

# INTOLERANCIA A LA LACTOSA

Dra. M<sup>a</sup>. DOLORES MATEOS-NEVADO ALONSO  
Lda. M<sup>a</sup>. DEL PILAR MATEOS-NEVADO ALONSO

La intolerancia a los alimentos es un término genérico que describe una respuesta fisiológica anormal y reproducible a un componente concreto de un alimento ingerido. Aquí se encuadran los errores congénitos del metabolismo, la intolerancia a la lactosa y la alergia a ciertos componentes de la leche.

La lactosa es un disacárido constituido por galactosa y glucosa unidos por un enlace  $\beta$ -1,4. La lactosa o “azúcar de la leche” se encuentra exclusivamente en la leche y sus productos derivados (quesos blandos, yogourt, helados, batidos, etc.). Es el primer glúcido que ingiere el recién nacido, tanto si lacta al seno como si lo hace con biberón. La leche humana contiene 6,7-7% de lactosa y la de vaca sólo 4,7-5,2%.

Para que se forme el enlace  $\beta$ -1,4, es necesario la presencia de un complejo enzimático, UDP<sup>1</sup>-galactosil transferasa y lactoalbúmina, que sólo se encuentra en las glándulas mamarias de los mamíferos.

La mucosa intestinal es normalmente absolutamente impermeable a la lactosa, por lo que para su absorción es necesaria su hidrólisis previa a sus dos monosacáridos, mediante la  $\beta$ -galactosidasa, que es una lactasa fluorizada, comúnmente llamada **lactasa**.

La mayoría de los adultos consumen menos de 25 g de lactosa diaria (1/2 litro de leche), mientras que los niños consumen normalmente más de 50 g/d. Excepto si existe alguna deficiencia congénita, todos los recién nacidos tienen una alta actividad lactásica, que después del destete se reduce en un 90-95% para la mayoría de la población mundial.

Esta pérdida de actividad da lugar a la intolerancia a la lactosa o como en el momento actual suele denominarse a la no persistencia de la lactasa (LNP)<sup>2</sup> y estos individuos realizan una mala digestión de la lactosa, es decir pueden presentar los síntomas de intolerancia a la lactosa..

La intolerancia a la lactosa es la dificultad que tiene el niño o el adulto para asimilar la lactosa, produciéndose una serie de reacciones adversas,

1. UDP: Difosfato de uridina.

2. Lactasa non persistence

reproducibles, idiosincráticas, metabólicas y sin base psicológica, en las que no participan factores inmunológicos.

Se debe a una deficiencia enzimática, la de la lactasa, que es una de las disacáridas que se producen en el borde en cepillo de las microvellosidades del intestino delgado, cuya misión es escindir o hidrolizar los disacáridos en la membrana de las células de la mucosa. Como consecuencia de este déficit aparecen una serie de síntomas intestinales tras la ingestión de lactosa. Se trata pues de la incapacidad de la mucosa intestinal para producir suficiente cantidad de lactosa para hidrolizar el azúcar (la lactosa) en sus dos componentes (galactosa y glucosa).

El grado de intolerancia a la lactosa varía de un individuo a otro siendo raros los casos de intolerancia completa o total. En la mayor parte de la especie humana solamente los niños recién nacidos poseen un nivel de lactasa elevado, por lo que en los adultos puede presentar problemas el consumo de leche.

La intolerancia a la lactosa se descubrió por primera vez en 1963, al señalar algunos investigadores que algunos individuos, por otra parte sanos, tenían baja actividad lactásica intestinal con lo que presentaban una mala absorción de la lactosa. Entonces pareció que era poco frecuente y que sólo se observaba en raras ocasiones en la población caucásica. En algunos animales cuya leche no contiene lactosa, como ocurre en las focas y en las morsas, si sus crías ingieren leche de vaca, se produce esta enfermedad.

A medida que se pusieron a punto técnicas para determinar la actividad lactásica y se utilizaron estas técnicas en diferentes grupos étnicos y raciales, pudo comprobarse que la deficiencia en lactosa se establecía poco después del destete o al menos durante la primera infancia, siendo esto normal en la mayor parte de la población mundial.

Como ya hemos dicho, la enzima responsable de la hidrólisis de la lactosa, es una -galactosidasa del borde en cepillo de las microvellosidades intestinales conocida normalmente como lactasa. La actividad de esta enzima es alta en casi todos los lactantes, pero con pocas excepciones después de los 3-5 años de edad, la mayoría de la población mundial experimenta una pérdida de actividad de la lactasa intestinal que puede deberse a la corta vida de las células de epitelio duodenal o al descenso de síntesis de la lactasa o a la combinación de ambos factores, y puede llegar al 90-95%, sin que pueda esto considerarse como una enfermedad, sino más bien como una consecuencia normal de la fisiología humana, al no depender en exclusiva de una alimentación láctea.

En el adulto, aunque quede cierta actividad lactásica, esta es relativamente débil, si se compara con la actividad de otras disacaridas, mostrándose dos veces mas baja que la de la sacarasa y seis veces menor que la de la maltasa.

En el momento del nacimiento la única enzima activa es la lactasa, lo que prepara al bebé para tomar como primer hidrato de carbono la lactosa.

Pero lo normal es que a medida que el niño crece, se produzca menos lactasa, entre otras cosas porque toma menos leche, si bien en 1969 comenzó a pensarse que la existencia de la actividad lactásica no estaba sólo vinculada a la continuación del consumo de leche, y en 1973 se aportaron datos que evidenciaban que la LNP, es decir, la pérdida de actividad de la lactasa, obedece a la herencia de un gen autosómico recesivo, confirmándose este mecanismo en 1975 mediante estudios realizados en México y en Nigeria.

### Tolerancia a la Lactosa en algunas poblaciones

De todas formas parece que en una población habituada a consumir leche, la actividad lactásica permanece en el adulto al mismo nivel que el observado en los niños, como demuestran estos valores característicos obtenidos por Rey y Frezal en 1967 sobre grupos de cien personas:

ACTIVIDAD LACTÁSICA EN EL HOMBRE HABITUADO A LA LECHE

	Unidades / g de mucosa	Unidades / g de proteínas
NIÑOS	4,7 (0,9-12,4)	41 (5-157)
ADULTOS	6,4 (0,1-28,1)	39 (4-164)

En algunas poblaciones como en las del Norte de Europa, África Central y Oriente Medio existe en el adulto la persistencia de actividad lactásica de la primera infancia. La hipótesis mas aceptada para explicar esto es que se debe a una mutación genética ocurrida hace miles de años, poco después del Neolítico, en poblaciones donde la alimentación a base de leche y sus productos sin fermentar constituía un porcentaje importante en su dieta, (la fermentación desdobra gran parte de la lactosa a glucosa y galactosa).

Se piensa que esta mutación genética que permite mantener la actividad de la lactasa en el adulto produjo una situación ventajosa en la evolución selectiva de estas poblaciones, persistiendo hoy día esta mutación, que ha proporcionado a sus portadores un mejor estado de salud, mejor supervivencia y la transmisión del gen autosómico dominante que la determina.

Como hemos resaltado, la mutación ocurrió en más de una zona geográfica y naturalmente acompañó a las migraciones de estos pueblos. Este gen continua en poblaciones caucásicas y europeas, si bien influye dentro de estas

zonas el que se trate de zonas ganaderas, donde el porcentaje de intolerancias es sólo del 1 al 20%.

La frecuencia más elevada de tolerancia se da en Suecia y Dinamarca (piases de gran desarrollo en ganadería lechera), lo que sugiere una mayor ventaja selectiva relacionado además con el clima, ya que en estos pueblos la exposición a la luz ultravioleta es limitada y la lactosa favorece la absorción del calcio, que de otra forma estaría muy limitado por la escasa cantidad de vitamina D formada por la acción de la luz ultravioleta sobre la piel (leches irradiadas).

En poblaciones con poca ganadería lechera, como Tailandia, la tolerancia es sólo del 3% (intolerancia del 97%). Las poblaciones humanas que en el estado adulto no ingieren leche tienen deficiencia de lactasa, al igual que ocurre con los animales. Cientos de millones de personas del Tercer Mundo, especialmente África (excepto África Central), Asia Suroriental, India, etc., presentan intolerancia a la lactosa.

Especial mención merece América; los productos lácteos no se conocían hasta su descubrimiento, y por lo tanto los nativos, así como los inmigrantes no europeos forman parte de ese 90% de la población mundial que tolera mal la leche. Este hecho de la intolerancia a la lactosa tiene implicaciones prácticas en los programas de alimentación pública, en desayunos y almuerzos escolares.

Cuando, a consecuencia de la restricción en el consumo de lactosa, se reduce la ingestión de leche y derivados lácteos, esto tiene consecuencias en los niveles de nutrientes ingeridos, sobre todo del Ca tan necesario a lo largo de toda la vida, provocando su déficit osteoporosis, que tan graves consecuencias tiene, fundamentalmente en mujeres menopáusicas. Afortunadamente la mayoría de los pacientes con intolerancia a la lactosa pueden ingerir y tolerar pequeñas o moderadas cantidades de alimentos que contengan lactosa (leche y derivados), sin manifestar síntomas, tolerándose mejor cuando forma parte de una comida, que cuando se toma pura, y desde luego en productos fermentados.

El déficit de lactosa no constituye una enfermedad debilitante aunque pueda producir síntomas incómodos y desagradables. De hecho se puede considerar como un proceso "normal", ya que normal es que la mayoría de la población mundial (70-90% de adultos del mundo) tengan déficit en la producción de lactasa y no pueden ingerir la lactosa, lo que hace pensar que posiblemente lo anormal sea su tolerancia (Kretchmer, 1980).

Algunos productos lácteos, como el queso viejo, suelen tolerarse bien porque su contenido en lactosa es bajo, debido a la fermentación sufrida.

La tolerancia al yogourt puede deberse a una -galactosidasa microbiana del cultivo bacteriano, lo que facilita la digestión de lactosa en el intestino. Esta enzima se inhibe mediante la congelación y entonces el yogourt helado no se tolera tan bien.

La intolerancia a la lactosa puede ser:

- 1) **Congénita o primaria** (genética): Defectos congénitos poco frecuentes que se observan en el recién nacido.

Es la intolerancia congénita o primaria, producida por un error genético del metabolismo, heredable a través de un gen autosómico recesivo. El niño no sintetiza la enzima lactasa, cuya misión como ya hemos expuesto es hidrolizar la lactosa a glucosa mas galactosa. Este déficit persiste en la adolescencia y en el adulto joven.

- 2) **Secundaria:** Suele ser transitoria o multifactorial.

Son secundarias a enfermedades que dañan el epitelio intestinal, como en el caso de los niños celiacos (enfermedad o síndrome celiaco o enfermedad de Crohn o esprue celiaco). En esta enfermedad las microvellosidades de la mucosa intestinal desaparecen y con ello la posibilidad de producir las disacaridasas, entre las que se encuentra la lactasa.

También puede deberse a otras causas como.

- Gastroenteritis aguda
- Deshidratación por fiebre
- Infestación por Gardia Lambia
- Infecciones virales ligeras (gastroenteritis viral)
- Infecciones tíficas o paratípicas (gastroenteritis bacterianas)
- Malnutrición proteica o proteico-energética.
- Síndrome de malaabsorción
- Administración de determinados medicamentos

- 3) **Genética Tardía o Étnica y Racial:** es la más corriente. Se debe a una forma adquirida genéticamente, por la ausencia parcial de lactasa, que suele presentarse después de la infancia, pero que también aparece a partir de los dos años de edad.

La prevalencia del déficit de lactasa resulta elevada en muchas poblaciones de origen no europeo. Entre estas se incluyen personas de origen mediterráneo. Normalmente se da en nativos e inmigrantes no europeos de América del Norte y Sur, algunas zonas de África, Asia suroriental, algunas zonas de la India y de Oriente Medio.

## SINTOMATOLOGÍA

Los síntomas son: dolor abdominal, meteorismo, flatulencia y diarrea. Esos síntomas reflejan la presencia de lactosa en el intestino grueso y su fermentación por las bacterias del colon.

El paciente con déficit de lactasa puede tolerar pequeñas cantidades de leche sin experimentar síntomas, es decir, el paciente tiene cierto nivel de tolerancia. Pero este mismo paciente puede revelar síntomas tras la ingestión de mayores cantidades de lactosa, nivel de ingesta a partir del cual se considera al paciente intolerante a la lactosa.

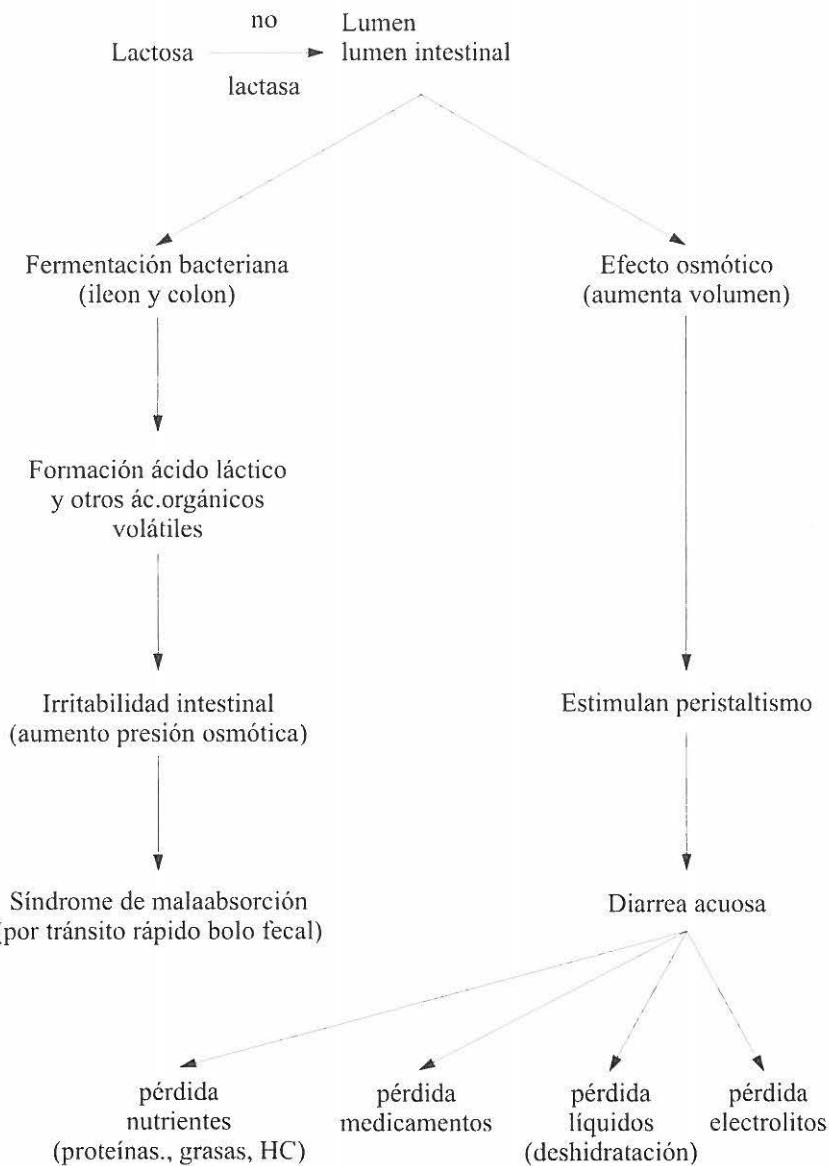
Si la enzima es deficitaria la lactosa no digerida queda en el lumen intestinal, y por su efecto osmótico absorbe y retiene agua, lo que puede inducir a diarrea, lo que suele ocurrir cuando la cantidad de lactosa en el colon sobrepasa la capacidad de fermentación de la microflora. La lactosa no digerida alcanza el intestino grueso, donde sufre fermentación por la acción de las bacterias del colon, formando ácidos grasos de cadena corta (principalmente acético que son rápidamente absorbidos), dióxido de carbono e hidrógeno, y una cantidad excesiva de lactosa en el colon puede originar flatulencia y diarrea, como sintomatología característica de la intolerancia a la lactosa.

La flatulencia es la consecuencia de la producción de dióxido de carbono, hidrógeno y metano durante la fermentación bacteriana de la lactosa. La fermentación de 12,5 g de lactosa (250 ml. de leche) puede liberar 4,250 ml de hidrógeno, lo que puede producir una flatulencia severa, y la cantidad de hidrógeno excretado tanto por vía respiratoria<sup>3</sup>, como por vía rectal es solamente una pequeña fracción de este volumen (1992), ya que al parecer la mayoría del hidrógeno producido en el intestino es consumido por otras bacterias, para la **metanogénesis**, y la **sulfato reducción**, con lo que la producción neta de gas es solamente una pequeña fracción de la producción total.

Los síntomas pueden aparecer en pocos minutos, a veces en horas, después de la ingestión de la lactosa. La gravedad de los síntomas dependen de la cantidad. Si bien la tendencia de un individuo a presentar meteorismo está en función de la cantidad de lactosa mal digerida, de las cifras netas de producción de gas y de la sensibilidad del colon a la distensión. La excesiva producción de gas causa el meteorismo y produce el dolor abdominal.

3. Los gases son rápidamente absorbidos del colon y enviados vía sanguínea a los pulmones, donde son excretados con el aire expirado.

### FISIOPATOLOGÍA DE LA INTOLERANCIA A LA LACTOSA



El síntoma principal en los niños es la diarrea acuosa y ácida al tomar más de un vaso pequeño de leche, pero comienza por malestar (retorcijones), irritabilidad, distensión abdominal (meteorismo) con dolores abdominales que son frecuentes en la población pediátrica, sin que la malaabsorción de la lactosa juegue un papel mayoritario en esos dolores, y en la diarrea acuosa que a veces se acompaña con vómitos, y como consecuencia pérdida de peso, debilidad, y palidez, pudiendo llegar a presentarse malnutrición.

La acidez de las heces provoca eritema perianal, pudiéndose llegar a la deshidratación del lactante. Es necesario resaltar que siempre que exista diarrea acuosa conviene pensar en la posibilidad de que el lactante sea intolerante a la lactosa y tanto si lacta al seno como si utiliza fórmulas adaptadas, deberá cesar el consumo de leche y recurrir a fórmulas sin lactosa.

En los adultos los dolores intestinales por esta causa son frecuentes, y la sintomatología es prácticamente la misma, la lactosa, como ya hemos dicho, se acumula en el lumen intestinal, al no poderse incorporar al organismo y su fuerte efecto osmótico provoca la entrada de líquidos en el intestino delgado y aparecen síntomas de distensión abdominal, con dolores (retortijones), náuseas, calambres y diarrea acuosa.

Por otra parte esta lactosa no absorbida es un excelente nutriente para la flora intestinal, produciéndose fermentaciones con producción de ácido láctico y otros ácidos orgánicos, así como grandes cantidades de metano ( $\text{HC H}_3$ ),  $\text{CO}_2$ , gas  $\text{H}_2$ , produciendo flatulencia, cólicos y otros trastornos intestinales (diarreas).

## **DIAGNÓSTICO**

- 1) Anamnesis de síntomas gastrointestinales después de la ingestión de leche. Los primeros estudios utilizaban rutinariamente 50 gramos de lactosa, es decir un litro de leche, como desencadenante de los síntomas severos en personas con intolerancia.
- 2) Prueba respiratoria para determinar la cantidad de hidrógeno en el aire espirado, con el fin de ver si existen valores anormales tras la ingestión y metabolismo colónico de la lactosa
- 3) Prueba de tolerancia a la lactosa, determinando los niveles de glucemia tras la ingestión de lactosa, y ensayo con dieta restringida en lactosa, observándose la desaparición de los síntomas.
- 4) Biopsia de la mucosa intestinal, para determinar la actividad de la lactasa.

*Prueba de tolerancia a la lactosa:*

Se basa en administrar una dosis oral de lactosa equivalente a la cantidad que contiene un litro de leche (50g).

Cuando existe intolerancia la glucemia aumenta menos de 25 mg/100ml de suero por encima del valor de ayuno y pueden presentarse los síntomas gastrointestinales.

Además, aumentará la producción intestinal de hidrógeno, que se mide mediante la prueba de hidrógeno en el aliento.

Muchos pacientes toleran cantidades menores, pero no una cantidad tan grande.

**TRATAMIENTO**

Se basa en proporcionar una dieta adecuada desde el punto de vista nutricional y reducir los síntomas al mínimo o a un nivel tolerable para el paciente.

Independientemente de la etiología, el tratamiento siempre es el mismo: reducción o supresión de la lactosa en la dieta, junto a rehidratación oral mediante una solución electrolítica azucarada, que según la OMS debe contener:

Na Cl .....	3,5 g
Na HCO <sub>3</sub> .....	2,5 g
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> .....	20,0 g

Desde la utilización de esta terapia, la mortalidad infantil ha disminuido de manera considerable en los países subdesarrollados.

Las fórmulas especiales sin lactosa tienen como característica común el que se ha sustituido la lactosa por dextrinomaltosa, pudiendo en algún caso contener sacarosa y otros glúcidos sin lactosa. Estos glúcidos tienen una osmolaridad muy baja, lo que favorece el restablecimiento osmótico intestinal en el lactante.

Esta fórmula es también válida para la galactosemia (error innato del metabolismo) y asegura el aporte equilibrado de todos los nutrientes. Existen fórmulas de leches sintéticas adaptadas sin lactosa en el mercado español. Están compuestas con hidrolizados de proteínas de origen animal, como hidrolizados de caseína o carne y por caseinato cálcico y/o hidrolizados de

proteínas de origen vegetal como soja, interviniendo también glucosa, QUORN<sup>4</sup>, aceite de maíz y triglicéridos de cadena media.

El yoghourt, cuya lactosa inicial es del 6%, por la acción de la fermentación por las bacterias especiales (*L. bulgaricus* y *L. termophilus* y otros) desciende hasta un 4% con lo que la actividad de la -galactosidasa se incrementa. Una cierta proporción de estas bacterias con actividad lactásica sobreviven a su paso por el estómago, con lo que llegan activas al duodeno. La ingestión de yoghourt va seguida de menor excreción de hidrógeno y menores síntomas que cuando se ingiere la misma cantidad de lactosa con leche líquida. Sólo aparecerían los síntomas cuando se toma una cantidad grande de yoghourt de tal forma que la ingestión de lactosa llegara a los 20-25 g.

Con el consumo continuado de lactosa la flora colónica se adapta a la lactosa, lo que motiva un significativo aumento de la tolerancia a este azúcar, reduciéndose las flatulencias, por disminución en la producción total de gas.

El queso fermentado, de maduración larga, puede también consumirse con moderación.

### Duración del Tratamiento:

**Niños Celíacos:** El tiempo de duración del tratamiento es variable: en el caso de niños celíacos se podrán introducir alimentos con lactosa cuando se hayan restablecido las microvellosidades de la mucosa intestinal.

**Intolerancia Congénita:** En la intolerancia congénita la duración del tratamiento permanecerá incluso después de la lactancia mixta, si bien durante la primera adolescencia ya no sería el régimen dietético tan estricto. Los alimentos permitidos son: leche adaptada a base de hidrolizados de caseína (lo dicho antes), QUORN, etc.

### MEDIDAS PREVENTIVAS

Puede lucharse contra esta intolerancia agregando lactasa purificada a la leche fresca poco antes de beberla, efectuándose el desdoblamiento de la lactosa antes de penetrar en el organismo, pero esto es costoso y requiere

4. Derivado de la aplicación de la Biotecnología (compañía Marlow Foods) a partir del almidón de trigo, que sirve de sustrato al moho *Fusarium graminearum*, cuyos micelios son ricos en proteínas. Es un alimento comparable en valor nutritivo a la leche.

una educación individual y la adquisición de un hábito casi imposible de crear en las personas a las que va destinada.

Para superar estos inconvenientes se desarrolló en Suecia, un método consistente en adicionar la lactasa a la leche esterilizada inmediatamente antes de envasarla, necesitando cantidades muy pequeñas de la enzima (unas 10 ppm), y gracias a la larga duración de la leche conservada por este procedimiento, aunque sólo son necesarios 7-10 días para producir el desdoblamiento de la lactosa, esta leche esterilizada es plenamente tolerada por aquellas personas que presentan intolerancia a la lactosa.

La leche y productos lácteos tratados con la enzima lactasa (Lactaid) en cualquiera de las dos formas descritas, es eficaz para la mayoría de las personas.

## INFLUENCIA EN EL ESTADO SANITARIO NUTRICIONAL

Si no se toma leche, tendrá que complementarse la dieta con calcio, vitamina D y riboflavina (B2), teniendo en cuenta la edad del paciente.

Pueden satisfacerse las necesidades diarias recomendadas de todos estos nutrientes consumiendo leche y derivados tratados con lactasa. Si no se consumen estos productos, puede indicarse el uso de suplementos. Concretamente, debe considerarse el consumo de suplementos de calcio en niños, adolescentes, mujeres postmenopáusicas, embarazo y lactancia, y mujeres con riesgo de desarrollar osteoporosis. El suplemento de calcio generalmente se contraíndica en individuos con hipercalcemia, hipercalciuria o antecedentes de urolitiasis cállica. La tendencia actual consiste en recomendar suplementos de calcio, generalmente carbonato cálcico, hasta satisfacer o superar ligeramente las necesidades diarias. Solo es necesario administrar suplementos de vitamina D en individuos con insuficiente exposición a la luz solar. Los suplementos de vitamina D no deberán exceder a las necesidades. Rara vez se indican los suplementos de riboflavina, dada su biodisponibilidad a partir de otros alimentos.

### ***Alimentos que pueden contener lactosa:***

- Todos los derivados de la leche: ciertos panes, pasteles, galletas, tostadas, bizcochos, buñuelos, etc. que llevan leche o productos lácteos.
- Mantequilla, margarina.

- Quesos, cremas o sustitutos de las cremas, helados, leche helada, etc.
- Coco, algunas bebidas alcohólicas, café instantáneo, mermeladas a base de frutas, natillas, cremas de pasteles, etc.

*Alimentos con muy bajo contenido o exentos de lactosa:*

- La mayoría de las bebidas no alcohólicas, café, té, panes y derivados de la harina sin leche ni productos lácteos.
- Huevos
- Todos los frutos, excepto los preparados con lactosa para gelatinas, pudings, etc.
- Aceites vegetales

*Alimentos que probablemente contienen leche:*

- Leche
- Puré de leche
- Chocolate
- Muchos productos "no lácteos"
- Muchos artículos horneados
- Muchas masas para hornear
- Queso
- Carnes preparadas (salchichas, carnes para refrigerios)
- Macarrón y queso
- Espaguetis de lata
- Puré de patata con leche o mantequilla
- Vegetales en crema, queso o salsas de mantequilla
- Muchas margarinas
- Muchos aderezos para ensalada
- Imitación de crema agria
- Algunos caldos
- Mantecados
- Pudings
- Chocolate con leche

*La leche puede indicarse en etiqueta como:*

- Leche
- Sólidos de leche
- Sólidos de suero lácteo
- Requesones
- Suero
- Caseína
- Carboalbumina
- Caseinato
- Crema
- Caseinato de Na

