
INTOLERANCIA A LA LACTOSA EN PEDIATRÍA

Nora Cynthia Ivonne Luna Gil, María Celeste Pereira Scromeda, Elida Elena Torres
Dr. Carlos Mauricio Rott

RESUMEN:

Desde la época de Galeno, hace ya más de 2000 años, se conoce que la leche puede inducir diarrea y otros síntomas gastrointestinales en determinadas personas. Las primeras observaciones de que la lactosa producía diarrea en perros datan de 1860 y fue en 1958 cuando Durand describió que la intolerancia a la lactosa se asociaba con diarrea crónica en el lactante. Estudios posteriores confirmaron que esta malabsorción se debía a una "deficiencia de las enzimas que desdoblan los azúcares" y en 1963 se publicaron las primeras observaciones sobre la malabsorción de lactosa en adultos. En la actualidad, se estima que las dos terceras partes de la población mundial presentan intolerancia a la lactosa, con una distribución muy variable entre las diferentes razas y áreas geográficas, e incluso entre subpoblaciones y tribus.

Los niños con sospecha de intolerancia a la lactosa pueden ser evaluados clínicamente, mediante la eliminación de lactosa en la dieta o la realización de pruebas no invasivas como la del hidrógeno espirado o invasivas como la determinación de la concentración de lactasa (y otras disacaridasas) en la biopsia intestinal.

El tratamiento consiste en el consumo de productos lácteos que contienen lactasa, suplementos orales de lactasa, la limitación de alimentos que contienen lactosa o la eliminación de productos lácteos. La Academia Americana de Pediatría sostiene que el consumo de productos lácteos constituye una importante fuente de calcio para la salud mineral de los huesos, y de otros nutrientes que facilitan el crecimiento en niños y adolescentes. Si se eliminan los productos lácteos, se deben ingerir otras fuentes o suplementos de calcio en la alimentación.

Palabras Claves: intolerancia a la lactosa-dolor abdominal-diarrea-desnutrición

ABSTRACT

Since the time of Galen, for over 2,000 years, it is known that milk can induce diarrhea and other gastrointestinal symptoms in certain individuals. The first observations that lactose produced diarrhea in dogs date back to 1860 and was in 1958 when Durand described the lactose intolerance was associated with chronic diarrhea in infants.

Subsequent studies confirmed that this malabsorption was due to a "deficiency of enzymes that break down sugars" and in 1963 published the first observations on lactose malabsorption in adults. Currently, an estimated two-thirds of the population worldwide show lactose intolerance, the distribution varies between different races and geographical areas and even between subpopulations and tribes. Children with suspected lactose intolerance can be clinically evaluated by the elimination of lactose in the diet or noninvasive testing such as breath hydrogen test or invasive as the determination of the concentration of lactase (and other disaccharidase) in intestinal biopsy. Treatment involves the consumption of dairy products containing lactase, lactase oral supplements, limiting foods that contain lactose or dairy elimination.

The American Academy of Pediatrics says that consumption of dairy products constitutes an important source of calcium for bone mineral health and of other nutrients that facilitate growth in children and adolescents. If you eliminate dairy products should be swallowed other sources or calcium supplements in the diet.

Key words: lactose intolerance, diarrhea, abdominal pain, malnutrition

INTRODUCCION

La lactosa es un disacárido compuesto por dos monosacáridos, glucosa y galactosa, unidos por un enlace β 1,4 (O- β -D-galactopiranosil-[1,4]- β -D-piranosido). Se encuentra exclusivamente en la leche de los mamíferos y constituye la principal fuente de hidratos de carbono durante la lactancia. Para que se lleve a cabo su absorción en el intestino delgado es necesario que sufra un proceso de hidrólisis mediante la acción de una enzima beta-galactosidasa, la lactasa-florizina hidrolasa, más conocida como lactasa, que se localiza en el borde en cepillo (microvilli) de los enterocitos apicales de las vellosidades, con una ac-

tividad máxima en el yeyuno e íleon proximal. La actividad lactasa está genéticamente determinada; el gen que la codifica se localiza en el brazo largo del cromosoma 2, y presenta un típico patrón durante la vida de los mamíferos. (1,2,3,4)

La intolerancia a la lactosa es la respuesta sintomática al consumo de lactosa, de diferente consideración e intensidad, en la cual existe un déficit de enzima lactasa (hipolactasia) lo que conduce a una incapacidad por parte del intestino delgado para digerirla y transformarla en sus constituyentes (glucosa y galactosa). En otras palabras existe un desequilibrio entre

la cantidad de lactosa ingerida y la capacidad de la lactasa para hidrolizar el disacárido.^(3,5,6)

El **Objetivo:** realizar una investigación bibliográfica exploratoria que nos permita conocer los aspectos más sobresalientes de dicha patología, ya que se trata de una entidad clínica de elevada frecuencia en determinadas regiones del mundo.

MATERIAL Y METODOS

Para realizar el presente trabajo recurrimos a libros de textos, revistas científicas, enciclopedia medline plus y base de datos electrónicas como medline, scielo, Lilacs. seleccionando preferentemente los artículos de los últimos 5 años. Palabras claves: intolerancia a la lactosa, deficiencia de lactasa, hipolactasia del adulto.

DESARROLLO

Epidemiología

Se estima que el 80% de la población mundial sufre intolerancia a la lactosa, con una distribución muy variable entre las diferentes razas y áreas geográficas, e incluso entre subpoblaciones y tribus. En general, entre los europeos blancos y sus descendientes (norteamericanos y australianos), la prevalencia de malabsorción es habitualmente inferior al 30% y sólo en algunos casos supera el 60%; mientras que entre las poblaciones asiáticas y africanas las cifras superan el 70%, e incluso llegan al 100% de la población en algunos casos. Los factores que determinan las cifras de prevalencia parecen estar en relación con el consumo de leche, que facilita una selección natural en favor del gen de persistencia de lactasa en los lugares de elevado consumo. En este sentido, si se comparan las áreas "consumidoras de leche" y las "no consumidoras" en el mundo, se observa que las áreas no consumidoras de leche coinciden con las de deficiencia de la enzima, y viceversa.^(1,5,6)

No existen diferencias en la prevalencia entre uno y otro sexo y puede afectar a cualquier edad (es extremadamente raro padecerla desde el nacimiento). En la raza blanca suele manifestarse entre los 5 y los 70 años, con una máxima incidencia en la tercera y cuarta décadas de la vida, mientras que en las personas de raza negra, la afección se presenta a menudo hasta los dos años de edad.^(1,6,7)

Etiología

Existen tres formas de intolerancia a la lactosa en función de su origen:

Deficiencia congénita de la lactasa: Es una entidad rara, con muy pocos casos documentados en el mundo. Es un trastorno de carácter autosómico recesivo, en el cual recientemente se ha demostrado que las mutaciones del gen

que codifica la lactasa serían la base de la enfermedad. Se caracteriza por la ausencia total o una reducción importante de la lactasa desde el nacimiento y que persiste durante toda la vida. Se trata de un cuadro gastrointestinal grave y dicha condición es peligrosa para la vida debido a la deshidratación y la pérdida de electrolitos, ocasionando retraso del crecimiento y diarrea infantil en la primera exposición a la leche materna. Los síntomas pueden ser evitados y los pacientes presentar un crecimiento y desarrollo normal al cambiar a una dieta libre de lactosa. El diagnóstico es difícil; se basa en los síntomas clínicos y en el déficit selectivo y permanente de la actividad de la lactasa con normalidad histológica de la mucosa intestinal.^(1,2,8)

Deficiencia primaria de la lactasa: también se la conoce como hipolactasia tipo adulto, falta de persistencia de lactasa, deficiencia hereditaria de lactasa. Es la causa más frecuente de intolerancia a la lactosa en los niños y adolescentes. Su prevalencia varía según el origen étnico. En las poblaciones en las cuales el consumo de productos lácteos en la dieta es elevado, como los europeos del norte, sólo el 2% de la población presenta deficiencia primaria de lactasa, en contraste, con otras poblaciones geográficas, donde la prevalencia es elevada, tales como hispanos (50% a 80%), raza negra y judíos Ashkenazi (60% a 80%) y asiáticos e indios americanos de alrededor del 100%.^(1,3,9)

Es producida por la ausencia relativa o absoluta de la actividad lactasa, lo cual se halla determinado genéticamente por la presencia de una variante del gen que la codifica, localizado en el brazo largo del cromosoma 2 (2q 21-22). La actividad de la lactasa es alta y vital durante la infancia, pero en la mayoría de los mamíferos, incluyendo los humanos, disminuye de forma fisiológica a partir del destete. En las poblaciones donde la prevalencia es elevada (más del 80%) comienza a manifestarse entre los 2 y los 7 años de vida, mientras que en las poblaciones en las que las cifras son menores (50-70%) podría prolongarse hasta los 11-14 años. Aunque la deficiencia primaria de lactasa se puede presentar con un inicio relativamente agudo, su desarrollo generalmente es sutil y progresivo durante muchos años.^(3,6,8,10)

Deficiencia secundaria de la lactasa: Se produce en individuos con una actividad enzimática activa, en los que la lesión difusa de la mucosa intestinal, por diversas causas (gastroenteritis, enfermedad celíaca, resección intestinal, etc.), se acompaña de una reducción de la actividad de todas las disacaridasas, siendo la más afectada la enzima lactasa.

La evolución dependerá de la gravedad y la duración del daño originado en la mucosa y,

generalmente, es reversible una vez resuelta la enfermedad de base. ⁽¹⁾

Fisiopatología

En ausencia o deficiencia de actividad de las disacaridasas, los disacáridos de la dieta no son hidrolizados y por lo tanto tampoco absorbidos, provocando la acumulación de azúcares en la luz del intestino distal donde las bacterias generan ácidos orgánicos y gas hidrógeno. La producción de gases es responsable de la aparición de flatulencia, meteorismo y dolor abdominal; la presencia de ácidos grasos por otra parte, explica la acidificación de las deposiciones, que resulta en valores de pH menores a 5,5. ^(11,12)

La lactosa es una sustancia osmóticamente activa que ocasiona la secreción de líquidos y electrolitos a la luz intestinal hasta que se alcanza el equilibrio osmótico, a veces suficiente como para producir diarrea. ^(4,12)

Cuadro Clínico

Los síntomas son inespecíficos, varían de intensidad, de persona a persona y dependen de la cantidad de lactosa ingerida. ⁽¹²⁾

La mayoría de los pacientes pueden consumir 1 a 2 vasos de 240ml de leche todos los días o bien, con alimentos a intervalos amplios sin desencadenarse síntomas, mientras que una proporción de enfermos presentan intolerancia casi completa. ⁽¹³⁾

Los síntomas más frecuentes son: dolor y distensión abdominal, flatulencia, diarrea, borborigmos y ocasionalmente náuseas y vómitos. Estos pueden presentarse 30 minutos o varias horas después de ingerir los alimentos que contienen el carbohidrato. ^(12,14)

En algunos casos, como consecuencia de la producción metano, se produce una disminución de la motilidad gastrointestinal y los pacientes pueden presentar estreñimiento. ⁽¹⁴⁾

La intolerancia a la lactosa también puede ocasionar síntomas sistémicos como dolores de cabeza y mareo, pérdida de la concentración, dificultad para la memoria a corto plazo, cansancio intenso, dolor muscular y articular, alergia (eczema, prurito, rinitis, sinusitis asma, arritmia cardíaca, úlceras bucales, odinofagia y aumento de la frecuencia de las micciones. ^(14,15)

Diagnóstico

Existen diversas formas de realizar el diagnóstico, desde los métodos clínicos asociando los síntomas con la ingesta de lácteos hasta la medición de la propia lactasa en biopsias de yeyuno tomadas a través de enteroscopia. En medio de ambas están las pruebas de hidrógeno espirado luego de una carga de lactosa y el clásico test de tolerancia a la lactosa que se realiza midiendo la glucemia después de una ingesta de lactosa. ⁽¹⁶⁾

Una buena historia clínica que relacione la presencia de algunos de estos síntomas con la ingesta de leche y sus derivados, resulta orientadora y da pie para realizar una prueba y contraprueba. Básicamente consiste en un régimen estricto sin el hidrato de carbono sospechoso por un período de dos semanas, seguido de reintroducción del mismo. La desaparición de los síntomas al suspender el agente y su reaparición al reintroducirlo, es sugerente de intolerancia. ⁽¹²⁾

La determinación del pH fecal aunque inespecífico y de baja sensibilidad, es de ayuda en el estudio de malabsorción de hidratos de carbono. Si el pH es menor de 5,5 es altamente sugestivo de malabsorción de lactosa. Es importante recordar que el pH fecal es normalmente inferior (5,0 -5,5) en lactantes en comparación con niños mayores y adolescentes debido a la sobrecarga fisiológica de lactosa en sus dietas, por tal motivo la determinación de pH fecal en este grupo de niños pierde valor diagnóstico. Junto al pH fecal es aconsejable solicitar la búsqueda de sustancias reductoras en deposiciones, que tiene por objeto detectar la presencia de azúcares como lactosa, glucosa, fructosa, galactosa y sacarosa. Es una prueba menos sensible que el pH fecal puesto que la digestión bacteriana de los H de C no absorbidos puede ser completa, produciendo como resultado, una disminución del pH fecal sin que necesariamente se encuentren azúcares en las deposiciones. ^(1,3,12)

La técnica más utilizada para el diagnóstico es la prueba del hidrógeno espirado (H₂BT), que es muy simple, de bajo costo y no invasiva. Se basa en la positividad de la prueba después de una sobrecarga oral de lactosa. La lactosa no digerida es fermentada por la microflora del colon con producción de hidrógeno detectable en la excreción pulmonar. Consiste en cuantificar la presencia de hidrógeno o metano en el aire espirado durante un período de 2 a 3 hrs después de la ingesta de una dosis estandarizada de H de C, equivalente a una carga dietética típica (para el caso de lactosa; 1-2 g/kg de peso, máximo 25 g; un vaso de leche contiene aproximadamente 12,5 g de lactosa). Un aumento significativo del hidrógeno o metano en las muestras de aire espirado es sugerente de malabsorción del H de C suministrado. Se pueden encontrar falsos negativos en pacientes con trastornos de motilidad, con el uso reciente de antibióticos o en pacientes con floras no productoras de hidrógeno. Por otra parte, falsos positivos se presentan frente a la ingesta de una dieta rica en fibra el día previo al examen, sobrecrecimiento bacteriano intestinal y trastornos de motilidad. Presenta una sensibilidad del 96-98% y una especificidad del 69%. ^(1,12,17,18)

Una variante de la técnica anterior consistente en la marcación de la lactosa con ^{13}C , mejora la sensibilidad de la prueba. A pesar de que se han publicado experiencias clínicas recientes, su implementación es compleja y su uso actualmente está limitado al campo de la investigación.⁽¹²⁾

La prueba de tolerancia o curva de lactosa, valora la actividad de la lactasa midiendo la elevación de la glucemia cada 20 o 30 minutos durante 2 hs, tras la ingestión de 50 o 100 g de lactosa. Se considera normal una elevación de 20 mg/dl sobre la cifra basal. Tiene una alta tasa de falsos positivos (hasta 30%), principalmente consecuencia de la rápida respuesta insulínica de algunos individuos. En consideración a su invasividad y menor confiabilidad, esta técnica debiera reservarse para aquellas situaciones en que no es posible realizar la prueba de aire espirado. Presenta una especificidad entre 77 y 96% y una sensibilidad entre 76 y 94%,^(1,3,12)

El diagnóstico definitivo requiere la demostración de la baja actividad de la lactosa en una muestra en la biopsia intestinal. Se considera diagnóstica cuando dicha actividad es inferior a 10 U/g con una mucosa intestinal normal.^(1,19)

Es la prueba de referencia para el resto de los métodos diagnósticos, pero al ser un procedimiento invasivo y requerir de laboratorio especializado, cada vez se utiliza menos.⁽¹⁾

Últimamente se han publicado experiencias en las que se identifica el gen defectuoso para la codificación de lactasa, tanto en muestras de sangre o mucosa intestinal, con técnica de reacción de polimerasa en cadena (PCR). Constituye una prueba genética específica (100%) y sensible (93%) de utilidad en estudios poblacionales teniendo en cuenta que identifica individuos susceptibles y no necesariamente enfermos.⁽¹²⁾

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial es difícil de establecer debido a la variabilidad de los síntomas clínicos y a que las pruebas de laboratorio de diagnóstico son inespecíficas.⁽¹⁰⁾

Los síntomas de intolerancia a la lactosa de inicio tardío pueden simular varios trastornos gastrointestinales como enfermedad inflamatoria intestinal, trastornos de la mucosa con malabsorción, síndrome de intestino irritable e insuficiencia pancreática.⁽¹³⁾

Tratamiento

En la ausencia de directrices, el enfoque terapéutico común tiende a excluir la leche y los

productos lácteos de la dieta, lo que conlleva a la desaparición de los síntomas. Sin embargo, esta estrategia puede tener serios inconvenientes nutricionales, principalmente por la disminución del consumo de sustancias como calcio, fósforo y vitaminas. Una ingesta insuficiente de ellos producirá un defecto de mineralización ósea durante el desarrollo o incluso una desmineralización prematura en el adulto, por tal motivo debe asegurarse un aporte de calcio diario de 500 mg en niños menores y 1.000 mg en niños mayores y adultos, equivalente a la ingesta de dos y cuatro porciones de lácteos respectivamente. Dado que la intolerancia suele ser parcial y evolutiva, es probable que el paciente tolere cierta cantidad de lácteos, lo que debe titularse en forma individual.^(12, 20)

Como alternativa, el asociar su administración a sólidos producirá un retardo del vaciamiento gástrico permitiendo así una digestión paulatina sin sobrepasar la capacidad enzimática disponible.⁽¹²⁾

Por otra parte, debe tenerse en cuenta que algunos derivados lácteos poseen menor cantidad de lactosa dado que ésta ha sido parcialmente hidrolizada en el proceso de fabricación como ocurre con el yogurt, queso o leches que contengan lactobacilos.⁽¹²⁾

Si las medidas anteriores son insuficientes puede recurrirse a leches sin lactosa o bien suspender los lácteos con la consiguiente administración de calcio en las cantidades mencionadas.⁽¹²⁾

Finalmente, se tiene la alternativa de administrar suplementos enzimáticos de lactasa en cápsulas o tabletas masticables, cuyo uso permite una ingesta de productos con lactosa prácticamente sin restricción.⁽¹²⁾

CONCLUSION

La intolerancia a la lactosa es una causa común de dolor abdominal en niños mayores y adolescentes. Existen tres formas de intolerancia a la lactosa en función de su origen: deficiencia congénita de la lactasa, deficiencia primaria de la lactasa y deficiencia secundaria de la lactasa.

El diagnóstico es esencialmente clínico basado en la sospecha y ulterior prueba y contra-prueba. Para la confirmación del diagnóstico es recomendable la prueba de aire espirado.

El tratamiento consiste en disminuir o suspender el carbohidrato en problema, teniendo la precaución de asegurar un adecuado aporte de calcio.

BIBLIOGRAFIA

1. Arroyo Villarino M, Alcedo González J. Intolerancia a la lactosa: diagnóstico y tratamiento. *Jano* 2004; 66: 46-50.
2. Labayen I, Martínez JA. Bacterias probióticas y deficiencia de lactasa. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26 (supl 1): 64-72.
3. Heyman MB. Lactose intolerance in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118 (supl 3): 1279-1286.
4. Infante D. Intolerancia a la lactosa: en quién y por qué. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69(supl 2):103-5.
5. Enciclopedia medline plus. Intolerancia a la lactosa. medline plus [en línea] enero 2010 [Fecha de acceso 22 de noviembre de 2009] URL Disponible en <http://m.medlineplus.gov/mlp/rw/1/web/spanish/ency/article/000276.htm>
6. Rodríguez Martínez D, Pérez Méndez LF. Intolerancia a la lactosa. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* 2006;98 (supl 2): 143.
7. North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. Intolerancia a la lactosa en los niños. North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. [en línea] 2007 [Fecha de acceso 30 de enero de 2010] URL Disponible en: <http://www.naspghan.org/user-assets/Documents/pdf/diseaseInfo/Lactose-S.pdf>
8. Torniaainen S, Freddara R, Routi T y col. Four novel mutations in the lactase gene (*LCT*) underlying congenital lactase deficiency (CLD). *BMC Gastroenterology* 2009; 9:8
9. Binder HJ. Enfermedades de las vías gastrointestinales. En: En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson J. Harrison. Principios de medicina interna. 16 edición. Madrid España: Mc Graw Hill, 2006: vol 2:1947-1948.
10. Rasinperä H, Saarinen K, Pelkonen A, Järvelä I, Savilahti E, Kolvo KL. Molecularly defined adult-type hypolactasia in school-aged children with a previous history of cow's milk allergy. *World J Gastroenterol* 2006; 12 (supl 14): 2264-2268.
11. Ulshen M. Trastornos de malabsorción. En: Behrman, Kliegman, Jenson. Nelson. Tratado de pediatría. 16 edición. México DF: Mc Graw Hill, 2001; vol 1:1280.
12. Alliende F. Intolerancia a la lactosa y otros disacáridos. *Gastr Latinoam* 2007; 18 (supl 2): 152-156.
13. Ángel LA, Calvo E, Muñoz Y. Prevalencia de hipolactasia tipo adulto e intolerancia a la lactosa en adultos jóvenes. *Rev Col Gastroenterol* 2005; 20 (4):35-47.
14. Kenneth R, Mc Quaid MD. Tubo digestivo. En: Mc Phee, Stephen, Papadakis ed. Diagnóstico clínico y tratamiento. 46 Edición. México. Mc Graw Hill, 2007: 619-620.
15. Lomer MCE, Parkes GC, Sanderson JD. Lactose intolerance in clinical practice – myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 93–103.
16. Matthews SB, Waud JP, Roberts AG, Campbell AK. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad Med J* 2005; 81: 167-173.
17. Montes Teves Pedro, Soria Medina Jaime, Gamarra Espinoza Zer-Ima, Monge Salgado Eduardo. Análisis de la prueba de tolerancia a la lactosa. *Rev. Gastroenterol. Perú* 2001; 21 (supl 4):282-286.
18. Di Camillo Mauro, Marinaro Vanessa, Argnani Fiorenza, Foglietta Tiziana, Vernia Piero. Hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption: the importance of timing and the number of breath samples. *Can J Gastroenterol* 2006; 20 (supl 4):265-268.
19. Argnani Fiorenza, Di Camillo Mauro, Marinaro Vanesa y col. Hydrogen breath test for the diagnosis of lactose intolerance, is the routine sugar load the best one?. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (supl 40): 6204-6207.
20. Baños Madrid R, Salama Benarroch H, Morán Sánchez S, Gallardo Sánchez F, Albaladejo Meroño A, Mercader Martínez J. Malabsorción de lactosa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal inactiva: ¿está justificado excluir los productos lácteos a todos los pacientes?. *An. Med. Interna (Madrid)* 2004; 21 (supl 5):212-214.
21. Montalto Massimo, Curigliano Valentina, Santero Luca y col. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol* 2006; 12 (supl 2):187-191.