

Intolerancia a la lactosa: la leche como instrumento de evaluación

DANIEL VILLANUEVA TORREGROZA¹, CARMIÑA VARGAS ZAPATA², JESÚS RODRÍGUEZ LÁZARO³,
RAMÓN OROZCO VALDÉS⁴ y XIOMARA ZARUR MIRANDA⁵

Con el ánimo de conocer la incidencia de intolerancia a la lactosa y estudiar la posibilidad del empleo de la leche para tal fin, la administramos a un centenar de adultos sanos. Encontramos que el 10% de ellos no presentó señales de intolerancia y además mostró aumentos de la glicemia superiores a 20mg/dl. Estos resultados sugieren tolerancia ya que se reprodujeron al administrar glucosa libre a un grupo de referencia que, en cambio, sí mostró síntomas de intolerancia cuando recibió lactosa. Se concluye que una dosis de leche, 400 ml que contiene 50 g de lactosa, la medida de la glicemia 45 minutos después y el registro de las señales de intolerancia, son útiles para descubrir a los sujetos lactasa deficientes los cuales representan el 90% del grupo estudiado.

Palabras claves: intolerancia, lactosa, lactasa, mala absorción, deficiencia.

Introducción

La lactasa es una enzima, localizada en las membranas de las microvellosidades de las células absorptivas intestinales, cuya función es hidrolizar la lactosa de la dieta para producir los monosacáridos glucosa y galactosa(1). Cuando los niveles de la enzima son inexistentes, o bajos, sobreviene

el acúmulo de lactosa en el intestino grueso con la consecuente aparición de signos de intolerancia: diarrea, dolor abdominal y flatulencia (2-3).

Se conocen dos grandes tipos de intolerancia primaria a la lactosa: congénita (4) y racial. La última se conoce también como mala absorción de lactosa en el adulto, hipolactasia, deficiencia de lactasa en el adulto e intolerancia a la lactosa; se caracteriza por su aparición después de la época de la lactancia y es el resultado de la pérdida notable de la actividad enzimática razón por la cual a los individuos con tal fenotipo se les llama lactasa deficientes (5-7). La deficiencia de lactasa es rasgo común en las razas negra y amarilla, en aborígenes australianos, paquistanés, hindúes, esquimales y árabes (8-10); también es común en países latinoamericanos, como Brasil, Méjico y Perú (11-13).

El presente trabajo es un intento por conocer la incidencia de la intolerancia a la lactosa en una población de adultos sanos. Por primera vez se recurre a la ingesta de leche como medio para evaluar, indirectamente, de acuerdo con la res-

1. D. Sc. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Libre y del Departamento de Biología de la Universidad del Atlántico. Barranquilla, Colombia.

2. Q.F. Profesora del Departamento de Biología y Química de la Universidad del Norte y del Departamento de Ciencias Básicas Médicas de la Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

3. Q. F. Profesor Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

4. Q. F. Kressfor de Colombia.

5. N. D. M.Sc. Facultad de Nutrición y Dietética. Universidad del Atlántico. Barranquilla, Colombia.

© Universidad del Norte.

puesta sintomática y el incremento de la glucosa sanguínea post-ingesta, el nivel de lactasa intestinal.

Materiales y métodos

SUJETOS: la muestra estuvo conformada por 112 estudiantes adultos con una edad promedio de $23 \pm 0,10m$ y un peso promedio de $54,5 \pm 8,0$ kg; 56 hombres y 56 mujeres, todos de nivel socioeconómico bajo y oriundos de la Costa Atlántica. Los sujetos participaron voluntariamente en el estudio después de conocer los objetivos y el procedimiento del mismo.

A cada individuo se le evaluó el estado nutricional y el estado clínico y, además, se le hizo un estudio de parasitismo intestinal. La evaluación del estado nutricional comprendió la determinación de las proteínas séricas por el método de Biuret y una ficha antropométrica que incluyó la relación peso-talla (P/T), perímetro del brazo (PB), pliegue cutáneo tripcipital (PCT), área magra del brazo (AMB) y área grasa del brazo (AGB); la evaluación clínica hizo énfasis en la semiología del aparato digestivo; el estudio parasitológico exploró la infestación por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus*, *Entamoeba coli*, *Giardia lamblia*, *Enterobios vermicularis* y *Tenia solium*.

ADMINISTRACIÓN DE LECHE, LACTOSA Y GLUCOSA: la totalidad de la muestra, 112 individuos, recibió una primera dosis de leche en polvo con un contenido de lactosa equivalente a 20 g. Una segunda dosis de leche, con un contenido de lactosa equivalente a 50 g, fue administrada a 99 individuos seleccionados entre los 112 inicialmente descritos. Veintinueve individuos que no acusaron incrementos significativos de la glicemia y que además presentaron notorios síntomas de intolerancia frente a las ingestas lácteas descritas fueron seleccionados para recibir 50 g. de lactosa libre. Finalmente, entre los 29 individuos que recibieron lactosa libre se seleccionaron 18 para que recibieran 50 g. de glucosa. Todos los preparados fueron administrados bajo ayuno de 12 horas y en un volumen de 400 ml de solución. La glicemia, medida antes y después de 45 minutos de cada ingesta, se determinó mediante la reacción de la glucosa oxidasa (14) con ayuda de un refractómetro. Los síntomas acusados durante las primeras seis horas, después de la ingesta, fueron registrados para juzgar la tolerancia o intolerancia de los sujetos. Hemos registrado como síntomas severos a la trílogía formada por dolor abdominal, flatulencia y diarrea; la aparición de uno o dos de los síntomas mencionados o de cualquier otro, lo describiremos aquí como señal, manifestación o síntoma de intolerancia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: en todos los casos se hizo curva de distribución normal.

Resultados

RESPUESTA FRENTE A LA INGESTA DE LECHE: el incremento glicémico promedio de los 112 sujetos después de la administración de la primera dosis fue de $3,22 \pm 6,04$ mg/dl, es decir que no hubo cambio manifiesto de la glicemia en la muestra considerada en su conjunto; sólo un individuo presentó un incremento, en la glicemia, digno de atención: 23 mg/dl; no presentó sintomatología. Treinta y cuatro (30%) sujetos presentaron manifestaciones sintomáticas; 13 individuos de los 34 mencionados resultaron con una sintomatología severa, razón por la cual no fueron llamados a la administración de la segunda dosis (Tabla 1).

Con la ingesta de la segunda dosis el incremento glicémico promedio de los 99 sujetos que la recibieron fue de $6,0 \pm 8,07$ mg/dl; 51 (51%) sujetos presentaron manifestaciones de intolerancia y estadísticamente se demostró que estos individuos presentan un aumento de la glicemia inferior al aumento presentado por los individuos sin señales de intolerancia (Tabla 1).

Llama la atención un subgrupo conformado por nueve sujetos, no parasitados, los cuales presentaron aumentos en la glicemia que fueron iguales o superiores a 20 mg/dl sin que hubiesen dado muestras de intolerancia (Tabla 2). El promedio del aumento fue de $22,55 \pm 4,5$ mg/dl.

Tabla 2. Incremento glicémico de los sujetos tolerantes como respuesta a la leche.

Sujeto No.	1a. Dosis	2a. Dosis
23	2	21
24	0	25
26	4	20
39	5	32
41	12	30
86	2	23
111	3	30
112	1	20
115	10	20

En resumen, no se apreció aumento notable de la glicemia frente a las dosis ensayadas salvo en el caso del subgrupo de nueve ya reseñados; además, es mayor el número de individuos que presentan manifestaciones de intolerancia frente a la dosis mayor (preparado lácteo equivalente a 50 g de lactosa) y son más protuberantes las manifestaciones de intolerancia frente a dicha dosis.

RESPUESTA FRENTE A LA INGESTA DE LA LACTOSA: todos los individuos que recibieron lactosa presentaron manifestaciones de intolerancia; esta fue severa en 27 de los 29 individuos. Ninguno de los 29 individuos presentó un incremento en su glicemia indicativo de que su carga de lactosa hubiese sido hidrolizada y de que los productos de la hidrólisis hubiesen sido absorbidos (Tabla 1).

RESPUESTA FRENTE A LA INGESTA DE GLUCOSA: los 18 individuos, sin excepción, tuvieron glicemias significativamente más elevadas ($32,2 \pm 7,6$ mg/dl) frente a la administración de glucosa y, también homogéneamente, no acusaron síntomas de intolerancia (Tabla 1).

Discusión

Aunque nos empeñamos en determinar previamente el estado nutricional de los individuos por medio de la cuantificación de las proteínas séricas y de la elaboración de un ficha antropométrica, no se halló relación entre tal estado nutricional y la capacidad de los individuos para hidrolizar lactosa.

Conscientes de que vivimos en un medio tropical estudiamos en nuestra muestra la presencia de parásitos encontrando que, de los 112 individuos, 45 de ellos (40%) estaban parasitados, así: seis con *Ascaris lumbricoides*, siete con *Trichuris trichiura*, dos con *Necator americanus*, seis con quistes y trofozoítos ameboides y 24 con combinaciones diferentes. Las clases de parásitos encontrados no influyeron en el comportamiento frente a la ingesta de leche. De los 45 individuos parasitados sólo el 50% presentó manifestaciones de intolerancia, independientemente del tipo de parásito. No se manifiesta, estadísticamente, la diferencia entre el promedio de la glicemia, post-ingesta, del grupo de individuos parasitados y el promedio de la glicemia, post-ingesta, de los individuos no parasitados; ni con la dosis 1, ni con la dosis 2. Sin embargo, llama la atención que nueve individuos no parasitados presentaron un significativo aumento de la glicemia, frente a la segunda dosis de leche, con ausencia de sintomatología. Estos individuos, a nuestro entender, son buenos absorbedores y, presumiblemente, poseen una buena actividad enzimática intestinal. Queda abierta la posibilidad de que en un futuro se emprenda un estudio encaminado a conocer la respuesta de los individuos parasitados antes y después de un tratamiento destinado a desparasitarlos.

Uno de nuestros objetivos fue el empleo de la leche, alimento natural, como instrumento de evaluación de la actividad lactasa intestinal. Con el uso de la leche pretendimos un acercamiento a las condiciones fisiológicas. Nuestra interpretación es

que un grupo racial, como el que ha sido objeto del presente estudio, da una respuesta homogénea, caracterizada por un escaso aumento de la glicemia, debido a que presumiblemente tiene niveles muy bajos de la enzima. Un soporte para esta interpretación es que las manifestaciones de intolerancia fueron protuberantes frente a la dosis mayor.

La aparición manifiesta de intolerancia nos hizo sospechar que otros componentes de la leche, diferentes a la lactosa, pudieran ser responsables de las señales de rechazo; decidimos, entonces, administrar lactosa a un grupo de referencia; de los 29 sujetos experimentales, 27 presentaron síntomas severos de intolerancia. Este experimento nos llevó a concluir que, efectivamente, la lactosa presente en la leche, al no ser hidrolizada, ocasionaba las manifestaciones indeseables. Nosotros podemos hablar, a la luz de estos resultados, de intolerancia a la lactosa.

Como se sabe que en los humanos los signos de intolerancia pueden deberse a la imposibilidad de la absorción, a pesar de que existan buenos niveles de la enzima intestinal, administramos glucosa libre a los mismos sujetos que habían recibido lactosa y que habían recibido leche. El resultado mostró que todos los sujetos que recibieron glucosa son buenos absorbedores del monosacárido lo que viene a sugerir la deficiencia enzimática como posible causa de la intolerancia de la mayoría de la muestra estudiada. Decimos una mayoría porque ya hemos mencionado que nueve individuos toleraron la dosis mayor de leche y concomitantemente presentaron aumentos de la glicemia superiores a 20 mg/dl. Con base en datos de trabajos anteriores (15-16), un aumento de 20 mg/dl., es elemento de juicio para clasificarlos como buenos absorbedores; al anterior argumento nosotros sumamos la ausencia absoluta de signos de intolerancia para declararlos tolerantes. De estos análisis se desprende que, de la muestra total estudiada, aproximadamente un 10% resulta ser tolerante y, por supuesto, el 90% restante resulta ser intolerante. Esta relación coincide con los datos publicados anteriormente en trabajos realizados en otros países (8-13) y difiere de la relación (37%) publicada por Alzate y colaboradores (17) en Colombia. La diferencia puede radicar en los orígenes diferentes de los dos grupos estudiados.

Un hecho singular es que 48 individuos no presentaron síntomas frente a ninguna de las dos dosis de leche administradas; si bien esta observación daría pie para que se les considerara como tolerantes, en cuyo caso estos resultados coincidirían con los de Alzate y colaboradores, no la

consideramos lo suficientemente consistente frente a la doble condición: no síntomas y aumento, concomitante, de la glicemia por enzima de 20 mg/dl. Esta es la razón por la cual creemos que la dosis de leche, conteniendo 50 g de lactosa, es conveniente en términos del objetivo propuesto: discriminar entre un grupo quiénes se comportan como lactasa deficientes y quiénes se comportan como lactasa persistentes.

De cara a los resultados obtenidos creemos que en aquellos sitios donde no se cuenta con la infraestructura para hacer análisis bioquímicos podría utilizarse la ingesta de leche y la simple determinación de la glicemia con la observación de los signos de intolerancia como método indicativo de la tolerancia a la lactosa. Los individuos que resulten asintomáticos y además presenten aumentos de la glicemia superiores a 20 mg/dl se considerarán tolerantes.

Referencias

1. MILLER, D., and CRANE R.K.A. Procedure for the isolation of the epithelial brush border membrane of hamster small intestine. *Anal. Biochem.*, 2:248-286. 1961.
2. AURICCHIO, S., et al. Isolated intestinal lactase deficiency in the adult. *Lancet*, II: 324-326. 1963.
3. DAHLQVIST, A., et al. Intestinal lactase deficiency and lactose intolerance in adult. *Gastroenterology*, 45: 488-491, 1963.
4. HOLZEL, A., SCHARZ, V. and SUTCLIFFE, K.W. Defective lactose absorption causing malnutrition in infancy. *Lancet*, I: 1126-1128, 1959.
5. SEMENZA, G. Carbohydrate metabolism and its disorder. London, Academic Press, 1981. pp. 425-479.
6. TAYLOR, R. H. Clinical test for hypolactasea, lactose malabsorption, and lactose intolerance. *Lancet*, II: 683, 1982.
7. NEWCOMER, A.D. and MCGILL, D.B. Distribution of disaccharidase activity in the small bowell of

normal and lactase deficient subjets. *Gastroenterology*, 51: 481-488, 1966.

8. SIMOONS, F.J. The geographic hipothesis and lactose malabsorption: A. weighing of the evidence. *The American Journal of digestive diseases*, 23: 963-980, 1978.
9. VÁSQUEZ, C., et al. Malabsorción de los hidratos de carbono en el niño. *Anales españoles de Pediatría*, 8(2): 105-194, 1975.
10. AHMAD, M. and FLATZ, G. Prevalence of primary adult lactose malabsorption in pakistan Hum. *Heredity*, 34: 69-75, 1984.
11. LISKER, R., GONZÁLEZ, B. and DALTABUIT, M. Recessive inheritance of the adult type of intestinal lactase deficiency. *The American Journal of human genetics*, 27: 662-664.
12. SEVA-PEREIRA, A., et al. Primary adult lactose malabsorption, A. Common genetic trait among Southeastern brazilians. *Rev. Brasil Genet.*, 6(4): 747-759, 1983.
13. CALDERÓN, V., et al. Incidencia de malabsorción de lactosa en jóvenes peruanos sanos. *Acta gastroenterológica latinoamericana*, 3: 11-16, 1971.
14. DHALQVIST, A. Assay of intestinal disaccharidases. *Enzymol. Biol. Clin.*, 11: 52-56, 1970.
15. MCGILL, D.B. and NEWCOMER, A.D. Comporison of venous adn capillary blood sanples in lactose tolerance testing. *Gastroenterology*, 53: 371-374, 1967.
16. MCGILL, D.B. *Milk Intolerances and Rejection*. Basel, Karger, 1983. pp. 35-41.
17. ALZATE, H. RAMÍREZ, E. y ECHEVERRI, M.T. Intolerancia a la lactosa en un grupo de estudiantes de Medicina. *Antioquia Médica*, 18(4): 237-246, 1968.

Agradecimientos

Los autores reconocen la ayuda recibida del Dr. José L. Accini Mendoza durante el estudio semiológico, la asesoría del Dr. Luis Hernández E. y la generosidad de COOLECHERA al donar la leche en polvo.