstico de la hipolactasia**

*Test de Hidrógeno y Test de glucemia

**Test de Hidrógeno , glucemia y biopsia intestinal

Hipolactasia e intolerancia a la lactosa

ASESORÍA CIENTÍFICA

E. Baladia

Aclarando conceptos



- **Hipolactasia:** ausencia relativa o total de la enzima llamada lactasa, lo que produce una mala digestión de la lactosa (azúcar contenido en la leche y sus derivados).
- **Intolerancia a la lactosa o hipersensibilidad no alérgica a la lactosa:** conjunto de síntomas que padecen algunas personas que tienen hipolactasia tras la ingesta de leche y productos lácteos.
- La hipolactasia y la intolerancia a la lactosa no deben ser confundidas con la **alergia a la proteína de leche de vaca**, que es una reacción autoinmune que se produce tras la ingesta de incluso pequeñas cantidades de algunas proteínas contenidas en la leche y los lácteos.

Recomendaciones dietéticas para el paciente diagnosticado



- Si al paciente se le ha diagnosticado intolerancia a la lactosa se debe **fraccionar, disminuir** o incluso **eliminar** la ingesta de leche y otros lácteos. **¿Sabe cómo se puede ver afectada la salud de los huesos del paciente?** Los lácteos aportan el 44% del calcio total de la dieta española, por lo que si el paciente necesita modificar su ingesta, deberá consultar con el profesional sanitario cómo hacerlo de forma segura para sus huesos.
- La mayoría de los intolerantes a la lactosa suelen aceptar una ingesta de **hasta 12 g de lactosa**, así que no es necesario eliminar por completo el consumo de lácteos. Sin embargo, existen casos en los que la persona diagnosticada no acepta dicha cantidad. Para seguir teniendo un buen aporte de calcio, el paciente puede fraccionar la ingesta de lácteos durante todo el día, o bien introducir alimentos que puedan sustituirlos.

Bibliografía

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Valoración Nutricional de macronutrientes y micronutrientes de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE); 2009-2010. AESAN: Madrid; 2012.

American Dietetic Association; Dietitians of Canada. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Vegetarian diets. J Am Diet Assoc. 2003; 103(6): 748-765.

Farran A, Zamora R, Cervera P. Tablas de composición de elementos del CESNID. Barcelona: McGraw-Hill, 2003.

Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol. 2004; 113(5): 832-836.

Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haachtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy. 2001; 56(9): 813-824.

Shaukat A, Levitt MD, Taylor BC, MacDonald R, Shamliyan TA, Kane RL, et al. Systematic review: effective management strategies for lactose intolerance. Ann Intern Med. 2010; 152: 797-803.



Alimentos ricos en calcio (ración habitual) adecuados a todos los niveles de intolerancia a la lactosa*

Derivados de soja	Ca (mg)	Frutas y derivados	Ca (mg)
Yogur de soja enriquecido (125 mL)	367	Zumo de naranja enriquecido, 1/2 taza (125 mL)	150
Batido de soja enriquecido (225 mL)	180-240	Higos secos, 5 unidades (75 g)	120
Soja verde (125 mL)	130	Naranja, 1 pieza grande (200 g)	81
Tofu enriquecido en calcio (126 g)	120-430	Mandarinas, 4 unidades (200 g)	66
Temphe (83 g)	92	Kiwi, 2 unidades medianas (200 g)	57
Soja hervida 1/2 taza (125 mL)	88	Higos frescos, 4 unidades medianas (90 g)	54
Soja tostada (producto comercial) (60 mL)	60	Dátil seco, 7 unidades (75 g)	46
		Albaricoque seco, 5 unidades (75 g)	41
		Fresón, 1 ración individual (200 g)	41
Legumbres (cocidas, media ración, 70 g)	Ca (mg)	Verduras (cocidas, media ración, 125 g)	Ca (mg)
Alubias vegetarianas en conserva	60	Berzas hervidas	239
Alubias negras	46	Espinacas hervidas	140
Alubias «del norte» (o «haricot», o blancas), o alubias navy, secas, remojadas, hervidas	42	Acelga hervida	100
Alubias pintas, secas, remojadas, hervidas	41	Col rizada hervida	99
Garbanzo, seco remojado, hervido	39	Brócoli hervido	95
Guisantes, congelados, hervidos	24	Judía verde hervida	53
Guisante, fresco, hervido	17	Col lombarda hervida	46
Lenteja, seca, remojada, hervida	13	Berro, 1 ración para ensalada (25 g)	40
		Escarola, 1 ración individual (70 g)	38
Frutos secos, semillas y sus respectivas mantecas	Ca (mg)	Verduras (cocidas, media ración, 125 g)	Ca (mg)
Tahini (crema de sésamo), 2 cucharadas (30 mL)	128	Lubina cocida (160 g)	211
Crema de almendra, 2 cucharadas (30 mL)	86	Sardina cocida (4 unidades, 160 g)	118
Almendras crudas (25 g)	62	Perca cocida (160 g)	96
Avellanas crudas (25 g)	48	Atún cocido (160 g)	56
Pistacho tostado sin cáscara (25 g)	33	Lenguado cocido (160 g)	46
Pipas de girasol sin sal (25 g)	25		
Panes, cereales y granos	Ca (mg)	Otros alimentos	Ca (mg)
Cereales de desayuno enriquecidos (30 g)	55-315	Melaza, 1 cucharada (15 mL)	172
Muesli para desayuno (50 g)	31		
Pan integral, 3 rebanadas barra de cuarto (50 g)	30		
Pan blanco, 3 rebanadas barra cuarto (50 g)	28		

*Fuentes: Farran (2003) y American Dietetic Association (2003).



Lácteos adecuados a cada nivel de intolerancia a la lactosa*

Grupo A (<4 g de lactosa)

Alimento	Ración	Lactosa (g)	Ca (mg)	Grasa (g)
Leche sin lactosa (datos de una marca comercial)	1 vaso grande (225 g)	0,01	270	8,1
Queso fresco entero	1/2 tarrina (70 g/2)	0,81	118	5,4
Queso fresco (0%MG)	2 tarrinas (70 g x 2)	3,25	472	0,28
Queso en porciones entero	2 porciones (20 g x 2)	0,36	114	8,55
Queso porciones desnatado	3 porciones (20 g x 3)	0,54	171	0,36
No recomendados para consumo habitual (alto aporte de grasas)				
Queso curado	1 loncha (40 g)	0,11	306	14,19
Queso semicurado	1 loncha (40 g)	0,11	306	12,16
Tomar con precaución, alimentos que contengan los siguientes ingredientes o aditivos (ver según tolerancia)				
Leche, azúcar de la leche, grasas de leche, lactosa, lactitol (E966), monohidrato de lactosa, sólidos lácteos, suero, suero en polvo, suero lácteo, trazas de leche.				

Grupo B (4-8 g de lactosa)

Alimento	Ración	Lactosa (g)	Ca (mg)	Grasa (g)
Leche sin lactosa (datos de una marca comercial)	1 vaso grande (225 g)	0,01	270	8,1
Leche de vaca entera	1 vaso pequeño (150 g)	6,98	168	5,36
Leche de vaca semidesnatada	1 vaso pequeño (150 g)	7,52	179	2,40
Leche de vaca desnatada	1 vaso pequeño (150 g)	7,64	174	0,30
Yogur natural entero	1 unidad (125 g)	5,71	170	3,36
Yogur natural desnatado	1 unidad (125 g)	5,81	175	0,43
Queso fresco entero	1/2 tarrina (70 g/2)	0,81	118	5,4
Queso fresco (0%MG)	2 tarrinas (70 g x 2)	3,25	472	0,28
Queso en porciones entero	2 porciones (20 g x 2)	0,36	114	8,55
Queso porciones desnatado	3 porciones (20 g x 3)	0,54	171	0,36
No recomendados para consumo habitual (alto aporte de grasas)				
Queso curado	1 loncha (40 g)	0,11	306	14,19
Queso semicurado	1 loncha (40 g)	0,11	306	12,16

Grupo C (8-12 g de lactosa)

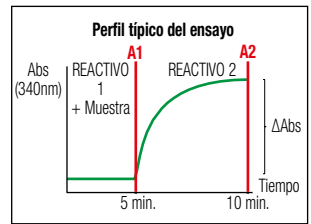
Alimento	Ración	Lactosa (g)	Ca (mg)	Grasa (g)
Leche sin lactosa (datos de una marca comercial)	1 vaso grande (225 g)	0,01	270	8,1
Leche de vaca entera	1 vaso grande (225 g)	10,46	253	8,04
Leche de vaca semidesnatada	1 vaso grande (225 g)	11,27	268	3,6
Leche de vaca desnatada	1 vaso grande (225 g)	11,45	262	0,45
Yogur natural entero	2 unidades (125 g x 2)	11,42	341	6,73
Yogur natural desnatado	2 unidades (125 g x 2)	11,63	351	0,85
Queso fresco entero	1/2 tarrina (70 g/2)	0,81	118	5,4
Queso fresco (0%MG)	2 tarrinas (70 g x 2)	3,25	472	0,28
Queso en porciones entero	2 porciones (20 g x 2)	0,36	114	8,55
Queso porciones desnatado	3 porciones (20 g x 3)	0,54	171	0,36
No recomendados para consumo habitual (alto aporte de grasas)				
Queso curado	1 loncha (40 g)	0,11	306	14,19
Queso semicurado	1 loncha (40 g)	0,11	306	12,16

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. LacTEST 0,45 g polvo para solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un sobre contiene 0,45 g de gaxilosa. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo blanco o casi blanco para solución oral. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. LacTEST está indicado para diagnóstico de hipolactasia en adolescentes a partir de 12 años, adultos y en pacientes ancianos que presenten síntomas clínicos de intolerancia a la lactosa. **4.2 Posología y forma de administración.** Este medicamento debe estar prescrito por un médico con experiencia en el manejo de la hipolactasia y solo debe ser administrado por un profesional sanitario debidamente autorizado y bajo adecuada supervisión médica. Posología. En adultos, pacientes ancianos y adolescentes a partir de 12 años, se administran por vía oral 0,45 g de gaxilosa. *Población pediátrica.* No es necesario ajustar dosis. La seguridad y eficacia de LacTEST en niños de 0 a 11 años de edad, no han sido establecidas. No hay datos disponibles. *Pacientes con insuficiencia renal.* La seguridad y eficacia de LacTEST en pacientes con insuficiencia renal no han sido establecidas. En los 2 de 11 pacientes con enfermedad renal grave, el uso de LacTEST está contraindicado (ver sección 4.3). *Pacientes con insuficiencia hepática.* La seguridad y eficacia de LacTEST en pacientes con insuficiencia hepática no han sido establecidas. En los pacientes con hipertensión portal (ascitis, cirrosis), el uso de LacTEST está contraindicado (ver sección 4.3). *Forma de administración.* *Precauciones a considerar antes de manipular o administrar este medicamento.* Después de la reconstitución del producto disuelto en agua, se obtiene una solución clara e incolora. La realización de la prueba debe seguir la siguiente secuencia: el paciente debe vaciar su vejiga dos horas antes del comienzo de la prueba, y de nuevo entre los 15 y 30 minutos previos al comienzo de la misma. LacTEST será administrado. A partir de este momento, el paciente debe beber hasta un máximo de 500 ml de agua para facilitar la diuresis y recoger la orina acumulada en las 5 horas de duración de la prueba en un recipiente adecuado asegurándose de vaciar la vejiga antes de finalizar la prueba. Esto permitirá determinar la cantidad de xilosa acumulada en orina de 0 a 5 horas. Si el paciente vomita durante la realización de la prueba es necesario repetirla. Si es necesario repetir la prueba, no debe hacerse hasta pasados 3 días. Para la preparación del paciente, ver sección 4.4. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración y las instrucciones de uso, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1 Galactosemia. Pentosuria. Pacientes con enfermedad renal grave, hipertensión portal (ascitis, cirrosis), mixeđema (hipotiroidismo severo), diabetes mellitus o antecedentes de gastrectomía total y/o vagotomía. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Pacientes con insuficiencia renal. El uso de LacTEST no está recomendado en adultos y pacientes ancianos con función renal anormal, ya que la excreción normal de xilosa puede estar reducida y la seguridad y eficacia de LacTEST no han estado establecidos en esta población. Población pediátrica. Para información de uso en población pediátrica, ver sección 4.2. El uso de LacTEST no está recomendado en adolescentes a partir de 12 años con función renal anormal, ya que la excreción renal de xilosa puede estar reducida y la seguridad y eficacia de LacTEST no han sido establecidas en esta población. Preparación del paciente. Durante la realización de la prueba en orina, a los pacientes se les pedirá que beban hasta un máximo de 500 ml de agua para facilitar la diuresis. Los pacientes deben estar en ayunas de desde 10 horas antes del comienzo de la prueba y durante su realización. Debido a que se ha descrito que la aspirina y la indometacina disminuyen la excreción de xilosa en la orina, a los pacientes se les pedirá que no tomen estos medicamentos al menos desde 48 horas antes de la realización del test de gaxilosa hasta la finalización de la prueba. Advertencias especiales. Debido a que la eliminación de xilosa en orina puede estar reducida en pacientes con función renal anormal, es obligatoria la evaluación en estos pacientes cuando se sospecha una potencial disfunción renal. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones. Se ha descrito que la aspirina y la indometacina disminuyen la excreción de xilosa en la orina, por lo tanto se les pedirá a los pacientes que no tomen estos medicamentos al menos desde 48 horas antes de la realización del test de gaxilosa hasta la finalización de la prueba. No se puede descartar completamente la posibilidad de interacción entre LacTEST 0,45 g y la arabinosa contenida en algunos alimentos, por tanto los pacientes serán advertidos de evitar tomar alimentos que contengan arabinosa al menos 10 horas (máximo 24 horas) antes de ingerir LacTEST 0,45 g y hasta la finalización de la prueba. Población pediátrica. Los estudios de interacción solamente se han realizado en adultos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No se prevén efectos durante el embarazo, ya que la exposición sistémica a gaxilosa es insignificante. LacTEST se puede utilizar durante el embarazo. Lactancia. No se prevén efectos durante la lactancia, ya que la exposición sistémica a gaxilosa es insignificante. LacTEST se puede utilizar durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de LacTEST sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas.** El programa clínico de gaxilosa consta de 3 estudios, que representan 540 sujetos que recibieron gaxilosa vía oral (113 mg y 5,4 g) y 12 recibieron placebo. Bas investigaciones utilizando el test de gaxilosa mostraron un perfil de seguridad aceptable en voluntarios sanos y la población de destino. No se han descritos efectos adversos graves, ni efectos que fueran causa de retirada del estudio. Solamente 13 efectos adversos fueron considerados como probable o posiblemente relacionados con el producto en investigación, y ninguno de ellos dio lugar a la retirada. Cuatro de ellos fueron de intensidad moderada (prurito y urticaria) y 9 fueron leves (distensión abdominal, dolor abdominal, vómito, diarrea, náuseas y migraña). Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano; website: www.notificaram.es. **4.9 Sobre dosis.** Debido al hecho que solo se ingieren 0,45 g de gaxilosa, no es esperable una sobredosis. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Ninguno. **6.2 Incompatibilidades.** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3 Período de validez.** Sobres cerrados: 4 años. Una vez reconstituido, la solución debe usarse inmediatamente. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Sobres cerrados. Este medicamento no requiere condiciones especiales de temperatura para su almacenamiento. Mantener el sobre en la caja. Para condiciones de almacenamiento después de la reconstitución, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Envase con un sobre de un solo uso. Sobres formados por una hoja de PVC y una lámina de Alu/Surlin/Opalina, conteniendo 0,45 g de gaxilosa. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Con mucho cuidado disuelva todo el contenido del sobre en unos 100 ml de agua. Se obtiene una solución clara e incolora. El paciente debe tomar inmediatamente la solución y registrar la hora de inicio de la prueba. Se recogerá la orina total desde 0 a 5 horas. La medida de los niveles de xilosa en orina acumulada de 0-5 horas se hará tanto usando el kit enzimático como el analizador automático o haciendo uso del método manual de fluoroglucino, ambos descritos a continuación. Los pacientes con una cantidad total de xilosa excretada en orina de 0-5 horas igual o superior a 19,18 mg de xilosa, utilizando el kit enzimático, y 37,87 mg de xilosa, cuantificados haciendo uso del método manual de fluoroglucino, son considerados como normolactásicos. Si la cantidad de xilosa es menor que los valores anteriores (según el método usado), el paciente es considerado hipolactásico. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. Análisis de las muestras y especificaciones del ensayo para los laboratorios. **Determinación de xilosa usando el Kit enzimático en analizadores automáticos** El kit enzimático para la determinación de xilosa incluye los siguientes reactivos: **Vial 1.** Tampón fosfato 50 mM, pH 8,0 (solución). **Vial 2.** NAD+ liofilizado. **Vial 3.** Enzima xilosa deshidrogenasa liofilizada. **Vial 4.** Calibrador: solución estándar de xilosa (3,75 mg/dl) **Preparación de los reactivos del Kit.** Importante: la preparación de los reactivos debe ser llevada a cabo en el siguiente orden. **1.** Añadir tampón fosfato (vial 1) en el vial 3, para disolver la enzima liofilizada a una concentración final de 0,24 mg/ml. Mezclar suavemente para evitar pérdida de actividad de la enzima resuspendida. Mantener fría la solución durante su uso. Éste será llamado **REACTIVO 2.** **2.** Añadir tampón fosfato (vial 1) en el vial 2 (NAD+ liofilizado) y mezclar hasta que esté totalmente disuelto (un vórtex si es necesario). **3.** Añadir la totalidad del NAD+ disuelto (NAD+ + tampón) en el vial 1. De esta forma, el vial 1 contendrá tampón fosfato más NAD+ a la concentración apropiada para los ensayos (3,4 mg/ml). Manténgase frío durante su uso si es posible. Éste será llamado **REACTIVO 1.** **4.** La solución estándar de xilosa está lista para su uso. **Protocolo del ensayo con analizadores automáticos:** Preparación de las muestras: Tras su descongelación, cada muestra de orina debe agitarse y centrifugarse para homogeneizarla y eliminar cualquier precipitado que pudiese afectar al ensayo. **Parámetros instrumentales:** Cinética de reacción con dos reactivos (R1 y R2), reacción de punto final, longitud de onda de 340 nm. La reacción se llevará a cabo a la temperatura estándar del equipo (generalmente 37°C). La aplicación instrumental del ensayo debe ser diseñada e incorporada por el técnico responsable del equipo, de acuerdo a las siguientes especificaciones: **PROTOCOLO GENERAL DEL ENSAYO CON ANALIZADORES AUTOMÁTICOS:** En este protocolo, el volumen final de reacción (VR) es la suma de los volúmenes de reactivo 1, reactivo 2 y de agua destilada (en el caso del blanco), muestra o calibrador de xilosa. Ejemplo para VH = 200 µl:

Etapas	Reactivos	Blanco	Calibrador	Muestra
1	Agua destilada	0,175 x V _{VL} µl	—	—
	REACTIVO 1 (tampón fosfato +NAD ⁺)	0,725 x V _{VL} µl	0,725 x V _{VL} µl	0,725 x V _{VL} µl
	Muestra (Orina)	—	—	0,175 x V _{VL} µl
	Calibrador de xilosa (3,75 mg/dl)	—	0,175 x V _{VL} µl	—
Mezclar la reacción e incubar 5 minutos. Después, leer la absorbancia (A1)				
2	REACTIVO 2 (xilosa deshidrogenasa)	0,1 x V _{VL} µl	0,1 x V _{VL} µl	0,1 x V _{VL} µl
Mezclar la reacción, incubar 5 minutos y leer la absorbancia final (A2)				
Nota: Cada vez que se mida xilosa en muestras de orina, se deben medir los controles de xilosa después de la calibración. Estos controles, uno con concentración baja y otro con concentración alta, deben medirse como si fueran muestras.				

Etapas	Reactivos	Blanco	Calibrador	Muestra
1	Agua destilada	35 µg	—	—
	REACTIVO 1 (tampón fosfato +NAD ⁺)	145 µg	145 µg	145 µg
	Muestra (Orina)	—	—	35 µg
	Calibrador de xilosa (3,75 mg/dl)	—	35 µg	—
Mezclar la reacción e incubar 5 minutos. Después, leer la absorbancia (A1)				
2	REACTIVO 2 (xilosa deshidrogenasa)	20 µg	20 µg	20 µg
Mezclar la reacción, incubar 5 minutos y leer la absorbancia final (A2)				
Nota: Cada vez que se mida xilosa en muestras de orina, se deben medir los controles de xilosa después de la calibración. Estos controles, uno con concentración baja y otro con concentración alta, deben medirse como si fueran muestras.				

Observación: el protocolo indicado ha sido diseñado de acuerdo a especificaciones generales. Sin embargo, los volúmenes finales y las diluciones de los reactivos pueden ser diferentes en los distintos analizadores, siempre que su concentración y ratio finales se mantengan en la mezcla final de: **Reacción (2,46 mg/ml de NAD+, 0,024 mg/ml de xilosa deshidrogenasa, y tampón fosfato 50 mM).** Cálculos: **Cantidad total de xilosa en muestras de orina.** Perfil típico del ensayo: Se registrarán dos valores de Absorbancia (340 nm) en cada ensayo: - A1 = Absorbancia inicial de la mezcla **REACTIVO 1** + Muestra (incubada 5 min) - A2 = Absorbancia final después de añadir el **REACTIVO 2** (incubado 5 min) Las diferencias entre los dos valores de Absorbancia son proporcionales a la concentración de xilosa que puede ser calculada usando la solución estándar de xilosa proporcionada como referencia:



$$[\text{Muestra}] \text{ (mg/dl)} = \frac{\text{AAbs (Ensayo de la muestra)}}{\text{AAbs (Calibrador)}} \times 3,75 \text{ mg/dl}$$

AAbsorbancia (340 nm) = A2 - A1 Concentración de xilosa en la muestra: (Orina) = [Muestra] (mg/dl) Concentración de xilosa en la solución estándar = 3,75 mg/dl La cantidad total de xilosa en la muestra (mg) se calculará a partir de su volumen total: **Ejemplo:** Determinación de la cantidad total de xilosa en una muestra de orina: Volumen total de la muestra (orina) = 557 ml = 5,57 dl 1) Ensayo de la muestra: A1 = 0,122 A2 = 0,146 2) Ensayo del calibrador: A1 = 0,087 A2 = 0,166.

$$[\text{Muestra}] \text{ (mg/dl)} = \frac{0,024}{0,079} \times 3,75 \text{ mg/dl} = 1,139 \text{ mg/dl}$$

8 de 11

Valores normales en adultos. Prueba Xilosa en orina (mg). LacTEST 0,45 g ≥ 19,18. Valores por debajo de 19,18 mg son considerados indicativos de hipolactasia. Nota: Aspectos a considerar en cuanto a la conservación de las muestras de orina: 1. Se recomienda guardar las muestras de orina para la medida de xilosa, a 40C si la determinación se va a realizar en el día; o de otro modo, cuando la determinación de xilosa se fuera a realizar otro día, las muestras se deben almacenar a -200C o -700C (las muestras congeladas son estables al menos hasta dos meses). 2. Si fuese necesario repetir la medida, las muestras pueden ser congeladas y descongeladas hasta tres veces en un periodo de 2 meses. **Validación del método de cuantificación de xilosa en orina usando el kit enzimático. Parámetros analíticos (*)** Rango de la curva de calibración De 0,25 a 15 mg/dl. Linealidad r2 ≥ 0,9996. Límites: Límite de Blanco: 0,046 - 0,072 mg/dl. Límite de Detección: 0,13 - 0,49 mg/dl. Límite de Cuantificación: 0,42 - 1,64 mg/dl. Precisión (coeficientes de variación). Precisión intra-ensayo < 13,6% Precisión inter-ensayo < 11,5% Exactitud (Porcentaje del valor nominal) Exactitud intra-ensayo ≤ 17,2%. Exactitud inter-ensayo ≤ 5,9% Arrastre 3,3 - 4,0% (*) Rangos calculados a partir de 3 analizadores automáticos diferentes. Nota: Antes de introducir el test enzimático en un analizador específico, se debe realizar la validación analítica siguiendo las actuales Guías aprobadas. **Cuantificación de xilosa usando el método manual de floroglucinol.** El método consiste en una determinación espectrofotométrica de un compuesto coloreado formado entre el reactivo floroglucinol (1,3,5-OH-benceno) y el furfural, el cual es el producto de la reacción de la xilosa en un medio fuertemente ácido. Se incluye un protocolo validado para la determinación de xilosa en muestras de orina de pacientes, que han recibido LacTEST 0,45 g, así como las recomendaciones para el tratamiento y la conservación de las muestras. **Protocolo de determinación de Xilosa. Preparar:** a) Solución de xilosa 6,66 mM (100 mg/dl) en agua Milli Q. A partir de esta solución, se prepara la de 0,66 mM (10 mg/dl), que se utilizará en las curvas de calibración. b) Reactivo de color con floroglucinol- 0,5 g de floroglucinol- 100 ml de ácido acético glacial- 10 ml de ácido clorhídrico. Esta mezcla es suficiente para procesar 50 muestras (50 tubos) y se debe preparar en el momento de ser usada. Una vez preparada la mezcla no debe utilizarse pasadas 5 horas. c) Preparar una curva patrón de xilosa dentro del rango de 0,0125 a 0,5 mg/dl (0,25 a 10 µg). La curva patrón se expresa tanto en mg/dl como en µg de xilosa, debido a que los resultados de xilosa en orina se expresan en cantidad total (µg) referidos al volumen de orina recolectada de cada paciente durante la prueba (se utiliza la unidad de cantidad debido a que el diagnóstico en orina se expresa como la cantidad total de xilosa presente en orina). La solución estándar de xilosa se debe preparar fresca en el día, es decir cuando se vayan a realizar las medidas de xilosa en las muestras. Una vez preparada la solución estándar de xilosa no debe utilizarse pasadas 5 horas de su preparación. **Curva estándar de xilosa Muestras:** Xilosa, mg/dl 0 0,0125 0,025 0,05 0,1 0,2 0,4 0,5. Xilosa, 10 mg/dl (µg) - 2,5 5 10 20 40 80 100 - - -. Orina (µg) - - - - - 25 50 75 100. Agua Milli Q (µg) 100 97,5 95 90 80 60 20 - 75 50 25 0. React. floroglucinol (ml) 1,9 ml. Se usan tubos de polipropileno de 10 ml, resistentes a ácidos y calor. Se añaden las muestras. Se hace una curva patrón de xilosa, la cual se prepara con las cantidades indicadas anteriormente. Se añade a cada tubo el reactivo de color con floroglucinol hasta completar un volumen de 2 ml. Los tubos se incuban a 100°C en un baño durante 4 minutos exactos y se enfrían en agua. Se mide la absorbancia a 554 nm en un colorímetro o espectrofotómetro inmediatamente después de enfriar la reacción. El espectrofotómetro se ajusta a cero de absorbancia, con el blanco reactivo que contiene agua y reactivo floroglucinol, antes de leer la curva patrón y las muestras. Este blanco reactivo debe calentarse y enfriarse del mismo modo que las muestras a valorar. Cálculos: la concentración de xilosa en las muestras de orina se calcula interpolando los valores desde la curva de calibración. El valor del volumen total de orina recogido durante las 5 horas que dura la prueba debe quedar registrado, para calcular la cantidad total de xilosa en orina de 5 horas. **Valores normales en adultos.** Prueba Xilosa en orina (mg) LacTEST 0,45 g ≥ 37,87. Valores por debajo de 37,87 mg son considerados indicativos de hipolactasia. Nota: Aspectos a considerar en cuanto a la conservación de las muestras de orina: 1. Se recomienda guardar las muestras de orina para la medida de xilosa, a 40C si la determinación se va a realizar en el día; o de otro modo, cuando la determinación de xilosa se fuera a realizar otro día, las muestras se deben almacenar a -20°C o -70°C (las muestras congeladas son estables al menos hasta dos meses). 2. Si fuese necesario repetir la medida, las muestras pueden ser congeladas y descongeladas hasta tres veces en un periodo de 2 meses. Aspectos a considerar en cuanto a la solución de trabajo y al procesamiento de las muestras. 1. El reactivo de color con floroglucinol sólo es estable durante las primeras 5 horas desde su preparación. 2. Una vez que las muestras han sido procesadas por calentamiento en presencia del reactivo con floroglucinol, las muestras son estables durante las tres primeras horas después de su procesamiento. Validación del método de medida de xilosa en orina con el método manual de floroglucinol. Rango de la curva de calibración : 0,5 - 20 mg/dl. Linealidad: y = 1,2225x + 0,0095. r2= 0,9997. Sensibilidad: El límite de cuantificación para las muestras en orina y sangre es 0,5 mg/dl. Reproducibilidad El CV entre las diferentes muestras no debe ser mayor al 15%. Exactitud: El CV entre las diferentes muestras no debe ser superior al 15%. Error en la medida: 0,48 - 6,45 %. Valores de sensibilidad y especificidad del método de detección con floroglucinol y del método enzimático. **Método Sensibilidad Especificidad. Método de Referencia. Método del Floroglucinol** 0,935 0,918 Biopsia. **Método enzimático** 0,955 0,993 Método del Floroglucinol. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Venter Pharma S.L. Azalea, 1.28109 Alcobendas-Madrid. España **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 75797. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Abril de 2012. Fecha renovación de la autorización: Diciembre 2016 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Octubre de 2019. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN POR EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsado por la SS y con aportación normal. **12. PRECIOS Y CÓDIGO NACIONAL.** CN:689247; PVL: 45€; PVP IVA: 70,25€.

Referencias:

1. Ficha Técnica LacTEST
2. Aragón JJ, Hermdida C, Martínez-Costa CH, Sánchez JJ, Codoco R, Cano JM, Cano A, Crespo L, Torres Y, García FJ, Fernández-Mayoralas A, Solera J, Martínez P. Noninvasive diagnosis of hypolactasia with 4-Galactosylxylose (Gaxilose): a multicentre, open-label, phase IB-II nonrandomized trial. J.Clin. Gastroenterol. 2014 Jan 48 (1) 29-36
3. Darbá J, Kaskens L, Gracia A. Estudio de impacto presupuestario y coste-efectividad de la introducción de LacTEST en el diagnóstico de la hipolactasia en España. Pharmacoecan Span Res Artic 2014;11:123-134