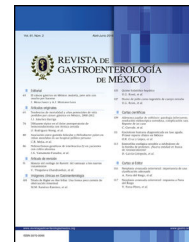




REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Importancia de la intolerancia a la lactosa en individuos con síntomas gastrointestinales



S.E. Martínez Vázquez^{a,*}, J.R. Nogueira de Rojas^b, J.M. Remes Troche^c,
E. Coss Adame^a, R. Rivas Ruíz^d y L.F. Uscanga Domínguez^a

^a Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

^b Gastroenterología, Escuela de Medicina, UQJ, Irapuato, Guanajuato

^c Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana

^d Centro de Adiestramiento e Investigación Clínica, Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Recibido el 4 de diciembre de 2019; aceptado el 1 de marzo de 2020

Disponible en Internet el 29 de mayo de 2020

PALABRAS CLAVE

Intolerancia;
Malabsorción;
Digestión;
Lactosa;
Lactasa

Resumen La intolerancia a la lactosa es un padecimiento con elevada prevalencia a nivel mundial principalmente en países hispanoamericanos, asiáticos y africanos. El objetivo de esta revisión narrativa es destacar la importancia del diagnóstico correcto de intolerancia a la lactosa, que evite el autodiagnóstico que conlleva a la eliminación innecesaria de lácteos de la dieta con la privación de nutrimentos que podrían ser esenciales en algunas etapas de la vida. El mecanismo fisiopatogénico de la absorción deficiente de lactosa en el intestino puede ser primario, secundario a otras enteropatías o coexistir con otras enfermedades intestinales cuyos síntomas son parecidos como en el caso del síndrome de intestino irritable, síndrome de sobrecrecimiento bacteriano o enfermedad celiaca entre otros; provocando confusión en el diagnóstico y tratamiento. La intolerancia a la lactosa constituye un conjunto de síntomas atribuidos al consumo de leche y sus derivados y se asume que se debe a la digestión deficiente de este disacárido. Se han validado una amplia gama de pruebas para detectar digestión deficiente como: exámenes en sangre, análisis de mutaciones genéticas, pruebas en aire espirado y recientemente, una en orina, las mismas que se describen en este artículo. Sin embargo, para la evaluación y medición de los síntomas, existen pocos cuestionarios validados, en parte, debido a la heterogeneidad de conceptos y subjetividad de cada uno de los síntomas.

© 2020 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. M. en C. Sophia E. Martínez Vázquez L.N. CDN. Adscrita al Departamento de Gastroenterología INCMNSZ
Teléfono: (55) 54870900 ext 2710

Correo electrónico: sophia.martinezv@incmnsz.mx (S.E. Martínez Vázquez).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.03.002>

0375-0906/© 2020 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Intolerance;
Malabsorption;
Digestion;
Lactose;
Lactase

The importance of lactose intolerance in individuals with gastrointestinal symptoms

Abstract Lactose intolerance is a condition with an elevated prevalence worldwide, especially in Latin American, Asian, and African countries. The aim of the present narrative review was to highlight the importance of accurately diagnosing lactose intolerance to prevent self-diagnosis that results in the unnecessary elimination of milk and dairy products from the diet and the consequent deprivation of nutrients that could be essential at certain stages of life. The pathophysiologic mechanism of deficient lactose absorption in the intestine can be primary, secondary to other enteropathies, or coexistent with other intestinal diseases with similar symptoms, such as irritable bowel syndrome, bacterial overgrowth syndrome, or celiac disease, causing confusion in relation to diagnosis and treatment. Lactose intolerance consists of a set of symptoms attributed to the consumption of milk and dairy products that are assumed to be due to deficient digestion of that disaccharide. A wide range of tests have been validated to detect deficient digestion that include blood tests, genetic mutation analyses, breath tests, and recently, a urine test, all of which are described in the present article. Nevertheless, there are few validated questionnaires for symptom evaluation and measurement, partly due to the heterogeneity of concepts and the subjectivity of each of the symptoms.

© 2020 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La intolerancia a la lactosa (IL) es un padecimiento con alta prevalencia a nivel mundial cuyas manifestaciones clínicas son variadas y similares a las de otras entidades como enfermedad celiaca, síndrome de sobrecrecimiento bacteriano o síndrome de intestino irritable. Los trastornos funcionales digestivos son un grupo de padecimientos que se definen con base a síntomas gastrointestinales en ausencia de alteraciones estructurales y su prevalencia global también es elevada (10-20%), son variables, puesto que dependen de diversos factores como edad, región geográfica, forma en la que se registre, pruebas y criterios que se utilicen para diagnóstico, carga genética, factores alimentarios, ambientales, psicosociales, culturales, económicos, estado de nutrición y la exposición a agentes infecciosos¹⁻³. Velasco- Benítez describe cómo se comportan dichos padecimientos en adolescentes de Argentina y en América Latina de acuerdo con el país, siendo la migraña abdominal, síndrome de intestino irritable, estreñimiento funcional y aerofagia los más frecuentes en Argentina, mientras que en otros países son estreñimiento funcional, síndrome de intestino irritable y dolor abdominal funcional⁴. En México Remes-Troche et al. estiman que 7.6% (± 6.8 - 8.5%) de la población general padece algún tipo de trastorno funcional digestivo siendo el síndrome de intestino irritable uno de los más frecuentes⁵. Similar a otras publicaciones, la frecuencia medida en México es más en mujeres que en hombres, en profesionistas y nivel socioeconómico medio y alto. En la misma publicación, se describe la sobreposición de otros trastornos digestivos entre los cuales pudiera encontrarse la IL; sin embargo, en muchas ocasiones los médicos la ubican como una consecuencia de otras enfermedades de tubo digestivo y en lugar de confirmarla, se asume como parte de algún otro síndrome y simplemente eliminan los lácteos de la dieta.

El objetivo de esta revisión narrativa es destacar la importancia de contar con un diagnóstico certero de IL, en el contexto de los pacientes que sufren de síntomas gastrointestinales de forma crónica, que evite el autodiagnóstico o diagnóstico erróneo que conlleva a la eliminación de lácteos de la dieta y la privación de nutrimentos que podrían ser esenciales en diferentes etapas de la vida.

Prevalencia de intolerancia y digestión deficiente de la lactosa

La IL es un padecimiento frecuente en el mundo. Existen series reportadas en Europa, América, Asia y África que describen una prevalencia variable de 15%, 50%, 70% y 100% respectivamente⁶⁻⁸. Estudios en México encontraron que casi la mitad de la población adulta refería molestias gastrointestinales relacionadas con el consumo de lácteos y de estos, el 70% tuvieron una prueba positiva que sugería digestión deficiente de lactosa⁸. Sin embargo, uno de los principales inconvenientes de estos estudios fue la falta de estandarización en la cantidad de lactosa administrada para realizar las pruebas, las condiciones en las que se realizan y su interpretación además de la variabilidad genética de la población estudiada. La [tabla 1](#) muestra los resultados de estudios que se han realizado en México.

Intolerancia a la lactosa. Definición y términos relacionados

La IL es un síndrome caracterizado por borborismos, meteorismo, dolor abdominal, flatulencia, náusea, vómito y ocasionalmente evacuaciones disminuidas en consistencia ocasionados por el consumo de leche y sus derivados⁹. Los síntomas son inespecíficos y de intensidad variable lo que

Tabla 1 Prevalencia de digestión deficiente y de síntomas relacionados con la intolerancia a la lactosa en diferentes estudios en México

Autores, referencia (año)	Tamaño de muestra	Rangos de edad (zona)	Tipo de prueba	Dosis de lactosa y vehículo	Frecuencia de digestión deficiente (%)	Frecuencia de síntomas de IL (%)
Lisker (1974)	401	13- 72 años (rural/urbana)	Tolerancia a la lactosa	50 g de lactosa en agua	69- 77	40- 66
Lisker (1975)	105	23- 68 años (urbana)	Tolerancia a la lactosa	50 g de lactosa en agua	73	61
Lisker (1976)	161	17- 86 años	Tolerancia a la lactosa	2 g lactosa/kg en agua	36- 77	NR
Lisker (1978)	150	16- 50 años (urbana)	Tolerancia a la lactosa	12.5 y 37.5 g de lactosa en leche o 50 g lactosa en agua	65	25- 57
Lisker (1978)	200	15-50 años (urbana)	Tolerancia a la lactosa	50 g lactosa en agua y 250- 1000 ml leche	66	4- 52
Cifuentes (1985)	110	6- 15 años (rural)	Tolerancia a la lactosa	2 g lactosa/kg en agua y 50 g en agua	78	75
Lisker (1988)	102	50-90 años (NR)	Hidrógeno espirado	12.5 g en agua	29- 55	NR
Rosado (1994)	205	15- 100 años (rural/ urbana)	Hidrógeno espirado	18 g lactosa (360 ml leche)	32	10
Rosado (1994)	254	< 4 > 13 años (rural/ urbana)	Hidrógeno espirado	12-18 g lactosa (240- 360 ml leche)	2- 43	3- 31
Moran (2013)	138	3-17 años (NR)	Hidrógeno espirado y/o metano espirado	12- 18 g lactosa (240- 360 ml leche)	21.4- 46.4	NR
Lisker (1980)	341	5-14 años (NR)	NR	12- 36 g lactosa (240 ml leche)	NR	50- 81
Rosado (1984)	50	19- 53 años (urbana)	NR	18 g (360 ml leche)	NR	30

NR : no reportado.

Reproducida con permiso del autor (Rosado⁸).

Tabla 2 Conceptos de digestión deficiente e intolerancia a la lactosa

Relacionados con persistencia de lactasa	Relacionados con la digestión de lactosa	Relacionados con los síntomas de intolerancia
Persistencia de lactasa: rasgo de dominio genético, asociado a altos niveles de la producción de lactasa en el adulto ¹¹ .	Digestión deficiente: falta de capacidad para digerir la lactosa por cualquier causa (genética o secundaria) ¹⁰	Intolerancia a la lactosa: síntomas gastrointestinales resultantes de la ingestión de lactosa que van desde gases, distensión, cólicos, diarrea y ocasionalmente vómitos ¹⁰ .
No persistencia de lactasa: rasgo genético ancestral recesivo asociado a disminución de la cantidad de lactasa intestinal entre el final del destete y la edad adulta ¹¹	Absorción deficiente: ocurre cuando la lactosa no hidrolizada, pasa a través del intestino sin ser absorbida, actuando como un sustrato para las bacterias intestinales en el colon y frecuentemente causando diarrea osmótica ⁷ . La malabsorción no es exclusiva de la lactosa debido a que es una alteración de la superficie de absorción, y por tanto, otros nutrientes pueden no ser absorbidos ¹⁰	Autorreporte de intolerancia a la lactosa: creencia de tener intolerancia a la lactosa sin confirmación diagnóstica. La mayor parte de las personas que presentan síntomas por consumo de leche, se autorreportan intolerantes a la lactosa ¹³
Deficiencia de lactasa o hipolactasia: reducción en la lactasa intestinal por cualquier causa, ya sea genética, por enfermedades o lesiones en la mucosa del intestino ¹⁴		Sensibilidad a la lactosa: síntomas adversos con y sin intolerancia ni digestión deficiente de lactosa y pueden incluir depresión, dolor de cabeza, fatiga. Los síntomas se traslapan con los del síndrome de intestino irritable ¹³

depende de la cantidad de lactosa ingerida y la susceptibilidad individual. Por lo general se presentan 30 min a 2 h después de la ingestión de lácteos. En algunos casos, como consecuencia de la producción exagerada de metano en lugar de diarrea puede presentarse estreñimiento. Con poca frecuencia la intolerancia puede ocasionar síntomas extraintestinales como cefalea, mareo, pérdida de concentración, dificultad para la memoria a corto plazo, cansancio intenso, dolor muscular y artralgias. Se ha demostrado que la mayoría de las personas, a pesar de tener digestión deficiente de lactosa, toleran sin ningún problema hasta 240 ml de leche o alimentos lácteos a intervalos amplios mientras que una tercera parte de enfermos refieren intolerancia a cantidades mínimas⁶.

Presentar síntomas al consumir lácteos no es sinónimo de *digestión deficiente de lactosa* ya que otros componentes de la leche, primordialmente proteínas y péptidos derivados de su digestión (caseínas-casomorfina) pueden causar molestias similares. Por tanto, debe considerarse digestión deficiente solo cuando exista evidencia de incapacidad funcional de lactasa para hidrolizar lactosa y convertirla en glucosa y galactosa.

La lactosa es digerida por la lactasa, una enzima que se encuentra en el borde en cepillo de los enterocitos, con una expresión máxima en yeyuno medio, en donde está sujeta a poca fermentación debido a que la carga bacteriana en ese nivel es baja. La hidrólisis de la lactosa produce glucosa y galactosa que confiere efectos benéficos; por un lado, la glucosa, es una fuente de energía para diversas funciones del enterocito y por el otro, la galactosa, forma parte de glucoproteínas y de glucolípidos. Cuando la lactosa no se digiere

de manera completa llega intacta a las partes distales del intestino delgado y colon donde las bacterias la fermentarán provocando los síntomas ya descritos¹⁰.

La lactasa es codificada y sintetizada en el enterocito por el gen MCM6 localizado en la región cromosómica 2q21. Se sabe, que al menos 3 variantes polimórficas de nucleótido único (SNP) regulan la expresión del gen. La sustitución de una timina por citosina en posición 13910 (SNP C/T- 13910) se ha encontrado en personas con persistencia de lactasa (PL) mientras que, SNP C/C- 13910 se ha asociado con no persistencia de lactasa (NPL)^{11,12}. Este hallazgo se ha observado en diferentes regiones del mundo y explica la frecuencia variable de intolerancia y digestión deficiente de lactosa informada en distintas publicaciones⁷. Desde el punto de vista clínico establecer la mutación responsable de la NPL es poco útil. Por otro lado, aún en muestras de mucosa de intestino delgado la PL no puede determinarse con absoluta certeza debido a la distribución irregular de la enzima a lo largo del tubo digestivo por lo que, la NPL se evalúa de forma indirecta con pruebas en aire espirado en donde la digestión deficiente se infiere por la producción de hidrógeno después de una carga de lactosa por vía oral (tabla 2)¹⁰.

Fisiopatología de la hipolactasia

La digestión deficiente de lactosa puede entenderse como una situación normal y esperada en el ciclo de vida en algunas etnias o como un defecto secundario en la producción o expresión de lactasa¹⁵. En general, se aceptan tres tipos de NPL.

Tabla 3 Agentes identificados como modificadores de la lactosa en el intestino delgado

Tipo de agente	Agentes identificados
Bacterianos y virales	Rotavirus, parásitos unicelulares (<i>Giardia</i>) ¹⁶
Enfermedades	Gastroenteritis, enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa crónica inespecífica, síndrome de intestino irritable, deficiencias inmunológicas, sobrepoblación bacteriana, desnutrición ^{11,16}
Mecánicos, físicos, farmacológicos	Exposición a la radiación, cirugías gastrointestinales ¹⁶ Olmesartán, antibióticos ¹¹

La primera se debe a mutaciones genéticas que se presenta en la etapa neonatal, en la cual los recién nacidos no tienen capacidad para digerir lactosa presentando diarrea al consumir leche materna, asociada algunas veces con acidosis e hipercalcemia. La hipolactasia primaria es rara, muestra cierta localización geográfica y puede ser total o parcial^{7,13}.

La segunda, la más común alrededor del mundo, se caracteriza por una reducción gradual de la actividad de lactasa. También obedece a una regulación genética, aunque su distribución depende de la mezcla de poblaciones nativas. Se ha documentado que la migración de pobladores del «viejo mundo» generó una distribución diferente entre PL y NPL, siendo más reciente el fenotipo de no persistencia en el «nuevo mundo», el cual puede iniciar entre los 2 y los 5 años, aunque suele no manifestarse antes de los 8 años. En poblaciones con mezcla de PL/ NPL el fenotipo se expresa en edades más tardías como ocurre en México (tabla 1). Desde el punto de vista funcional se ha demostrado que las personas con PL tanto homocigota como heterocigota expresan niveles de lactasa en el borde en cepillo 10 veces más altas que aquellos con NPL¹⁵.

El tercer tipo de hipolactasia es la que se conoce como secundaria y se debe a enfermedades gastrointestinales que causan atrofia de vellosidades, es decir, cualquier daño a la mucosa ocasiona deficiencia temporal de lactasa que mejora al resolver el problema inicial pero que, en caso de predisposición genética, podría causar NPL de manera permanente (tabla 3)^{11,16}.

Intolerancia a la lactosa

Los síntomas atribuidos a IL se deben a la propiedad osmótica de la lactosa que atrae agua del espacio intravascular a la luz del intestino y que depende por una parte de la velocidad con la que llega el disacárido al intestino que, a su vez refleja la cantidad de lactosa que no fue hidrolizada. Por otro lado, la fermentación bacteriana de lactosa produce hidrógeno, metano, nitrógeno y ácidos grasos de cadena corta que también contribuyen a los síntomas¹³. Es conveniente recordar que en la intolerancia, la intensidad de los síntomas depende de la cantidad del nutrimento o sustancia alimenticia que se consume. En ese sentido,

se ha demostrado, gracias a las pruebas de hidrógeno en aire espirado, que aún las personas con digestión deficiente y por tanto con NPL son capaces de tolerar la cantidad contenida en un vaso de leche entera (12.5 g en 250 ml)¹³.

La NPL no parece asociarse a otras enfermedades digestivas, aunque se ha observado que en individuos con síndrome de intestino irritable la probabilidad de presentar IL es mayor a la de la población general^{2,3,17}. Curiosamente, en personas con enfermedad inflamatoria intestinal en quienes se pensaría que la frecuencia de IL sería alta, se ha descrito una prevalencia similar a la población general y, por tanto, no hay una razón para eliminar de la dieta los lácteos en este grupo de enfermos^{18,19}.

Diagnóstico de intolerancia a la lactosa

Inicialmente debe realizarse un interrogatorio dirigido para relacionar los síntomas con el consumo de leche y derivados o alimentos elaborados con estos, para posteriormente investigar la coexistencia de digestión deficiente. Una ruta clínica práctica se muestra en la figura 1.

Cuestionarios

El número de cuestionarios que evalúan síntomas gastrointestinales relacionados con el consumo de lácteos es escaso, de hecho, solo existe uno validado que mide la intensidad de los síntomas utilizando escala visual análoga para calificar la intensidad de diarrea, vómito, cólico, borborismo y flatulencia o gases. Dicho cuestionario se aplicó antes y después de la prueba de aliento (estándar de referencia) para obtener la validación en una población adulta en España, en donde la prevalencia de IL oscila entre el 36% y 51%. En este grupo se documentó digestión deficiente en un 45%, mostrando sensibilidad de 0.75 y especificidad de 0.67 para un punto de corte de 7²⁰.

Otros estudios han explorado los síntomas con preguntas no validadas pero que intencionalmente describen los síntomas relacionados, ya sea de manera simultánea o antes y después de las pruebas de aliento (tabla 4).

Exámenes de laboratorio

Se dividen en métodos invasivos y no invasivos²⁴. Dentro de los no invasivos se encuentran las pruebas genéticas, medición de hidrógeno en aire espirado (considerada actualmente como la prueba de elección)^{25,26}, curva de glucemia²⁷ y la de 4-galactosil-xilosa. Como prueba invasiva está la determinación de la actividad de la lactasa en fragmentos de mucosa intestinal obtenidos a través de biopsia (estándar de oro para el diagnóstico de hipolactasia). Actualmente no existe una estandarización de las pruebas no invasivas para determinar absorción deficiente, lo cual lleva a falsos negativos (10%) y falsos positivos (20%)²⁸⁻³¹ y por lo cual es necesario establecer una dosis de lactosa que semeje condiciones fisiológicas para evaluar de manera certera su hidrólisis.

Debido a su fácil aplicación la titulación de hidrógeno en aire espirado es el método con más aceptación a nivel

Tabla 4 Estudios que han evaluado y comparado los síntomas de intolerancia a la lactosa alrededor de las pruebas de hidrógeno espirado

Autores, referencia (año)	Objetivo	Población y tamaño de muestra	Diseño del estudio	Dimensiones evaluadas	Resultados	Observaciones
Casellas et al. ¹⁷ (2010)	Determinar si los síntomas que atribuyen usualmente los pacientes a la intolerancia a lactosa son comparables a los síntomas provocados por las pruebas de aliento y si dichos síntomas se relacionan con la capacidad de absorción de lactosa.	353 Adultos	Cohorte prospectiva	Presencia de síntomas preprueba (en casa) y durante la prueba	Existe sobrepercepción de IL con el consumo de alimentos en casa, comparativamente a cuando se hace durante las pruebas de aliento. Los síntomas cotidianos de IL están poco relacionados a la malabsorción.	La anamnesis convencional puede ser no fidedigna para establecer el diagnóstico de IL
Jellema et al. ¹⁸ (2010)	Resumir la evidencia disponible en el diagnóstico de síntomas gastrointestinales y el autorreporte de intolerancia a la lactosa y la relación entre la malabsorción y la intolerancia a la lactosa	4539 Adultos derivados de 26 estudios originales	Revisión de la literatura	Presencia de síntomas preprueba, durante la prueba y posprueba de hidrógeno espirado (diarrea, dolor abdominal, distensión, flatulencia y autorreporte de IL)	La evaluación del diagnóstico de los síntomas es altamente variable ya que tanto en malabsorbedores como en absorbedores se presentan los síntomas durante las pruebas.	Urge una definición y estandarización del concepto entre los clínicos de IL
Argüelles et al. ²¹ (2015)	Analizar el conocimiento y manejo de la intolerancia a la lactosa en los médicos generales.	456 médicos generales.	Transversal (encuesta)	Identificación de lácteos y medicinas con contenido de lactosa, poco tolerados. Presencia de síntomas relacionados con la intolerancia a la lactosa (diarrea aguda, flatulencia/distensión, dolor abdominal, constipación, vómito.	Los médicos consideran que la IL es un padecimiento menor y tienden a confundir los síntomas con los del SII.	Los médicos reconocen que las recomendaciones dietéticas son el primer acercamiento terapéutico. Los médicos en general, requieren de mayor sensibilización del tema.

Tabla 4 (continuación)

Autores, referencia (año)	Objetivo	Población y tamaño de muestra	Diseño del estudio	Dimensiones evaluadas	Resultados	Observaciones
Casellas et al. ²² (2016)	Determinar el impacto del autorreporte de intolerancia a la lactosa o la medición de la malabsorción, en la salud y la calidad de vida.	580 adultos con pruebas de hidrógeno espirado que los clasificó como: absorbedores vs. no absorbedores y tolerantes vs. intolerantes.	Transversal	Presencia de síntomas durante el consumo de alimentos lácteos en su dieta habitual.	El 56% se considera IL y esa percepción les hace limitar el consumo de lácteos. La autopercepción de IL se asocia con baja calidad de vida. La malabsorción medida con las pruebas de aliento, no hace que los individuos eviten los lácteos; la calidad de vida en estos, también es baja.	La autopercepción afecta más la decisión de no tomar lácteos que la medición objetiva de la malabsorción. Sin embargo, ambas disminuyen la calidad de vida.
Dainese et al. ²³ (2014)	Determinar en un grupo de pacientes con SII si su percepción de IL está condicionada por otros factores alternos a la malabsorción.	51 adultos con SII.	Cohorte prospectiva	Presencia de síntomas durante las pruebas de hidrógeno espirado. Autopercepción de IL	Los individuos con síntomas severos de intestino irritable, experimentaron síntomas de IL y mayor puntuación de ansiedad, depresión y fatiga.	En individuos con SII, la capacidad de absorción y la severidad del síndrome, así como el estado psicológico o alguna reacción adversa a la leche, pueden ser potenciales cofactores que involucren la percepción de la tolerancia

IL : intolerancia a la lactosa; SII : síndrome de intestino irritable.



Figura 1 Algoritmo de abordaje diagnóstico para detectar intolerancia a la lactosa.

Lactest : prueba de xilosa en orina que mide de manera indirecta la actividad intestinal de la lactasa, dividiendo un azúcar compuesto de galactosa y xilosa. Reto lactasa : suplementación por 5 días con 10,000 UI de lactasa por comida para evaluar síntomas.

mundial, sin embargo, consume tiempo (alrededor de 5 h) y expone a las personas a una carga de lactosa que puede desencadenar molestias. Esta prueba tiene una sensibilidad y especificidad del 77.5% y 97.6% respectivamente³². Su principio es simple: la lactosa que no es hidrolizada permanece en la luz del intestino hasta que llega al colon en donde ocurre su fermentación anaeróbica por acción de la microbiota intestinal. Los productos de fermentación son ácidos grasos de cadena corta (metano, ácido acético, ácido propiónico y ácido butírico) e hidrógeno. Tanto el metano como el hidrógeno se absorben y por vía sanguínea llegan a los pulmones donde son eliminados con la espiración donde pueden titularse²⁹.

Otro de los métodos no invasivos es el LactEST®, prueba que utiliza como sustrato 4-galactosil-xilosa cuya estructura semeja a la molécula de lactosa y que evalúa la actividad de lactasa a lo largo de todo el intestino, es decir, es una evaluación *in vivo* de la actividad total de lactasa que no presenta limitaciones ni riesgo para el paciente³³⁻³⁷. A diferencia de la prueba de aliento, no presenta las limitaciones asociadas al tránsito intestinal, disbiosis, uso previo de antibióticos o enfermedades pulmonares crónicas. Su aplicación tiene la ventaja de ser más fácil para el médico y el paciente ya que no requiere de mediciones secuenciales y es posible su determinación en una sola medición, es económicamente accesible y sencilla ya que se requiere solo un colorímetro o un espectrofotómetro simple. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos son 93.5, 91.8, 92.7 y 92.7% respectivamente, con un área bajo la curva de 0.93, valores que se obtuvieron de una muestra de 205 individuos que se autodefinieron con intolerancia a la lactosa³³. Su desventaja principal es que no mide los síntomas y por tanto es inútil para evaluar intolerancia.

El diagnóstico más acertado para corroborar la IL es la prueba de reto, es decir, la presencia secundaria de síntomas inmediatamente después del consumo de lácteos, pero aún existe controversia entre la cantidad que se consume y el mejor método para identificar tanto la deficiencia de lactasa como los síntomas asociados; porque la falta de lactasa no necesariamente produce síntomas ni

la presencia de síntomas es sinónimo de intolerancia a la lactosa.

Importancia de un diagnóstico certero

La eliminación de lácteos de la dieta no parece ejercer efectos deletéreos en la salud, incluso se ha propuesto como un grupo de alimentos no indispensables para la vida adulta. Sin embargo, varios análisis la han asociado con enfermedades como el cáncer o enfermedades autoinmunes. Un metaanálisis constituido por 29 estudios de cohorte con 938,465 participantes, que tuvo por objetivo evaluar el consumo de leche y sus derivados y el riesgo de mortalidad, enfermedad coronaria y enfermedad cardiovascular, concluyó que no hubo asociación entre estas variables; sin embargo, se presentaron asociaciones inversas entre el consumo de lácteos fermentados (20 g/día) con la mortalidad (RR = 0.98 IC95% 0.97- 0.99 $I^2 = 94.4\%$) y el riesgo de enfermedad cardiovascular (RR = 0.98 IC95% 0.97- 0.99 $I^2 = 87.5\%$). Un análisis subsecuente del mismo estudio indicó que el consumo por cada 10 g de queso mostró 2% de menor riesgo para enfermedad cardiovascular (RR = 0.98 IC95% 0.95- 1.00 $I^2 = 82.6\%$)³⁸. En otro metaanálisis, integrado por 22 estudios se encontró una asociación inversa entre el consumo de lácteos, riesgo total de enfermedad cardiovascular (RR = 0.88 IC 95% 0.81- 0.96) y de infarto (RR = 0.87 IC95% 0.77- 0.99). Este estudio permitió conocer que el riesgo de infarto disminuye por el consumo de lácteos bajos en grasa (RR = 0.93 IC95% 0.88- 0.99) y queso (RR = 0.91 IC95% 0.84- 0.98), así mismo, encontraron que el riesgo de enfermedad coronaria disminuye por el consumo de queso (RR = 0.84 IC95% 0.71- 1.00). En este estudio se concluye que los lácteos proveen un efecto benéfico en las enfermedades cardiovasculares y en particular los lácteos descremados y el queso protegen contra la incidencia de enfermedad coronaria e infarto³⁹. Una revisión sistemática mostró que el consumo habitual de lácteos está inversamente asociado a la incidencia (RR = 0.85 IC95% 0.73- 0.98) y prevalencia (RR = 0.88 IC95% 0.82- 0.95) de síndrome metabólico con el incremento de una porción

de cualquiera de ellos al día⁴⁰. Finalmente, un estudio de tipo prospectivo en una cohorte de 1,573 mujeres coreanas en periodo posmenopáusico en el que se evaluó el consumo de lácteos, leche y yogur y la incidencia de osteoporosis, encontró que aquellas mujeres que tuvieron consumo alto de estos lácteos, tuvieron menor riesgo de osteoporosis en el hueso radial (HR=0.52 IC95% 0.33- 0.80, p=0.0027) comparadas con las que no consumieron. De forma similar el alto consumo de leche y yogur (> 5 veces a la semana) tuvo un efecto protector para la osteoporosis de radio, pero esta relación no fue consistente con las mediciones en la tibia⁴¹.

Se conoce poco respecto a las modificaciones en la microbiota por consumo de lácteos, los estudios más recientes indican que se presentan modificaciones en su composición y en diversidad alfa si se adiciona o suprime el consumo de estos alimentos. Los estudios de individuos sanos, que usaron leche fermentada o yogur con o sin lactobacilos adicionales, no asociaron mecanismos patogénicos con desenlaces como distensión abdominal por producción exagerada de gas, aunque sí observaron síntomas en personas expuestas a estrés psicológico o incluso a promover el equilibrio en la microbiota en dietas altas en carnes⁴²⁻⁴⁵.

Li et al. evaluaron el efecto de la suplementación con leche sobre la microbiota intestinal y marcadores de riesgo cardiovascular en individuos con y sin digestión deficiente de lactosa. No encontraron diferencias en la producción de ácidos grasos de cadena corta ni en los marcadores de riesgo cardiovascular entre los grupos aunque sí modificaciones en la microbiota en aquellos con digestión deficiente (p < 0.01)⁴⁶; mientras que un elegante ensayo clínico aleatorizado hecho por Odamari et al.⁴⁷, mostró que la suplementación de un probiótico a un lácteo fermentado (yogur con *Bifidobacterium longum*) en una dieta basada en carnes rojas, permite a individuos sanos mantener una composición normal de la microbiota.

La pobre concordancia entre los síntomas sugestivos de IL y digestión deficiente así como el hecho de que muchas molestias se compartan con otros padecimientos gastrointestinales (sobrecrecimiento bacteriano, enfermedad celiaca, enteropatía sensible a gluten, síndrome de intestino irritable), el efecto prebiótico de la lactosa, las posibles implicaciones sobre la microbiota, el papel de los lácteos en la salud ósea, gastrointestinal y la salud en general, constituyen una buena razón para promover y confirmar el diagnóstico de digestión deficiente de la lactosa.

Pero más allá de los efectos biológicos de la intolerancia a la lactosa, establecer el diagnóstico preciso permite empoderar al paciente, dándole información que le permita tomar decisiones sobre su alimentación que repercutirán en su calidad de vida. Permitirá, por otro lado, modificar su dieta tomando en cuenta sus gustos y preferencias, pero sobre todo, evitar la eliminación de alimentos sin sustento. Contamos en el mercado mexicano con alimentos modificados en contenido de lactosa, lo cual es una gran ventaja para las personas que toleran al menos de 12 g de lactosa por día o suplementos con lactasa que se administran a dosis de 10,000 UI por cada ración de lácteos. En los últimos tiempos, se están realizando estudios usando lactobacilos y otros probióticos con el fin de mejorar la digestión de moléculas como la lactasa y aunque parecen prometedores, todavía no hay resultados concluyentes sobre la cepa, dosis, seguridad y eficacia¹⁴.

Conclusiones

La intolerancia y la digestión deficiente de lactosa son frecuentes en México. Es un padecimiento sobrediagnosticado, con síntomas que fácilmente se confunden con otros problemas de tubo digestivo y que con frecuencia conlleva una recomendación poco fundamentada de evitar el consumo de leche o derivados. En el momento actual contamos con métodos de diagnóstico fáciles, baratos y no invasivos, así como productos deslactosados o sin lactosa, también con suplementos enzimáticos a base de lactasa que harán más fácil la vida de las personas que gustan consumir lácteos y derivados pero que han consultado a un especialista eventualmente por problemas digestivos.

Responsabilidades éticas

Este documento no requiere de autorización de comités de ética e investigación ya que se constituye de revisión de la literatura que recoge evidencia de estudios tanto observacionales, experimentales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, así como de consensos que conforman una revisión narrativa. Tampoco viola ninguna normatividad científica nacional ni internacional vigente.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

M en C. Sophia E Martínez-Vázquez ha sido conferencista para Ferrer, Carnot, Asofarma, Takeda. Asesora científica para Asofarma y Liomont.

El Dr. José Ramón Noguiera-de Rojas ha sido conferencista de Asofarma y Astra Zeneca.

El Dr. José María Remes-Troche es miembro del consejo asesor de Asofarma y Takeda. Ha recibido apoyos para la investigación de Sanfer y Senosian. Ha sido ponente para Asofarma, Alfasigma, Takeda, Sanfer, Johnson & Johnson y Endomédica.

El Dr. Enrique Coss-Adame es miembro asesor de Asofarma, Takeda, Ferrer y Abbott. Es conferencista para Laboratorios Takeda, Asofarma, Ferrer, Carnot, Grunenthal, Alfa-Sigma y Endomédica. Ha recibido apoyos para la investigación de Alfa-Sigma y Bustard S.A. de C.V.

El Dr. Rodolfo Rivas-Ruiz ha sido conferencista para Abbott, Sanofi y Roche.

El Dr. Luis F. Uscanga-Domínguez es miembro del consejo asesor de Asofarma, conferencista de Asofarma y Astra Zeneca.

Referencias

1. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, et al. US householder survey of functional gastrointestinal disorders: prevalence, sociodemography and health impact. *Dig Dis Sci.* 1993;38:1569-80.
2. Spiegel BM, Farid M, Esrailian E, et al. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion? A survey of primary care

- providers, gastroenterologist and IBS experts. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:848–58.
3. Quigley EM. The “Con” case The Rome process and functional gastrointestinal disorders: the barbarians are at the gate! *Neurogastroenterol Motil.* 2007;19:793–7.
 4. Velasco- Benitez CA. Functional gastrointestinal disorders in Latin American adolescents: From Argentina to México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83:365–6.
 5. Amieva- Balmori M, Remes-Troche JM. Epidemiología del síndrome de intestino irritable en México. En Remes- Troche JM. Síntomas Gastrointestinales de México, un estudio epidemiológico SIGAME. 1ª Edición México: ASECOM; 2015. p. 83–97. ISBN: 978-607-96924-0-7.
 6. Luna N, Pereira M, Torres E, et al. Intolerancia a la lactosa en pediatría. *Rev Pos Vía Cátedra Med.* 2010;198:16–20.
 7. Storhaug CL, Fosse SK, Fadness LT. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta- analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:738–46.
 8. Rosado JL. Intolerancia a la lactosa. *Gac Med. Mex.* 2016;152 suppl 1:67–73.
 9. Quevedo L, Rojas M, Soto M. Intolerancia a la lactosa. *Rev Ped Elec.* 2011;8:12–6.
 10. Fassio F, Sole Facioni M, Guagnini F. Lactose maldigestion, malabsorption, and intolerance: a comprehensive review with a focus on current management and future perspectives. *Nutrients.* 2018;10:E1599.
 11. Rollan A, Vial C, Quesada S, et al. Diagnóstico de intolerancia a la lactosa en adultos: rendimiento comparativo de la clínica, test de hidrógeno espirado y test genético. *Rev Med Chile.* 2012;140:1101–8.
 12. Di Rienzo T, D’Ángelo G, D’Áversa F, et al. Lactose Intolerance: from diagnosis to correct management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17 suppl 2:18–25.
 13. Szilagyí A, Ishayek N. Lactose intolerance, dairy avoidance, and treatment options. *Nutrients.* 2018;10:E1994.
 14. Misselwitz B, Fox M. What is normal and abnormal in lactose digestion? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:696–7.
 15. Vandenplas Y. Lactose intolerance. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24 suppl 1:S9–13.
 16. Deng Y, Misselwitz B, Dai N, et al. Lactose intolerance in adults : biological mechanism and dietary management. *Nutrients.* 2015;7:8020–35.
 17. Casellas F, Aparici A, Casaus M, et al. Subjective perception of lactose intolerance does not always indicate lactose malabsorption. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2010;8:581–6.
 18. Jellema P, Schellevis FG, Van Deer Windt DA, et al. Lactose malabsorption and intolerance: a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self- reported milk intolerance. *Q J Med.* 2010;103:555–72.
 19. Nolan- Clark D, Tapsell LC, Hu R, et al. Effects of dairy products on Crohn’s disease symptoms are influenced by fat content and disease location but not lactose content or disease activity status in a New Zealand population. *J Am Diet Assoc.* 2011;111:1165–72.
 20. Casellas F, Varela E, Aparici A, et al. Development, validation, and applicability of a symptoms questionnaire for lactose malabsorption screening. *Dig Dis Sci.* 2009;54:1059–65.
 21. Argüelles- Arias F, Rodríguez Ledo P, Tenías JM, et al. The management of lactose intolerance among primary care physicians and its correlation with management by gastroenterologists: The SEPD- SEMG national survey. *Rev Esp Enferm Dig.* 2015;107:554–8.
 22. Casellas F, Aparici A, Pérez MJ, et al. Perception of lactose intolerance impairs health- related quality of life. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70:1068–72.
 23. Dainese R, Casellas F, Mariné- Barjoan E, et al. Perception of lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014;26:1167–75.
 24. Yanong D, Misselwitz B, Dai N, et al. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients.* 2015;7:8020–35.
 25. Lomer MC, Parkes GC, Sanderson JD. Review article: lactose intolerance in clinical practice-myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:93–103.
 26. Levitt MD, Ingelfirgen FJ. Hydrogen and methane production in man. *Gastrointestinal Gas.* 1968;150:75–81.
 27. Levitt MD, Wilt T, Shaukat A. Clinical Implications of Lactose Malabsorption Versus Lactose Intolerance. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47:471–780.
 28. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;31 Suppl 1:1–49, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.03951.x>.
 29. Usai-Satta P, Scarpa M, Oppia F, et al. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2012;3:29–33.
 30. Savaiano DA, Boushey CJ, McCabe GP. Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: a grain of truth that leads to exaggeration. *J Nutr.* 2006;136:1107–13.
 31. Wilt TJ, Shaukat A, Shamiyan T, et al. Lactose intolerance and health. *Evid Rep Technol Assess.* 2010;192:1–410.
 32. Parra A, Furió S, Arancibia G. Análisis de test de aire espirado en niños con sospecha de intolerancia a la lactosa. *Rev Chil Pediatr.* 2015;86:80–5.
 33. Aragon JJ, Hermida C, Martínez- Acosta OH, et al. Empleo de 4-galactosil-xilosa para el diagnóstico de la intolerancia a la lactosa. *Pediatría.* 2003;23:45.
 34. Hermida C, Corrales G, Martín- Acosta OH, et al. Non invasive Evaluation of Intestinal Lactase with 4-Galactosylxylose: Comparison with 3- and 2- Galactosylxylose and Optimization of the Method in Rats. *Clin Chem.* 2006;52:270–7.
 35. Aragon JJ, Fernández- Mayoralas A, Jiménez- Barbero J, et al. Evaluation of rat intestinal lactase in vivo with 4-Galactosylxylose. *Clin Chim Acta.* 1992;210:221–6.
 36. Rivera-Sagredo A, Fernández- Mayoralas A, Jiménez- Barbero J, et al. 4-O-beta-D-galactopyranosyl-D-xylose: A new synthesis and application to the evaluation of intestinal lactase. *Carbohydr Res.* 1992;228:129–35.
 37. Aragón JJ, Cañada FJ, Fernández- Mayoralas A, et al. A direct enzymatic synthesis of beta-D-galactopyranosyl-D-xylopyranosides and their use to evaluate rat intestinal lactase activity in vivo. *Carbohydr. Res.* 1996;290:209–16.
 38. Guo J, Astrup A, Lovegrove J, et al. Milk and dairy consumption and risk of cardiovascular and all- cause mortality dose-response meta- analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2017;32:269–87.
 39. Qin LQ, Xu JY, Han SFH, et al. Dairy consumption and risk of cardiovascular disease: an update meta- analysis of prospective cohort studies. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24:90–100.
 40. Kim J, Je Y. Dairy consumption and risk of metabolic syndrome: a meta- analysis. *Diabetes Med.* 2016;33:428–40.
 41. Seon- Joo P, Ji Hye J, Myung- Sunny K, et al. High dairy products reduces osteoporosis risk in Korean postmenopausal women: a 4 year follow- up study. *Nutrition research and practice.* 2018;12:436–42.
 42. Rozenberg S, Body JJ, Bruyère O, et al. Effects of dairy products consumption on health: benefits and beliefs- a commentary from the Belgian bone club and the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases. *Calcif Tissue Int.* 2016;98:1–17.

43. Rungsri P, Akkarachaneeyakorn N, Wongsuwanlert M, et al. Effect of a fermented milk containing *L. rhamnosus* SD11 on oral microbiota of healthy volunteers: a randomized clinical trial. *J Dairy Sci.* 2017;100:7780–7.
44. Burton KJ, Rosikiewicz M, Pimentel G, et al. Probiotic yogurt and acidified milk similarly reduce postprandial inflammation and both alter the gut microbiota of healthy young men. *Br J Nutr.* 2017;117:1312–22.
45. Kato- Kataoka A, Nishida K, Takada M, et al. Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota preserves the diversity of the gut microbiota and relieves abdominal dysfunction in healthy medical students exposed to academic stress. *Appl Environ Microbiol.* 2016;82:3649–58.
46. Li X, Yin J, Zhu Y, et al. Effects of a whole milk supplementation on gut microbiota and cardiometabolic biomarkers in subjects with and without lactose malabsorption. *Nutrients.* 2018;10. E 1403.
47. Odamaki T, Kato T, Sugahara H, et al. Effect of probiotic yoghurt on animal- based diet induced in gut microbiota: an open, randomized, parallel group study. *Benef Microbes.* 2016;7:473–84.