

328859

11250



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**ABSORCIÓN INTESTINAL DEFICIENTE DE LACTOSA
EN NIÑOS REVISIÓN DE LA LITERATURA**

TRABAJO DE FIN DE CURSO QUE PRESENTA EL

DR. MARLON FERNÁNDEZ ARAGÓN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

TUTOR DE TESIS: DR. ROBERTO CERVANTES BUSTAMANTE



México, D. F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ABSORCIÓN INTESTINAL DEFICIENTE DE LACTOSA EN NIÑOS

REVISIÓN DE LA LITERATURA.

DR. PEDRO A. SÁNCHEZ MÁRQUEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. LUIS HESHIK NAKANDAKARI

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. JAIME A. RAMÍREZ MAYANS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN

PEDIÁTRICA, CO-TUTOR DE TESIS

DR. ROBERTO CERVANTES BUSTAMANTE

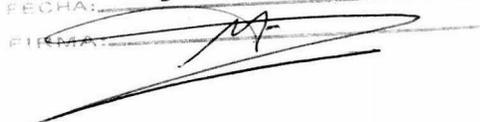
TUTOR DE TESIS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Marlan Fernández

Brasch -

FECHA: 04-Marzo-2004

FIRMA: 



ABSORCIÓN INTESTINAL DEFICIENTE DE LACTOSA EN NIÑOS

REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Fernández-Aragón Marlon*, Cervantes-Bustamante Roberto**, Ramírez-Mayans Jaime***. Servicio de Gastronomía. Instituto Nacional de Pediatría.

Resumen.

Objetivos: Señalar los conocimientos actuales sobre absorción intestinal deficiente de lactosa (AIDL) en el paciente pediátrico, informados en la literatura médica. Proporcionar un documento actualizado, completo y ordenado, sobre sus diferentes aspectos. Establecer la base para el protocolo "Frecuencia de AIDL en un grupo de niños y adolescentes, registro 56/03 .

Diseño: revisión bibliográfica

Ubicación: Instituto Nacional de Pediatría. Servicio de Gastronomía.

Material y método: Se recolectó información en los centros de documentación bibliográfica de los últimos 20 años, y referente a la edad pediátrica. Se reunió información de la literatura internacional y nacional publicada en textos de Gastroenterología pediátrica, base de datos de Internet y revista especializada en Gastroenterología pediátrica. Los datos fueron organizados en función de antecedentes históricos, definiciones, fisiología, epidemiología, etiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y tratamiento.

Resultados: De la búsqueda se obtuvieron 100 referencias, se limitó a 60 que cumplieron con los objetivos, se tomaron 39 que por su nivel de evidencia, fueron consideradas de mayor relevancia.

Discusión: Se concluye *AIDL*, como la absorción incompleta, por un estado deficitario de la enzima o un estado patológico, en el que la lactosa de la dieta no es capaz de ser

hidrolizada por el intestino y no es absorbida por este. El término "*intolerancia*", refiere las manifestaciones clínicas secundarias a esta AIDL. Se divide en 2 grupos: 1.- Deficiencia primaria de lactasa, de presentación tardía, de características étnicas, autosómico recesivo, con prevalencia en México en adultos entre el 50 al 70%, en niños se estima del 10% en la población pediátrica, pero no se conoce, si esta aumenta de manera proporcional con la edad. 2.- Deficiencia secundaria: por entidades que alteran la absorción de la lactosa, siendo una de las principales causas de diarrea postenteritis y diarrea crónica.

La prueba de iones hidrógeno en aire espirado representa una prueba diagnóstica segura y confiable para el diagnóstico. El tratamiento está enfocado a la restricción dietética libre de lactosa, y en las formas secundarias al tratamiento específico. El pronóstico es favorable si se detecta a tiempo, y se evitan las complicaciones.

* Residente de Gastroenterología y nutrición Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría.

** Tutor del trabajo de investigación y jefe del servicio de Gastronomía. Instituto Nacional de Pediatría.

*** Profesor titular del curso de Gastroenterología y nutrición Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría.

INDICE

I. Introducción	1
II. Justificación	3
III. Objetivos	4
IV. Material y métodos	5
V. Resultados	8
VI. Antecedentes históricos	10
VII. Fisiología de la absorción de los carbohidratos	12
1. Lactosa y actividad lactásica	12
2. Desarrollo de la actividad lactásica	14
3. Proceso de digestión	14
3.a. Fase de digestión luminal	15
3.b. Fase de digestión en el borde en cepillo	16
3.c. Fase absorción celular	17
VIII. Epidemiología y etiología	19
1. Absorción intestinal deficiente de lactosa primaria	19
1.a. Deficiencia congénita de lactasa	20
1.b. Hipolactasia del pretermino	20
1.c. Deficiencia primaria de inicio tardío	20
2. Absorción intestinal deficiente de lactosa secundaria	23
2.a. Infecciosas	24
2.b. Inflammatorias	26
2.c. Disminución en la superficie de absorción	26
IX. Fisiopatología y aspectos clínicos	27

X. Diagnóstico y procedimientos diagnósticos	31
1. Medición de azúcares reductores en heces	31
2. Medición de pH fecal	31
3. Curva de absorción de la lactosa	32
4. Prueba de iones hidrógeno en aire espirado	32
5. Medición de disacaridasas	33
XI. Tratamiento y pronóstico	35
XII. Discusión	38
XIII. Conclusiones	41
XIV. Bibliografía	43

INTRODUCCIÓN

Al abordar este estudio, debemos empezar con definir y aclarar tres términos distintos, pero interrelacionados entre sí, que son empleados con frecuencia de forma indistinta por diversos médicos. El término *déficit de lactasa*, define la presencia de una concentración anormalmente baja de actividad de lactasa en un espécimen de biopsia de la mucosa de intestino delgado.¹ El término *absorción intestinal deficiente de lactosa AIDL* (mal absorción a la lactosa), definición operativa, que refiere la absorción incompleta, por un estado deficitario de la enzima o patológico, en el que la lactosa de la dieta no es capaz de ser hidrolizada por el intestino y no es absorbida por este. Tal mal absorción puede ser sintomática o no, de ello el término *intolerancia a la lactosa*, referido como la afección en la que aparecen síntomas secundarios a esta mal absorción de la lactosa.¹

La AIDL se presenta en la población sana de todo el mundo en un porcentaje variable, desde el 3 al 90%, su mayor o menor frecuencia esta influenciada por factores étnicos, presentándose en mayor proporción en la población no caucásica.² Se describen dos grandes grupos en la AIDL, de causa primaria y secundaria. Representando esta ultima un serio problema epidemiológico en países en vías de desarrollo. La deficiencia de lactasa primaria, se ha descrito, como una entidad senil en el ser humano, que es rara antes de los 4 años, y que partir de esta edad aumenta de manera proporcional,³ sin embargo no existen estudios que demuestren esta tendencia lineal en la edad pediátrica, por lo que este estudio representa la base para esta investigación.

En este trabajo presentamos una investigación clínica completa, actualizada y ordenada de los diferentes aspectos de esta entidad, meta análisis de prevalencia de AIDL, etiología, mecanismos fisiopatológicos, así como evaluamos los métodos diagnósticos de utilidad práctica en pediatría, y las pautas en el manejo de los niños con intolerancia a la lactosa.

JUSTIFICACIÓN

Existen limitadas referencias nacionales y una diversa información en la literatura internacional, sobre *absorción intestinal deficiente de lactosa en niños*, esta información contiene resultados muy variables, conceptos contradictorios y están descritos de forma no ordenada y clara, y muchas de ellas no son aplicables al paciente pediátrico.

Hay diversos resultados sobre prevalencia y etiología que varían de forma extrema; diversas definiciones operativas propias por cada autor, y diversos métodos diagnósticos cuyos resultados varían según su sensibilidad y especificidad, por investigador.

A pesar de algunos estudios en México, aun no está establecido con exactitud, la prevalencia en niños y adolescentes según rangos de edad de AIDL primaria.

Este trabajo servirá de base para establecer líneas de investigación clínica en la población pediátrica en México, y representa el punto de partida del protocolo: "Frecuencia de absorción intestinal deficiente de lactosa en niños y adolescentes", registro 56 / 03.

OBJETIVOS

Señalar los conocimientos médicos actuales sobre *absorción intestinal deficiente de lactosa* (AIDL) en el paciente pediátrico, informados en la literatura médica, con relación a: conceptos y definiciones, fisiología de la absorción de los carbohidratos, etiología, epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y terapéutica.

Proporcionar al personal médico un documento actualizado, claro, completo y ordenado, sobre los diferentes aspectos de esta patología, para su mejor comprensión y abordaje.

Establecer la base de información y punto de partida para el protocolo: “Frecuencia de absorción intestinal deficiente de lactosa en un grupo de niños y adolescentes”, registro 56/03 .

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO

Tipo de estudio: Revisión bibliográfica

Propósito:

Revisar la literatura nacional e internacional acerca de *absorción intestinal deficiente de lactosa* en el paciente pediátrico y conocer el nivel de evidencia de las publicaciones informadas sobre esta patología.

Material objetivo:

Todos los artículos reportados en la literatura internacional y nacional sobre *absorción intestinal deficiente de lactosa* en el paciente pediátrico en los últimos 20 años.

Material de estudio:

Todos los artículos sobre *absorción intestinal deficiente de lactosa* en el paciente pediátrico de los últimos 20 años de texto completo impresos, presentes en los sitios de recolección de la muestra.

Ubicación:

Centro de información y documentación, Biblioteca – Hemeroteca del Instituto Nacional de Pediatría. Base de datos de internet por los sistemas: medline, pubmed, mdconsult, ovid, lilacs, artemisa, imbiomed). Base de datos en

revista especializada en Gastroenterología pediátrica: Journal Pediatric Gastroenterology and Nutrition.

Criterios de inclusión:

Artículos sobre absorción intestinal deficiente de lactosa en pacientes de 0 a 18 años, en inglés y español, texto completo, de 1982 al 2002. Fuente electrónica medline, buscadores medicos y revista: Journal Pediatric Gastroenterolgy and Nutrition. Fuentes impresas: index medicus, currents, anuarios de estadística de salud, textos en Gastroenterología pediátrica.

Criterios de exclusión:

Los artículos que se limiten a comentar el contenido de otros artículos, los referidos de forma exclusiva en la población adulta, y aquellos que no se encuentren en los centros de información y sitios de recolección de datos.

MÉTODO

Se procedió a recoger la información presente en los centros de recolección y en la fuente electrónica utilizando para la bibliografía internacional la base de datos de internet Medline y buscadores médicos, se introdujo como palabras claves “lactose malapsortion” “lactose intolerance” y “deficiency of lactase”, limitando el tiempo de información de la búsqueda a los años 1982 a 2002. La edad de seleccionada de esta búsqueda fue “neoborn, infant, child, adolescent”, en idioma ingles y español, y en el área de estudios exclusivamente en humanos. De las referencias obtenidas se seleccionaron los artículos de texto completo presentes en las colecciones de los centros de recolección de datos. En cuanto a las publicaciones en Latinoamérica se consulto la base de datos Lilacs y imbiomed, siguiendo los mismos criterios de selección. Para la bibliografía nacional se consulto la base de datos artemisa, introduciendo las palabras claves: malabsorción a la lactosa, intolerancia a la lactosa y deficiencia de lactasa.

Se realizo la búsqueda de información sobre absorción intestinal deficiente de lactosa en niños, en los medios impresos Index medicus, currents, anuarios de estadística de salud de la secretaria de salud y en los textos de Gastroenterología pediátrica.

El contenido de los artículos convenidos fue organizado en función del nivel de evidencia y de acuerdo a definición, antecedentes históricos, fisiología, prevalencia, epidemiología, etiología, fisiopatología, cuadro clínico, métodos diagnósticos, tratamiento y pronóstico.

RESULTADOS

De la búsqueda seleccionada se obtuvieron 100 referencias, halladas en la base de datos de Internet en medline y en las fuentes de datos latino América y nacional (Lilacs y Artemisa). Se obtuvieron un total de 60 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, y los propósitos de esta revisión. Estos artículos fueron evaluados mediante criterios internacionales de publicación aceptados, se establecieron niveles de acuerdo a prioridad: nivel 5- reportes de casos, series de casos u opiniones de expertos, nivel 4- estudios transversales analíticos, nivel 3- estudios de casos y controles, nivel 2- estudios de cohortes, y nivel 1- estudios clínicos controlados o metaanálisis. Fueron seleccionados por los autores 39 artículos a los que se les considero de mayor relevancia y aporte para el estudio.

La mayoría de los artículos se encontraron impresos de texto completo en los centros bibliográficos y de obtención de datos, el resto del material fue solicitado a través de la red electrónica de internet. Los artículos médicos especializados fueron agrupados para su estudio en función de: antecedentes históricos, definiciones, fisiología, epidemiología, etiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y tratamiento.

Los resultados se expresaron en forma descriptiva, siguiendo el esquema de desarrollo propuesto en los objetivos y presentando las referencias bibliográficas correspondientes.

Esta revisión y de acuerdo con los autores, propone la definición de: *absorción intestinal deficiente de lactosa*, como la absorción incompleta, por

deficiencia de lactasa o un estado patológico en el que se interfiere la absorción, en el que la lactosa de la dieta no es capaz de ser hidrolizada por el intestino y no es absorbida por este. Esta absorción deficiente puede ser por deficiencia en la enzima lactasa, que puede ser de causa primaria o secundaria. La deficiencia primaria de lactasa, puede ser congénita: entidad grave y rara, por deficiencia severa o total de la enzima, o deficiencia primaria de presentación tardía, conocida como hipolactasia tipo adulto, influenciada por factores étnicos. La deficiencia secundaria de lactasa, es una de las principales causas en países en desarrollo, atribuido a procesos infecciosos gastrointestinales, y a la infestación por giardia lamblia.

La prevalencia de AIDL primaria, de carácter étnico, presenta una amplia variedad a nivel mundial, en México se ha postulado una frecuencia mayor al 50% en la población adulta, pero se desconoce si esta prevalencia de AIDL aumenta de forma proporcional con la edad en niños. Esta revisión propone la prueba de iones hidrógeno en aire espirado, como una prueba segura y confiable para valorar AIDL en niños. El tratamiento esta enfocado a la restricción dietética libre de lactosa, y en las formas secundarias al tratamiento específico de la causa. El pronóstico es favorable si se detecta a tiempo, y se evitan las complicaciones.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Traube en 1881,⁴ describió su propia intolerancia a la lactosa y expuso el efecto laxante de esta después de la toma de 9 a 15 gramos de leche, durante las mañanas. La intolerancia a la lactosa y a otras disacaridasas fue sospechada desde los inicios del siglo 20. Finkelstein en 1911,⁴ observó que algunos lactantes toleraban mal la ingesta de la leche, a partir de ese momento se empezó a utilizar el término “diarrea fermentativa”, para describir las características de la diarrea luego de la toma de leche.

En 1895 se describió una sustancia conocida posteriormente como lactasa, que fue identificada en crías de intestino de perra y vaca, sustancia que disminuía con la madurez del ser vivo. En 1907 se informó y se caracterizó la lactasa, sucrasa y maltasa en intestino delgado.⁴

La intolerancia a la lactosa como se comprende actualmente fue descrita por vez primera por Durand en 1958, y por Holzeld en 1959; para el año 1962 es descrita la intolerancia a los disacáridos durante la diarrea infantil, en Europa.⁵

En 1963, comenzaron a aparecer las primeras comunicaciones sobre la intolerancia a la lactosa, con confirmación de la deficiencia de lactasa, y demostración de la actividad normal de otras disacaridasas. En este mismo año fue definido como síndrome de intolerancia a la lactosa por deficiencia de la enzima lactasa, por Haemmerli y Aurichio en Zurci, y por Dahlqvist y Crane en Illinois.⁵

El siguiente acontecimiento relevante fue el establecimiento de la deficiencia de la lactasa de carácter racial en 1966 por Bayless y Rosensweig.⁶

Esto ha llevado en posteriores años a múltiples estudios para determinar su predisposición racial y asociación genética.

FISIOLOGÍA DE LA ABSORCIÓN DE LOS CARBOHIDRATOS

Los hidratos de carbono(HC) son el componente principal de la dieta, suministran la mayor parte de las necesidades energéticas del organismo en las distintas edades, siendo la lactosa el principal azúcar durante la lactancia. Posteriormente los hidratos de carbono se ingieren en forma de polisacáridos, fundamentalmente como almidones, trisacáridos (maltotriosa, rafinosa), disacáridos(lactosa, sacarosa, maltosa, isomaltosa, tetrahelosa) y monosacáridos (glucosa, galactosa y fructosa).⁶

A medida que avanza la edad, aumenta la cantidad de azúcares consumidos y varía su calidad, los lactantes de una dieta alta en carbohidratos de predominio en disacáridos, fundamentalmente lactosa, es sustituida poco a poco a partir del segundo semestre del primer año, por los carbohidratos complejos.⁶ La digestión y absorción de estos son procesos muy diferenciados y específicos.

Lactosa y actividad de lactasa

La lactosa, es el principal carbohidrato de la leche, es producido solo por la glándula mamaria. Su concentración varía y es inversamente proporcional a las concentraciones de grasas y proteínas. La lactosa representa el 7% en la leche humana y formulas maternizadas, y el 4% en la leche de vaca.⁵

La lactosa es un disacárido compuesto por los monosacáridos glucosa y galactosa, unidos por un enlace Beta. En el humano no es posible la absorción directa de los disacáridos, por lo tanto, la lactosa debe ser desdoblada primero en sus componentes, para ser absorbidos mediante un proceso que requiere energía y

sodio, a través de una proteína transportadora específica. Esta hidrólisis de la lactosa en el intestino, precisa una B-galactosidasa especializada - la lactasa neutra -, enzima ligada a la membrana, localizada en el borde en cepillo de las células epiteliales del intestino delgado. Esta enzima es producida en intestino delgado, con concentraciones máximas en yeyuno proximal en un 85%, en menor grado en duodeno y yeyuno distal, mínima en ileon y nula en estomago y colon.^{5,7} Dicha actividad y producción esta codificada por un gen localizado en el brazo largo del cromosoma 2.⁶

Además de la lactasa neutra se han detectado otras dos B-galactosidasas en el intestino delgado humano (hetero-B-galactosidasa citoplasmática y B-galactosidasa ácida lisosómica), sin embargo estas no parecen intervenir en la hidrólisis de la lactosa. Se ignora la función de la hetero-B-galactosidasa citoplasmática, pero estudios han postulado que esta enzima es un precursor de la lactasa neutra del borde en cepillo; sin embargo la B-galactosidasa ácida lisosómica, no es exclusiva del tubo digestivo y puede detectarse en otros tejidos, y es probable que participe en la degradación intracelular de las glucoproteínas y los mucopolisacaridos.⁸

Se ha comprobado que la lactasa neutra su principal actividad es sobre el sustrato lactosa, pero en menor grado también puede hidrolizar celobiosa, el o-nitrofenil-B-galactosido (ONPG) y el p-nitrofenil-B-galactosido(PNPG); el peso molecular es de 280,000 y posee un pH óptimo de 5.5 a 6 y una Km de 18mM.⁵

Desarrollo de la actividad lactásica

La lactasa se ha demostrado que inicia su actividad a las 10 semanas de gestación, con incremento significativo hasta las 26 semanas de gestación, donde alcanza entre las 26 – 34 semanas alrededor del 30% de su actividad, hacia la semana 37 - 40 el 70%, y alcanza su pico máximo de actividad hacia los 6 meses de vida extrauterina.⁵ En cambio, las alfa glucosidasas: sacarasa y maltasa, alcanzan el 70% de su actividad hacia las 26 – 34 semanas de gestación, y el 100% entre las 37 a 40 semanas de gestación.⁵ Esto significa que los lactantes nacidos antes de término hidrolizan los alfa glucósidos mas eficazmente que la lactosa. Las disacaridasas faltan o son inactivas en las células de las criptas de la mucosa intestinal, aumentando su actividad y concentración en los enterocitos a medida que van madurando y ascendiendo desde el fondo de las criptas hasta el vértice de la vellosidad, se comprueba actividad disacaridasica en las células de la base de la vellosidad y esta es máxima en la parte media y apical de la misma. Para la lactasa su máxima actividad se localiza en la zona apical de las células más maduras, por el contrario, la actividad de la enzimas solubles o lisosomales parece ser igual en las criptas que a lo largo de las vellosidades.⁹

Esta actividad máxima de la lactasa a los 6 meses de edad, persiste hasta alrededor de los 5 años. Después de este periodo esta actividad puede continuar en niveles comparables a los del lactante, o disminuir progresivamente alrededor de los 5 años.⁹

Proceso de digestión

Los hidratos de carbono deben ser presentados al epitelio intestinal en forma de monosacáridos, como la mayor parte de los azúcares se ingieren como polisacáridos y disacáridos, la digestión debe preceder a la absorción, para lograr esto los hidratos de carbono deben de pasar por diferentes etapas para prepararse para su absorción y ser transportadas a la célula intestinal.

a).- Fase de digestión luminal

El almidón es un hidrato de carbono complejo, en que cadenas ramificadas de moléculas de glucosa se unen por enlaces en alfa-1,4 y alfa-1,6. Las cadenas no ramificadas, en que las glucosas están unidas solamente por enlaces en alfa-1,4, se nos mencionan como amilosa, mientras que aquellas que presentan cadenas ramificadas unidas por enlaces en alfa-1,6, se llaman amilopectinas. La digestión del almidón empieza durante la masticación y mezcla de los alimentos con alfa-amilasa salival en la cavidad oral, sin embargo, la alfa-amilasa salival se inactiva rápidamente en el ambiente ácido del estómago, la digestión vuelve a empezar en el duodeno en virtud de otra alfa-amilasa excretada por el páncreas exocrino en respuesta a la secretina y colecistocinina estimulada por las comidas, y liberada por el intestino delgado.^{6,10} La alfa-amilasa tiene una especificidad limitada puede hidrolizar en el almidón el enlace glucósido en alfa-1,4. Por esta razón, se produce poca glucosa durante la fase luminal de la digestión del almidón. En vez de ello, como productos finales, se producen oligosacáridos en los cuales la unión entre las subunidades no está en alfa-1,4(celulosa) escapan de la digestión luminal en todo el intestino delgado y pasan no absorbidos al colon, estos polisacáridos funcionan como fibra de la dieta. Los productos finales de la fase luminal de la digestión del almidón incluyen maltosa, maltotriosa, y alfa-dextrina

limitadas. La digestión final de estos oligosacáridos se produce en la superficie de las células intestinales.^{4,10}

b).- Fase de digestión en el borde en cepillo

Los disacáridos, incluyendo los producidos como consecuencia de la digestión luminal del almidón y los ingeridos como tales (sacarosa, lactosa, trehalosa), no son digeridos en la luz por enzimas hidrolíticas libres, sino más bien son hidrolizados en la superficie en cepillo del enterocito por disacaridasas que se fijan en la superficie extracelular de la membrana celular. De este modo, los monosacáridos son liberados muy próximos a la membrana, a través de la cual van a ser transportados posteriormente.^{6,10}

Las enzimas de la superficie en cepillo son activas contra enlaces específicos de los azúcares, algunas de estas enzimas tienen especificidad por más de un sustrato, por ejemplo, la disacaridasa sacarosa puede hidrolizar la sacarosa y la maltosa, a la inversa, algunos sustratos son susceptibles de hidrólisis por más de una enzima, por ejemplo, la maltosa puede ser hidrolizada por la sacarasa y la glucoamilasa. Los disacáridos de cadena ramificada, las alfa-dextrinas limitadas, requieren la digestión seriada en monosacáridos libres de componentes, por medio de varias enzimas diferentes.^{5,8}

Con excepción de la lactosa, la capacidad para la digestión de disacáridos parece exceder la capacidad de absorción de los monosacáridos, como resultado, se observa cierta acumulación de monosacáridos en la luz intestinal. De este modo para la mayoría de los disacáridos, la hidrólisis no es el paso limitante de la absorción, sin embargo, la acumulación de monosacáridos en la luz está limitada como resultado de la inhibición terminal de la actividad de la disacaridasa.

En contraste con otros disacáridos, la hidrólisis de la lactosa, es el paso limitante de la velocidad para la absorción de la lactosa, incluso en individuos aparentemente normales, la concentración de lactasa de la mucosa es la mas baja de todas las disacaridasas, y se puede sobrepasar la capacidad para la hidrólisis.¹¹

c).- Fase de absorción celular

La absorción en el enterocito requiere la digestión previa en componentes de monosacáridos. Los principales monosacáridos de la dieta (glucosa, galactosa y fructosa) se absorben a velocidades que sobrepasan las esperadas sobre la base de una difusión pasiva simple. Por otra parte, la glucosa y la galactosa se absorben contra un gradiente de concentración, que indica la presencia de un sistema de transporte activo. Se ha demostrado un máximo de transporte para los tres monosacáridos, y con ello, que esta implicado un sistema de transporte mediado por portadores.⁴ Se ha calculado que para la glucosa y la galactosa una capacidad absorbitiva total de mas de 5,000 gramos al día, mientras que el de la fructosa se calculo que era mas de 4,500 gramos al día.

El sistema de transporte glucosa-galactosa, es un sistema de transporte saturable, mediado por portadores, capaz de activar el transporte mediante un gradiente de concentraciones, este portador se localiza en la membrana del borde en cepillo. El 80% de la absorción de glucosa se produce por este sistema de transporte, la mayor parte restante probablemente se produce por difusión pasiva a lo largo de un gradiente de concentración, ya que las concentraciones post pandriales lumbinales en el intestino delgado proximal exceden las encontradas en el interior de la célula.⁶

El sodio parece aumentar la afinidad del portador por la glucosa, concentraciones altas de sodio luminal dan por resultado una rápida unión al sodio, esto favorece la afinidad por la glucosa, posiblemente, por medio de un cambio en la molécula portadora. Enseguida el portador ligado al Na, es empujado a lo largo del gradiente electroquímico provocado por el Na, hacia el borde intracelular de la membrana celular, mientras el sodio es liberado hacia el ambiente pobre en Na de la célula, esto disminuye la afinidad por la glucosa, y con ello a la vez se libera la molécula de glucosa.¹¹

El transporte de la glucosa-galactosa ha recibido considerable atención, poco se sabe sobre el sistema de transporte de la fructosa. Este sistema también es saturable. Sin embargo, la fructosa sigue su propio gradiente químico y, por tanto, se absorbe por medio de una difusión facilitada.⁶

EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA

Desde el reporte de Bayless y Rosenweig, han aparecido docenas de publicaciones sobre la frecuencia regional étnica y racial de la deficiencia de lactasa en personas sanas, esta frecuencia es de amplia variabilidad; algunos estudios indican frecuencias mayores del 90% en negros, orientales e indios sudamericanos, y bajas prevalencias en la raza caucásica.^{12,13}

En países en vías de desarrollo las causas secundarias representan las de mayor prevalencia de AIDL, especialmente en países con malas condiciones socioeconómicas, siendo la infestación por giardia lamblia, una de sus principales.¹⁴

Desde un punto de vista genérico y práctico clasificamos a la absorción intestinal deficiente de lactosa (AIDL) en dos grandes grupos: primarias y secundarias.

1.- AIDL primaria

Se han descrito tres formas clínicas de deficiencia primaria de lactasa:

- a.- Deficiencia congénita de lactasa de comienzo inmediato
- b.- Hipolactasia del pretermino
- c.- Deficiencia primaria de lactasa de comienzo tardío, también conocida como hipolactasia tipo adulto.

Deficiencia congénita de lactasa

De herencia autosómica recesiva, caracterizada por la ausencia total de la enzima desde el nacimiento, con histología normal de la mucosa del intestino delgado. Entidad clínica, descrita como muy rara y extremadamente grave, caracterizada por defecaciones explosivas, acuosas, ácidas, vómitos, distensión abdominal, irritabilidad tras las primeras tomas de leche y pobre ganancia de peso.^{3,7}

El defecto responsable de la ausencia de la actividad enzimática, todavía no se ha determinado con precisión en ningún estado de deficiencia primaria, pudiendo considerarse la delección total del gen codificante de la enzima, defecto de activación o de transporte del precursor de la misma al borde en cepillo del enterocito, o la síntesis de una enzima anormal biológicamente inactiva.⁶

No se conoce su incidencia exacta, pero la alteración es extremadamente rara, y únicamente se encuentran reportes aislados de casos únicos, reportados en pacientes masculinos.

Hipolactasia del pretermino

Descrita como deficiencia primaria de lactasa del desarrollo, referida a la intolerancia transitoria a la lactosa observada ocasionalmente en niños preterminos, como consecuencia de que su nacimiento se produce antes de que la maduración de la lactasa tenga lugar de forma completa.^{15,16}

Deficiencia primaria de presentación tardía (hipolactasia del adulto)

De herencia autosómica recesiva, es poco frecuente antes de los 4 años de edad y se presenta en adolescentes y adultos, esta caracterizada por diversos grados de disminución en la actividad de la lactasa y depende de factores étnicos, presentándose en mayor proporción en la población no caucásica en mas del 50%. Judíos, hindúes, orientales y negros tienen incidencias que varían entre el 50-90%.¹³

En culturas que han subsistido sin animales domésticos productores de leche, como los chinos, los coreanos, los japoneses, los indios americanos y los esquimales, la prevalencia del déficit de lactasa en los adultos se aproxima al 70 - 100%.¹⁷ En cambio en los habitantes de raza caucásica de Estados Unidos, Alemania, Inglaterra y Suiza se estima en menos del 20%. Se ha comunicado en Dinamarca del 2.6 a 6.6%, mientras que en Suecia y Finlandia es inferior al 1 y 17% respectivamente.¹⁸

Por esta amplia variabilidad mundial, Scrimshaw y Murray, en 1988,¹⁹ a través de un estudio multicéntrico, dividieron a las poblaciones de acuerdo a las cifras de prevalencia de mal absorción a la lactosa en:

- I - muy alta (> al 70%): Esquimales, asiáticos, nativos americanos y negros
- II - alta (50-70%): Medio oriente, la mayor parte de África y Sudamérica, México e indios asiáticos
- III - moderada (25-50%): la mayor parte de Europa
- IV - Baja (10-25%): blancos, australianos no aborígenes, Alemania, y la mayor parte de escandinavos
- V - muy baja (< 10%): Daneses

Walker, Barnard y cols.,² reportan según las regiones en el mundo, la prevalencia del déficit de lactasa en niños, en el primer congreso mundial de diarrea crónica y mal absorción, publicado en noviembre del 2002: En América latina, el número de artículos que se refieren a prevalencia son escasos, refiriendo únicamente el estudio de Cervantes, Ramírez y cols., del 10% de la población infantil sana.²⁰ En norte América y Europa, representa un importante problema de tipo racial; y en Asia, la prevalencia en niños es alta, del 85 – 100% en la edad de 6 a 10 años tienen mal absorción a la lactosa.²

En México, Lisker en 1974,²¹ realizó un estudio en población general en un área rural, refiriendo mal absorción a la lactosa en el 73.8 %, sin embargo no considero que algunos sujetos en estudio, pudieran tener causas secundarias de mal absorción. En niños, Cervantes, Ramírez y cols., encontraron una prevalencia del 10% de absorción intestinal deficiente de lactosa en un grupo de niños mexicanos sanos por medio de la prueba de iones hidrógeno en aire espirado.²⁰ Se considera que la AIDL, se incrementa de forma proporcional con la edad, a pesar de ello, se desconoce su frecuencia en las diferentes edades en niños y adolescentes mexicanos sanos.

Patogenia: se han propuesto diversas explicaciones, como el menor consumo de leche después de la lactancia y la capacidad de ciertos azúcares, fármacos o enfermedades entericas de inhibir la actividad lactásica, la tesis ontogenética es la más amplia aceptada. La persistencia de la actividad lactásica hasta la edad adulta, se relaciona con un rasgo evolutivo adaptativo de ciertos grupos raciales o étnicos, de forma que la capacidad para tolerar lactosa después de los cinco años de edad, puede constituir el resultado de una mutación, ya que la

actividad de esta enzima disminuye normalmente en los mamíferos después del periodo de la lactancia. En este sentido la persistencia de la actividad lactárica en la vida adulta constituiría una excepción, representando un proceso de adaptación evolutiva que ha proporcionado una ventaja selectiva desde que los hombres fueron expuestos por primera vez a una mayor ingestión de leche. La capacidad para tolerar la lactosa fue después transmitida por carácter dominante, contribuyendo al proceso de selección natural de los individuos capaces de digerir la lactosa en algunos grupos específicos.⁶

2.-AIDL secundaria

La deficiencia secundaria, se refiere al diverso grupo de enfermedades, caracterizadas por alguna anomalía o daño a la mucosa intestinal, que interfiere con la producción en la enzima lactasa y / o en la absorción de la lactosa. Esto indica que la deficiencia no es de carácter hereditario, y ha menudo ha demostrado ser reversible, cuando se da un tratamiento específico.

En América latina, la intolerancia secundaria a la lactosa asociada a diarrea persistente es un importante problema en la infancia, esta asociada a infecciones por Escherichia coli (E. Coli entero patógena y E. Coli entero agresiva), infecciones gastrointestinales mixtas (bacterias y virus), parasitosis (giardia lamblia), sprue tropical y malnutrición, todas asociadas a daño a la mucosa de intestino delgado.²

Las causas secundarias, se clasifican en:

a.- Infecciosas: gastroenteritis viral(rotavirus)

enteritis bacteriana

parasitaria por giardia lamblia

b.- Inflamación: gastroenteritis eosinofílica

hipersensibilidad a proteínas de leche de vaca

enteropatía sensible al gluten

enfermedad intestinal inflamatoria crónica

síndromes de inmunodeficiencia

enterocolitis inespecífica

c.- Superficie de absorción reducida: desnutrición

hipoxia - isquemia

síndrome de intestino corto

enteritis por radiación y fármacos

Infecciosas.

La actividad de la lactasa es muy sensible a las lesiones por gérmenes infecciosos, la lactasa es la primera disacaridasa en disminuir luego de afección a la mucosa intestinal, y la última en recuperarse (4 a 8 semanas, hasta 18-24 meses), siendo las infecciones gastrointestinales la causa más común de mal absorción a la lactosa, diversos microorganismos se han atribuido: virus (rotavirus, adenovirus), bacterias (salmonella, escherichia coli, Campylobacter) y parasitaria (giardia lamblia).^{22,23}

En la edad pediátrica los eventos de diarrea aguda, y la diarrea persistente son la principal causa de AIDL, esta incidencia aumenta si coincide con malnutrición o deshidratación grave.²⁴ Cervantes, Ramírez y cols.²⁵ reportan una prevalencia del 44% de AIDL en niños mexicanos con diarrea aguda sin

deshidratación, siendo rotavirus el agente patógeno más frecuente en el 21.8 % de los casos; en el niño con diarrea crónica se encuentra hasta en el 60%.²⁴

Mecanismos. Se sospecha que la lactasa intestinal actuaría como receptor y enzima encargada de eliminar la capa externa del rotavirus, lo que conduciría a la disminución considerable de la actividad enzimática y explicaría la gran frecuencia de intolerancia secundaria a la lactosa asociada a gastroenteritis por este agente viral.²⁶

Otro mecanismo descrito es la inhibición de la actividad lactásica como consecuencia de la producción por distintos microorganismos de sustancias nocivas para el intestino (ácidos biliares desconjugados, ácidos grasos hidroxilados, ácidos orgánicos de cadena corta o alcoholes).⁶ En la diarrea por gérmenes patógenos productores de enterotoxinas puede no alterarse la absorción hidrocarbonada, si esta presente la integridad de la mucosa intestinal, aunque otros factores, como la hiperosmolaridad del contenido intestinal o el descenso del pH pueden alterar la actividad enzimática.

La *Giardia lamblia*, representa la principal causa de absorción intestinal deficiente de lactosa en países en vías de desarrollo,¹⁴ este parásito se localiza habitualmente en el borde en cepillo de los enterocitos que cubren las vellosidades intestinales del intestino delgado proximal, sitio donde es producido la mayor parte de lactasa por el intestino (90%), interfiriendo con los procesos de digestión y absorción de nutrientes, especialmente en la absorción normal de las disacaridasas.

Urquidi, Cervantes y cols.²⁷ determinaron que la tercera parte de los niños infectados por *Giardia lamblia*, mostraron AIDL, a través de la prueba de iones

hidrógeno en aire espirado, y que posterior a la cuarta semana de tratamiento, todos ellos se recuperaron.

Inflamación.

Toda entidad clínica que muestre alteración en la arquitectura de las vellosidades puede interferir con la absorción de la lactosa. En las reacciones inmunológicas el infiltrado eosinofílico por hipersensibilidad a proteína de leche, la anomalía estructural en el borde en cepillo de la mucosa en la enfermedad celiaca, pueden reflejar déficit en la absorción de las disacaridasas.²⁶

La prevalencia de AIDL, en la enfermedad de Chron se estima en 40% y del 13.3% en la colitis ulcerativa crónica inespecífica.²⁸

En las causas secundarias por inflamación, la recuperación de la lactasa se correlaciona de forma directa con la regeneración de las vellosidades.

Disminución de la superficie de absorción.

En la malnutrición se produce atrofia parcial o total de las vellosidades lo que conduce a disminución y pérdida de las disacaridasas, así como también hay déficit en la producción de las mismas.²⁹

En la hipoxia, se produce una redistribución refleja de la sangre desde el intestino hacia los órganos más vitales, lo que ocasiona perturbación morfológica y funcional de la mucosa con disminución de la absorción.

En el síndrome de intestino corto esta en relación al intestino residual y sitio de resección, ya que en algunos casos puede ocurrir compensación del resto de intestino.³⁰

FISIOPATOLOGÍA Y ASPECTOS CLÍNICOS

La cantidad de leche requerida para causar síntomas en pacientes con deficiencia de lactasa varía ampliamente, no existe una correlación directa con el nivel absoluto de la actividad lactásica. Algunos pacientes con deficiencia de lactasa, toleran cantidades grandes de leche, sin embargo, otros pacientes no pueden tolerar cantidades pequeñas; esto depende también por la compensación del organismo ante el azúcar no digerido.³¹

Los síntomas de mal absorción del azúcar incluyen: sensación de plenitud, distensión abdominal, dolor abdominal (retortijones y cólico), borborismo, flatulencia, náuseas, vómitos y diarrea acuosa.

La causa principal de la diarrea, tanto en las deficiencias primarias como en las secundarias, reside en la presencia de un hidrato de carbono osmóticamente activo y de sus productos de fermentación en el interior de la luz intestinal. El disacárido no hidrolizado, por su elevada osmolaridad ocasiona la secreción de líquido y electrolitos al interior del intestino delgado hasta que se alcanza el equilibrio osmótico, todo ello origina un efecto purgante con hiperperistaltismo intestinal, disminución del tiempo de tránsito y diarrea.³¹

El hidrato de carbono no digerido en el intestino delgado o es excretado como tal por las heces o es hidrolizado por las bacterias intestinales del colon, de esta hidrólisis resultan sustancias reductoras de menor tamaño, como glucosa y galactosa, otros productos fermentativos, como ácido láctico, acético, y otros de cadena corta que también aparecen en las heces, y grandes cantidades de gas hidrógeno.³² Todo ello deriva en una menor concentración del hidrato de carbono

en la luz del intestino y en un aumento de la acidez de las materias fecales con descenso del pH.

En condiciones normales las heces de 24 horas contienen menos de 50mg de ácido láctico, mientras que en las deficiencias de disacaridasas pueden contener un gramo o más, estos ácidos orgánicos producidos son a su vez irritantes del intestino, interfiriendo los sistemas de transporte del colon y bloqueando la absorción de agua y electrolitos a este nivel, con aumento de la presión osmótica intraluminal; este aumento de volumen y la hiperosmolaridad intraluminal, así como la gran producción de gas, van a mantener o aumentar la diarrea y otros trastornos mientras persista la ingestión del hidrato de carbono no tolerado.³³

La diarrea se prolonga y puede adquirir progresivamente mayor gravedad (aumentan las pérdidas hidroelectrolíticas, deshidratación, acidosis metabólica). A la acidosis pueden contribuir además otros mecanismos, y así la presencia en la luz intestinal de gran cantidad de ácidos orgánicos estimula la secreción de bicarbonato para neutralizar el contenido intraluminal, a la vez que algunos ácidos pasan a la circulación general absorbidos por el intestino delgado. Por otra parte, aumenta en los líquidos corporales el ion hidrógeno por su gran producción en el colon, debida a la fermentación bacteriana de los disacáridos no hidrolizados.³³

La prolongación de la diarrea origina malnutrición: por la mala absorción de los hidratos de carbono, se incrementan las pérdidas de nitrógeno fecal y de líquido en la luz intestinal, debido al efecto osmótico del azúcar no tolerado, lo cual disminuye la concentración micelar crítica de los ácidos biliares, y altera consecutivamente la absorción de grasas, vitaminas liposolubles y algunos

minerales. Todo ello, aumenta la susceptibilidad a infecciones y dificulta la recuperación.⁶

Los hidratos de carbono no absorbidos y sus productos de fermentación facilitan además, la proliferación de bacterias entericas, que alteran aun más la absorción intestinal al aumentar la presencia de productos, tales como ácidos grasos hidroxilados, alcohol, ácidos grasos de cadena corta y ácidos biliares desconjugados, que en casos graves determinarían no solo el empeoramiento de la tolerancia a los disacáridos, sino incluso a los monosacáridos.³⁴

En los casos más intensos, así como en la hipoxia neonatal, ha sido descrita incluso la posibilidad de producirse neumatosis intestinal a consecuencia de la gran producción de gas en la luz del intestino. Se admite que la lactosa contenida en 30ml de leche puede producir 50ml de gas en personas normales, mientras que en circunstancias patológicas la flora intestinal puede aumentar la producción de hidrógeno 100 veces más. Cuando el intestino no es capaz de expulsar todo el gas producido, tiene lugar un aumento de la presión y distensión abdominal, que en cuadros muy extremos podría ocasionar isquemia y necrosis de la mucosa intestinal con paso de gas al espacio tisular, que origina la neumatosis.⁶

La distensión e incomodidad son el resultado del efecto osmótico del azúcar en el intestino delgado, efecto que también puede producir náuseas, el borborigmo presente es debido al aumento en la actividad peristáltica.^{32,33}

El metabolismo bacteriano del colon que ha producido ácidos grasos de cadena corta, son osmóticamente activos y pueden tener un efecto catártico directo sobre el colon, además se ha producido gases con liberación de hidrógeno, dióxido de carbono y metano, esta acumulación de líquido y la liberación de estos son los

responsables de los diferentes síntomas colonicos: dolor tipo cólico, tenesmo, flatulencia y evacuaciones líquidas explosivas.

Si bien es cierto la diarrea representa el síntoma más significativo de mal absorción de los azúcares, la distensión y la flatulencia son los síntomas que con más frecuencia manifiestan los pacientes con cantidades pequeñas o moderadas de hidratos de carbono no absorbidos, esto se puede ver influido por las diferencias individuales en la microflora bacteriana y en el pH colónico, y son los responsables de las variaciones en el tipo y proporción de los gases liberados.³⁴

DIAGNÓSTICO Y PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de la intolerancia de los hidratos de carbono se sospecha por las diferentes manifestaciones clínicas, y se puede confirmar mediante diversos exámenes complementarios. A continuación se mencionan las pruebas actuales más significativas que indican AIDI.

1.- Detección de azúcares reductores en heces (prueba de Kerry y Anderson)

Se utiliza parte líquida de la evacuación, debiendo pasar menos de 5 minutos, la porción líquida fecal se mezcla con agua en proporción de 2 partes de agua y una de heces, se toman 15 gotas de la mezcla en un tubo, al que se añade un comprimido de clinitest, finalizada la reacción se compara el color con una escala contenida en dicho método diagnóstico y se valora la concentración de sustancias reductoras según la coloración obtenida. Se considera anormal la presencia de 0.5% (dos cruces) o más de sustancia reductora en la materia fecal. La prueba debe aplicarse por lo menos 48hrs sin toma de antibióticos, ya que esta puede inhibir la flora intestinal, y por subsiguiente los fenómenos de fermentación.⁶

2.- Ph fecal

Se considera patológico un pH fecal medido con papel indicador menor de 5.5, esta medición puede ser modificada, por procesos infecciosos intestinales, número de deposiciones diarias, administración de antibióticos y lactancia materna; por ello es un método poco sensible.⁵

3.- Curva de absorción de carga oral de lactosa

En condiciones normales la sobrecarga oral de 2 gramos por kilogramo de peso de lactosa (máximo 50 gramos) diluido al 20% conducirá a una elevación de la glicemia, si la actividad enzimática es normal. El paciente en ayuno, con un mínimo de 8 hrs., se le toma una medición basal del nivel de glucosa, después la glicemia es medida a intervalos de 30 minutos durante las 2 horas siguientes a la ingesta, si el nivel de glicemia no supera el 25% de la medición basal (25mg/dl), la prueba es sugestiva de defecto enzimático.^{5,6}

En esta prueba influyen: factores digestivos, hepáticos y metabólicos, y por ello hay que valorarla con cautela.

4.- Prueba de iones hidrógeno en aire espirado

Esta prueba esta basada, en el proceso fisiopatológico en el que la lactosa no absorbida es fermentada por las bacterias intestinales, produciendo hidrógeno, que es absorbido en la circulación y eliminado por la respiración.

Se requiere al paciente en ayuno de al menos 10 horas, y el no haber tomado antibiótico en los últimos 20 días, se toma una medición basal, se proporciona lactosa en una concentración al 20% a razón de 2 gramos por kilogramo de peso, máximo 50 gramos, el aire espirado se recoge y es medido cada 30 minutos durante al menos las 4 horas siguientes a la ingestión de la toma.

Este aire espirado es medido en un cromatógrafo de gases, y se le considera una prueba positiva de AIDL, si los valores de hidrógeno espirado son superiores a 20 partes por millón sobre la basal después de al menos 3 horas, o el desarrollo de síntomas atribuidos a malabsorción de lactosa, en cualquier momento

de la prueba; autores consideran que una elevación por encima de 10 ppm es sospechosa de absorción deficiente de lactosa. Elevaciones tempranas en las primeras 2 horas, son sugestivas de proliferación bacteriana.³⁵

Es descrita actualmente como la mejor prueba para la detección de mal absorción de lactosa, con sensibilidad y especificidad de 85 a 90%; es una prueba incruenta, que es capaz de detectar incluso 2 gramos de carbohidrato no absorbido.³⁶

Entre sus inconvenientes destacan el posible aumento de hidrógeno en niños sanos tras el sueño prolongado, posterior a excesivo ejercicio, uso previo de aspirina, y el fumar; y su disminución por antibióticos, diarrea intensa, ausencia de flora fermentadora de lactosa o productora de hidrógeno y uso recientes de enemas.⁶

5.- Biopsia intestinal para determinación de disacaridasas

En teoría debe representar una prueba exacta, pero no es de utilidad práctica en pediatría, ya que se requiere de panendoscopia y toma de biopsia a nivel del ligamento de treitz, además existen diferentes determinaciones como valores normales estándar en la medición de las disacaridasas. Esta actividad enzimática es expresada en unidades que representan micro moles de sustancia hidrolizada por gramo de proteína en el tejido homogeneizado por minuto.⁸

Walker-Smith y cols.³⁷ observaron que la actividad de las disacaridasas no se correlacionaba bien con el grado de atrofia de las vellosidades, pero que era paralela a la superficie total microvellositaria determinada mediante microscopía electrónica. Posterior estudio mencionan que solo existía correlación parcial entre

los síntomas de AIDL y la morfología de intestino delgado, la actividad de lactasa y la elevación de la glicemia tras la prueba de tolerancia a la lactosa; además se considera que unas muestras de biopsia de mucosa intestinal no es representativo de la distribución enzimática en todo intestino delgado, considerándose además que su mayor producción es yeyuno.⁵

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

En la intolerancia primaria congénita, el tratamiento consiste esencialmente en la supresión del azúcar no tolerado, esta supresión a la lactosa es permanente, así como todos los productos que contienen lactosa, deben ser eliminados de la dieta habitual de forma definitiva. Es imperativo que cualquier lactante que reciba este tipo de dieta sin lactosa, reciba el calcio y vitaminas adecuados en su alimento o por suplementación , para promover su correcto crecimiento.³⁸

Siendo la leche un componente esencial en la alimentación en la etapa pediátrica, especialmente en niños menores de 1 año con deficiencia parcial enzimática, existen formulas modificadas en proteínas, con reducida cantidad de lactosa, menor al 10% de la concentración normal. Algunas personas presentan como alternativa la administración de leche a base de soya, las cuales están exentas de lactosa.

En la intolerancia por hipolactasia del adulto, se debe disminuir la ingesta en la cantidad de la lactosa según tolerancia de cada individuo, disminuir la concentración de lactosa en la leche, para lo cual existen formulas comerciales reducidas en este azúcar en concentraciones en México desde 1 a 2 gramos por 100ml. Esto permite mantener la absorción de calcio, evitar la pérdida de mineral óseo y hacer más tolerable por el colon la lactosa que escapa a la digestión de la lactasa en el intestino delgado.

En la intolerancia a la lactosa, la eliminación de lactosa dietética implica la leche, productos derivados lácteos y cualquier alimento que contenga lactosa en su composición, esto incluye muchas sustancias comestibles que se deben de excluirse como vegetales y frutas en lata o congelados que contengan lactosa, cocoa, cocomalta, ovomaltina. Existen en el comercio muchos productos con contenido de lactosa, se deben de excluir: panes y productos horneados, cereales procesados, yogurts, helados, budines, aderezos, purés de papas instantáneos, papas fritas comerciales, sopas en crema o en polvo, margarinas, embutidos, aderezos, chocolates, caramelos rellenos, etc.

Para hacer más tolerable la leche de vaca y evitar las dificultades que pueden conllevar las dietas de restricción, existen preparaciones comerciales de lactasa producidas por levaduras o por hongos, que añadidas a la leche hidrolizan el 80 – 90% de la lactosa a sus monosacáridos correspondientes, sin embargo en la etapa pediátrica no existe una dosis establecida de este compuesto, y esta depende de la cantidad de la enzima necesaria por cada individuo en particular para hidrolizar la lactosa.³⁹

En la intolerancia secundaria a la lactosa, el tratamiento específico de la causa, puede revertir la AIDL, especialmente luego de procesos infecciosos gastrointestinales o por infestación de giardia lamblia, la restricción dietética debe de permanecer hasta que el intestino ha alcanzado la actividad necesaria de hidrólisis por la enzima, aproximadamente de 4 a 8 semanas, pero en algunos casos puede prolongarse hasta 18 a 24 meses.

En los procesos inflamatorios se debe esperar revertir el proceso. En los casos donde se ha alterado la superficie de absorción, se debe esperar la

recuperación de las vellosidades para que esta alcance una adecuada actividad enzimática.

El pronóstico es usualmente favorable, si se detecta a tiempo, se da el tratamiento indicado y se evitan las complicaciones.

DISCUSIÓN

Existen diferentes términos que son usados de forma indistinta en la literatura, para referirse a esta entidad clínica, nosotros realizamos la definición operativa de “*absorción intestinal deficiente de lactosa AIDL*”, como la absorción incompleta, por un estado deficitario de la enzima o un estado patológico en el que la lactosa de la dieta no es capaz de ser hidrolizada por el intestino y no es absorbida por este. Esta mal absorción puede ser sintomática o no, de ello el termino *intolerancia a la lactosa*, referida a la afección en la que aparecen síntomas secundarios a esta AIDL.

El término *déficit de lactasa*, define la presencia de una concentración anormalmente baja de actividad de lactasa en un espécimen de biopsia de la mucosa de intestino delgado; el término actividad lactásica, expresa la cantidad en unidades de la lactasa en micromoles referida a un gramo de mucosa intestinal, sin embargo esta actividad no correlaciona de forma directa con el grado de atrofia de vellosidades, con los síntomas por la AIDL, y con los métodos diagnósticos que miden la absorción o no del carbohidrato.⁸

La *absorción intestinal deficiente de lactosa (AIDL)* desde el punto de vista etiológico la clasificamos en dos 2 grandes grupos: primaria y secundaria.

La AIDL primaria se presenta en la población sana de todo el mundo en un porcentaje variable; la forma congénita, entidad extremadamente rara y la hipolactasia tipo adulto, de herencia autosómica recesiva, poco frecuente antes de los 4 años de edad, que se presenta en adolescentes y adultos, caracterizada por

diversos grados de disminución en la actividad de la lactasa y asociada a factores étnicos.³

Encontramos variabilidad extensa de prevalencias a nivel mundial en población adulta, mayor del 70% en esquimales, asiáticos, nativos americanos y negros, hasta prevalencias bajas, menor del 25% en Alemanes y Daneses. México se estima de alta prevalencia entre el 50-70% en población adulta.² Lisker, encontró una prevalencia del 73.8%²¹ en una área rural en México en adolescentes y adultos, sin embargo en dicho estudio no se detectaron causas secundarias como desnutrición, parasitosis, etc.; por lo que para tener prevalencias reales de AIDL es importante separar los grupos de estudio en función del estado nutricional y a la presencia o no de agentes capaces de producir AIDL por proliferación bacteriana y/o daño a la mucosa intestinal. En pediatría, Cervantes y Ramírez²⁰ reportan una frecuencia del 10% de niños sanos de AIDL medido a través de la prueba de iones hidrógeno en aire espirado: Se considera la disminución de la actividad lactasica como un proceso senil y progresivo, sin embargo no existen estudios a nivel mundial ni en México de AIDL primaria en población pediátrica, que demuestre si existe correlación con disminución de la producción de la lactasa con la edad.

La enzima lactasa, es producida a nivel del borde en cepillo del enterocito, y se localiza en la punta de las vellosidades, estas características hacen que esta enzima sea muy susceptible a la disminución en su cantidad o en su actividad por padecimientos que afecten la mucosa intestinal. De ello, diversas enfermedades que dañan la mucosa del intestino delgado, tales como: gastroenteritis virales, bacterianas, parasitarias (*Giardia lamblia*), enfermedades alérgicas, enfermedad inflamatoria intestinal crónica, enfermedad celiaca, desnutrición, son causa de

AIDL y intolerancia. En la población pediátrica en México, en estudio realizados en el Instituto Nacional de Pediatría,²⁵ se encontró una prevalencia del 44% de AIDL en niños mexicanos con diarrea aguda sin deshidratación y hasta del 70% en niños con diarrea persistente (mayor de 15 días). Los eventos infecciosos gastrointestinales y la infestación por *Giardia lamblia* representan el 40 – 70 % de las principales causas de mal absorción e intolerancia a la lactosa,¹⁴ por lo que aplicar adecuadas medidas ambientales y sanitarias en los países en vías de desarrollo disminuirían esta entidad clínica.

El diagnóstico de AIDL puede hacerse por diferentes métodos que miden la cantidad del hidrato de carbono que se absorbe, como es la curva de absorción de lactosa, o bien por aquellos que detectan la cantidad del mismo que no es absorbido. Dentro de estos últimos la determinación de iones hidrógeno en aire espirado, representa una prueba segura y confiable y considerada por nosotros como la prueba de elección para valorar AIDL en niños.

El tratamiento esta enfocado a la restricción dietética libre de lactosa, y en las formas secundarias al tratamiento específico de la causa, el pronóstico es favorable si se detecta a tiempo, se da el tratamiento adecuado y se evitan las complicaciones.

CONCLUSIONES

Definimos “*absorción intestinal deficiente de lactosa AIDL*”, como la absorción incompleta, por déficit enzimático o por un estado patológico, en el que la lactosa de la dieta no es capaz de ser hidrolizada por el intestino y no es absorbida por este. Y referimos el término *intolerancia a la lactosa*, como la afección en la que aparecen síntomas secundarios a esta AIDL.

La AIDL primaria tardía, conocida como hipolactasia tipo adulto, se presenta en la población sana de todo el mundo en porcentaje variable, de herencia autosómica recesiva, poco frecuente antes de los 4 años de edad, cuya disminución en la actividad de la lactasa depende de factores étnicos.

La prevalencia de AIDL primaria tardía, a nivel mundial en población adulta, oscila entre el 3 al 100%, refiriéndose en México del 50 a 70% en adolescentes y adultos. En México el único estudio en población infantil, se encontró un 10% de AIDL en niños sanos por medio de la prueba de iones hidrógeno en aire espirado.

La AIDL en niños representa el 40 y 70% de la causas de diarrea postenteritis y diarrea crónica respectivamente y la infestación por giardia lamblia con intolerancia a la lactosa como una de las principales causas de dolor abdominal y diarrea prolongada.

En el diagnóstico de AIDL la determinación de iones hidrógeno en aire espirado tiene una sensibilidad y especificidad del 85-90% respectivamente, es una prueba segura y no invasiva, por lo que se considera actualmente la prueba de elección para valorar AIDL en niños.

El tratamiento está enfocado a la restricción dietética libre de lactosa, y en las formas secundarias al tratamiento específico. El pronóstico es favorable si se detecta a tiempo, se da tratamiento adecuado y se evitan las complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Alliet PH, Kretchmer N, Lebenthal E. Lactase deficiency, lactose malabsorption and lactose intolerance. En: Lebenthal E. ed. Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. 2a. ed. New York: Raven Press, 1989;459-70.
2. Walker JS, Barnard J, Zulfiqar B, Heubi J, Reeves Z, Schmitz J. Chronic diarrhea and malabsorption. Working group report of the first world congress of pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35:S98-S105.
3. Ballagria A., Moya M., Bueno M. Y cols. Recomendaciones a propósito de la intolerancia a la lactosa An Esp Pediatr 1998; 49: 448-50.
4. Cooke R. Estomago e intestino delgado. En: Cooke R., Levin S. Bases biológicas en la práctica pediátrica. 1ª ed. España: Salvat editores, 1970: 1181-6.
5. Lebenthal E., Rossi MT. Malabsorción de la lactosa e intolerancia a ella. En: Lebenthal E. Gastroenterología y nutrición pediátrica. España: Salvat editores, 1985: 645-60.
6. González HJ. Patología de la absorción intestinal de los hidratos de carbono. En: Cruz HM. Tratado de Pediatría, 8ª ed. Madrid: ERGON, 2001: 1060-7.
7. Swagerty D. Lactose intolerance. Am Fam Physician 2002; 65(9):1845-50.
8. Gupta SK., Chong SK, Fitzgerald JF. Disaccharidase Activities in Children: Normal Values and Comparison Based on Symptoms and Histologic Changes. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28(3): 246-51
9. Walker AW. Alteraciones de la absorción hereditarias y metabólicas En: Gryboski J., Walker AW. Problemas gastrointestinales en el lactante. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana, 1985: 584-97.

10. Alpers DH. Digestion and absorption of carbohydrates and proteins. En: Walker WA. Pediatric gastrointestinal disease. 3^a ed. Ontario Canada: BC Decker, 2000: 46-7
11. Wriht EM. Intestinal sugar transport. In Jonson LR, edition: Physiology of the Gastrointestinal Tract, ed 3, New York 1994, Raven Press: 1751-72
12. Bolin TE, Davis AE. Asian lactose intolerance and its relationship to intake of lactose. Nature 1969; 222:382. En: Gryboski J, Walker WA. Problemas gastrointestinales en el lactante. 2^a. ed. Buenos Aires: Editorial medica panamericana, 1985; 592-3.
13. Jones DV, Latham MC. Lactose intolerance in young children and their parents. Am J Clin Nutr 1974; 27:547. En: Gryboski J, Walker WA. Problemas gastrointestinales en el lactante. 2^a. ed. Buenos Aires: Editorial medica panamericana, 1985: 586-93.
14. Izquierdo EA, Hernández FC, León GR, Padrón CT. Actividad lactásica en niños con enfermedad diarreica por Giardia lamblia. Rev Cubana Pediatr 1998; 70(1):27-31
15. Shulman RJ., Schanler RJ., Lau C. and cols. Early feeding, feeding tolerance, and lactase activity in preterm infants. J Pediatr 1998; 133(5):645-9.
16. Erasmus HD., Ludwig-Auser HM., Paterson PG., Sun D., Sankaran K. Enhanced weight gain in preterm infants receiving lactase-treated feeds: A randomized, double-blind, controlled trial. J Pediatr 2002; 141(4):532-7
17. Bon JH., Levit. Med Clin North Am 1978; 62:155. En: Lebenthal Gastroenterología y nutrición pediátrica. España: Salvat editores, 1985: 647
18. Sahi T. The inheritance of selective adult-type lactose malabsorption. Acta

- Paediatr Scand 1974;61:11-16. En: Lebenthal Gastroenterología y nutrición pediátrica. España: Salvat editores, 1985; 647
19. Scrimshaw NS, Murray EB. The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. Am J Clin Nutr 1988; 48(4 Suppl):1079-159.
 20. Cervantes BR, Ramírez MJ, Orozco MS y cols. Absorción intestinal deficiente de lactosa en una población de niños mexicanos sanos por medio de la prueba de iones hidrógeno en aire espirado. Acta Gastroenterol Latinoam 1996; 26:247-9.
 21. Lisker R, Lopez-Habib C, Daltabuit M, Rostemberg I, Arroyo P. Lactose deficiency in rural area of México. Am J Clin Nutr 1974; 27:756-9.
 22. Terres SA, Casas TL. Enfermedad diarreica e intolerancia a la lactosa en México. Rev Med IMSS 2002; 40(4):329-41.
 23. Branski D., Lerner A., Lebenthal E. Chronic diarrhea and malabsorption. Pediatr Clin North Am 1996; 43(2):307-31.
 24. Ramírez Mayans J. El niño con diarrea crónica. México: Editorial Interamericana, 1983:17-24.
 25. Cervantes BR, Ramírez MJ, Mata RN, López CC, Martín MP, Gómez SR, et al. Absorción intestinal deficiente de lactosa en niños con diarrea aguda sin deshidratación. Acta Ped Mex 1994; 15(4):164-8.
 26. Bahna S. Is it milk allergy or lactose intolerance?. Immunol Allergy Clin North Am 1996; 16(1):187-98.
 27. Urquidí RM, Cervantes BR, Mata RN, Ramírez MJ. Absorción intestinal deficiente de lactosa en niños con giardiasis. Rev Gastroenterol Mex 1995; 60(4):

28. Mishkin B., Yalovsky M., Mishkin S. Increased Prevalence of Lactose Malabsorption in Crohn's Disease Patients at Low Risk for Lactose Malabsorption Based on Ethnic Origin. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(7):1143-53
29. Shams Tabrez S., Roberts IM. Malabsorption and malnutrition. *Gastroenterol Primary Care; Clin Office Practice* 2001; 28(3):505-22
30. Ameen VZ, Powell GK, Jones LA: Quantitation of fecal carbohydrate excretion in patients with short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1987; 92: 493-500.
31. Hermans MM, Brummer RJ, Ruijgers AM, Stockbrugger RW. The relationship between lactose tolerance test results and symptoms of lactose intolerance. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(6):981-4
32. Clearfield HR. Clinical intestinal gas syndromes. *Primary Care; Clin Office Practice* 1996; 23(3):621-8.
33. Sferra TJ., Heitlinger LA. Gastrointestinal gas formation and infantile colic. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43(2): 489-510
34. Gardiner A, Tarlow M, Sucherland I, Sammonds H. Lactose malabsorption during gastroenteritis, assessed by the hydrogen breath test. *Arch Dis Child* 1981; 56:364-7.
35. Lifschitz CO, Irving C, Gopalakrishna GS, Evans K, Nichols B. Carbohydrate malabsorption in infants with diarrhea studied with the breath hydrogen test. *J Pediatr* 1983; 102:371-5.
36. Khin M., Bolin TD., Mar-Oo K., Tin-Oo, Kyaw-Hla S., Thein-Myint T. Ineffectiveness of Breath Methane Excretion as a Diagnostic Test for Lactose Malabsorption. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28(5): 474-9.
37. Phillips AD., Avigad S., Sacks J., Rice S., France NE., and Walker-Smith. Gut

1980; 21: 44-8.

38. Goldberg JP., Folta SC., Must A. Milk: Can a "Good" Food Be So Bad?
Pediatrics 2002; 110(4): 814-9
39. Binkley KE. Allergy to supplemental lactase enzyme. J Allergy Clin Immunol
1996; 97(6):1414-6.