



300627
18
24

UNIVERSIDAD LA SALLE

**ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS
INCORPORADA A LA UNAM**

**MONOGRAFIA SOBRE INTOLERANCIA
A LA LACTOSA**

TESIS PROFESIONAL

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

**P R E S E N T A :
SONIA RAQUEL RODRIGUEZ BARBOSA**

**DIRECTOR DE TESIS
Q. IRENE MONTALVO VELARDE**

MEXICO D.F.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CON CARIÑO Y AGRADECIMIENTO:

A MIS PAPAS

A CARLOS

A MIS MAESTROS

ÍNDICE

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.	1
CAPÍTULO II. OBJETIVO.	3
CAPÍTULO III. GENERALIDADES.	
1. Introducción.	4
2. Definición y Composición de Carbohidratos.	6
3. Funciones.	7
4. Clasificación.	11
4.1. Monosacáridos	11
4.1.1. Glucosa	11
4.1.2. Fructosa	12
4.1.3. Galactosa	12
4.1.4. Manosa	12
4.1.5. Ribosa y Desoxirribosa	12
4.1.6. Manitol	12
4.1.7. Arabinosa y Xilosa	13
4.1.8. Sorbitol	13
4.2. Disacáridos	13
4.2.1. Sacarosa	13
4.2.2. Maltosa	14
4.2.3. Lactosa	14
4.2.4. Lactulosa	14

4.3. Polisacáridos	15
4.3.1 Almidón	15
4.3.2. Glucógeno	16
4.3.3. Dextrinas	16
4.3.4. Celulosa	16
CAPÍTULO IV. METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS.	
1. Digestión.	17
2. Absorción.	19
3. Metabolismo Intermedio.	21
3.1. Glucosa Sanguínea.	21
CAPÍTULO V. INTOLERANCIA A LA LACTOSA.	
1. La importancia de la intolerancia a la lactosa.	30
2. Mala absorción de lactosa.	34
3. Deficiencia de lactasa.	40
3.1. Deficiencia Congénita de Lactasa.	40
3.2. Deficiencia Secundaria de Lactasa.	40
3.3. Deficiencia Primaria de Lactasa en Infantes.	41
3.4. Deficiencia Primaria de Lactasa en Adultos.	41
4. Digestión de Lactosa.	42
4.1. Inhibición de la enzima.	42
4.2. Degradación de la enzima.	43
5. Consecuencias de la mala digestión de lactosa.	43
5.1. Mala digestión de lactosa y la absorción de otros nutrimentos.	44
6. Relación entre la intolerancia a la lactosa y el consumo de leche.	46

CAPÍTULO VI. DIAGNÓSTICO DE LA MALA	
DIGESTIÓN DE CARBOHIDRATOS.	
1. Introducción.	47
2. Métodos de Diagnóstico.	49
2.1. Estudios de Intubación.	49
2.1.1. Determinación de Lactasa.	49
2.1.2. Perfusión Intestinal.	51
2.2. Estudios Radiográficos.	51
2.3. Pruebas Sanguíneas.	52
2.3.1. Glucosa Plasmática.	52
2.3.2. Galactosa Plasmática.	53
2.4. Pruebas Respiratorias.	
2.4.1. Análisis de Hidrógeno espirado.	
2.4.2. Análisis de $^{14}\text{CO}_2$ espirado.	
2.4.3. Análisis de $^{13}\text{CO}_2$ espirado.	55
2.5. Análisis Fecales.	55
2.5.1. pH y sustancias reductoras fecales.	55
2.5.2. ^{14}C fecal.	55
3. Comparación entre varios métodos.	56
4. Aplicación del análisis de hidrógeno espirado.	57
CAPÍTULO VII. SUSTITUTOS LÁCTEOS Y ALIMENTOS	
LÁCTEOS HIDROLIZADOS.	
	58
CAPÍTULO VIII. CONCLUSIONES.	
	62
CAPÍTULO IX. BIBLIOGRAFÍA.	
	66

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.

La leche es el principal alimento de todos los mamíferos recién nacidos, esta situación cambia cuando llega la edad adulta. Gran cantidad de adultos humanos, así como de otras especies, son incapaces de digerir la leche debido a la falta o escasez de una enzima llamada lactasa, esta enzima efectúa la hidrólisis de lactosa, carbohidrato de la leche.

Se conocen cuatro tipos de deficiencia de lactasa:

- a) Deficiencia Congénita de Lactasa.- La lactasa se encuentra ausente de la mucosa intestinal desde el nacimiento.
- b) Deficiencia Secundaria de Lactasa.- Se debe principalmente a una reducción de la lactasa intestinal causada por patologías intestinales.
- c) Deficiencia Primaria de Lactasa en Infantes.- Se presenta en niños prematuros.
- d) Deficiencia Primaria de Lactasa en Adultos.- Se refiere a una disminución en la actividad de la lactasa presente en gran cantidad de adultos.

Métodos de Diagnóstico de la mala digestión de Lactosa

Se han descubierto varios métodos para valorar la mala absorción de lactosa. Los más importantes son los siguientes:

- a) Biopsia intestinal.
- b) Perfusión intestinal.
- c) Prueba de tolerancia a la lactosa.
- d) Análisis fecales.
- e) Análisis de hidrógeno espirado.
- f) Estudios radiográficos.
- g) Análisis de $^{14}\text{CO}_2$ espirado.
- h) Análisis de $^{13}\text{CO}_2$ espirado.

CAPÍTULO II. OBJETIVO.

El objetivo de esta Tesis es realizar una monografía sobre un tema muy importante química y nutricionalmente hablando, como lo es, la intolerancia a la lactosa.

Se discutirán las posibles causas de la intolerancia a la lactosa, sus consecuencias, su importancia en la nutrición y en la absorción de otros nutrimentos, así como, los métodos existentes para su medición.

CAPÍTULO III. GENERALIDADES.

1. Introducción.

Los carbohidratos de los alimentos, que existen en su mayor parte en forma de almidones y azúcares, proporcionan la mayor cantidad de energía necesaria para moverse, trabajar y vivir.

En forma de granos o cereales proporcionan la mayor fuente de alimentos en el mundo y tienen la producción más alta de energía por acre de tierra. Sin embargo, el consumo de carbohidratos en el mundo es altamente variable.

En América, los carbohidratos forman aproximadamente el 45% de la dieta. En otros países se utilizan aún en mayor proporción. En Oriente, por ejemplo, el arroz es la base principal de la dieta, proveyendo una alta cantidad de calorías. En los trópicos, los carbohidratos pueden proporcionar hasta un 90% de energía.

Los carbohidratos son la fuente de energía más barata de obtener y más rápidamente digerible. Las fuentes principales de carbohidratos son los granos, los vegetales, las frutas, los jarabes y los azúcares.

Es una creencia general errónea que los granos sólo proporcionan carbohidratos, también proporcionan gran cantidad de proteínas para muchas poblaciones del mundo (1).

La función principal de los carbohidratos en el metabolismo es como la de un combustible que va a ser oxidado para suministrar energía para otros procesos metabólicos. En este papel, los carbohidratos son utilizados por las células principalmente en forma de glucosa.

Los tres monosacáridos principales que resultan de los procesos digestivos son glucosa, fructosa y galactosa. La galactosa es de mayor significado cuantitativo cuando la lactosa es el carbohidrato principal de la dieta (2).

Casi todos los carbohidratos de la dieta se utilizan finalmente para afrontar las necesidades energéticas del cuerpo. Una fracción muy pequeña de los carbohidratos disponibles se emplean para la síntesis de varios compuestos reguladores.

Los tejidos corporales requieren una provisión diaria de carbohidratos en forma de glucosa para todas las reacciones metabólicas. Aproximadamente 110 g de glucógeno son almacenados en el hígado y aproximadamente 225 g en los músculos, en la sangre son cerca de 10 g de glucosa (1,3).

2. Definición y Composición de Carbohidratos.

Los carbohidratos son un importante grupo de compuestos orgánicos formados por tres elementos: carbono, hidrógeno y oxígeno.

La fórmula general en su forma simple es $C_nH_{2n}O_n$. El hidrógeno y el oxígeno están presentes en la misma proporción que en el agua y existe una molécula de agua por cada átomo de carbono presente.

Los carbohidratos son definidos como polihidroxialdehídos y cetonas, variando desde azúcares simples conteniendo de 3 a 7 átomos de carbono a polímeros muy complejos.

De éstos, sólo las hexosas (azúcares de 6 carbonos) y las pentosas (azúcares de 5 carbonos) y polímeros de éstos juegan un papel importante en la nutrición (1,2,3).

3. Funciones.

Entre las funciones principales de los carbohidratos se encuentran:

a) Energía: La función principal de los carbohidratos es servir como la mayor fuente de energía para el cuerpo. Cada gramo de carbohidrato al oxidarse produce aproximadamente 4 Calorías, independientemente si la fuente son mono, di o polisacáridos.

Parte del carbohidrato en forma de glucosa se utilizará directamente para cubrir las necesidades energéticas de tejidos inmediatos, una pequeña cantidad se almacenará como glucógeno en el hígado y los músculos, y otra lo hará en forma de tejido adiposo para conversión posterior a energía. La glucosa es la única forma de energía para el cerebro y el sistema nervioso y debe estar disponible siempre para el funcionamiento de estos tejidos. Cualquier falla en el suministro de glucosa o de oxígeno para su oxidación daña rápidamente el cerebro.

El glucógeno es la forma de almacenamiento de carbohidratos en el cuerpo. El glucógeno del hígado puede estar disponible para mantener el nivel de glucosa en la sangre. El glucógeno del músculo está disponible de inmediato dentro del músculo, pero no puede utilizarse para la regulación del nivel de azúcar en la sangre. Si se utilizan completamente el glucógeno de los músculos y del hígado, no pueden proporcionar más de la mitad de la energía necesaria en un día (1,3).

b) Protector de Proteínas: Cuando existe una disponibilidad insuficiente de carbohidratos en la dieta, el cuerpo convertirá las proteínas a glucosa para proporcionar energía. Las necesidades energéticas del cuerpo toman prioridad sobre cualquier otra necesidad, de este modo, cualquier deficiencia de calorías en la dieta se compensará utilizando tejido adiposo y proteínas.

Para una utilización óptima de los aminoácidos en la formación de proteínas se necesita una ingesta adecuada de carbohidratos, para así favorecer la utilización de las proteínas (1,3).

c) Regulación del metabolismo de las grasas: Para que se realice un metabolismo normal de grasas, es necesaria la presencia de carbohidratos en la dieta. Si existe una ingesta inadecuada, grandes cantidades de grasa son usadas para almacenarse como energía habiendo una oxidación incompleta.

La acumulación de los productos intermedios de metabolismo, incompletamente oxidados, provoca una acumulación de cuerpos cetónicos (ácido acetoacético, ácido beta-hidroxibutírico y acetona), produciendo una acidosis metabólica. El sodio se combina con estos ácidos, eliminándose por la orina en forma de sales sódicas. Esto puede conducir a pérdida de fluidos y sodio y causar una deshidratación y un desequilibrio en el balance de sodio (1,3).

d) Importancia en las funciones gastrointestinales: Se atribuyen a la lactosa varias funciones reguladoras. Una de éstas, es la aceleración del crecimiento de bacterias benéficas en el intestino delgado, produciendo una acción laxante. Se cree que una de las funciones de estas bacterias es la síntesis de ciertas vitaminas del Complejo B y vitamina K. La lactosa también facilita la absorción de calcio, aunque esta aseveración aún se discute, pero, no puede ser ninguna coincidencia de la naturaleza el que la leche, que es la principal fuente de calcio, sea también la única fuente de lactosa.

La celulosa y las pectinas no proporcionan nutrimentos al cuerpo. Estas sustancias no digeribles ayudan en la estimulación de los movimientos peristálticos del tracto gastrointestinal y absorbiendo agua dan cuerpo al contenido del intestino (1,3).

e) Los carbohidratos en los compuestos corporales: Estructuralmente, los carbohidratos constituyen solamente una parte muy pequeña del peso del cuerpo. Sin embargo, los monosacáridos son constituyentes de vital importancia en nuestros compuestos que regulan el metabolismo. Entre éstos se encuentran:

- El ácido glucurónico, que existe en el hígado y también forma parte de varios mucopolisacáridos. Este ácido se combina en el hígado con los productos químicos tóxicos y los subproductos bacterianos siendo, por tanto, un agente desintoxicante.

- El ácido hialurónico, sustancia viscosa que forma la matriz del tejido conjuntivo.
- La heparina, un mucopolisacárido, sustancia que evita la coagulación de la sangre.
- Los sulfatos de condroitina, que se encuentran en la piel, los tendones, los cartílagos, los huesos y las válvulas del corazón.
- Los inmunopolisacáridos, como parte de los mecanismos del cuerpo para resistir a las infecciones.
- El ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN), los compuestos que poseen y transfieren las características genéticas de la célula.
- Las galactolipinas, que son constituyentes del tejido nervioso.

4. Clasificación.

Los carbohidratos se clasifican en monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos. Los monosacáridos (azúcares simples) no pueden hidrolizarse a formas más simples. Los disacáridos pueden hidrolizarse y dar dos moléculas del mismo monosacárido o de diferentes. Los oligosacáridos producen de 3 a 10 unidades de monosacáridos y los polisacáridos más de 10 unidades (1,2,3).

4.1. Monosacáridos.- Los principales monosacáridos presentes en los alimentos son glucosa y fructosa. Pueden existir como cadenas abiertas o cerradas. Cuando están formando di o polisacáridos se encuentran en su forma cerrada o cíclica.

La galactosa y la manosa son otros dos monosacáridos presentes en los alimentos en forma limitada, tienen la misma estructura que la glucosa excepto por la orientación de los grupos hidroxilo alrededor de los seis átomos de carbono (1,2).

4.1.1. Glucosa: Es abundante en frutas, maíz dulce, jarabe de maíz, ciertas raíces y miel. La glucosa es el producto principal formado por la hidrólisis de carbohidratos más complejos en el proceso de la digestión. La glucosa es, normalmente, la forma de azúcar que se encuentra en el torrente sanguíneo. La glucosa es oxidada en las células para dar energía y se almacena en el hígado y los músculos en forma de glucógeno, el cual es conocido como "almidón animal".

En condiciones normales, el sistema nervioso central utiliza únicamente glucosa como la principal fuente de combustible. Cuando se necesita una provisión inmediata de azúcar en el organismo, la glucosa es la mejor elección, ya que no requiere ningún cambio para ser utilizada. Es relativamente barata y puede añadirse a alimentos líquidos para aumentar el consumo de carbohidratos, sin afectar seriamente el sabor de los alimentos (1,2,3).

4.1.2. Fructosa: Al igual que la glucosa y la sacarosa se encuentra en la miel y las frutas. Es la más dulce de todos los azúcares. También se conoce como levulosa (1,3).

4.1.3. Galactosa: No se encuentra libre en la naturaleza, se produce por la hidrólisis de lactosa (azúcar de la leche) en el proceso digestivo. Se encuentra en el tejido nervioso (1,3).

4.1.4. Manosa: No se encuentra libre en los alimentos, se deriva de las manosas, las cuales están presentes en algunas legumbres (1).

4.1.5. Ribosa y Desoxirribosa: Se derivan de los ácidos nucleicos de los alimentos. Son componentes esenciales de los ácidos nucleicos y algunas coenzimas, aunque no son nutrientes esenciales pueden sintetizarse en el cuerpo (1,3).

4.1.6. Manitol: Alcohól derivado de la manosa, se encuentra presente en los alimentos. Es pobremente digerida y proporciona calorías al igual que la glucosa. Es añadido en algunos alimentos para usarse como agente secante. Se encuentra en la piña, aceitunas, espárragos, papas y zanahorias (1).

4.1.7. Arabinosa y Xilosa: Son constituyentes de las frutas. El xilotoI es el alcohol de la xilosa. Se utiliza en gomas de mascar libres de azúcar.

4.1.8. Sorbitol: Es un alcohol derivado de la glucosa, tiene un poder edulcorante similar a la glucosa. Se absorbe lentamente y sirve para mantener los niveles de azúcar sanguíneo altos después de la ingesta de alimentos. Se utiliza en los procedimientos para reducción de peso como ayuda para suprimir la sensación de hambre. Tiene el mismo valor energético que la glucosa y se encuentra en muchas frutas, vegetales y productos dietéticos (1).

4.2. Disacáridos.- También llamados azúcares dobles, se forman al combinarse dos hexosas, son solubles en agua. Son hidrolizados por las enzimas digestivas en sus correspondientes monosacáridos constituyentes antes de su absorción por el intestino (1,3).

Los disacáridos son ejemplificados por:

Sacarosa: formado por glucosa y fructosa.

Maltosa: formado por glucosa y glucosa.

Lactosa: formado por glucosa y galactosa.

4.2.1. Sacarosa: Es el azúcar de mesa común. Se encuentra principalmente en el azúcar de caña o de remolacha, el azúcar morena, el sorgo, la melaza y el azúcar de maple.

Muchas frutas y algunos vegetales contienen pequeñas cantidades de sacarosa.

Cuando es hidrolizada produce una mezcla equimolecular de glucosa y fructosa (1,3).

4.2.2. Maltosa: También conocida como azúcar de malta, no existe libre en la naturaleza. Se produce durante la germinación y la fermentación de los granos y está presente en la cerveza y en los cereales malteados para desayunar.

La maltosa se forma durante la digestión del almidón por medio de las enzimas llamadas amilasas. La reacción empieza con la amilasa salival, en el intestino, una enzima llamada maltasa hidroliza la maltosa formando dos moléculas de glucosa para de esta forma absorberse en el intestino (1,3).

4.2.3. Lactosa: Conocida como azúcar de leche. Es producida por los mamíferos y es el único carbohidrato de origen animal que tiene importancia en la dieta. No está presente en ninguna planta.

La concentración de lactosa en la leche de vaca va de un 4 a 6% y en la leche humana va de 5 a 8%. Su poder edulcorante es una sexta parte del de la sacarosa y es menos soluble que los otros disacáridos.

Algunas personas tienen deficiencia de lactasa, la enzima que hidroliza la lactosa. En estas circunstancias, algo de lactosa no hidrolizada pasa al intestino delgado, en donde es fermentada por la flora bacteriana pudiendo tener una acción laxante. Una cantidad excesiva de lactosa puede producir diarrea, flatulencia y calambres abdominales (1,3).

4.2.4. Lactulosa: Es un nuevo disacárido sintético, compuesto por una molécula de galactosa y una de fructosa. No es metabolizado por el hombre y puede utilizarse como laxante.

4.3. Polisacáridos.- Los principales polisacáridos de interés en la nutrición son: almidón, dextrinas, celulosa y glucógeno; están formados por unidades de glucosa. El almidón y el glucógeno son completamente digeribles, los otros son parcial o totalmente no digeribles.

4.3.1. Almidón: Es la forma en que se almacenan los carbohidratos en las plantas y su contribución al contenido de las dietas es muy valiosa. Consta de numerosas unidades de glucosa unidas en dos tipos de cadena: a) amilosa, formada por cadenas largas y rectas de glucosa, y b) amilopectina, constituida por cadenas cortas y ramificadas de glucosa.

Los gránulos de almidón están encerrados dentro de las células de las plantas en una pared de celulosa y son distintos en tamaño y forma según su origen. La composición de cada almidón es diferente, pero siempre está formado por amilosa y amilopectina.

El almidón es insoluble en agua fría, por lo que debe ser cocinado. Cuando el almidón se cuece en calor húmedo, los gránulos absorben agua, se hinchan y se rompen las paredes de la célula permitiendo un acceso más fácil de las enzimas digestivas. La amilopectina tiene propiedades coloidales, de manera que una mezcla de almidón y agua se espesa al aplicarle calor formando un gel (1,3).

4.3.2. Dextrinas: Son productos intermedios en la hidrólisis del almidón a maltosa y por último a glucosa. Esta hidrólisis es producida por calor seco (al tostar harinas o pan) o por enzimas durante la digestión. Las dextrinas son más solubles y más dulces que el almidón, ya que constan de cadenas más cortas de glucosa (1,3).

4.3.3. Glucógeno: Llamado "almidón animal", es similar en estructura a la amilopectina del almidón, pero contiene muchas más cadenas ramificadas de glucosa. El glucógeno es la fuente de glucosa y energía más fácil de encontrar en el hombre y los animales. Se sintetiza en el hígado y los músculos a partir de la glucosa. El glucógeno del músculo es utilizado directamente como energía. El glucógeno del hígado puede convertirse a glucosa y ser llevada por la sangre a los tejidos para ser utilizada (1,3).

4.3.4. Celulosa: No puede ser digerida por el hombre, ya que éste carece de la enzima necesaria para hidrolizarla. Sólo los rumiantes pueden digerirla.

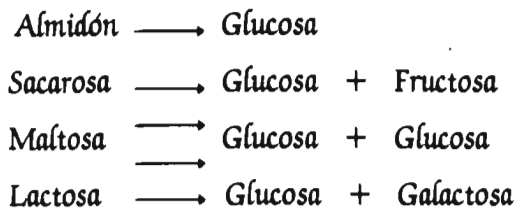
La función principal de la celulosa en la nutrición humana es la de proporcionar una función intestinal eficiente.

Está presente en las frutas, en la pulpa y cáscara de los vegetales, en los tallos y cubiertas de granos, nueces y legumbres (1,3).

CAPÍTULO IV. METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS.

1. Digestión.

El propósito de la digestión de los carbohidratos es hidrolizar a los di y polisacáridos de la dieta a sus azúcares simples que los constituyen. Ésto se lleva a cabo por medio de las enzimas digestivas presentes en los jugos digestivos, formando los siguientes productos finales:



La digestión se inicia en la boca, en donde la enzima llamada ptilina o amilasa salival, inicia su acción sobre los almidones hidrolizándolos a dextrinas y maltosa. La actividad de la amilasa continúa en el estómago hasta que es destruida por el ácido clorhídrico.

Si el carbohidrato disponible permanece en el estómago largo rato, el ácido clorhídrico podría reducir mucho de él a monosacáridos.

Sin embargo, el estómago normalmente se vacía antes de que esto suceda y así, la digestión de los carbohidratos se realiza casi totalmente en el intestino delgado, con mayor actividad en el duodeno.

La amilasa pancreática rompe los almidones en dextrinas y maltosa, y la maltasa de las células de la mucosa cambian la maltosa a glucosa. Este rompimiento ocurre en la superficie de las células epiteliales que recubren el intestino, también llamado borde en cepillo. Estas membranas celulares externas contienen las endoenzimas sacarasa, lactasa y maltasa, las cuales actúan sobre la sacarosa, lactosa y maltosa, respectivamente (1,3).

2. Absorción.

Los monosacáridos resultantes de la digestión -glucosa, galactosa y fructosa- pasan a través de la mucosa celular y se absorben por transporte activo utilizando acarreadores. De este modo, pasan al torrente sanguíneo y viajan por la vena porta hasta llegar al hígado.

En el caso de la glucosa y la galactosa existe un sistema acarreador que depende de la presencia de sodio. Dado que ambas utilizan el mismo transporte activo, la glucosa y la galactosa compiten por su absorción.

La fructosa se absorbe mediante un no muy claro mecanismo de difusión pasiva, el cual es menos de la mitad de rápido que el transporte activo. Otros azúcares, tales como manosa, xilosa y arabinosa, se absorben aún más lentamente.

De la mucosa celular, la glucosa y galactosa viajan al hígado, y de aquí, la glucosa es transportada a los tejidos, aunque algo de glucosa se almacena en el hígado y los músculos en forma de ácido glucurónico hasta que se necesite.

Una pequeña cantidad de fructosa puede ser convertida a glucosa antes de pasar del intestino al torrente sanguíneo, pero, la mayoría se transporta como fructosa al hígado, en donde, al igual que la galactosa, es convertida en glucosa por medio de isomerasas.

La glucosa es el carbohidrato principal usado por el cuerpo, además de ser el azúcar que normalmente se encuentra en la sangre. Dentro de los 30 a 60 min siguientes a una ingesta de alimentos, la glucosa sanguínea alcanza niveles de 130 a 150 mg/100 mL.

La fructosa y la glucosa se pueden encontrar en la circulación sistémica sólo después de una gran ingesta de estos azúcares en personas normales y en personas con daño hepático. La lactosa puede estar presente en la sangre de mujeres lactantes normales, y la fructosa es encontrada normalmente en el fluido seminal.

La celulosa no puede ser hidrolizada por las enzimas del tracto digestivo y por tanto no es absorbida, siendo excretada sin cambio alguno (1,3).

3. Metabolismo Intermedio.

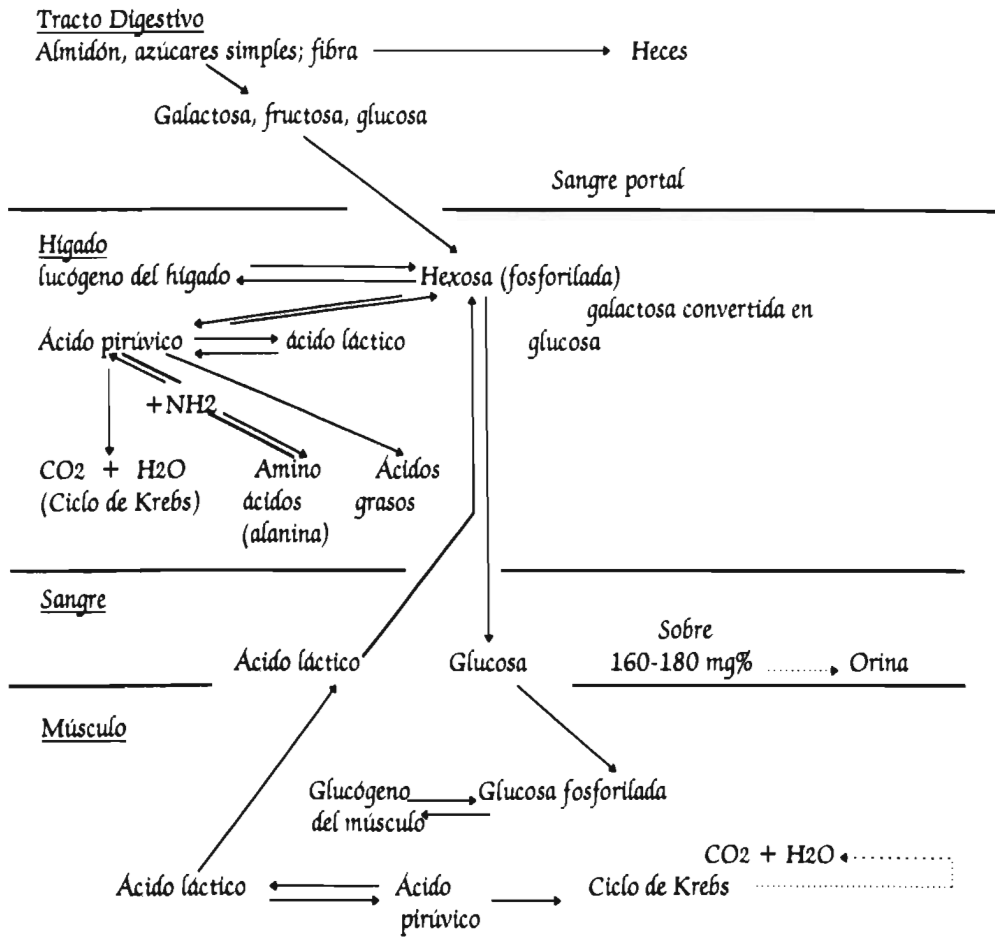
La glucosa es cuantitativamente el carbohidrato más importante del que dispone el cuerpo, ya sea por absorción de la dieta o por síntesis interna. La galactosa y la fructosa de la dieta, o de fuentes endógenas, son rápidamente sintetizadas a glucosa en el hígado. Por consiguiente, cualquier estudio del metabolismo de los carbohidratos será esencialmente el de la glucosa (Ver Figura 1) (3).

Una vez que se han absorbido en el intestino delgado los monosacáridos llegan hasta el hígado a través de la vena porta. Las transformaciones que se llevan a cabo aquí tienen el propósito de regular el nivel de glucosa en la sangre y sintetizar ciertos compuestos esenciales a partir de ésta (3).

3.1. Glucosa Sanguínea: Por medio de la circulación sanguínea, la glucosa es acarreada a todas y cada una de las células del cuerpo, donde sirve como fuente de energía y para la síntesis de diversas sustancias. La glucosa que es tomada de la circulación por las células, constantemente está siendo reemplazada, de manera que el nivel de glucosa en la sangre se mantiene dentro de límites relativamente estrechos.

En estado de ayuno, la concentración de glucosa es normalmente de 70 a 90 mg/100 mL. Después de una comida, se eleva a 140 ó 150 mg/mL, pero al cabo de unas cuantas horas, la concentración habrá regresado a

FIGURA 1
TRAYECTORIAS DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS



Fuente: Robinson, C. H. (3).

su nivel en estado de ayuno. Si la concentración de azúcar en la sangre llegara a 160 y 180 mg/100 mL, algo de glucosa se excretará en la orina (glucosuria). Este nivel varía ligeramente de uno a otro individuo y se conoce como el umbral renal de la glucosa. La regulación del nivel de azúcar en la sangre por el hígado es tan eficiente que la glucosuria normalmente no se presenta.

Una concentración de azúcar en exceso a los niveles normales, se conoce como hiperglucemia, ésta es característica de la diabetes mellitus. La concentración de glucosa en un nivel inferior al normal se conoce como hipoglucemia y puede presentarse en algunas anormalidades del funcionamiento hepático o cuando el páncreas produce cantidades excesivas de insulina (3).

Existen varias fuentes de glucosa mediante las cuales ésta entra a la circulación sanguínea y son las siguientes (3):

- a) de los azúcares absorbidos procedentes de la dieta.
- b) por la ruptura del glucógeno del hígado (glucogenólisis).
- c) por conversión de los aminoácidos glucogénicos y de la glicerina de las grasas (gluconeogénesis).
- d) por la recombinación de los ácidos láctico y pirúvico formados en la trayectoria glucolítica.

Puesto que los azúcares sólo se absorben en forma intermitente, el hígado mantiene un suministro constante de azúcar a la sangre

liberando glucosa del glucógeno. Si las reservas de glucógeno disminuyen, las reservas de proteína y grasa que provienen del cuerpo o de fuentes dietéticas, se utilizan para abastecer de glucosa a la sangre. Los aminoácidos deben ser desaminados antes de que el resto de la molécula pueda entrar a la trayectoria del metabolismo de los carbohidratos.

Aproximadamente la mitad de los aminoácidos son glucogénicos. Sólo la fracción glicérica de las grasas, que representa aproximadamente el 10% de la molécula total puede convertirse en glucosa (3).

La Tabla 1 muestra los factores que tienen influencia sobre el nivel de azúcar en la sangre.

Varios mecanismos bajo la influencia de hormonas aumentan el suministro de glucosa en la sangre (3):

a) Hormona Tiroidea.- Cuando la concentración de glucosa sanguínea disminuye severamente, la secreción de tiroxina aumenta. De este modo, se estimula la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepáticas, aumentando la concentración de glucosa en la sangre. La tiroxina también aumenta la velocidad de absorción de glucosa en el intestino.

b) Glucagon.- Hormona secretada por el páncreas con un efecto opuesto al de la insulina. Esta hormona causa un aumento en la cantidad de azúcar en la sangre mediante un aumento en la glucogenólisis y en la gluconeogénesis.

TABLA 1. FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE EL NIVEL DE AZÚCAR SANGUÍNEO.

A) Factores que disminuyen el nivel de azúcar sanguíneo

- 1) Desnutrición prolongada.
- 2) Baja absorción de glucosa.
- 3) Aumento de ejercicio.
- 4) Daño hepático.
- 5) Anormalidades renales (glucosuria).
- 6) Deficiencia pituitaria.
- 7) Hipotiroidismo.
- 8) Insuficiencia adrenal.
- 9) Insulina.

B) Factores que aumentan el nivel de azúcar sanguíneo

- 1) Ingesta excesiva de carbohidratos.
- 2) Aumento en la absorción de glucosa.
- 3) Disminución de ejercicio.
- 4) Daño hepático.
- 5) Hiperactividad pituitaria.
- 6) Hiperactividad de la corteza adrenal.
- 7) Diabetes mellitus.
- 8) Hormona Epinefrina.
- 9) Anestesia.
- 10) Toxemias.
- 11) Glucagon.
- 12) Tiroxina.
- 13) Glucocorticoides.

Fuente: Krause, M.V., Mahan, L. K. (1).

c) Epinefrina.- Hormona producida por la glándula adrenal, favorece el rompimiento del glucógeno hepático y muscular (glucogenólisis) y disminuye la liberación de insulina por el páncreas, aumentando así el azúcar sanguíneo. La secreción de epinefrina aumenta bajo situaciones de tensión, presumiblemente el incremento de glucosa se utiliza como una fuente de energía extra que permite al cuerpo responder más rápidamente.

d) Glucocorticoides.- Hormonas esteroideas elaboradas por la corteza adrenal, estimulan la gluconeogénesis. Estas hormonas aparentemente reducen la utilización de glucosa por los tejidos y también aumentan la velocidad a la cual las proteínas se convierten en glucosa. El resultado neto de esta acción es el aumento de glucosa en la sangre.

e) Hormona de Crecimiento.- Elaborada por la glándula pituitaria. Aumenta la utilización de aminoácidos y la síntesis de proteínas en todas las células, disminuye la utilización celular de glucosa y aumenta la movilización de grasa para energía. Esto ahorra proteínas y carbohidratos.

Del mismo modo en que existen mecanismos que aumentan el suministro de glucosa a la sangre, también existen mecanismos que la eliminan y son los siguientes:

- a) la absorción continua de glucosa de cada célula del cuerpo y su oxidación para producir energía.
- b) la conversión de glucosa a glucógeno en el hígado (glucogénesis).
- c) la síntesis de grasas a partir de glucosa (lipogénesis).

d) la síntesis de numerosos derivados de carbohidratos.

e) la glucólisis en los glóbulos rojos.

f) la eliminación de glucosa en la orina cuando se excede el umbral renal.

Solamente se conoce una hormona que disminuye el azúcar sanguíneo y ésta es la insulina. Un aumento en la concentración de la glucosa sanguínea estimula la emisión de insulina, la cual es producida por el páncreas. La insulina disminuye la glucosa sanguínea mediante varias acciones (3):

a) Aumentando la facilidad de transporte de glucosa hacia el músculo y las células adiposas.

b) Facilitando el almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno en el hígado y en el músculo.

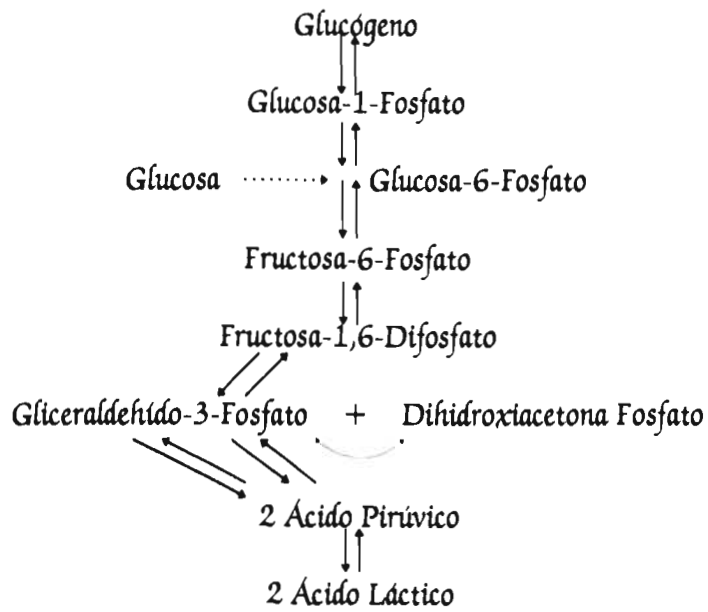
c) Facilitando la utilización de glucosa por el hígado y las células adiposas para su conversión en grasa.

Resumiendo, la insulina aumenta la velocidad de utilización de la glucosa por medio de la oxidación, glucogénesis y lipogénesis, respectivamente (1,3).

El metabolismo de los carbohidratos en el organismo puede ser subdividido de la siguiente manera:

1) Glucólisis.- La oxidación de la glucosa o del glucógeno en piruvato y lactato por la vía de Embden Meyerhof (Ver Figura 2).

FIGURA 2
VÍA ANAERÓBICA DE EMBDEN-MEYERHOF



Fuente: Krause, M. V., Mahan, L. K. (1).

- 2) Glucogénesis. - La síntesis del glucógeno a partir de la glucosa.
- 3) Glucogenólisis. - La degradación del glucógeno. La glucosa es el producto final de la glucogenólisis en el hígado, y el piruvato y lactato son los principales productos en el músculo.
- 4) Oxidación del piruvato hasta acetil-CoA. - Este es un paso necesario previo a la entrada de los productos de la glucólisis en el ciclo del ácido cítrico que es la vía común final para la oxidación de los carbohidratos, grasas y proteínas.
- 5) Derivación de la hexosamonofosfato (vía oxidativa de fosfogluconato, vía de la pentosafosfato). - Una vía alternativa de la Embden-Meyerhof y la del ciclo del ácido cítrico para la oxidación de la glucosa. Su función primaria es la síntesis de intermediarios importantes como NADH y ribosa.
- 6) Gluconeogénesis. - La formación de glucosa o de glucógeno a partir de fuentes que no son carbohidratos. Las vías comprometidas en la gluconeogénesis son principalmente las del ácido cítrico y el inverso de la glucólisis. Los substratos principales para la gluconeogénesis son los aminoácidos glucogénicos, el lactato y el glicerol (1,2,3).

CAPÍTULO V. INTOLERANCIA A LA LACTOSA.

1. La importancia de la intolerancia a la lactosa.

La leche es el principal alimento de todos los mamíferos recién nacidos, esta situación cambia cuando llega la edad adulta. Gran cantidad de adultos humanos, así como de otras especies, son incapaces de digerir la leche debido a la falta o escasez de una enzima llamada lactasa, esta enzima efectúa la hidrólisis de lactosa, carbohidrato de la leche.

Se ha observado que la actividad de la lactasa disminuye al momento del destete, simultáneamente con la disminución en la ingestión de lactosa. Estas observaciones han creado cierta especulación sobre la posibilidad de que la actividad de la lactasa es adaptable y regulada por la concentración de lactosa en la dieta, de este modo, la presencia persistente de lactasa puede inducirse por el consumo de leche en la dieta común después del destete (4).

Hace apenas unos 10,000 años que la leche es un constituyente de la dieta infantil y adulta. Incluso existen algunas sociedades en las cuales la alimentación mamaria es el modo establecido para la dieta inicial infantil, así, la lactosa de la leche es la mayor fuente de carbohidratos de la dieta.

En el mundo occidental, la leche es el constituyente más importante de la alimentación durante toda la vida, en cambio, en otras partes del mundo, no vuelve a utilizarse como alimento después de terminado el destete (4). Estos factores socioeconómicos y culturales (consumo o no consumo de leche), sumados al factor hereditario, están relacionados a la incidencia de tolerancia contra intolerancia de lactosa.

Como resultado de diferentes estudios se ha llegado a la conclusión que la actividad de la lactasa varía entre cada grupo étnico existente.

Basada en la errónea suposición de que la elevada actividad de la lactasa en el intestino es normal en humanos, el hombre fue considerado una excepción al modelo sobre el desarrollo de lactasa; este error persistió hasta los estudios hechos por Cuatrecasas en 1965 (5) y Bayless y Rosensweig en 1966 (6), los cuales reconocieron la existencia de notables diferencias étnicas o raciales en la incidencia de la Deficiencia Primaria de Lactasa en Adultos.

En los años siguientes, estas observaciones le dieron a Simoons (7) hipótesis "geográficas o histórico-culturales". Con base en esto, sostiene que algunos grupos humanos desarrollaron baja prevalencia de mala absorción de lactosa debida a presiones selectivas sobre un largo período histórico que favoreció la absorción de lactosa en adultos bajo condiciones ecológicas particulares, por ejemplo, vivir en una cultura consumidora de leche.

Por encima de la hipótesis histórico-cultural se encuentran los principios genéticos y de la evolución que ayudan a explicar el surgimiento del fenómeno aberrante de la tolerancia a la lactosa. Darwin y otros evolucionistas hicieron referencias a que la alimentación es el factor principal de las presiones selectivas. La historia de la lactosa es la más efectiva para ilustrar como la alimentación indirectamente favorece la sobrevivencia de aquellos que digieren esta sustancia, influyendo en el proceso evolutivo del hombre.

Debido a que la habilidad para digerir la lactosa resulta de una mutación responsable de la producción de lactasa intestinal en adultos, es razonable asumir que el aumento de actividad en los adultos humanos digestores de lactosa es evidencia de una mutación que ha persistido como resultado de alguna superioridad selectiva.

Esta superioridad selectiva probablemente se desarrolló en un medio ambiente caracterizado por el consumo de grandes cantidades de leche y sus derivados. Por tanto, en esta cultura los digestores de lactosa

disfrutarían de gran salud y vigor, se reproducirían mejor y en general destacarían más. Con la supervivencia de los más fuertes se perpetuaría la presencia de los digestores de lactosa transmitiendo su tolerancia como una característica dominante. La persistencia de esta mutación genética en una cultura en donde la leche es altamente utilizada, proporciona una explicación del surgimiento de un grupo anormal que puede tolerar la lactosa (4).

Es difícil encontrar otro ejemplo de este tipo y que tenga tal impacto en el desarrollo humano.

2. Mala absorción de lactosa.

A través de los trabajos realizados por Mendel en 1907, se sabe que la lactasa está presente en el intestino de los animales infantiles, pero la actividad de ésta se ve grandemente disminuida en el adulto (8).

Holtzel en 1959 reportó que una ausencia congénita de lactasa puede presentar consecuencias clínicas serias (9).

La actividad de la lactasa en ratas fue estudiada por Johnson en 1981 (10), esta actividad aparece durante la gestación, a los 2 ó 3 días de vida aparece un pico y permanece hasta el inicio del destete (14 días), cayendo después rápidamente a un bajo nivel de actividad característico del animal adulto.

El hombre es una excepción a este patrón general. Estudios recientes han mostrado que una actividad alta de lactasa persiste en el humano adulto sólo en grupos étnicos minoritarios (10).

Esta enzima aparece en el hombre durante el tercer mes de vida intrauterina y alcanza su máxima actividad al nacimiento. Los niveles de lactasa continúan altos durante los primeros meses de vida y tienden a disminuir entre los 2 y 5 años de edad (11).

Antonowicz y Lebenthal (12) encontraron que un feto humano entre las semanas 26 y 34 de gestación tiene una actividad de lactasa de un 30% comparada con la que se tiene al final de la gestación, mientras que, la actividad de otras disacaridasas, tales como la sacarasa y la maltasa, alcanzan el 70% de su actividad durante el mismo tiempo gestacional.

Por tanto, aquellas poblaciones en las cuales la mala digestión de lactosa es característica de los adultos, la actividad de la lactasa disminuye durante la infancia.

Estudios entre diferentes grupos étnicos sugieren una característica genética que interfiere con el bajo nivel de actividad de la lactasa intestinal. Entre los grupos estudiados se encuentran: indios americanos (13); mexicanos (14); hindúes (10,15); africanos (16); árabes (17); asiáticos (18); méxico-americanos (19); nigerianos (20); niños negros norteamericanos (21). La Tabla 2 muestra la distribución étnica de la deficiencia de lactasa. De esta información puede concluirse que la mayoría de los adultos en el mundo tienen bajos niveles de lactasa siendo así malos digestores de lactosa.

En México se ha encontrado que alrededor del 70% de la población presenta deficiencia de lactasa, esta deficiencia se determina mediante una prueba llamada Prueba de Tolerancia a la Lactosa (22).

A partir de estos estudios se han formulado dos grandes hipótesis para explicar la distribución regional y étnica de adultos digestores y malos digestores de lactosa.

La primera de ellas es propuesta por Bolin y colaboradores y es llamada Hipótesis de Adaptación o Inducción, la cual postula que la actividad de la lactasa está regulada por la concentración de lactosa en la dieta (25,26).

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN ÉTNICA DE LA DEFICIENCIA
DE LACTASA.

Mala digestión de lactosa en adultos:

I. Grupos predominantemente malos digestores de lactosa

(60-100% de mala digestión).

- A). Cercano Oriente y Zona Mediterránea: árabes, judíos, griegos, sur-italianos.
- B). Asia: tailandeses, indonesios, chinos, coreanos.
- C). África: sur-nigerianos, bantús.
- D). América: esquimales, indios, canadienses y americanos.

II. Grupos predominantemente digestores de lactosa

(2-30% de mala digestión).

- A). Europa: daneses, finlandeses, alemanes, franceses, holandeses, polacos, checoslovacos, nor-italianos.
- B). África: himas, tussies.
- C). India: áreas de Nueva Delfi y Punjab.

Fuente: Johnson y colaboradores 1981 (10).

De acuerdo a esta hipótesis, los diferentes grupos malos digestores derivan del consumo de leche y sus derivados después del destete. Si los individuos continúan el consumo de estos productos, la lactosa induciría la actividad de la lactasa y ésta continuaría teniendo niveles altos como en la infancia.

Sin embargo, los estudios en el hombre no han demostrado claramente esta "adaptabilidad" a la lactosa (10). Knudsen (27) observó que al retirar la lactosa de la dieta durante dos meses no se realizaron cambios en el nivel de actividad de la lactasa en adultos.

En Israel, Gilat y colaboradores (28), alimentaron a 10 adultos con baja actividad de lactasa intestinal con más de 1 L de leche al día durante 6 a 14 meses, sin encontrar cambios en la actividad de la lactasa yeyunal.

Kretchmer en 1971 (20), administró a estudiantes de medicina nigerianos hasta 50 g de lactosa al día durante 6 meses, sin embargo, permanecieron incapaces de digerir la lactosa durante la prueba de carga con lactosa.

La segunda hipótesis es la genética, la cual postula que el nivel de actividad de la lactasa intestinal en el humano después del destete es una característica hereditaria. Esta hipótesis tiene dos líneas que la soportan: a) el predominio resultante de digestores/malos digestores de lactosa en poblaciones racialmente mezcladas, y b) la evidencia directa proveniente de estudios familiares en diversos grupos étnicos.

En relación con la primera línea, Bayless y colaboradores (29) propusieron que la deficiencia intestinal de lactasa es heredada como un rasgo autosómico recesivo, basándose en su observación de que el 70% de la población negra americana fueron malos digestores de lactosa, mientras que sólo el 8% de los blancos americanos fueron malos digestores.

Kretchmer, Ransome-Kuti y colaboradores (20), reportaron que las tribus Yoruba e Ibo de la costa nigeriana fueron 100% malos digestores, apoyando así la hipótesis de Bayless, ya que los negros americanos descienden de tribus del oeste de África. Posteriormente Ransome-Kuti y colaboradores (30), reportaron que casi el 60% de individuos Yoruba mezclados con individuos europeos fueron malos digestores de lactosa.

Estudios realizados en indios americanos revelaron resultados similares. Newcomer y otros (13), estudiaron la digestión de lactosa en indios Chippewa en Minnesota, encontrando que mientras mayor es el porcentaje de sangre india en los individuos, existe una mayor cantidad de malos digestores. Por ejemplo, en sujetos con menos de un 50% de sangre india, el 33% fueron malos digestores; por otro lado, en aquellos con un 84% de sangre india, el 97% fueron malos digestores.

En todos estos estudios se encontró una baja prevalencia de malos digestores en personas con mezcla de razas, menor que en aquellos individuos de grupos nativos caracterizados por una alta prevalencia de malos digestores.

La segunda línea de soporte se relaciona con estudios familiares llevados a cabo en diferentes grupos de individuos de diferentes poblaciones.

Ransome-Kuti y colaboradores (30) realizaron estudios en familias cuyos descendientes provenían de matrimonios entre individuos Yoruba de Nigeria e individuos del norte de Europa. La conclusión a la que se llegó fue que cuando ambos padres son malos digestores, toda su descendencia fue mala absorbedora. Sin embargo, en matrimonios entre digestores y malos digestores, se encontraron ambos tipos de descendientes.

Resultados similares se encontraron en un estudio hecho por Johnson y colaboradores (15) entre los individuos Pima de Norteamérica.

Los estudios anteriores sugieren que la digestión de lactosa en adultos humanos está relacionada con una característica o fenotipo no común en todo el mundo, el cual se hereda como una característica autosómica dominante.

Si se acepta esta hipótesis como válida, surge una pregunta en particular ¿existe alguna diferencia en la estructura molecular entre la lactasa intestinal de los digestores y los no digestores? Lebenthal y colaboradores (31) mostraron que la lactasa residual presente en el intestino de los individuos malos digestores tiene las mismas características cromatográficas, propiedades cinéticas y pH que la enzima presente en individuos con gran actividad de ésta.

Otra posibilidad es que una mutación genética puede explicar la persistencia de una actividad alta de lactasa en adultos digestores, puesto que no existe una represión completa en la síntesis de lactasa.

3. Deficiencia de lactasa.

Frecuentemente son confundidos y mal utilizados los términos de: intolerancia a la lactosa y mala digestión de lactosa, por lo que, es necesario dejar bien claro el concepto de cada uno de éstos.

a) Intolerancia a la lactosa: Se refiere a la aparición de signos y síntomas clínicos después de la ingestión oral de lactosa (dolor abdominal, meteorismo, eructos, flatulencia y diarrea) (32).

b) Mala digestión de lactosa: Se refiere a la demostración objetiva de la falta de hidrólisis y absorción intestinal de una dosis oral de lactosa (32).

Existen cuatro tipos de deficiencia de lactasa:

3.1. Deficiencia Congénita de Lactasa: La lactasa se encuentra ausente de la mucosa intestinal desde el nacimiento. Esta ausencia se debe, presumiblemente, a una mutación en un gen estructural y se manifiesta por la aparición de diarrea en infantes al alimentarse por primera vez con leche y cesa con la eliminación de ésta en la dieta. El diagnóstico puede confirmarse al demostrar ausencia de la actividad de lactasa, determinada por una biopsia intestinal (33,34).

3.2. Deficiencia Secundaria de Lactasa: Se debe principalmente a una reducción de la lactasa intestinal causada por patologías intestinales como gastroenteritis o mala nutrición. Este tipo de deficiencia puede ser permanente o temporal, en este último caso, la actividad de la lactasa vuelve a su nivel inicial una vez que la condición primaria ha desaparecido (35).

3.3. Deficiencia Primaria de Lactasa en Infantes: Se presenta en niños prematuros. Los infantes nacidos entre las semanas 26 y 34 de gestación, tienen aproximadamente el 30% de la actividad total de la enzima, comparada con la que tienen los niños nacidos al final de la gestación. Por ésto, pueden mostrar signos de intolerancia a la lactosa hasta que sean capaces de digerirla al madurar su sistema enzimático intestinal (10,12,33,35).

3.4. Deficiencia Primaria de Lactasa en Adultos: Se refiere a una disminución en la actividad de la lactasa presente en una gran cantidad de adultos. Por lo general, queda una actividad residual de un 5 a un 10% de lo normal (35).

Se han propuesto dos importantes hipótesis para explicar el por qué de la disminución en la actividad de la enzima en el caso de deficiencia primaria en adultos. Estas hipótesis fueron analizadas anteriormente.

4. Digestión de Lactosa.

La lactosa es una glicoproteína que se encuentra localizada en el borde en cepillo del intestino delgado.

Existen dos factores que pueden afectar la absorción de lactosa influyendo principalmente sobre la enzima. Éstos son los siguientes:

4.1. Inhibición de la enzima: Éste es el primer factor que puede modificar la hidrólisis de lactosa. Se han realizado estudios en ratas revelando los siguientes resultados: la velocidad de absorción de la lactosa depende de la cantidad de la enzima. La hidrólisis de lactosa puede inhibirse debido a la hidrólisis de otros disacáridos de la dieta. Por ejemplo, cuando se hidrolizan la sacarosa y la maltosa en sus respectivos componentes, éstos pueden inhibir la hidrólisis de lactosa.

La inhibición de la actividad de la lactasa por los monosacáridos, es dependiente del pH, teniendo una mayor inhibición a pH 6 (36).

4.2. Degradación de la enzima: La liberación de lactasa por la membrana intestinal y su consiguiente degradación también influyen sobre la hidrólisis de lactosa.

Las enzimas que pueden efectuar estos cambios son proteasas pancreáticas, conjugando su acción con las sales biliares (37).

Es posible que estos dos factores alteren lo suficiente la actividad de la lactasa para considerarse como algunas de las variaciones en la actividad enzimática y quizá en la intolerancia a la lactosa.

5. Consecuencias de la mala digestión de lactosa.

Existen varias razones por las que la intolerancia a la lactosa o su mala digestión pueden ser un factor desfavorable para la nutrición. La disminución o ausencia de actividad enzimática de lactasa para la hidrólisis de lactosa o glucosa y galactosa:



la cual es un mecanismo indispensable para la absorción de lactosa.

La deficiencia de lactasa provoca, generalmente, que el intestino tenga una sobrecarga debido a un aumento de volumen por la presencia en el lumen intestinal de la lactosa no absorbida, que da lugar a una transferencia de agua al interior del intestino. Esto estimula la actividad motora intestinal apresurando el tránsito a través del intestino delgado (38,39).

Entre los 15 y 30 minutos siguientes a la ingestión de lactosa, los individuos con deficiencia de lactasa pueden experimentar distensión abdominal, calambres y flatulencia, todos éstos son síntomas secundarios a la actividad osmótica de la lactosa dentro del intestino delgado (40,41). Después de 2 horas aproximadamente, la lactosa llega al colon, donde es fermentada por la flora bacteriana. Los productos de esta fermentación son ácidos grasos y gases tales como bióxido de carbono, metano e hidrógeno (42,43). Los ácidos grasos aumentan la fuerza osmótica,

provocando una tendencia a la diarrea y a la disminución del pH del contenido intestinal durante la transformación bacteriana. Los gases contribuyen a la distensión abdominal, calambres y flatulencia (40). Algunos de los productos de la fermentación de la lactosa se absorben y otros se excretan en las heces, sin interferir con la absorción de sodio, cloro y agua que no se ve afectada (41,44,45).

5.1. Malá digestión de lactosa y la absorción de otros nutrimentos.

Aunque mucha de la lactosa presente en la leche puede absorberse completamente en el intestino delgado, el 85% de los ácidos grasos producidos en el colon por la fermentación de la lactosa también son absorbidos (41,46).

Debongnie y colaboradores (47) determinaron que la absorción de proteínas y grasa de la leche no varía entre individuos control y deficientes de lactasa.

Kocian y colaboradores (48) demostraron una mala absorción de calcio en sujetos deficientes de lactasa.

Algunos investigadores han relacionado la alta prevalencia de osteoporosis con la mala digestión de lactosa (49,50). Brige y colaboradores (49) reportaron que 9 de 19 sujetos con osteoporosis tuvieron deficiencia de lactasa, mientras que todos los 13 sujetos del grupo control tuvieron niveles altos de actividad de lactasa.

Existe la controversia entre si se debe o no proporcionar a la población malnutrida un suplemento con leche. Ésto es, debido a que algunos

investigadores sugieren un posible efecto mortífero que la lactosa de la leche puede producir en niños malnutridos (51), sin embargo, sólo algunos investigadores han proporcionado datos experimentales sobre esto (52).

Finalmente, lo evidente y claro es que existen bajos niveles de actividad de lactasa en niños de África, Asia y Latino América. Sobre la conveniencia de usar grandes cantidades de leche en el tratamiento de niños con kwashiorkor o marasmo nutricional debe ser cuestionada y deben hacerse más estudios sobre esta posición. Estos cuadros clínicos pueden deberse a una baja actividad de lactasa primaria o puede ser secundaria debida a una diarrea infecciosa o a una mala nutrición. Se espera que con el uso de mezclas con bajo contenido de lactosa o libres de ella se reduzca la severidad y duración de la diarrea en los casos de mala nutrición proteica. En el caso de adultos con intolerancia a la lactosa, se espera una importante reducción de los síntomas (53).

6. Relación entre la intolerancia a la lactosa y el consumo de leche.

Lisker (53) en un estudio realizado en México en 1976, concluyó que la deficiencia enzimática en la mayoría de las personas no impide la ingestión de 2 ó más vasos de leche al día si se toman en forma espaciada. Más sin embargo, los niveles de la enzima pueden tener relación con los hábitos extremos de consumo de leche, ya que la deficiencia fue muy frecuente en quienes no la consumen, en comparación con la población general o con la encontrada en quienes no tienen problemas de consumo de leche.

Así mismo, Rosado y colaboradores (54) en un estudio realizado en Estados Unidos encontraron que en promedio, los sujetos malos digestores consumen menos leche (menos de 3 veces por mes) que los sujetos digestores (1 a 2 vasos/día).

Por otro lado, Paige y colaboradores (55) encontraron en un estudio realizado en una escuela de Baltimore, que el grado de rechazo a la leche es dos veces mayor en niños negros que en niños blancos. Bayless y colaboradores (56) obtuvieron resultados similares en un estudio con adultos.

Sin embargo, Stephenson y colaboradores (57) contradicen los hallazgos de Paige, ya que no encontraron diferencia en el consumo de leche entre niños blancos y negros de una escuela en Ithaca.

Así como Stephenson, otros investigadores han reportado que existe poca relación entre intolerancia a la lactosa y el consumo habitual de leche (58,59,60,61).

CAPÍTULO VI. DIAGNÓSTICO DE LA MALA DIGESTIÓN DE CARBOHIDRATOS.

1. Introducción.

La medición cuantitativa de la habilidad de un individuo para digerir la lactosa tiene aplicación en varias situaciones. Esta medición es importante para los genetistas o los antropólogos físicos interesados en la lactasa como en una marca genética presente como deficiencia congénita de lactasa, para los médicos y dietistas en el manejo de pacientes con intolerancia a la lactosa (9).

La lactasa es una B-galactosidasa, es una disacaridasa específica que se encuentra en el borde en cepillo de la mucosa intestinal. Una marcada reducción de su actividad en un ensayo in vitro es el indicio de una deficiencia congénita de lactasa, de una deficiencia primaria de lactasa en varias poblaciones; y de una deficiencia secundaria (adquirida) de lactasa resultante de una mala nutrición o por situaciones infecciosas (9,22,31). La lactasa está distribuida a lo largo de todo el intestino

delgado, por tanto, aún cuando la presencia de lactasa en la mucosa está disminuida, existe todavía suficiente actividad para hidrolizar cantidades relativamente pequeñas de lactosa ingerida (62). Por otro lado, cambios en el tiempo de tránsito intestinal o dosis masivas de lactosa oral pueden dar por resultado una digestión incompleta de lactosa, a pesar de que exista una cantidad normal de lactasa intestinal.

2. Métodos de Diagnóstico.

Los métodos de diagnóstico existentes para determinar la deficiencia de lactasa pueden clasificarse en cinco grupos (Ver Tabla 3): estudios de intubación, estudios radiográficos, análisis de sangre, análisis de aire espirado y análisis fecales.

2.1. Estudios de Intubación.

2.1.1. Determinación de Lactasa (Biopsia Intestinal).- En 1964, Burgess y Dalhqvist (63,64) desarrollaron y estandarizaron esta prueba, la cual se realiza directamente en biopsia de tejido intestinal.

Se considera deficiencia de lactasa, cuando la velocidad en la hidrólisis de lactosa *in vitro* es menor a 2 μ moles/min/g de tejido húmedo a 37°C ó menor a 5 μ moles/min/g de proteína a 37°C (65). Se considera que la hidrólisis de 1 μ moles de carbohidrato /min a 37°C es igual a 1 unidad de actividad de la disacaridasa. De este modo, la prueba proporciona datos cuantitativos explícitos sobre la actividad específica de la enzima (65).

Este análisis, probablemente es la prueba más exacta que existe, sin embargo, posee ciertas desventajas como son: requerir de un laboratorio bioquímico para llevarse a cabo, ser invasiva para el sujeto al utilizarse intubación intestinal y biopsia para llevarse a cabo. Una desventaja adicional es la exposición a radiaciones del sujeto y el operador al utilizarse un control fluoroscópico del tubo de biopsia (66,67).

TABLA 3. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA MALA
DIGESTIÓN DE CARBOHIDRATOS

A. Estudios de Intubación.

1. Determinación de Lactasa (Biopsia Intestinal).
2. Perfusión Intestinal.

B. Estudios Radiográficos.

C. Pruebas Sanguíneas.

1. Glucosa Plasmática.
2. Galactosa Plasmática.

D. Pruebas Respiratorias.

1. Análisis de Hidrógeno Espirado.
2. Análisis de $^{14}\text{CO}_2$ Espirado.
3. Análisis de $^{13}\text{CO}_2$ Espirado.

E. Análisis Fecales.

1. pH y sustancias reductoras fecales.
2. ^{14}C fecal.

Fuente: Solomons, N. W. (67).

2.1.2. Perfusión Intestinal.- Esta prueba se ha utilizado tanto en niños como en adultos. Requiere la inserción de un tubo dentro del intestino delgado. La lactosa puede administrarse de forma oral o intrainestinal. La velocidad de desaparición de ésta puede medirse en un segmento del intestino o en su totalidad a través de éste.

En esta prueba de ordinario se utiliza lactosa natural y un marcador no absorbible como el polietilenglicol, el cual se utiliza como referencia de la desaparición del sustrato y del movimiento del agua intestinal.

Así como la prueba de biopsia intestinal, este análisis también es invasivo y con exposición a radiaciones. A pesar de las condiciones artificiales, éstas permiten el ajuste de velocidades de tránsito y dosis de lactosa, que reflejan razonablemente la situación alimenticia (32,41,65,68).

2.2. Estudios Radiográficos.

Se realizan administrando una dosis determinada de lactosa junto con una suspensión de sulfato de bario. Se toman placas radiográficas a intervalos para ver el progreso del bario a través del intestino (69).

Este método normalmente no se usa ni se recomienda, dado que presenta varias desventajas:

- La suspensión de sulfato de bario aumenta la presión osmótica del intestino.
- Las condiciones de este procedimiento no son fisiológicas.
- La evaluación de las placas radiográficas es subjetiva.

- Si existen anomalías en el intestino delgado, la interpretación no es válida.
- La exposición a las radiaciones es muy alta.

2.3. Pruebas Sanguíneas.

2.3.1. Glucosa Plasmática.- El método más usado y más antiguo para la determinación de la mala digestión de lactosa es el cambio en la concentración de la glucosa plasmática después de la ingestión de una dosis de lactosa.

La dosis de lactosa necesaria para definir una separación entre una actividad de lactasa normal y una deficiencia de ésta es relativamente grande. En niños pequeños se utiliza una dosis de 1.75 ó 2 g/kg y en adultos se utilizan 50 g, generalmente estas dosis se administran en solución acuosa.

Posteriormente se obtienen muestras de plasma cada 15 ó 20 min durante 2 horas.

Un aumento en los niveles de glucosa plasmática menor a 20 mg/dL asociado con síntomas gastrointestinales, sugieren una deficiencia de lactasa. Por otro lado, un aumento mayor a 30 mg/dL asociado con ausencia de síntomas, indica una actividad normal de lactasa (62,65,70).

Algunas de las desventajas que limitan la exactitud y aplicación de esta prueba son:

- Requiere una serie de extracciones sanguíneas.
- Los niveles de glucosa están sujetos a influencias hormonales.
- Un retraso en el vaciamiento gástrico puede afectar proporcionando resultados falsos positivos.

2.3.2. Galactosa Plasmática.- Basándose en el hecho de que el etanol inhibe la conversión intrahepática de galactosa a glucosa, Fischer y Zapf reportaron un método para la determinación de la digestión de lactosa, el cual involucra una serie de determinaciones de galactosa plasmática después de una dosis oral de lactosa con alcohol.

Se han utilizado dosis de 50 g ó 20 g de lactosa. Se considera una deficiencia de lactasa cuando el sujeto presenta un incremento de 5 mg/dL en la galactosa plasmática: en esta prueba se toma una muestra única de sangre 45 min después de la ingestión de lactosa (67,71,72).

Esta prueba posee una especificidad del 89-97% y una sensibilidad del 97-100%. Sin embargo presenta varias desventajas:

- Requiere de dosis farmacológicas de lactosa.
- Es semi-invasiva.
- La utilización del alcohol impide la aplicación de esta prueba a algunos sujetos.

2.4. Pruebas Respiratorias.

2.4.1. Análisis de hidrógeno espirado.- Esta prueba está basada en el hecho de que los carbohidratos que no son absorbidos por el intestino delgado son fermentados en el colon por las bacterias de la flora intestinal, dando como productos ácidos grasos de cadena corta, metano, bióxido de carbono e hidrógeno (73,74).

Aproximadamente del 14 al 21% del hidrógeno producido en la fermentación pasa a la circulación y es excretado por los pulmones. Existe una relación entre la concentración de hidrógeno espirado y la cantidad de sustrato fermentado. Así, un aumento en la velocidad de excreción de hidrógeno espirado después de la ingestión de lactosa, refleja una fermentación bacteriana sobre parte del sustrato, es decir, una mala digestión (43,73).

2.4.2. Análisis del $^{14}\text{CO}_2$ espirado.- Este método de prueba fue introducido por Salmon y colaboradores (75) y Sasaki y colaboradores (76) en 1969 y 1970 respectivamente. Consiste en administrar 50 g de lactosa marcada con ^{14}C . Posteriormente el dióxido de carbono espirado es recolectado y medido por medio de centelleo.

Esta prueba utiliza una técnica simple y no invasiva, aunque su principal desventaja es la exposición a la radiación inherente a ésta (41,75,76).

2.4.3. Análisis de $^{13}\text{CO}_2$ espirado.- Es un método análogo al anterior. Fue desarrollado por investigadores de la Universidad de John's Hopkins y de la Universidad de Chicago, utilizando ^{13}C , el cual es un isótopo estable y no radioactivo.

Las muestras espiradas son recolectadas y almacenadas en tubos, para después ser medidas en un espectrógrafo de masas.

Debido a que es un isótopo no radioactivo es aplicable en infantes, niños y en mujeres embarazadas y lactantes; sin embargo, su alto costo limita grandemente la utilización de esta prueba (77).

2.5. Análisis Fecales.

2.5.1. pH y sustancias reductoras fecales.- Estas pruebas no requieren de aparatos caros ni sofisticados, los únicos reactivos que se utilizan son el papel Litmus y tabletas Clinitest. Se considera un método confiable para determinar la digestión de lactosa en infantes y niños.

Esta prueba es únicamente cualitativa. La concentración de iones hidrógeno y de sustancias reductoras en las heces se ve influenciada por los cambios en la secreción intestinal de agua. Además, hay que recordar que los niños que son alimentados con leche materna, normalmente excretan cierta cantidad de lactosa en las heces, produciendo un pH ácido (78,79).

2.5.2. ^{14}C fecal.- Bond y Levitt (41) determinaron la excreción fecal de ^{14}C después de la administración de 12.5 g de lactosa. La prueba se considera sensitiva y específica.

3. Comparación entre varios métodos.

Arvanitakis y colaboradores (80) compararon la prueba de la glucosa plasmática y la prueba de $^{14}\text{CO}_2$ espirado con una carga de 50 g de lactosa. La prueba de la glucosa reportó dos resultados falsos positivos.

Newcomer y colaboradores (70) compararon las pruebas de hidrógeno espirado, de glucosa y galactosa plasmática. Se reportaron 2, 6 y 1 resultado falso negativo, respectivamente. El análisis de hidrógeno espirado probó ser 100% sensitivo y 100% específico.

Bond y Levitt (41) utilizaron la técnica de perfusión intestinal junto con una dosis oral de lactosa de 12.5 g (dosis fisiológica) para comparar las pruebas de hidrógeno espirado, de $^{14}\text{CO}_2$ espirado y ^{14}C fecal. Aunque la prueba de hidrógeno espirado y la de ^{14}C fecal separaron claramente los grupos digestores de los no digestores, la mayor correlación se obtuvo con la prueba de hidrógeno espirado, siendo la más baja correspondiente al $^{14}\text{CO}_2$ espirado. Por esto, la prueba de hidrógeno espirado aparece como la más sensitiva y específica.

Calloway y Chenoweth (81) compararon la prueba de la glucosa plasmática y el análisis de hidrógeno espirado demostrando que este último es el método más seguro para el diagnóstico de la mala digestión de lactosa.

4. Aplicación del análisis de hidrógeno espirado.

Debido a que el análisis de hidrógeno espirado es el método más confiable para el diagnóstico de la mala digestión de lactosa, además de ser un método no invasivo requiere mayor atención que las otras técnicas (70,73,82,83).

Las ventajas obvias sobre otros métodos son (74):

- es simple de utilizar.
- no causa molestias apreciables.
- no requiere de procedimientos estériles.
- no requiere muestras refrigeradas.
- puede repetirse las veces que se desee.

Esta prueba es ideal no sólo para rutinas clínicas pediátricas, sino también en estudios genéticos (84). Por ejemplo, este método sería perfectamente apto para detectar a qué edad y qué tan extenso es el desarrollo de la intolerancia a la lactosa en varios grupos raciales (85).

CAPÍTULO VII. SUSTITUTOS LÁCTEOS Y ALIMENTOS LÁCTEOS HIDROLIZADOS

Por su frecuencia y consecuencias, la desnutrición proteínico-calórica es uno de los principales problemas de salud pública del mundo. Ésta puede iniciarse por una baja disponibilidad de alimentos, por barreras de tipo cultural o después de presentarse infecciones gastrointestinales severas. En este último caso, antes de corregir la desnutrición es indispensable eliminar la infección y efectuar una rehidratación correcta (86).

El tratamiento alimenticio para corregir la desnutrición, consiste simplemente en dar al paciente una dieta abundante y combinada. En el caso de los lactantes, la leche es el alimento ideal para la recuperación, pero su administración puede verse restringida ya que los niños con desnutrición severa se les modifica parcialmente su sistema enzimático digestivo. Por este motivo, la leche debe darse en concentraciones bajas (mezclada con agua hervida), o bien utilizar sustitutos como son caseinato de calcio, o leche a base de soya, hasta lograr la regeneración completa de la mucosa intestinal y del tejido pancreático (86).

Por su buena cantidad y calidad de proteína el garbanzo puede ser otro sustituto, ya que existen antecedentes de su utilización mezclado con otros alimentos en el tratamiento de la desnutrición proteínico-calórica (86).

Aunque ningún alimento es perfecto, puesto que todos contribuyen nutricionalmente en una dieta balanceada, la eliminación de cualquier grupo de alimentos de la dieta, aumenta la posibilidad de una deficiencia importante de ciertos nutrimentos.

La leche es considerada una fuente significativa de por lo menos ocho nutrientes esenciales, ya que proporciona un 10% ó más de los requerimientos recomendados por proteína, riboflavina, calcio, vitamina D, vitamina B, niacina, fósforo y yodo.

La leche y sus derivados se encuentran disponibles para su consumo en una gran variedad de alimentos, proporcionando importantes nutrimentos a los consumidores. Para algunos individuos, el consumo de estos productos está limitado debido a la ausencia de la enzima lactasa en sus organismos, provocando una intolerancia a la lactosa.

La intolerancia a la lactosa y su correspondiente sintomatología ha mostrado ser prevalente en gran cantidad de individuos en el mundo. No obstante, con ciertas investigaciones se ha mostrado que muchos individuos etiquetados como intolerantes a la lactosa pueden consumir ciertas cantidades de leche sin sentir molestias.

La intolerancia a la leche y sus derivados es un problema que puede solucionarse por medio de la tecnología enzimática en los alimentos. Un paso obvio sería la adición de lactosa grado alimenticio a los productos lácteos, seguida de una incubación para pre-digerir la lactosa e hidrolizarla en sus correspondientes monosacáridos (glucosa y galactosa). Este paso toma sus ventajas de dos propiedades únicas de las enzimas: 1) su especificidad limitada, la cual garantiza que sólo la reacción deseada ocurrirá en el producto, manteniendo la integridad nutricional de los alimentos; y 2) su función catalítica, la cual implica que sólo una pequeña cantidad de enzima se necesita para producir un efecto prolongado.

La eficacia de la tecnología enzimática en los alimentos como una solución a los síntomas clínicos y a los niveles bajos de glucosa asociados con intolerancia a la leche se ha verificado en numerosos experimentos (87,88). Por tanto, la leche con lactosa hidrolizada ofrece a las personas intolerantes una alternativa y minimiza la posibilidad de una baja ingestión de calcio, fósforo, vitamina D y riboflavina (89).

El potencial para la modificación enzimática de la lactosa en productos lácteos ha sido reconocido desde la década de 1950. Con el desarrollo comercial de poderosas lactasas aisladas de fuentes microbianas, la producción generalizada de productos lácteos con lactosa modificada se vuelve posible.

La hidrólisis de lactosa en leche o en el suero de leche da por resultado cambios en algunas propiedades físicas y químicas. Los beneficios incluyen una reducción en el contenido de lactosa, prevención de la cristalización de lactosa, aumento en la solubilidad y dulzura.

Sus aplicaciones son obvias, no solamente para modificar las características funcionales, sino también para proveer de productos lácteos bajos en lactosa, útiles para individuos deficientes de lactasa o intolerantes a la lactosa.

En los Estados Unidos de América, se encuentran disponibles varios productos bajos en lactosa, tales como:

- 1) leche fluida.
- 2) leche condensada para la manufactura de concentrados congelados que no se espesan ni coagulan durante su almacenamiento.
- 3) leche en polvo desgrasada que puede utilizarse como ingrediente alimenticio.
- 4) yogurt preparado a partir de leche baja en lactosa.
- 5) jarabes no cristalizables.
- 6) helados.

La leche con lactosa hidrolizada es un producto viable de la tecnología enzimática, pero su manufactura debe conducirse de una manera óptima en términos de adaptación a la leche procesada y a la eficiencia de la enzima lactasa (67).

Las alternativas para aquellos individuos intolerantes incluyen la utilización de los productos antes mencionados, para de este modo prescindir de ningún grupo de alimentos y evitar en lo posible una falta nutricional de cualquier elemento.

CAPÍTULO VIII. CONCLUSIONES

La leche es el principal alimento de todos los mamíferos recién nacidos, esta situación cambia cuando llega la edad adulta. Gran cantidad de adultos humanos, son incapaces de digerir la leche debido a la falta o escasez de una enzima llamada lactasa, esta enzima efectúa la hidrólisis de lactosa, carbohidrato de la leche.

Se ha observado que la actividad de la lactasa disminuye al momento del destete, simultáneamente con la disminución en la ingestión de lactosa. Estas observaciones han creado cierta especulación sobre la posibilidad de que la actividad de la lactasa es adaptable y regulada por la concentración de lactosa en la dieta, de este modo, la presencia persistente de lactasa puede inducirse por el consumo de leche en la dieta común después del destete.

Existen dos tipos de hipótesis para explicar la capacidad digestora de lactosa en grupos de individuos. La primera de ellas, se basa en las condiciones de vida que algunos grupos humanos tuvieron en sus sociedades, así, aquellos que son buenos absorbedores de lactosa se debe a que se desarrollaron en una cultura consumidora de leche y viceversa.

La segunda hipótesis sostiene que la habilidad para digerir la lactosa resulta de una superioridad selectiva, la cual probablemente se desarrolló en un medio ambiente caracterizado por el consumo de grandes cantidades de leche y sus derivados. Debido a que esta habilidad resulta de una mutación responsable de la producción de lactasa intestinal en adultos, es razonable asumir que el aumento de actividad en los adultos humanos digestores de lactosa es evidencia de una mutación que ha persistido como resultado de alguna superioridad selectiva.

Estudios recientes han mostrado que una actividad alta de lactasa persiste en el humano adulto sólo en grupos étnicos minoritarios. De esta información puede concluirse que la mayoría de los adultos en el mundo tienen bajos niveles de lactasa siendo así malos digestores de lactosa.

Existen varias razones por las que la intolerancia a la lactosa o su mala digestión pueden ser un factor desfavorable para la nutrición.

La deficiencia de lactasa provoca, generalmente, que el intestino tenga una sobrecarga debido a un aumento de volumen por la presencia en el lumen intestinal de la lactosa no absorbida, que da lugar a una transferencia de agua al interior del intestino. Esto estimula la actividad motora intestinal apresurando el tránsito a través del intestino delgado.

Algunos investigadores han relacionado la alta prevalencia de osteoporosis con la mala digestión de lactosa, así como también una mala absorción de calcio en sujetos deficientes de lactasa.

Existe la controversia entre si se debe o no proporcionar a la población malnutrida un suplemento con leche. Ésto es, debido a que algunos investigadores sugieren un posible efecto mortífero que la lactosa de la leche puede producir en niños malnutridos, aunque son pocos los datos experimentales que existen sobre ésto.

Se espera que con el uso de mezclas con bajo contenido de lactosa o libres de ella se reduzca la severidad y duración de la diarrea en los casos de mala nutrición proteica. En el caso de adultos con intolerancia a la lactosa, se espera una importante reducción de los síntomas. Y de este modo, los individuos intolerantes pueden no prescindir de ningún grupo de alimentos.

La medición cuantitativa de la habilidad de un individuo para digerir la lactosa es importante para los genetistas o los antropólogos físicos interesados en la lactasa como en una marca genética presente como deficiencia de lactasa, para los médicos y dietistas en el manejo de pacientes con intolerancia a la lactosa.

Los métodos de diagnóstico existentes para determinar la deficiencia de lactasa pueden clasificarse en cinco grupos:

a) Estudios de Intubación: La determinación de lactasa se realiza mediante una biopsia intestinal o una perfusión intestinal. Ambos métodos son exactos pero tienen muchas desventajas, tales como: ser invasivos para el sujeto, exponer a radiaciones al sujeto y al operador y requerir de un laboratorio bioquímico para llevarse a cabo.

b) Estudios Radiográficos: Este método normalmente no se usa ni se recomienda, dado que presenta varias desventajas, entre ellas la exposición a las radiaciones es muy alta.

c) Pruebas Sanguíneas: Se realizan determinando la glucosa y la galactosa plasmática. Aunque la determinación de galactosa es semi-invasiva, tiene una especificidad del 89 al 97%; por el contrario, la determinación de glucosa limita su exactitud debido a que los niveles de glucosa están sujetos a influencias hormonales.

d) Pruebas Respiratorias: Comprende el análisis de hidrógeno, de $^{14}\text{CO}_2$ y de $^{13}\text{CO}_2$ espirados. De estos tres métodos, el análisis de hidrógeno espirado es el más confiable y utilizado, ya que al utilizarse un isótopo radioactivo en el análisis de $^{14}\text{CO}_2$ espirado se somete al sujeto a una radiación. Por otro lado, aunque el análisis de $^{13}\text{CO}_2$ espirado no utiliza un isótopo radioactivo, su alto costo limita grandemente la utilización de esta prueba.

e) Análisis Fecales: Se realizan mediante la determinación del pH y sustancias reductoras fecales, aunque esta prueba es únicamente cualitativa. La otra forma de realizarlas es mediante la determinación del ^{14}C fecal, esta última se considera una prueba sensitiva y específica.

Al realizarse diferentes comparaciones entre los varios métodos mencionados, se llegó a la conclusión que el mejor de todos es el análisis de hidrógeno espirado por ser el más confiable, además de no ser invasivo.

CAPÍTULO IX. BIBLIOGRAFIA

1. Krause, M. V., Mahan, L. K. *Food Nutrition and Diet Therapy*. W. B. Saunders Company (editor). 7th Edition. pp 24-40. Philadelphia, Pa. U.S.A. 1984.
2. Martin, D. W. Jr., Mayes, P. A., Rodwell, V. W. *Bioquímica de Harper*. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. 9a. Edición. pp 143-153, 162. México, D.F. 1984.
3. Robinson, C. H. *Fundamentos de Nutrición Normal*. Cía. Editorial Continental, S.A. de C.V. 2a. Edición. pp 70-76. México, D.F. 1982.
4. Johnson, J., Kretschmer, N., Simoons, F. J. *Lactose malabsorption: its biology and history*. *Adv. Ped.* 21:197. 1974.
5. Cuatrecasa, P., Lockwood, D. H., Caldwell, J. R. *Lactase deficiency in the adult*. *Lancet* 1:14. 1965.
6. Bayless, T. M., Rosensweig, N. S. *A racial difference in the incidence of lactase deficiency: a survey of milk tolerance and lactase deficiency in healthy males*. *JAMA* 197:968. 1966.
7. Simoons, F. J. *Primary adult lactose intolerance and the milking habit: a problem in biological and cultural interrelations. II. A culture historical hypotheses*. *Am J Dig Dis* 15:695. 1970.

8. Mendel, L. B., Mitchello, P. H. Chemical studies on growth. 1.- The enzymes of the alimentary tract, especially in the embryo. *Am J Physiol* 20:81. 1907.
9. Holtzel, A., Schwartz, V., Sutcliffe, K. W. Defective lactase absorption causing malnutrition in infancy. *Lancet* 1:1126. 1959.
10. Johnson, J. D. The regional and ethnic distribution of lactose malabsorption: adaptative and genetic hypotheses IN: D. M. Paige and T. M. Bayless (editors). *Lactose Digestion: chemical and nutritional implications*. pp 11-22. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 1981.
11. Aurricchio, S., Rubino, A., Murset, G. Intestinal glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn. *Pediatrics* 35:944. 1965.
12. Antonowicz, I., Lebenthal, E. Developmental pattern of small intestine enterokinase and disaccharidase activity in the human fetus. *Gastroenterology* 72:1299. 1977.
13. Newcomer, A. D., Thomas, P. J., McGill, D. B., Hofman, A. F. Lactase deficiency: a common genetic trait of the American Indian. *Gastroenterology* 72:234. 1977.
14. Lisker, R., Lopez-Habib, G., Daltaluit, M., Rostenberg, I., Arroyo, P. Lactose deficiency in a rural area of Mexico. *Am J Clin Nutr* 27:756. 1974.
15. Johnson, J. D., Simoons, F. J., Hurwitz, R. Lactose malabsorption among the Pima Indians of Arizona. *Gastroenterology* 73:1299. 1977

16. Cook, G. C., Kajubi, S. K. Tribal incidence of lactase deficiency in Uganda. *Lancet* 1:725. 1966.
17. Cook, G. C., Al-Foski, M. High intestinal lactase concentrations in adults arabs in Saudi Arabia. *Br Med J* 3:135. 1975.
18. Bolin, T. D., Davis, A. E. Asian lactose intolerance and its relation to intake of lactose. *Nature* 222:382. 1969.
19. Woteki, C. E., Weser, E., Young, E. A. Lactose malabsorption in Mexican-American children. *Am J Clin Nutr* 29:19. 1976.
20. Kretchner, N., Ransome-Kuti, O., Hurwitz, R., Dengy, C., Alakya, W. Intestinal absorption of lactose in nigerian ethnic groups. *Lancet* 2:392. 1971.
21. Paige, D. M., Bayless, T. M., Mellitis, E. D., Davis, L. Lactose malabsorption in pre-school black children. *Am J Clin Nutr* 30:1018. 1977.
22. Jones, D. V., Lathman, M. C. Lactose intolerance in young children and their parents. *Am J Clin Nutr* 27:547. 1974.
23. Lisker, R., Aguilar, L., Sares, I., Cravioto, J. Double blind study of milk lactose intolerance in a group of rural and urban children. *Am J Clin Nutr* 33:1049. 1980.
24. Lisker, R., Aguilar, L., Zavala, C. Intestinal lactose deficiency and milk drinking capacity in the adult. *Am J Clin Nutr* 31:1499. 1978.
25. Bolin, T. D., McKern, A., Davis, A. E. The effect of diet on lactose activity in the rat. *Gastroenterology* 60:432. 1971.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA 69

26. Bolin, T. D., Davis, A. E. Primary lactase deficiency: genetic or acquired? *Gastroenterology* 62:355. 1972.
27. Knudsen, K. B., Welsh, J. D., Kronenberg, R. S., Vanderveen, J. E., Heidelbaugh, N. D. Effect of a nonlactose diet on human intestinal disaccharidase activity. *Am J Clin Dig Dis* 13:593. 1968.
28. Gilat, T., Russo, S., Gelman-Malachi, E., Aldor, T. A. M. Lactase in man: a nonadaptable enzyme. *Gastroenterology* 62:1125. 1972.
29. Bayless, T. M., Christopher, N. L., Boyer, S. H. Autosomal recessive inheritance of intestinal lactase deficiency: evidence from ethnic differences. *J Clin Invest* 48:6a. 1969.
30. Ransome-Kuti, O., Kretchmer, N., Johnson, J. D., Gribble, J. T. A genetic study of lactose digestion in Nigerian families. *Gastroenterology* 68:431. 1975.
31. Lebenthal, E., Tsuboi, K., Kretchmer, N. Characterization of human intestinal lactase and galactosidases of infants and adults. *Gastroenterology* 67:1107. 1974.
32. Torún, B., Solomons, N. W., Viteri, F. E. Lactose malabsorption and lactose intolerance: implications for general milk consumption. *Arch Latinoam Nutr* 29:445. 1979.
33. Lebenthal, E. Lactose malabsorption and milk consumption in infants and children. *Am J Dis Child* 133:21. 1979.
34. Dahlqvist, A. Lactose intolerance. *Nutr Abstracts and Reviews. Reviews in Clinical Nutr.* Aug 1984. Vol 54 No. 8 pp 649-658.

35. Friedl, J. Lactase deficiency: distribution, associated problems and implications for nutritional policy. *Ecol Food Nutr* 11:37. 1981.
36. Alpers, D. H., Cote, M. N. Inhibition of lactose hydrolysis by dietary sugars. *Am J Physiol* 221:865. 1971.
37. Seetharam, B., Perrillo, R., Alpers, D. H. The effect of pancreatic proteases on intestinal lactase activity in man. *Gastroenterology* 79:827. 1980.
38. Newcomer, A. D., Thomas, P. J., McGill, D. B. Comparison of methods to detect lactase deficiency. *Gastroenterology* 66:754. 1974.
39. Bayless, T. M., Rosenmig, N. S. Milk intolerance and lactose tolerance test. *Gastroenterology* 54:475. 1968.
40. Christopher, N. L., Bayless, T. M. Role of the small bowel and colon in lactose induced diarrhea. *Gastroenterology* 60:845. 1971.
41. Bond, J. H., Levitt, M. D. Quantitative measurement of lactose absorption. *Gastroenterology* 70:1058. 1976.
42. Bond, J. H., Levitt, M. D. Investigation of small bowel transit time in man utilizing pulmonary hydrogen measurements. *J Lab Clin Med* 90:30. 1975.
43. Bond, J. H., Levitt, M. D. Use of pulmonary measurements to quantitate carbohydrate absorption: study of partially gastrectomized patients. *J Clin Invest* 51:1219. 1972.
44. Bond, J. H., Levitt, M. D. Fate of soluble carbohydrate in the colon of rats and man. *J Clin Invest* 57:1158. 1976.

45. Ruppin, H., Bar-Meir, S., Soergel, K. H., Wood, C. M., Schmitt, M. G. Jr. Absorption of short chain fatty acids by the colon. *Gastroenterology* 78:1500. 1980.
46. Newcomer, A. D., McGill, D. B., Thomas, P. J., Hofmann, A. F. Tolerance to lactose among lactase deficient American Indians. *Gastroenterology* 74:44. 1978.
47. Debongnie, J. C., Newcomer, A. D., McGill, D. B., Phillips, S. F. Absorption of nutrients in lactase deficiency. *Dig Dis Sci* 24:225. 1979.
48. Kocian, J., Skala, I., Bakos, K. Calcium absorption from milk and lactose-free milk in healthy subjects and patients with lactose intolerance. *Digestion* 9:317. 1973.
49. Birge, S. J. Jr., Keutman, H. T., Cuatrecasas, P., Whedon, G. D. Osteoporosis, intestinal lactase deficiency and low dietary calcium intake. *N Engl J Med* 276:445. 1967.
50. Newcomer, A. D., Hodgson, S. F., McGill, D. B., Thomas, P. J. Lactase deficiency: prevalence in osteoporosis. *Ann Intern Med* 89:218. 1978.
51. Bradfield, R. B., Jellife, D. B., Ifekwunigwe, A. Milk intolerance in malnutrition: letter to editor. *Lancet* 2:325. 1975.
52. Mitchell, J. D., Brand, J., Halbisich, J. Weight-gain inhibition by lactase in Australian aboriginal children A controlled trial of normal and lactose hydrolysed milk. *Lancet* 1:500. 1977.
53. Lisker, R., Meza-Calix, A. Intestinal lactase deficiency and drink milking habits. *Rev Invest Clin* 28:109. 1976.

54. Rosado, J. L., Allen, L. H. Milk consumption, symptom response and lactose digestion in milk intolerance. *Am J Clin Nutr* 45:1457. 1987.
55. Paige, D. M., Bayless, T. M., Graham, G. G. Milk program helpful or harmful to negro children? *Am J Public Health* 62:1486. 1972.
56. Bayless, T. M., Trothfeld, B., Massa, C., Wise, L., Paige, D., Bedine, M. Lactose and milk intolerance: clinical implications. *N Engl J Med* 292:1156. 1975.
57. Stephenson, L. S., Latham, M. C., Jones, D. V. Milk consumption by black and by white pupils in two primary schools. *J Am Diet Assoc* 71:258. 1977.
58. Bell, R. R., Droper, H. H., Bergan, J. G. Sucrose, lactose and glucose tolerance in Northern Alaskan Eskimos. *Am J Clin Nutr* 26:1185. 1973.
59. Garza, C., Scrimshaw, N. S. Relationship of lactose intolerance in milk intolerance in young children. *Am J Clin Nutr* 29:192. 1976.
60. Bose, D. P., Welsh, J. D. Lactose malabsorption in Oklahoma Indians. *Am J Clin Nutr* 26:1320. 1973.
61. Ellestad-Sayed, J. J., Haworth, J. C., Hildes, J. A. Disaccharide malabsorption and dietary patterns in two Canadian Eskimo communities. *Am J Clin Nutr* 31:1473. 1978.
62. Newcomer, A. D., McGill, D. B. Distribution of disaccharidase activity in the small bowel of normal and lactase deficient subjects. *Gastroenterology* 51:481. 1966.

63. Burgess, E. A., Levine, B., Mahalanabis, D., Tonge, R. E.
Hereditary sucrose intolerance: levels of sucrase activity in jejunal mucosa. *Arch Dis Childh* 39:431. 1964.
64. Dahlqvist, A. Method for assay of intestinal disaccharides.
Ann Biochem 7:18. 1964.
65. Kern, F. Jr., Struthers, J. R. Intestinal lactase deficiency and lactose intolerance in adults. *J A M A* 195:927. 1966.
66. Newcomer, A. D., McGill, D. B. Disaccharidase activity in the small intestine: prevalence of lactase deficiency in 100 healthy subjects. *Gastroenterology* 53:881. 1967.
67. Solomons, N. W. Diagnosis and screening techniques for lactose maldigestion. Advantages of the hydrogen breath test. IN: D. M. Paige and T. M. Bayless (editors), *Lactose Digestion: Clinical and Nutritional Implications*. pp 91-107. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 1981.
68. Rodríguez-de-Curet, H., Lugo de Rivera, C., Torres-Pinedo, R.
Studies on infant diarrhea: IV, sugar transit and absorption in small intestine after a feeding. *Gastroenterology* 59:396. 1970.
69. Laws, J. W., Spencer, J., Neale, G. Radiology in the diagnosis of disaccharidase deficiency. *Br J Radiol* 40:594. 1967.
70. Newcomer, A. D., McGill, D. B., Thomas, P. J., Hofmann, A. F.
Prospective comparison of indirect methods for detecting lactase deficiency. *N Engl J Med* 293:1232. 1975.
71. Fischer, W., Zapf, J. Zur erworbene lactoseintoleranz.
Klin Wochenschr 43:1234. 1965.

72. Isokoski, M., Jussila, J., Scrino, S. A simple screening method for lactose malabsorption. *Gastroenterology* 62:28. 1972.
73. Levitt, M. D. Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med* 281:122. 1969.
74. Calloway, D. H., Murphy, E. L., Bauer, D. Determination of lactose intolerance by breath analysis. *Am J Dig Dis* 14:811. 1969.
75. Salmon, P. R., Read, A. E., McCarthy, C. F. An isotope technique for measuring lactose absorption. *Gut* 10:685. 1969.
76. Sasaki, Y., Iio, M., Kameda, H., Veda, H., Aoyagi, T., Christopher, N. L., Bayless, T. M. Measurement of ¹⁴C-lactose absorption in the diagnosis of lactase deficiency. *J Lab Clin Med* 76:824. 1970.
77. Klein, P. D., Schoeller, D. A., Nier, H. C. ¹³C breath tests: components, technology and comparative costs. *Gastroenterology* 76:1171. 1979.
78. Kerry, K. R., Anderson, C. M. A ward test for sugar in faeces. *Lancet* 1:981. 1964.
79. Harrison, M., Walker-Smith, J. A. Reinvestigation of lactose intolerant children: lack of correlation between continuing lactose intolerance and small intestinal morphology, disaccharidase activity and lactose tolerance tests. *Gut* 18:48. 1977.
80. Arvanitakis, C., Chen, G. H., Folscroft, J., Klotz, A. P. Lactase deficiency: a comparative study of diagnostic methods. *Am J Clin Nutr* 30:1597. 1977.

81. Calloway, D. H., Chenoweth, W. L. Utilization of nutrients in milk and wheat-based diets by men with adequate and reduced abilities to absorb lactose. 1. Energy and nitrogen. *Am J Clin Nutr* 26:939. 1973.
82. Levitt, M. D., Donaldson, R. M. Use of respiratory hydrogen excretion to detect carbohydrate malabsorption. *J Lab Clin Med* 75:937. 1970.
83. Metz, G., Jenkins, D. J. A., Peters, J. J., Newman, A., Elendis, L. M. Breath hydrogen as a diagnostic method for hypolactasia. *Lancet* 1:1155. 1975.
84. Solomons, N. W., Garcia-Ibañez, R., Viteri, F. E. Reduced rate of breath hydrogen excretion with lactose tolerant test in young children using whole milk. *Am J Clin Nutr* 32:783. 1979.
85. Brown, K. H., Parry, L., Khatun, M., Ahmed, G. Lactose malabsorption in Bangladeshi village children: relation with age, history of recent diarrhea, nutritional status, and breast feeding. *Am J Clin Nutr* 32:1962. 1979.
86. Sotelo, A., Arenas, M. L., Hernández, M. Utilización del garbanzo (*Cicer arietinum* L.) en fórmulas no lácteas. I. Composición química y calidad nutritiva del garbanzo y su comparación con fórmulas infantiles comerciales. *Arch Latinoam Nutr* 37:551-559. 1987.
87. Phillips, M. C., Briggs, G. M. Milk and its role in the American diet. *J Dairy Sci* 58:1751-1763. 1975.

88. Jones, D. V., Latham, M. C., Kosikowski, F. V., Woodward, G.
Symptom response to lactose-reduced milk in lactose-intolerant
adults. *Am J Clin Nutr* 29:633-638. 1976.
89. Turner, S. J., Daly, T., Hourigan, J. A., Rand, A. G., Thayer, W.
R.
Utilization of a low-lactose milk. *Am J Clin Nutr* 29:739-744.
1976.