



**Seminario: Intolerancia a la lactosa y otros azúcares**

**Autor: Verónica Martín Domínguez**

**INTRODUCCIÓN**

Los disacáridos (lactosa, sacarosa, maltosa, etc.) no pueden absorberse intactos por lo que deben ser hidrolizados a monosacáridos por enzimas específicas que se localizan en las microvellosidades del intestino delgado, y requieren de transportadores específicos en la membrana apical para ser absorbidos (1).

**INTOLERANCIA A LA LACTOSA**

Los lácteos y sus derivados son un grupo de alimentos **esenciales** en todas las etapas del crecimiento y desarrollo. La intolerancia a la lactosa (IL) la presencia de síntoma ante la falta de digestión y absorción de la lactosa ingerida (glucosa + galactosa), causada por regulación a la baja de la enzima lactasa que se encuentra mediada genéticamente (2).

**FISIOPATOLOGIA**

Cuando la actividad de las disacaridasas del borde en cepillo se ve disminuida, la lactosa no digerida en el intestino delgado alcanza el colon donde entra en contacto con la microbiota intestinal. La fermentación de los carbohidratos por parte de las bacterias da lugar a la producción de ácidos grasos de cadena corta y gases, mayoritariamente hidrógeno (H<sub>2</sub>), dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y metano (CH<sub>4</sub>), responsables de los síntomas gastrointestinales (2)

**PREVALENCIA DE LA INTOLERANCIA A LA LACTOSA**

Tanto la ML como la IL están claramente infradiagnosticada en nuestro medio. Su prevalencia a nivel global se estima en 68% (2). La pérdida de la actividad de lactasa intestinal (o hipolactasia) viene programada genéticamente y varía según grupos étnicos por expresión de los genes CT 13910 y GA 22018. La persistencia de lactasa se considera un genotipo dominante, por lo que solo los individuos homocigotos con dos alelos LCT-13910:C presentan no persistencia de lactasa, como es el caso de Corea y China, donde la IL se acerca al 100%. Mientras que individuos con genotipos LCT-13910:CT y LCT-13910:TT presentan persistencia



de lactasa, como sería el caso de Finlandia, Dinamarca, norte de Francia e Inglaterra, donde la prevalencia de IL es menos del 5 %. Los heterocigotos para el gen tienen prevalencias intermedias en la población como es el caso de España (40-60%).

### **DEFINICIONES**

**Deficiencia de lactasa** es la falta de expresión de la lactasa en las microvellosidades del intestino delgado; **malabsorción de lactosa (ML)** se refiere a cualquier causa en la falta de digestión y de absorción de lactosa en el intestino delgado, que no necesariamente produce síntomas. **IL** se define como la aparición de síntomas en pacientes con ML. **Deficiencia congénita de lactasa** es una entidad pediátrica muy rara y grave, que aparece desde el nacimiento y produce un déficit en el desarrollo infantil. **No persistencia de lactasa** es la causa más común de ML en adultos, también llamada **hipolactasia primaria**, determinada genéticamente por la presencia del genotipo 13910:CC/22018:GG (2). **Malabsorción secundaria de lactosa** es debida a una lesión transitoria de las microvellosidades, afectando la expresión de la lactasa intestinal, como: gastroenteritis infecciosa, sobrecrecimiento bacteriano, malnutrición grave, fármacos (antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, quimioterapia), enfermedad celiaca o enfermedad inflamatoria intestinal (3).

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La IL constituye un reto diagnóstico ya que comparte síntomas con otras patologías como la dispepsia funcional, enfermedad celíaca, el sobrecrecimiento bacteriano y el síndrome del intestino irritable. La IL engloba gran cantidad de síntomas como diarrea, flatulencias, enrojecimiento perianal, náuseas, distensión, dolor abdominal, como consecuencia de la acumulación de gases producidos (3).

Se estima que entre un tercio y la mitad de los individuos con ML presentan IL (2). Los principales factores relacionados con la aparición de los síntomas son la cantidad y tipo de lácteos ingeridos, los niveles de expresión de lactasa intestinal, la velocidad de vaciamiento gástrico y de tránsito intestinal, la composición del microbioma intestinal y el grado de hipersensibilidad gastrointestinal.

### **DIAGNÓSTICO DE INTOLERANCIA A LA LACTOSA**



### **Actividad de lactasa en biopsia intestinal**

La determinación de la actividad de lactasa en biopsia duodenal se considera el método de referencia para detectar malabsorción primaria o secundaria de lactosa. Ventajas: es altamente específico, permite diagnosticar o descartar otras patologías intestinales. Limitaciones: alto coste, escasa disponibilidad, invasividad, los resultados pueden estar influenciados por la expresión irregular (parcheada) de lactasa en el intestino delgado, que conduce a falsos negativos (2,4).

### **Test de aire espirado (TAE)**

Detecta el H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> producido por las bacterias intestinales en el aire espirado tras la administración oral de una dosis estándar de lactosa (25g). Se recomienda medir conjuntamente H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> para evitar falsos negativos por presencia de microbiota intestinal metanogénica no productora de H<sub>2</sub> (5). Ventajas: fácil realización, no invasivo, económico, permite diagnosticar ML e IL. Limitaciones: falsos positivos por sobrecrecimiento bacteriano, enteritis, enfermedad celiaca, mal cumplimiento de la dieta previa. Falsos negativos por uso reciente de antibióticos (4,5).

### **Test de la gaxilosa**

Se basa en la administración de un análogo sintético de la lactosa formado por galactosa y D-xilosa, tras la acción de la lactasa intestinal la xilosa es absorbida por difusión pasiva en el intestino delgado, alrededor del 50% es metabolizada, mientras que un 48% de la xilosa administrada es eliminada en orina permaneciendo inalterada (3,4). Ventajas: sencillez, no invasiva, cuantitativa y segura. Limitaciones: no es útil para IL (4).

### **Test de tolerancia oral a la lactosa**

Está basado en la determinación de la glucemia en intervalos (basal, 30, 60 y 120 min) tras la administración de una sobrecarga oral de lactosa (25-50 g de lactosa). Ventajas: mínimamente invasiva, económica, disponible en la práctica clínica, permite valorar la ML e IL. Limitaciones: baja fiabilidad en pacientes diabéticos y en pacientes con vaciamiento gástrico lento. (3,4).

### **Test genético**



Analiza dos posiciones polimórficas (13910-C/T y 22018-G/A) en el ADN, localizadas en la región reguladora del gen que determina la susceptibilidad a presentar deficiencia de lactasa en algún momento de la vida (2). Un individuo heterocigoto se considera negativo, ya que la no persistencia de lactasa es una condición recesiva (3). Ventajas: altamente específico para el riesgo de no persistencia de lactasa, mínimamente invasivo. Limitaciones: alto coste, baja disponibilidad y escasa utilidad en poblaciones no caucásicas, no detecta malabsorción secundaria de lactosa. No valora los síntomas.

### **ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS EN LA IL**

En el documento de actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre el síndrome del intestino irritable del 2017, avalado por la Asociación Española de Gastroenterología (AEG), se plantean las pruebas diagnósticas para intolerancia a carbohidratos, en pacientes con *diarrea* y *distensión abdominal*, como estudios de 3er nivel, tras haber descartado las principales patologías orgánicas (6).

En la última revisión *Update sobre IL* publicado en *Gut* (2) se plantea que en pacientes con síntomas de *distensión*, *dolor abdominal* o *diarrea* relacionados con la alimentación, descartar IL con TAE, test genético o actividad de lactasa intestinal tras excluir signos de alarma, patologías orgánicas y/o patologías psiquiátricas.

### **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la intolerancia a la lactosa tiene como objetivo mejorar los síntomas del paciente y evitar el riesgo de desnutrición u osteoporosis a largo plazo.

- **Dieta para intolerancia a la lactosa**

Debido al importante aporte de calcio y otros minerales de los lácteos, no se recomienda una dieta estricta de forma indefinida. Los pacientes con IL a menudo toleran hasta 250 ml de leche (12 g de lactosa). Se recomienda una dieta estricta únicamente por 4-8 semanas, y posteriormente hacer una reintroducción gradual.

- **Lactasa exógena**



Los suplementos de lactasa exógena producen una reducción de la producción de hidrógeno y mejoría de los síntomas de aproximadamente el 18% y son una opción terapéutica para evitar síntomas cuando se va a hacer una ingesta puntual de lactosa (2).

- **Probióticos y prebióticos**

El consumo durante cuatro semanas de una combinación de probióticos mixtos (*Lactobacillus casei*, Shirota y *Bifidobacterium breve*) o la combinación VSL#3 mejora los síntomas y disminuye la producción de H<sub>2</sub> en pacientes intolerantes a la lactosa (7,8).

### **INTOLERANCIA A LA FRUCTOSA**

La fructosa es un monosacárido que está presente ampliamente en la dieta (frutas, verduras y edulcorantes). Gracias a los transportadores intestinales (GLUT5, específico para fructosa y GLUT 2, no específico y compartido con la glucosa y galactosa), localizados en los enterocitos, la fructosa es transportada desde la luz intestinal. La malabsorción a la fructosa (MF) ocurre por un déficit en el transportador GLUT 5, lo que da lugar a una absorción incompleta de fructosa, que pasa al colon donde es fermentada por la microbiota, liberando gases (H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> CO<sub>2</sub>, ácidos grasos de cadena corta) (9,10). Existe la “malabsorción fisiológica” por saturación del transportador GLUT5 cuando la cantidad de fructosa ingerida sobrepasa los 20 g.

La malabsorción no determina la presencia de síntomas, al igual que con la lactosa, cuando la malabsorción y los gases producto de la misma desencadenan síntomas, se denomina intolerancia a la fructosa (IF). Hasta un 40 % de pacientes diagnosticados de SII pueden presentar IF concomitantemente.

Los principales síntomas de IF son: dolor abdominal, gases, hinchazón, especialmente en pacientes con hipersensibilidad visceral. La absorción de la fructosa no sólo depende de la cantidad ingerida sino de múltiples factores como la ingesta simultánea con otros azúcares. La absorción empeora cuando se ingiere junto con el sorbitol, debido a que compite con este por el transportador (GLUT 5). Sin embargo, la ingesta concomitante con glucosa, galactosa y algunos aminoácidos, incrementa la absorción de fructosa por el transportador GLUT 2.

Para el diagnóstico de IF es necesario alto grado de sospecha. La prueba más extendida es el TAE. Requiere una preparación previa, se realiza con 25 g de fructosa y se recomienda la



determinación tanto H<sub>2</sub> como CH<sub>4</sub>, para evitar resultados falsos negativos por presencia de microbiota metanogénica. Evalúa tanto la malabsorción como la intolerancia. (9, 10).

### **TRATAMIENTO**

- **Dieta para intolerancia a la fructosa**

El tratamiento consiste en una dieta baja en fructosa, pudiendo mejorar los síntomas hasta en 80%. Se recomienda una "fase de eliminación", con aproximadamente 5 g de fructosa al día durante unas 2 -6 semanas. Una vez que los pacientes experimentan suficiente alivio de sus síntomas de intolerancia, se pasa a la "fase de reintroducción" donde restablecen pequeñas cantidades de alimentos que contienen fructosa ligeramente más altos, uno a la vez, para determinar exactamente cuánta fructosa pueden tolerar personalmente y tener una dieta que sea lo menos restrictiva posible mientras mantienen sus síntomas bajo control (11).



## BIBLIOGRAFÍA

1. Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento, Capítulo 88: digestión y absorción de nutrientes y vitaminas. 10 edición: 11/2017.
2. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut* 2019;68:2080-2091.
3. Gómez-Rodríguez BJ. Intolerancia a la lactosa. *RAPD Online* 2019;42:162-168.
4. Puesta al día en común en la intolerancia a la lactosa. Grupo de trabajo de la SEPD en hipolactasia/intolerancia a la lactosa/malabsorción de lactosa. Coordinadores: F. Argüelles y F. Casellas. Madrid: SEPD/FEAD. 2017.
5. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, *et al.* Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol* 2017;112:775-784.
6. Documento de actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre el síndrome del intestino irritable. Avalado por la Asociación Española de Gastroenterología. 2017.
7. Di Costanzo M, Berni Canani R. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. *Ann Nutr Metab* 2018;73(suppl 4):30–37
8. Oak S.J., Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2018;57:1–9
9. Hinojosa-Guadix J, Puya-Gamarro M, Méndez Sánchez LM, López- Vega MC, Pérez Aisa Á, *et al.* Malabsorción e intolerancia a la fructose/fructose-sorbitol en patología funcional. *RAPD online* 2017;40(3):119124
10. Choi YK, Kraft N, Zimmerman B, Jackson M, Rao SS. Fructose intolerance in IBS and utility of fructose-restricted diet. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42:233–8.
11. Fedewa A, Rao S. Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPS. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014;16:370.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

### ENLACES DE INTERÉS

1. Infografía de Intolerancia a la lactosa de la SEPD:  
[https://sepd.es/storage/file/Infografia\\_Intolerancia\\_Lactosa.pdf](https://sepd.es/storage/file/Infografia_Intolerancia_Lactosa.pdf)
2. Documento de actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre el síndrome del intestino irritable del 2017, avalado por la Asociación Española de Gastroenterología (AEG).  
[https://www.aegastro.es/documents/contenidos/siendrome\\_del\\_intestino\\_irritable.pdf](https://www.aegastro.es/documents/contenidos/siendrome_del_intestino_irritable.pdf)
3. Webinar "Intolerancias a fructosa y sorbitol, mirando al futuro"  
[https://www.youtube.com/watch?v=N\\_ErxOHGBhU](https://www.youtube.com/watch?v=N_ErxOHGBhU)