

[r e v i s i ó n]

¿Cómo enfrentarse a la intolerancia a la lactosa?

Franz Martín^{1,2} y Genoveva Berná^{1,2}

¹ Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica, Área de Nutrición y Bromatología. UPO. Sevilla.

² CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Sevilla.

Palabras clave

lactosa, lactasa,
intolerancia,
malabsorción,
productos lácteos

>>RESUMEN

La lactosa es un disacárido formado por la unión de glucosa y galactosa. Se encuentra, de forma natural, exclusivamente en la leche de los mamíferos y por ende en todos los productos lácteos. Dadas sus propiedades tecnológicas, la industria alimentaria lo usa como ingrediente en la fabricación de varios alimentos. La lactosa es digerida por la enzima β -galactosidasa (lactasa) en las microvellosidades del intestino delgado. La intolerancia a la lactosa se produce por un déficit de lactasa y una incapacidad para digerir la lactosa. Este déficit puede ser primario o secundario a otras enfermedades intestinales. La mayoría de los seres humanos nacen con la capacidad de digerir la lactosa, pero aproximadamente el 70% la pierden al llegar a adulto, debido a una disminución en la expresión de la lactasa. Una incorrecta digestión de la lactasa genera molestias gastrointestinales de diferente magnitud según la cantidad de lactosa que no se ha digerido. Hay una variabilidad en la relación entre los síntomas y la cantidad de lactosa no digerida. Además, el nivel de tolerancia a la lactosa es diferente, por lo que no se puede establecer un umbral único. En general, la mayoría de los intolerantes a la lactosa puede ingerir hasta 12 g de lactosa en una sola toma. Es muy importante un correcto diagnóstico de la misma. El tratamiento pasa por aliviar los síntomas disminuyendo la ingesta de lácteos, pero asegurando el aporte de calcio y vitamina D. Para ello, las opciones que existen son ingerir lácteos fermentados, ingerir los lácteos sin desnatar o con otros alimentos, repartir las ingestas de lácteos en varias tomas diarias, tomar preparados lácteos "sin lactosa" o "bajos en lactosa" o añadir β -galactosidasa a los productos lácteos.

Nutr Clin Med 2013; VII (2): 87-96

DOI: 10.7400/NCM.2013.07.1.5012

Key words

lactose, lactase,
intolerance,
malabsorption, dairy
products

>> ABSTRACT

Lactose is a disaccharide of glucose and galactose and the primary sugar of mammalian milk. Due to its technological properties lactose is added to many foods and drinks. Ingested lactose is hydrolysed by β -galactosidase (lactase) in the microvillus membrane of the enterocytes, of the small bowel. Lactose intolerance is characterized by intestinal lactase deficiency, which results in lactose malabsorption. Lactase deficiency can be primary or secondary to small bowel injury. Most people are born with the ability to digest lactose. Approximately 70% of the world's population loses this ability at some point, when arriving into adulthood. Undigested lactose can result

Correspondencia

Franz Martín Bermudo. Depart. de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica. Ctra. de Utrera s/n, km 1. Univers. Pablo Olavide. 41013 Sevilla
Email: fmarber@upo.es

in gastrointestinal symptoms. There is considerable intraindividual and interindividual variability in the severity of symptoms, according to the amount of lactose ingested and the person's ability to digest it. Valid evidence is missing for a relationship between symptoms and the amount of lactose ingested. Thus, it is very difficult to establish a particular lactose threshold. The available data indicate that most of individuals diagnosed with lactose intolerance can tolerate 12 g of lactose as a single dose with no or minor symptoms. A proper diagnosis is very important. The common therapeutic approach tends to alleviate the symptoms by reducing or excluding milk and dairy products from the diet. However, it is very important to maintain the consumption of nutrients such as calcium and vitamin D. To overcome these limits, alternative approaches such as ingestion of fermented milk products, ingest full-fat milk, co-ingestion of food together with dairy products, distribution in little meals of daily milk amount, ingest "lactose-free" or "low-lactose" dairy products or add exogenous lactase to milk or solid dairy products can be carried out.

Nutr Clin Med 2013; VII (2): 87-96

DOI: 10.7400/NCM.2013.07.1.5012

>>LACTOSA Y LACTASA

La lactosa es un disacárido formado por la unión de una molécula de glucosa (β -D-glucopiranososa) y otra de galactosa (β -D-galactopiranososa). Ambas moléculas están unidas por un enlace en los carbonos 1 y 4 respectivamente. Se trata de un carbohidrato especial, que solo se encuentra en la leche de todos los mamíferos, con excepción de los leones marinos y las morsas. La lactosa es muy soluble en la leche y permite aumentar el aporte de energía de la misma, sin incrementar mucho su carga osmótica. Las cantidades de lactosa en la mayoría de los mamíferos oscilan entre el 3-7%¹. Entre ellos destacan los burros, los visones y los humanos, con una concentración de lactosa próxima al 7% y los osos y los canguros con una concentración inferior al 1%. Así pues, la lactosa constituye la principal fuente de hidratos de carbono durante la lactancia.

La lactosa además de encontrarse de un modo natural en todos los productos de origen lácteo tiene varias aplicaciones en la industria alimentaria, por eso la podemos encontrar en otros alimentos. Entre esas aplicaciones destacan: i) disminuir el dulzor de los productos; ii) conferir estabilidad ante la humedad, lo cual disminuye los riesgos de endurecimiento y apelmazamiento; iii) aumentar la presión osmótica y la viscosidad; iv) mejorar la textura; v) es portadora del sabor en los aromas volátiles y vi) mejora el color de los productos horneados. Estas propiedades hacen que esté presente en una gran cantidad de productos alimentarios (bebidas, productos bajos en calorías, productos cárnicos, postres, productos de panadería y acompañan-

do a edulcorante) y como excipiente en la elaboración de medicamentos.

Para que la lactosa se pueda absorber necesita la presencia de la enzima lactasa. Esta enzima es una disacaridasa β -galactosidasa (también llamada lactasa-florizina hidrolasa) que hidroliza el disacárido en sus respectivos monómeros de glucosa y galactosa. La lactasa se encuentra fundamentalmente en el yeyuno, concretamente en las microvellosidades del borde en cepillo de los enterocitos. Su localización tan superficial hace que sea más vulnerable a enfermedades intestinales que otras disacaridasas, que están localizadas en sitios más profundos. Por otro lado, se puede elaborar lactasa neutra y purificada a partir de ciertas cepas de hongos y levaduras. En este sentido, las cepas de levaduras lactosa fermentativas, tales como *Kluyveromyces fragilis*, *Kluyveromyces lactis* y *Candida pseudotropicalis* y los hongos *Aspergillus niger* y *Aspergillus oryzae*, son los más usadas comúnmente².

>>PERSISTENCIA DE LACTASA O INTOLERANCIA A LA LACTOSA: ¿QUÉ ES LO NATURAL?

El gen responsable de la síntesis de lactasa se llama *LCT*. Es un gen de 49,3 kb que se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 2, en la posición 21. Este gen se expresa en los enterocitos del intestino delgado³.

En la última década se ha llegado a la conclusión de que la no persistencia de lactasa es la condición ancestral natural para los humanos. Es decir, en el momento de nacer todos los seres huma-

nos somos capaces de sintetizar lactasa, pero su producción va disminuyendo con la edad, llegando incluso a desaparecer totalmente en algunas personas en los primeros años de vida⁴. Se ha visto que la persistencia a la lactasa es común en las poblaciones del norte y del este de Europa, así como en algunas poblaciones de pastores de África, el Medio Oeste y el sureste de Asia, pero es rara o ausente en el resto del mundo⁵. Esta persistencia de lactasa se debe fundamentalmente a un polimorfismo C/T en el alelo -13.910^*T del gen de la lactasa⁶. Aunque no está muy claro cuando apareció este polimorfismo, se piensa que fue entre los años 12.300-7.450 antes de Cristo, que es precisamente cuando comenzaron las prácticas de domesticación de ganado⁷. Finalmente, no parece que en ausencia de un consumo de leche fresca o derivado lácteos, la persistencia de lactasa supusiera una ventaja evolutiva. Los distintos modelos matemáticos que tratan de explicar la persistencia de lactasa han llegado a la conclusión de que se trata de un proceso evolutivo en el que hay una interrelación gen-cultura. En esta interrelación la persistencia de lactasa confiere un rasgo favorable en las poblaciones que consumen productos lácteos y el consumo de productos lácteos es más favorable en las poblaciones que tienen la persistencia de lactasa⁷. No obstante hay que señalar que también existe la hipótesis denominada “asimilación de calcio”. En esta hipótesis se dice que la persistencia de lactasa confiere una ventaja evolutiva en las latitudes altas, donde los niveles inferiores de radiación solar no permitan una síntesis adecuada de vitamina D y por tanto de absorción de calcio. Por esta razón, el consumo de leche a lo largo de toda la vida aseguraría una buena fuente de ambos nutrientes⁸.

>>CLASIFICACIONES DE LAS INTOLERANCIAS A LA LACTOSA

Desde un punto de vista práctico se pueden establecer dos grandes grupos de intolerancias a la lactosa, las que son de origen primario y las secundarias.

Las intolerancias primarias pueden ser de tres tipos: i) deficiencia primaria de lactasa, de comienzo tardío; ii) déficit congénito de lactasa, de comienzo inmediato e iii) hipolactasia del pretérmino. Dentro de las secundarias caben destacar sobre todo dos: i) malabsorción de

monosacáridos (glucosa y galactosa) que tienen lugar en situaciones de diarreas graves y prolongadas y ii) malabsorción de lactasa secundaria al daño de la mucosa intestinal ocasionado por otras enfermedades (sobre todo celiaquías, enteropatías alérgicas, enteropatías de origen inmune, infecciones víricas, infecciones parasitarias e infecciones bacterianas), tratamientos (quimioterapia) o malnutrición severa.

De todas ellas la más frecuente es la deficiencia primaria de lactasa de comienzo tardío, conocida comúnmente como deficiencia primaria de lactasa. El déficit congénito de lactasa es muy raro y solo se ha detectado en unos pocos niños⁹. Nada más empezar con su alimentación sufren unas diarreas imposibles de tratar. Su histología intestinal es normal, pero carecen por completo de lactasa en las microvellosidades intestinales. El tratamiento consiste en la administración de una fórmula infantil libre de lactosa. La hipolactasia del pretérmino se debe a una inmadurez del tracto gastrointestinal, ya que la síntesis de las disacaridasas comienza en la semana novena de gestación y va incrementándose progresivamente hasta ser completa en la semana 34 de gestación. El tratamiento consiste en empezar a ingerir fórmulas con contenidos reducidos de lactosa. Una vez alcanzada la madurez del tracto gastrointestinal, la síntesis de lactasa es completa¹⁰. Hay que recordar que la lactasa, a diferencia de otros enzimas intestinales, no es inducible por su sustrato¹¹. No obstante, hay algunos estudios que sugieren que el consumo diario de pequeñas cantidades de lactosa puede producir una adaptación metabólica de la microbiota intestinal, aliviando los síntomas¹². Por último, hace tres años apareció un trabajo que indica que los estudios realizados sobre la adaptación colónica son pocos, examinan diferentes productos, usan sujetos diversos, intervenciones distintas y no mejoran realmente los síntomas más relevantes para los intolerantes a la lactosa (la diarrea y el dolor abdominal)¹³.

Las deficiencias secundarias de lactasa implican la presencia de una situación fisiopatológica que lesiona la mucosa intestinal y genera la pérdida de las células epiteliales que contienen lactasa. Estas células son remplazadas por otras inmaturas que son incapaces de sintetizar lactasa, produciendo un déficit transitorio de lactasa y una posterior malabsorción de lactosa. Actualmente, el tratamiento de estas deficiencias

secundarias consiste en eliminar la causa que induce la lesión de la mucosa intestinal. Se ha visto que si el paciente, generalmente niños, es mayor de tres meses, no tiene una diarrea prolongada (más de 14 días), no está malnutrido, no tiene deshidratación o esta es ligera, no hay por qué eliminar la lactosa de su dieta¹⁴.

>>LA DEFICIENCIA PRIMARIA DE LACTASA

Aproximadamente el 70% de la población mundial tiene esta deficiencia¹⁵. Estos porcentajes varían con las poblaciones (fig. 1). En el norte de Europa la prevalencia es aproximadamente del 2-20%. Entre la población hispana, de Oriente Próximo y Mediterránea es entre el 50-80%. Entre la población negra y los judíos Ashkenazi es del 60-80% y casi del 100% entre los asiáticos y la población indígena americana. La edad de inicio de la deficiencia también varía con las poblaciones. Se ha comprobado que el déficit de lactasa existe aproximadamente en el 20% de los niños de origen hispano, negros, asiáticos e indígenas americanos, por debajo de los cinco años de edad. En cambio, en los niños originarios del norte de Europa, en los casos que tengan deficiencia de lactasa esta aparece después de los cinco años de edad¹⁶.

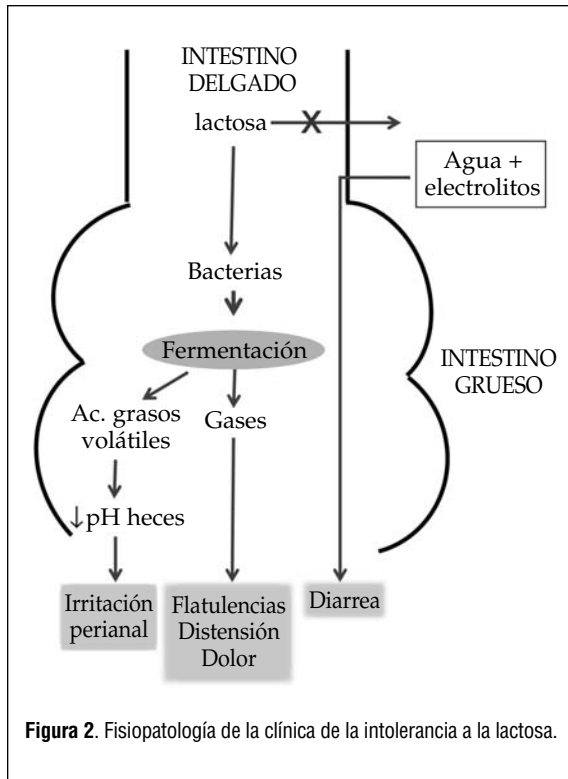
La sintomatología que se produce es consecuencia de la malabsorción de lactosa. De hecho, el

inicio de la diarrea y otros síntomas están relacionados con la cantidad de lactosa que no es absorbida. La lactosa no absorbida incrementa la carga osmótica intestinal. Esto arrastra agua y electrolitos a luz intestinal, iniciándose de este modo la diarrea. Además, la lactosa no absorbida llega hasta el colón, donde es metabolizada por las bacterias intestinales, las cuales generan ácidos grasos volátiles y gases (metano, dióxido de carbono e hidrógeno), produciendo flatulencia y posteriormente distensión abdominal, calambres y dolores abdominales. Además, los ácidos grasos bajan el pH de las heces produciendo irritación perianal (fig. 2).

>>DIAGNÓSTICO DE LA DEFICIENCIA PRIMARIA DE LACTASA

El diagnóstico clínico de la intolerancia a la lactosa es complejo debido a que existe una pobre correlación entre los síntomas abdominales y el déficit de lactasa¹⁷. En general, los síntomas más habituales son la diarrea, la flatulencia, la distensión abdominal, los calambres o dolor abdominal e incluso el vómito. Además, hay autores que han señalado que pueden existir síntomas no asociados con el aparato digestivo. Entre esos síntomas destacan el dolor de cabeza, los mareos, dolor en las articulaciones, letargo y dolor de garganta. Estos síntomas pueden aparecer incluso hasta en el 20% de los sujetos intolerantes a la lactosa y



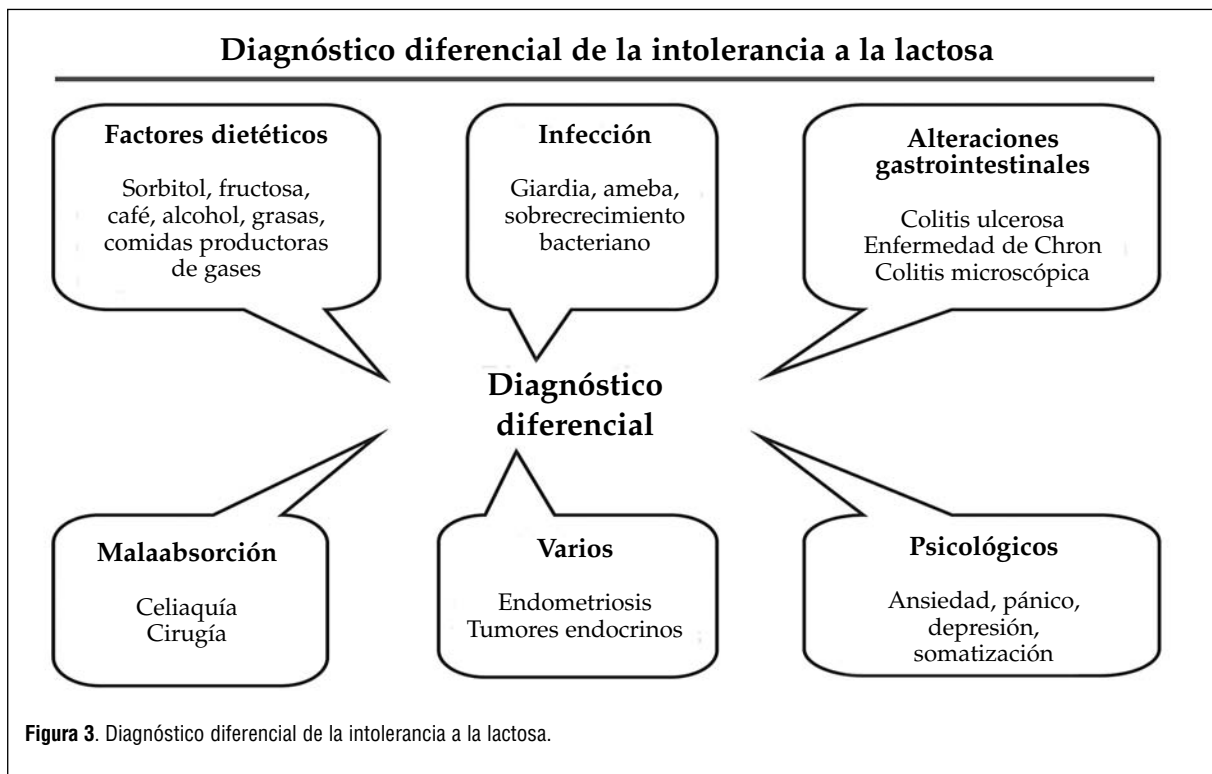


pueden ser debidos a metabolitos generados por la fermentación en el colón de la lactosa. Siempre es importante descartar que estos síntomas no se deban a alergias alimentarias¹⁸.

En general, hay una gran variedad intraindividual e interindividual en los síntomas y la gravedad de los mismos. Esto depende de la cantidad de lactosa ingerida y de la facilidad del individuo intolerante para digerirla. Otros factores que afectan a esta variabilidad son: i) la carga osmótica y la cantidad de grasa que tiene la comida con lactosa; ii) el vaciamiento gástrico; iii) la capacidad de la flora del colón para metabolizar la lactosa; iv) el tránsito intestinal; v) la capacidad de absorción de agua por el colón y vi) la percepción individual de los síntomas¹⁹. Este último aspecto es importante y los estudios realizados en personas que informaban sobre sus síntomas antes y después de una sobrecarga oral de lactosa (50 g de lactosa) no establecen una correlación clara o significativa entre los resultados del test de hidrógeno espirado y la percepción de los síntomas²⁰. Así pues, de momento no existe una evidencia clara que permita relacionar la clínica con la cantidad de lactosa ingerida²¹.

Por último, es importante siempre hacer el diagnóstico diferencial con otras patologías (fig. 3).

En base a que la sintomatología clínica no nos puede aportar un diagnóstico fiable, existen otras pruebas para complementar y afianzar el diagnóstico de intolerancia a la lactosa. Estas



pruebas son: i) el test de hidrógeno espirado; ii) el test de tolerancia oral a lactosa; iii) una biopsia de intestino delgado y iv) un estudio genético de análisis de polimorfismos.

El test de hidrógeno espirado mide la cantidad de hidrógeno emitido por una persona en su espiración. Normalmente esa cantidad es baja, pero en casos de intolerancia, la lactosa que no se digiere es fermentada por las bacterias colónicas, produciendo hidrógeno (entre otros gases), el hidrógeno difunde rápidamente a la sangre y de ahí al aire espirado. Para realizar el test se le da a una persona una bebida con 25-50 g de lactosa en 200-400 ml de líquido y se le toma el aire espirado cada 15 minutos. Cuando los niveles de hidrógeno espirado son superiores a 20 ppm el diagnóstico es positivo. Esta prueba tiene una sensibilidad y una especificidad muy alta.

El test de tolerancia a la lactosa se basa en que la digestión de la lactosa genera glucosa y galactosa. Ambos monosacáridos son absorbidos y llegan al hígado. El hígado metaboliza la galactosa a glucosa. Por lo tanto, tras la ingesta de lactosa debe de haber una elevación de la glucemia. Para realizar el test se le mide al paciente la glucemia en ayuna, se le administra 100 g de lactosa en agua y se vuelve a medir la glucemia a los 60-120 min. Si la glucemia no ha subido en más de 14,4 mg/dl respecto al valor inicial, el resultado es positivo, ya que indica que la lactosa no ha sido digerida correctamente. Este test es menos fiable que el anterior.

La realización de ambos tests conjuntamente dan una fiabilidad al diagnóstico del 95%²². No obstante, la realización de este tipo de pruebas en individuos con una deficiencia primaria de lactasa acarrea trastornos digestivos en las horas posteriores a la realización de la prueba. Para tratar de solventar este problema, un grupo de investigadores de la Universidad Autónoma de Madrid y del CSIC están poniendo a punto un nuevo método diagnóstico que se podría realizar en sangre u orina. El principio del método consiste en administrar a los pacientes 4-galactosil-xilosa (sustrato análogo de la lactosa), el cual tras la hidrólisis enzimática por la lactasa genera xilosa, que se puede medir por un método colorimétrico. En ausencia de lactasa no se generará xilosa. Las ventajas del método son que la cantidad de sustrato empleado es muy

baja y no genera trastornos digestivos, la cantidad de muestra necesaria es muy poca y se trata de un método colorimétrico de bajo coste.

En la prueba de biopsia intestinal se toman muestras de la mucosa intestinal por endoscopia y se mide la actividad de la lactasa, sacarasa y maltasa. Valores de actividad de lactasa por debajo de 10 U/g de proteína se consideran positivos²³.

Los tests genéticos consisten en buscar en muestras de sangre o saliva la presencia del polimorfismo C/T-13.910. Esto se puede hacer por varias técnicas, pero las técnicas de secuenciación son las más fiables, ya que permiten detectar las distintas variantes presentes en los diferentes grupos étnicos. En el caso de los niños es importante tener en cuenta la edad para poder hacer una correcta interpretación de los datos¹⁷.

>>MANEJO DE LA INTOLERANCIA A LA LACTOSA: ¿CUÁL ES EL NIVEL DE ADAPTACIÓN?

El objetivo fundamental del tratamiento de la intolerancia a la lactosa debería ser mejorar los síntomas, pero manteniendo una adecuada ingesta de calcio, vitamina D y riboflavina, ya que los productos lácteos son la principal fuente de estos nutrientes, dentro de nuestra alimentación. Hay estudios que señalan que individuos con una intolerancia a la lactosa presumible o confirmada presentan niveles bajos de ingesta de calcio^{21,24-25} y una menor densidad ósea. Por lo tanto, dado que los productos lácteos son importantes en la dieta, antes de recomendar una dieta "baja en lactosa" es importante tener un diagnóstico adecuado de la intolerancia, así como, tratar de conocer cuál es el nivel de tolerancia a la lactosa.

Hasta la actualidad se han realizado muy pocos estudios en los que se administren cantidades escaladas y controladas de lactosa en sujetos correctamente diagnosticados de intolerancia a la lactosa. Los estudios mejores son el de Savaiano *et al.*²⁶ y el de Wilt *et al.*¹³. El primero de ellos es un estudio de metaanálisis cuyo objetivo es determinar la gravedad de los síntomas, en sujetos intolerantes correctamente diagnosticados, tras la ingesta de 7 y 25 g de lactosa presentes en agua, leche y otras comidas, comparándolos con

alimentos placebo (0 y 3,7 g de lactosa) en condiciones de doble ciego. Los autores de este trabajo concluyeron que dosis por debajo de 12 g de lactosa (240 ml de leche) no mostraban síntomas notables en los individuos intolerantes. Por otro lado, cantidades de lactosa en torno a 25 g (500 ml de leche) indujeron síntomas evidentes en todos los sujetos intolerantes. El estudio de Wilt *et al.* realiza una revisión sistemática de las dosis de lactosa toleradas por individuos correctamente diagnosticados de deficiencia primaria de lactasa, para ello analiza múltiples bases de datos electrónicas publicadas en Inglaterra entre 1967 y 2009. El estudio concluye que la mayoría de los sujetos diagnosticados de intolerancia a la lactosa pueden ingerir una cantidad de lactosa de 12 g (10-15 g) en una sola dosis y siempre y cuando se tome junto con otros alimentos, sin presentar síntomas o con molestias menores. Sin embargo, cantidades de lactosa superiores a 12 g (18-25 g) en una sola dosis produce una sintomatología clara. En algunos casos, cantidades de lactosa de 20-24 g, ingeridas con comidas y en distintas tomas a lo largo del día, también son bien toleradas. En todos los casos, cantidades de lactosa de 50 g producen síntomas, a veces severos, aunque se consuman con otros nutrientes y en distintas tomas.

Otro de los estudios a señalar es el llevado a cabo por Cavalli-Sforza y Strata²⁷. En este trabajo participan 40 sujetos intolerantes a la lactosa y 31 sujetos tolerantes a la lactosa. Ambos grupos ingieren cantidades crecientes (125, 250, 500 y 1000 ml) de leche desnatada con lactosa (5, 12,7, 25 y 50 g de lactosa) y sin lactosa (0,8, 1,6, 3,25 y 6,5 g de lactosa). Además, los dos grupos habían seguido una dieta libre de lactosa durante dos semanas. En este estudio se observó que los individuos intolerantes a la lactosa tuvieron una frecuencia significativamente más alta de síntomas que los sujetos tolerantes. Además, en las personas intolerantes hubo una correlación significativa entre las cantidades de lactosa ingeridas y la frecuencia de los síntomas, lo cual no se observó en las personas tolerantes.

A pesar de que la mayoría de los individuos intolerantes a la lactosa pueden consumir hasta 12 g de lactosa, en una sola toma, y conjuntamente con otros alimentos, existen algunos estudios en los que individuos intolerantes a la lactosa refieren síntomas (diarrea y dolor abdominal) cuando ingieren cantidades de lactosa de 3-5 g²⁸.

En la tabla I se establece una relación entre el contenido de lactosa, presente en la leche, y el porcentaje de sujetos intolerantes a la lactosa que refieren dolor abdominal.

TABLA I. RELACIÓN ENTRE EL CONTENIDO DE LACTOSA Y LA CANTIDAD DE SUJETOS INTOLERANTES A LA LACTOSA QUE PRESENTAN SÍNTOMAS

Contenido en lactosa	Porcentaje con síntomas	Número de personas estudiadas
0-2 g	4-37%	121
2-7 g	20-67%	56
~12 g	22-37%	51
~20 g	33-71%	56

En el caso de los niños, los estudios de este tipo son escasos²⁹⁻³¹. De ellos se puede concluir, que aunque la población de niños estudiada, con intolerancia a la lactosa, no es muy grande, parece que el nivel de tolerancia a la lactosa es similar a los adultos y los valores de los adultos son extrapolables a los niños.

Todos estos estudios nos indican que el camino a seguir en el manejo de la intolerancia a la lactosa pasa primero por un diagnóstico correcto de la misma. Posteriormente, hay que excluir la leche y los productos lácteos durante un período temporal, hasta la remisión de los síntomas y finalmente se va reintroduciendo la lactosa hasta alcanzar el límite máximo tolerable individual.

Debido a que los productos lácteos son una fuente importante de nutrientes esenciales (calcio, fósforo, vitamina D y riboflavina) se han desarrollado otras estrategias para aumentar el nivel de tolerancia máximo. La primera de estas estrategias es la terapia de remplazo de la lactasa. Es decir, añadir lactasa a los alimentos. Para ello hay que tener en cuenta una serie de consideraciones: i) a la leche hay que añadirle β -galactosidasa líquida y para los alimentos sólidos se emplea lactasa en cápsulas o tabletas; ii) de todos los microorganismos capaces de producir β -galactosidasa, los que producen una enzima con mayor eficacia es el *K. lactis*; iii) la eficacia de la enzima exógena depende del pH del estómago y de la concentración de sales biliares, por lo que las dosis deberán ser distin-

tas y iv) la enzima exógena se le debe añadir a la leche unos 15-20 minutos antes de ingerirla. Con independencia de la mayor o menor comodidad de esta aproximación se ha visto que desde el punto de vista clínico funciona, ya que disminuye la excreción de H_2 y la sintomatología³². Otra estrategia que también se ha ensayado es el consumo de yogur u otros productos lácteos fermentados. Se sabe que las bacterias empleadas para la fermentación de los productos lácteos son capaces de hidrolizar entre el 25-50% de la lactosa³³. Los mecanismos mediante los cuales los yogures mejoran la digestión de la lactosa y disminuyen los síntomas en los intolerantes a la lactosa son: i) la hidrólisis de la lactosa por las bacterias lácticas, ii) mayor osmolaridad y iii) el retraso en el vaciamiento gástrico que produce. Esto hace que la llegada de la lactosa al intestino delgado sea más baja, lo que facilita la labor de hidrólisis de la lactasa residual y disminuye la carga osmótica de lactosa³⁴. También se han propuesto estrategias para enlentecer el tránsito gastrointestinal lo que aumenta el tiempo de contacto de la lactosa con la lactasa residual que haya en el intestino delgado. Para ello se ha propuesto lo siguiente: i) ingerir la leche entera o en combinación con carbohidratos. Se ha visto que las grasas enlentecen el vaciamiento gástrico³⁵⁻³⁶ y ii) emplear fármacos que retrasan el vaciamiento gástrico como la propantelina, la metoclopramida y la loperamida³⁷⁻³⁸. Finalmente, existen estudios que proponen que una ingestión continua de lactosa disminuye la excreción de H_2 y la severidad de los síntomas gastrointestinales³⁹. El mecanismo propuesto es una adaptación metabólica de la flora colónica. La fermentación de cantidades mayores de lactosa induce una reducción del pH del intestino grueso, lo cual afecta al metabolismo bacteriano inhibiendo la producción de H_2 ⁴⁰. Por otro lado, se aumenta la capacidad de las bacterias lácticas intestinales con capacidad de metabolizar la lactosa sin genera H_2 ⁴¹.

>> LA CANTIDAD DE LA LACTOSA DE LOS ALIMENTOS

En general los alimentos con mayor contenido en lactosa son los de origen lácteo. El proceso de fermentación produce una disminución de la lactosa en esos productos. En la tabla II se indica la cantidad de lactosa de los principales productos lácteos que se suelen consumir. Señalar

que la ración de leche en polvo entera suele ser de 25 g, mientras que la de leche en polvo desnatada es de 20 g aproximadamente.

Debido a que los productos lácteos son una parte importante de nuestra alimentación, la industria alimentaria cada vez está sacando al mercado más productos lácteos "sin lactosa" o "bajos en lactosa".

En la Unión Europea el término "sin lactosa" está legislado solo para las fórmulas lácteas infantiles de iniciación y de continuación. Para poder llevar ese distintivo el contenido en lactosa debe ser ≤ 10 mg/100 kcal. No obstante, la mayoría de los países han adoptado los términos "sin lactosa" y "bajo en lactosa" para todo tipo de productos. En este sentido, la leyenda "sin lactosa" la llevarán los productos con un contenido en lactosa < 10 mg/100 g. El término "bajo en lactosa" será para los productos con un contenido en lactosa < 1 g/100 g.

Se ha comprobado que los procesos tecnológicos empleados para reducir la lactosa en los alimentos (hidrólisis enzimática, ultracentrifugación o separación cromatográfica) no afectan a la composición nutricional de los alimentos, excepto en la reducción del contenido de carbohidratos.

TABLA II. CONTENIDO EN LACTOSA DE LOS PRINCIPALES PRODUCTOS LÁCTEOS

Alimentos	Cantidad (g)	Lactosa (g)
Leche (entera, semi, desnatada)	250	11-12
Leche entera en polvo	250	93
Leche desnatada en polvo	250	126
Leche condensada	250	28-29
Mantequilla	250	9-11
Nata	250	13-14
Yogur	125	5-6
Queso de untar	250	6-7
Queso mozzarella	250	4-5
Queso curado	250	Trazas
Helado	250	16-17
Sorbete	250	5-6

Además, los estudios realizados hasta ahora no han aportado evidencias concluyentes de que los productos bajos en lactosa o sin lactosa afecten de un modo significativo a la absorción de calcio⁴².

Finalmente, señalar que dada las propiedades tecnológicas que la lactosa tiene para la industria alimentaria, esta se puede encontrar en alimentos muy diversos, aunque si esto ocurre es en cantidades muy bajas.

>>CONCLUSIONES

La intolerancia a la lactosa es una causa común de molestias gastrointestinales en muchos niños y adultos. El grado de tolerancia a la lactosa varía bastante entre los distintos individuos y no se puede determinar un valor único de tolerancia. No obstante la mayoría de las personas con intolerancia a la lactosa pueden tolerar hasta 12 g de lactosa en una única dosis. Dado que su sin-

tomatología es inespecífica es importante hacer un correcto diagnóstico de la misma. Las pruebas diagnósticas más eficaces son el test de hidrógeno espirado y el test de tolerancia a la lactosa. Los síntomas gastrointestinales se pueden mejorar disminuyendo la ingesta de lactosa. Puesto que los productos lácteos son una fuente importante de calcio y vitamina D es importante planificar la dieta para evitar su déficit. Las opciones que hay para tratar de reducir, lo menos posible, el consumo de lácteos son ingerir lácteos fermentados, ingerir los lácteos sin desnatar o con otros alimentos, repartir las ingestas de lácteos en varias tomas diarias, tomar preparados lácteos “sin lactosa” o “bajos en lactosa” o añadir β -galactosidasa a los productos lácteos.

Agradecimientos

Grupo PAI “Diabetes y Nutrición” (Grupo BIO311), Junta de Andalucía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shad DMB. The composition of the milk of wild animals. En: Shad DMB Eds. International Zoo Yearbook. London; Wiley, 1963.
2. Wierzbicki LE, Kosikowski FV. Lactase potential of various microorganisms grown in whey. *J Dairy Sci* 1973, 56: 26-38.
3. Boll W, Wagner P, Mantei N. Structure of the chromosomal gene and cDNAs coding for lactase-phlorizin hydrolase in humans with adult-type hypolactasia or persistence of lactase. *Am J Hum Genet* 1991, 48: 889-890.
4. Itan Y, Powell A, Beaumont MA, et al. The origin of lactase persistence in Europe. *PLOS Computational Biology* 2009; 5: 1-11.
5. Swallow DM. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annu Rev Genet* 2003, 37: 197-219.
6. Lewinsky RH, Jensen TG, Moller J, et al. T-13910 DNA variant associated with lactase persistence interacts with Oct-1 and stimulates lactase promoter activity in vitro. *Hum Mol Genet* 2005; 14: 3945-3953.
7. Burger J, Kirchner M, Bramanti B, et al. Absence of lactase-persistence-associated allele in early Neolithic Europeans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007, 104: 3736-3741.
8. Flatz G, Rotthauwe HW. Lactose nutrition and natural selection. *Lancet* 1973, 2: 76-77.
9. Lifshitz F. Congenital lactase deficiency. *J Pediatr*. 1966, 69: 229-237.
10. Erasmus HD, Ludwig-Auser HM, Paterson PG, et al. Enhanced weight gain in preterm infants receiving lactase-treated feeds: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Pediatr* 2002, 141: 532-537.
11. Gilat T, Russo S, Gelman-Malachi E, et al. Lactase in man: a nonadaptable enzyme. *Gastroenterology* 1972, 62: 1125-1127.
12. Saavedra JM, Perman JA. Current concepts in lactose malabsorption and intolerance. *Ann Rev Nutr* 1989, 9: 475-502.
13. Wilt TJ, Shaikat A, Shamlivan T, et al. Lactose intolerance and health. Evidence report/technology Assessment No. 192 (Prepared by the Minnesota Evidence-based Practice Center under Contract No. HHS 290-2007-10064-I) AHRQ Publication No.10-E004. Rockville, MD. Agency for Healthcare Research and Quality, 410 pp.
14. Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of nonhuman milks in the dietary management of young children with acute diarrhea: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics* 1994, 93: 17-27.
15. Kretchmer N. Lactose and lactase: a historical perspective. *Gastroenterology* 1971, 61: 805-813.
16. Heyman MB. Lactose intolerance in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118: 1279-1286.
17. Järvelä I, Torniainen S, Kolho KL. Molecular genetics of human lactase deficiencies. *Ann Med* 2009, 41: 568-575.

18. Harrington LK, Mayberry JF. A re-appraisal of lactose intolerance. *Int J Clin Prac* 2008, 62: 1541-1546.
19. Minenna MF, Palieri A, Panella C, et al. Gastro-oesophageal reflux disease and lactose malabsorption: casual comorbidity or neglected association? *Dig Liver Dis* 2006, 38: 437-438.
20. Casellas F, Aparici A, Casaus M, et al. Subjective perception of lactose intolerance does not always indicate lactose malabsorption. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010, 8: 581-586.
21. Suchy FJ, Brannon PM, Carpenter TO, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference: lactose intolerance and health. *Ann Intern Med* 2010, 152: 792-796.
22. Nagy D, Bogacsi-Szabo E, Varkonyi A, et al. Prevalence of adult-type hypolactasia as diagnosed with genetic and lactose hydrogen breath tests in Hungarians. *Eur J Clin Nutr* 2009, 63: 909-912.
23. Koetse HA, Stellaard F, Bijleveld CM, et al. Non-invasive detection of low-intestinal lactase activity in children by use of a combined $^{13}\text{CO}_2/\text{H}_2$ breath test. *Scan J Gastroenterol* 1999, 34: 35-40.
24. Lovelace HY, Barr SL. Diagnosis, symptoms and calcium intakes of individuals with self-reported lactose intolerance. *J Am Coll Nutr* 2005, 24: 51-57.
25. Nicklas TA, Qu H, Hughes SO, et al. Self-perceived lactose intolerance results in lower intakes of calcium and dairy foods and is associated with hypertension and diabetes in adults. *Am J Clin Nutr* 2011, 94: 191-198.
26. Saviano DA, Boushey CJ, McCabe GP. Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: a grain truth that leads to exaggeration. *J Nutr* 2006, 136: 1107-1113.
27. Cavalli-Sforza LT, Strata A. Double-blind study on the tolerance of four types of milk in malabsorbers. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1987, 41: 19-30.
28. Sahukat A, Levitt MD, Taylor BC, et al. Systematic review: effective management strategies for lactose intolerance. *Ann Intern Med* 2010, 152: 797-803.
29. Gremse Da, Greer AS, Vacik J, et al. Abdominal pain associated with lactose ingestion in children with lactose intolerance. *Clinical Pediatrics* 2003, 42: 341-345.
30. Ladas SD, Katsiyiannaki-Latoufi E, Raptis SA. Lactose maldigestion and milk intolerance in healthy Greek schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 1991, 53: 676-680.
31. Nielsen OH, Schiøtz PO, Rasmussen SN, et al. Calcium absorption and acceptance of low-lactose milk among children with primary lactase deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984, 3: 219-223.
32. Montalto M, Nucera G, Santoro L, et al. Effects of exogenous beta-galactosidase in patients with lactose malabsorption and intolerance: a cross-over double-blind-placebo controlled study. *Eur J Clin Nutr* 2005, 59: 489-493.
33. Gorbach SL. Lactid acid bacteria and human health. *Ann Med* 1990, 22: 37-41.
34. Montalto M, Curigliano V, Santoro L, et al. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol* 2006, 12: 187-191.
35. Leichter J. Comparison of whole milk and skim milk with aqueous lactose solution in lactose tolerance testing. *Am J Clin Nutr* 1973, 26: 393-396.
36. Martini MC, Savaiano DA. Reduced intolerance symptoms from lactose consumed during a meal. *Am J Clin Nutr* 1988, 47: 57-60.
37. Peuhkuri K, Vapaatalo H, Nevala R, et al. Influence of the pharmacological modification of gastric emptying on lactose digestion and gastrointestinal symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 1999, 13: 81-86.
38. Szilagyi A, Salomon R, Seidman E. Influence of loperamide on lactose handling and oral-caecal transit time. *Aliment Pharmacol Ther* 1996, 10: 765-770.
39. Hertzler SR, Saviano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1996, 64: 232-236.
40. Perman JA, Modler S, Olson AC. Role of pH in production of hydrogen from carbohydrates by colonic bacterial flora. Studies in vivo and in vitro. *J Clin Invest* 1981, 67: 643-650.
41. Hill MJ. Bacterial adaptation to lactase deficiency. En. Delmont J Eds. Milk intolerance and rejection. Basel; Karger, 1983.
42. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on lactose thresholds in lactose intolerance and galactosemia. *EFSA Journal*. 2010, 8: 1777-1806.