

## Intolerancia a los hidratos de carbono: Lactosa

**Atención primaria:** Elba Adrada Trujillo, Rosa Albañil Ballesteros, Blanca Juanes de Toledo, M<sup>a</sup> Ángeles de Pando Bravo.

**Atención especializada:** Alfonso Barrio Merino (H.U. de Alcorcón), Josefa Barrio Torres (H.U. Fuenlabrada), M<sup>a</sup> Luz Cilleruelo Pascual (H.U. Puerta de Hierro), Raquel Checa Rodríguez (H.U. Severo Ochoa), Sonia Fernández Fernández (H.U. Severo Ochoa), Luis Grande Herrero (H.U. Getafe), Encarna Lancho Monreal (Hospital del Tajo), Javier Manzanares López-Manzanares (H.U. 12 de Octubre), Beatriz Martínez Escribano (H.U. Fuenlabrada), Gloria Rodrigo García (Hospital Infanta Cristina), Nieves Romero Hombrebueno (Hospital del Tajo), Enrique Salcedo Lobato (H.U. 12 de Octubre), Mercedes Sebastián Planas (H.U. de Móstoles).

### Introducción

La lactosa es el hidrato de carbono exclusivo de la leche de los mamíferos, incluida la leche humana y también está presente en sus derivados. La digestión y absorción adecuada de la lactosa requiere de una actividad suficiente del enzima lactasa.

### Conceptos

Aunque se utilicen indistintamente los términos de déficit de lactasa, malabsorción e intolerancia a la lactosa, éstos tienen significados diferentes.

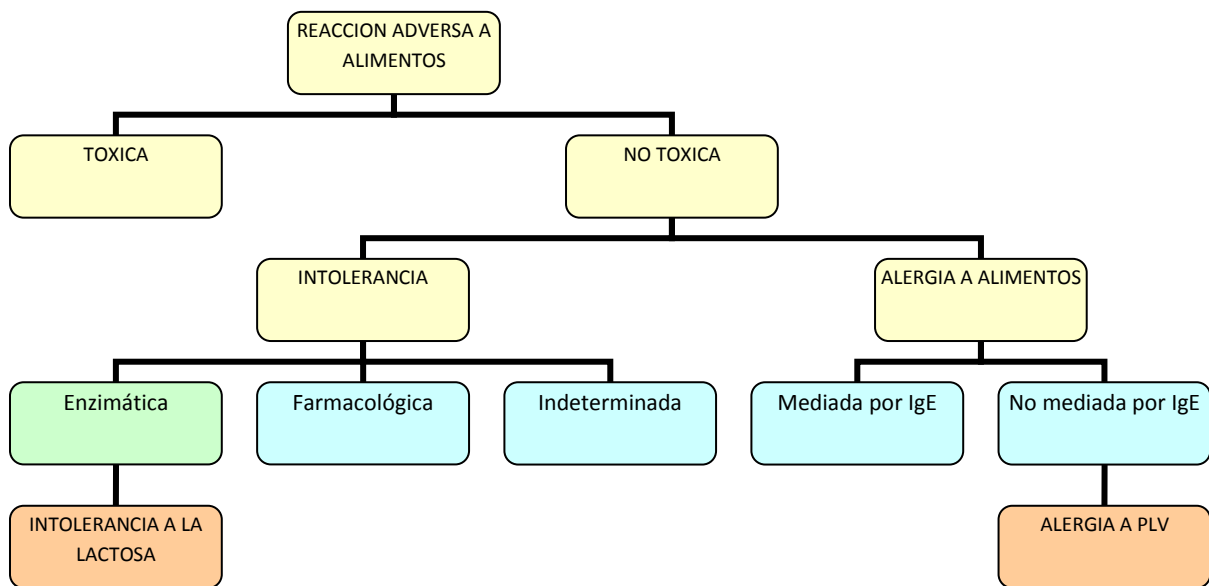
- **Déficit de lactasa**: es la pérdida de actividad enzimática. Puede ser genéticamente mediada o ser secundaria a una enfermedad subyacente

- **Malabsorción de lactosa**: Incapacidad del intestino delgado de absorber la lactosa como consecuencia de un déficit de lactasa, al producirse un desbalance entre la cantidad de lactosa ingerida y la capacidad del enzima de hidrolizar el disacárido.

El déficit de lactasa y la malabsorción de lactosa tienen una prevalencia similar y ambas entidades pueden ser detectadas por test diagnósticos concretos como se detallará más adelante.

- **Intolerancia a lactosa:** Conjunto de síntomas gastrointestinales que se presentan tras la ingesta de lactosa. Una malabsorción de lactosa no conlleva necesariamente una intolerancia clínica. De hecho, sólo un 30% de los individuos con malabsorción son sintomáticos. La aparición de estos síntomas no sólo depende de la actividad enzimática sino también de otros factores (ver clínica)

El término de "intolerancia a la leche" puede ser atribuida tanto a la lactosa como a las proteínas contenidas en ella. Ambas entidades se engloban dentro de las reacciones adversas a alimentos pero tienen una etiopatogenia diferente (**ver esquema**). La alergia a la proteína de la leche de vaca no IgE mediada, previamente conocida como intolerancia a la proteína de la leche, esta mediada por el sistema inmune que puede causar diferentes grados de daño a nivel de la mucosa intestinal. Sin embargo, la malabsorción de lactosa se debe a un trastorno enzimático como ya se ha comentado y, por tanto, no existe necesariamente daño en la mucosa intestinal.



## Clasificación

Las causas de malabsorción de lactosa pueden dividirse en deficiencias primarias y secundarias de lactasa.

## A) Déficit primario de lactasa

### 1.- Hipolactasia tipo adulto

También llamado **déficit primario adquirido de lactasa o no persistencia de lactasa**. Es la causa más frecuente de intolerancia a la lactosa.

La reducción de actividad lactásica viene determinada por factores genéticos con una fuerte influencia étnica y geográfica. Es frecuente en población asiática, africana, sudamericana y del este de Europa, con una prevalencia del 60-100% (**ver tabla 1**). En España, la prevalencia estimada es del 30%.

La pérdida de actividad lactásica en los individuos genéticamente predispuestos suele iniciarse en la media infancia (en torno a los 5 años) y es progresiva, aumentando la prevalencia con la edad. En países de alta prevalencia (**ver figura 1**), la edad de inicio puede ser inferior.

Un cuadro de malabsorción de lactosa en edades inferiores debería hacernos sospechar una patología subyacente.

### Tabla 1.- Déficit de lactasa primaria adquirido

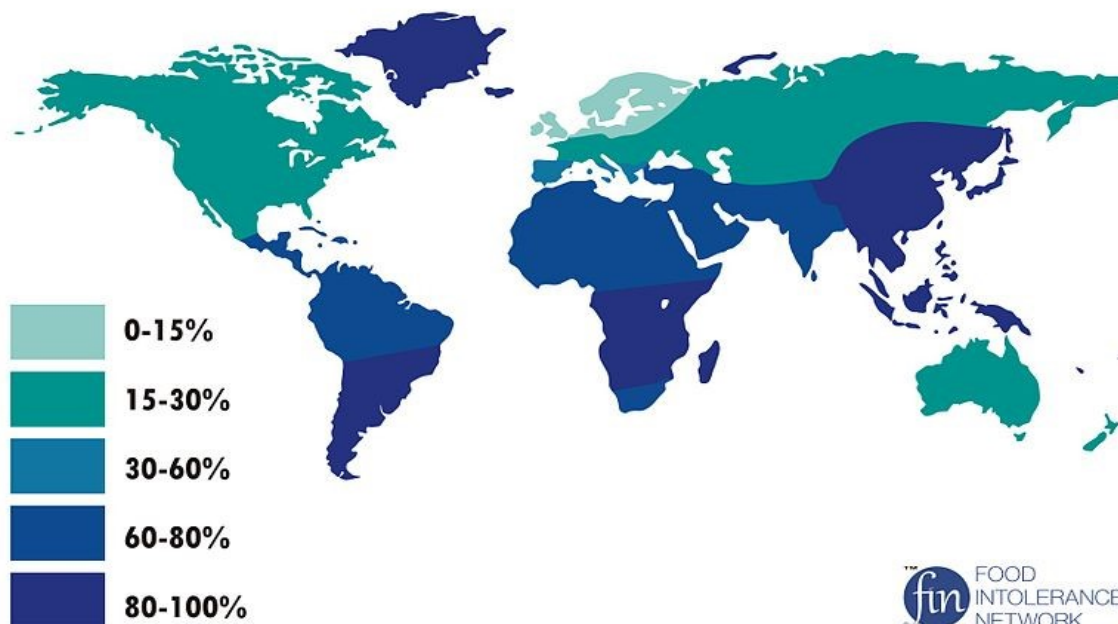
#### Grupos donde el déficit de lactasa predomina (60-100% déficit de lactasa)

- Este europeo y cuenca mediterránea: árabes, griegos, chipriotas
- Asia: tailandeses, indonesios, chinos, coreanos
- África: nigerianos, hausa, bantú
- América: Afroamericanos, latinos, esquimales, indios canadienses y americanos

#### Grupos donde la persistencia de la lactasa predomina (2-30% déficit de lactasa)

- Norte de Europa
- África: Hima, Tussi y nómadas
- India: Punjab y Nueva Dehli

#### Worldwide prevalence of lactose intolerance in recent populations (schematic)



## Figura 1.- Distribución geográfica de intolerancia a lactosa.

### 2.- Déficit congénito de lactasa

Entidad muy rara de carácter autosómico recesivo de base genética. Se produce una ausencia total de la actividad de lactasa, con una mucosa histológicamente normal, originando un cuadro de diarrea grave desde el nacimiento.

### 3.- Deficiencia transitoria de lactasa en el pretérmino

El déficit de lactasa en el recién nacido pretérmino es consecuencia de la inmadurez del tracto gastrointestinal. La actividad de lactasa en el feto se incrementa de manera tardía en las últimas semanas de gestación, por lo que los prematuros < 32-34 semanas tienen reducida la actividad de lactasa. Sin embargo, su flora bacteriana colónica puede metabolizar los carbohidratos no absorbidos evitando la repercusión clínica secundaria a una malabsorción de lactosa. Esto conlleva una reducción en el pH fecal con efectos positivos favoreciendo el crecimiento de flora bacteriana beneficiosa (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) en detrimento de otras bacterias potencialmente patógenas (*E.coli*).

### B) Déficit secundario de lactasa

Puede existir un déficit de lactasa como consecuencia de un daño en la mucosa intestinal debido a un proceso intercurrente (gastroenteritis aguda, parasitosis, sobrecrecimiento bacteriano), una patología de base o malnutrición grave (**ver tabla 2**). La lactasa es la disacaridasa más afectada por encontrarse en la parte más distal de la vellosidad y en menor concentración. La resolución de la enfermedad primaria puede restaurar la actividad lactásica.

**Tabla 2.- Causas de déficit secundario de lactasa**

- Diarrea aguda infecciosa.
- Giardiasis.
- Enfermedad celíaca.

- Malnutrición proteico-energética.
- Alergia a PLV no IgE mediada.
- Déficit de beta-lipoproteínas
- Fibrosis quística
- Síndromes de inmunodeficiencia
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Cirugía gastrointestinal. Resección intestinal
- Hipermotilidad
- Fármacos. Quimioterapia

## Etiología y fisiopatología

La lactosa de la dieta se hidroliza a galactosa y glucosa en la membrana del enterocito por una disacaridasa, la **lactasa-floricina hidrolasa (LPH)**, una betagalactosidasa que se encuentra en la zona más superficial del borde en cepillo. Es codificada en las proximidades del gen LCT (2q21-22) que es más abundante en el intestino delgado proximal (yeyuno), y va disminuyendo su actividad al acercarse al íleon. La lactasa presenta un gradiente positivo desde la cripta hasta el borde de la vellosidad.

Esta enzima es sintetizada en los enterocitos a partir de una proteína precursora y tras un complejo proceso genético de transcripción, traducción y maduración. En los mamíferos la actividad de la LPH es máxima al nacimiento y disminuye progresivamente.

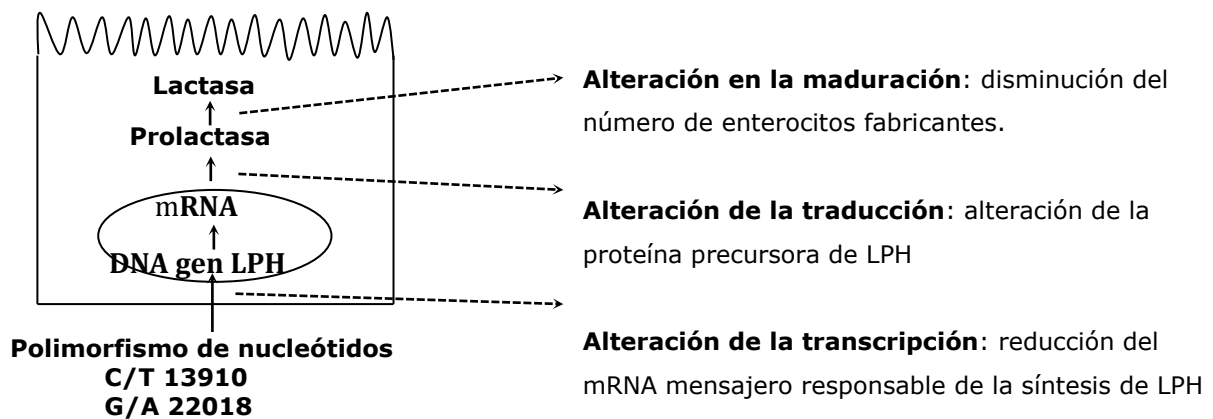
Aunque la base molecular todavía no es bien conocida, parece que la persistencia de lactasa en la edad adulta se hereda como un rasgo autosómico dominante. Diferentes polimorfismos, como C/T 13910 o G/A 22018, en la secuencia de ADN de la región codificadora y reguladora de la lactasa intervienen en la persistencia o no de la misma. **El polimorfismo C/T-13910 es la variante genética más identificada** en relación con la no persistencia de la actividad de la lactasa. Se han reconocido otras microrregiones satélites en las proximidades del locus de la hipolactasia, que parecen tener implicación funcional en la regulación de la actividad LPH.

No obstante la presencia de este último genotipo en algunos grupos africanos tolerantes a la lactosa, obliga a ser prudentes en la interpretación de la genética.

**Tabla 3.- Polimorfismos genéticos**

	<b>Lactasa persistente</b>	<b>No lactasa persistente</b>
LCT-13910	CT/TT	CC
LCT- 22018	GA/AA	GG

Otras alteraciones en las vías moleculares de producción de la LPH pueden ser las responsables del déficit de lactasa:

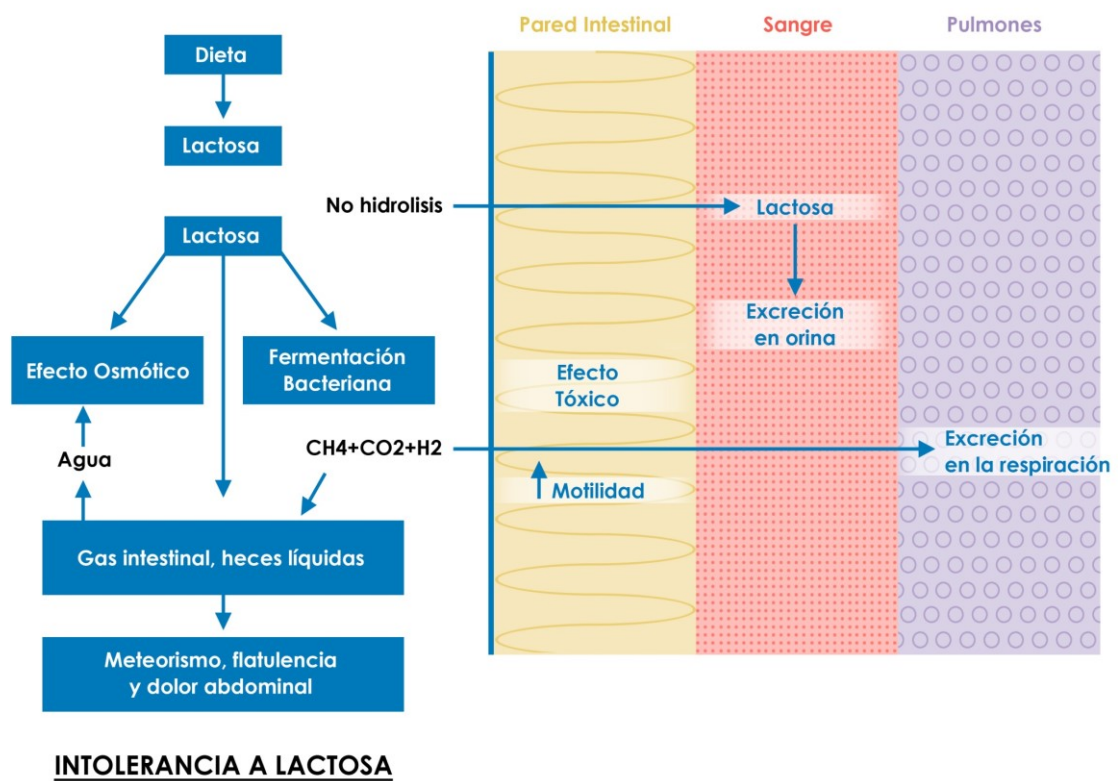


**Figura 2.**

En base a lo anterior, algunos estudios demuestran enterocitos con alteraciones a distintos niveles moleculares de expresión en las vellosidades de individuos adultos con hipolactasia.

La disminución de la actividad lactásica condiciona que parte de la lactosa ingerida y no hidrolizada permanezca en el tubo digestivo y debido a su efecto osmótico, atraiga agua y electrolitos a la luz intestinal. Estos solutos aumentan la presión osmótica incrementando y fluidificando el volumen del contenido intraluminal (**fig. 3**)

Cuando la lactosa llega al colon es fermentada por la flora bacteriana local favoreciendo el sobrecrecimiento bacteriano. En este proceso se forman ácidos grasos volátiles de bajo peso molecular (acético, propiónico, butírico) y ácido láctico, con liberación de gases (hidrógeno, metano y dióxido de carbono). Todo ello conduce a un aumento de la presión intraluminal y a un incremento de la motilidad intestinal, especialmente porque los ácidos grasos de cadena corta, que actúan como irritantes, sobrepasan la capacidad del colon para reabsorber líquidos y electrolitos. Como consecuencia, se generan una serie de síntomas y signos gastrointestinales: meteorismo, dolor abdominal, flatulencia, borborigmos, y diarrea.





### Figura 3.- Fisiopatología de intolerancia a lactosa

#### Clínica

Los síntomas característicos de la intolerancia a la lactosa son **dolor y distensión abdominal, flatulencia, diarrea, náusea y vómitos**. El dolor se localiza en la zona periumbilical e inferior del abdomen, en forma de retortijón, puede haber borborigmos audibles y la diarrea es voluminosa, con heces acuosas, espumosas y ácidas. En ausencia de ingesta masiva de leche es raro que sea grave.

También se ha descrito **estreñimiento** por aumento de la producción de metano y aparición de síntomas sistémicos.

Los síntomas aparecen de forma progresiva, a una edad variable a partir de los 5 años en la **hipolactasia primaria tipo adulto**, más pronto cuanto mayor es la prevalencia de déficit de lactasa en la población, y en cualquier momento y de forma transitoria en la **deficiencia secundaria** a lesión intestinal.

Los síntomas **se desencadenan ante la ingesta de lactosa**, son independientes de la causa de la malabsorción y están relacionados no solo con el grado de deficiencia de lactasa existente sino con otros factores como:

- Cantidad de lactosa que llega al colon
- Velocidad con que lo hace
- Capacidad de la flora colónica para fermentar el azúcar
- Coexistencia con otras entidades
- Sensibilidad individual

La sintomatología es menos manifiesta con menores cantidades de lactosa ingerida en cada toma o si va acompañada de alimentos con mayor osmolaridad y mayor contenido en grasa porque

enlentecen el vaciado gástrico. Por el contrario situaciones con tránsito intestinal acelerado aumentan los síntomas, así como el tratamiento con antibióticos orales por disminuir la capacidad de fermentación del colon.

La coexistencia con síndrome del intestino irritable aumenta el dolor.

También se describe una sensibilidad variable ante la distensión abdominal y la posible influencia de factores psicológicos.

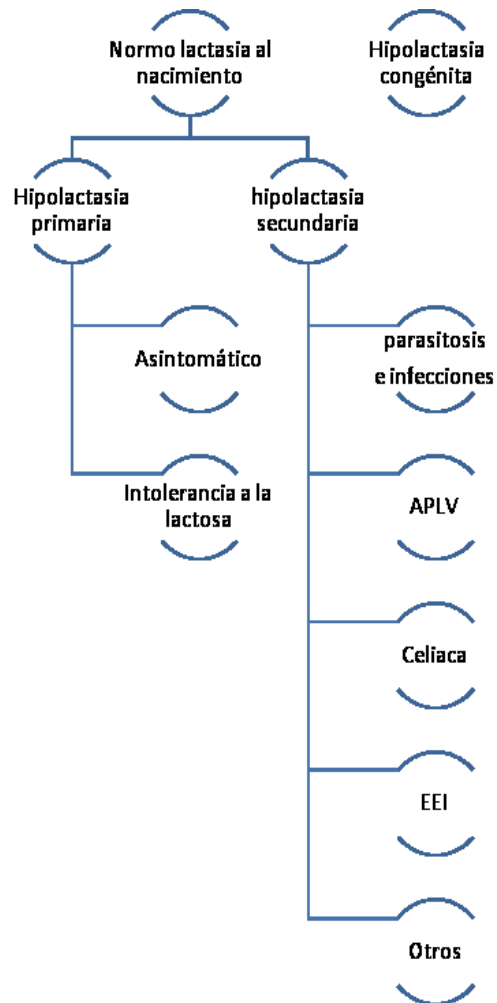
Estos factores explican la amplia variabilidad de la clínica.

**En el déficit congénito de lactasa**, se produce un cuadro de diarrea grave al iniciar la alimentación con leche materna o fórmula adaptada. Precisa exclusión dietética de lactosa de cualquier origen durante toda la vida.

**En el déficit de lactasa en el recién nacido pretérmino** no suelen aparecer síntomas por adaptación de la flora colónica.

En resumen, podemos sospechar intolerancia a la lactosa en personas que de forma espontánea o en el contexto de una patología intestinal presentan diarrea, dolor o distensión abdominal o flatulencia tras la ingesta de leche o alimentos que contengan lactosa. La **relación temporal** referida por los pacientes o la familia entre ingesta de lactosa y aparición de los síntomas tiene una fiabilidad limitada dada la frecuencia con que este "autodiagnóstico" es asumido entre la población.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con el síndrome del intestino irritable, parasitosis, alergia a la proteína de la leche de vaca no mediada por IgE, enfermedad celíaca, sobrecrecimiento bacteriano y enfermedad inflamatoria intestinal. Deben también excluirse causas que provoquen secundariamente déficit de lactasa (**ver cuadro 1**).



**Cuadro 1. Causas secundarias de déficit de lactasa**

## Diagnóstico

### 1. Valoración clínica:

El diagnóstico de intolerancia a la lactosa debe comenzar por una **buena historia clínica y exploración física**, puesto que como ya hemos mencionado, lo que la define es la presencia de síntomas gastrointestinales tras la ingesta de dicho azúcar. Las exploraciones complementarias son útiles para determinar si existe un déficit completo o parcial de lactasa y si debido a ello, hay una malabsorción de lactosa.

• **Historia clínica:** Se valorará especialmente:

- Antecedentes familiares y personales.
- Relación entre los síntomas y la ingesta del azúcar: **no olvidar que algunos de los síntomas atribuidos a la lactosa son comunes a los presentes en el síndrome de intestino irritable.**
- **Tiempo transcurrido entre la ingesta de lactosa y la aparición de los síntomas.**
- La **cantidad de lactosa** ingerida que provoca sintomatología.
- La forma en la que se ha ingerido la lactosa: leche, derivados fermentados...
- Si existen condiciones que aceleren o enlentescan el tránsito intestinal.
- Edad de comienzo.

• **Exploración física** completa con especial interés en la exploración abdominal, siendo los hallazgos más frecuentes la distensión abdominal y la presencia de borborigmos. Es importante la inspección anal, ya que por las características de las deposiciones (explosivas y ácidas), es frecuente encontrar eritema perianal.

## 2. Exploraciones complementarias:

### 2.1. Métodos no invasivos:

• **Prueba clínica de supresión y provocación con leche:** será la primera prueba a realizar cuando se sospechen síntomas relacionados. En este caso el paciente mejorará clínicamente con dieta sin lactosa y empeorará al reintroducir el disacárido. Permite diagnosticar a pacientes intolerantes pero no a los que estén asintomáticos y presenten malabsorción.

• **Test de hidrógeno espirado** (sensibilidad 69-100% y especificidad 89-100%): Se trata del test diagnóstico más empleado. Estará indicado en aquellos pacientes, sin respuesta clínica concluyente tras la prueba de supresión-provocación .

Las bacterias colónicas degradan la glucosa y la galactosa no absorbidas, produciendo metano, hidrógeno y dióxido de carbono. El hidrógeno difunde a través de la pared intestinal, pasa al torrente

circulatorio, de ahí a los alveolos y finalmente se exhala por el aliento, pudiendo ser detectado y cuantificado mediante un análisis cromatográfico.

Hasta un 18% de la población tienen bacterias que utilizan el hidrógeno como sustrato para producir metano, disminuyendo la concentración de hidrógeno en el intestino. En estos pacientes el test de hidrógeno espirado puede presentar falsos negativos por lo que habrá que realizar el test con un cromatógrafo que mida tanto hidrógeno como metano.

El procedimiento en niños según los criterios **ROMA III** publicados en 2009 es el siguiente:

- El paciente debe acudir en ayunas de 8-12 horas y el día previo a la prueba debe realizar una dieta libre de carbohidratos no absorbibles.
  - Se toma una muestra basal de aire exhalado por el aliento en una bolsa especial.
  - Se administra **1 g/Kg de lactosa (máximo 25 g)** diluido al 20% en agua.
  - Se toman muestras de aire espirado, que se recogen en una bolsa cada 30 minutos, a lo largo de 3 horas.
  - Se lee en el cromatógrafo de gases la cantidad de hidrógeno contenido en cada bolsa.
- Si el incremento de hidrógeno respecto al basal es **superior a 20 ppm se diagnostica de malabsorción de lactosa**. Incrementos inferiores a 10 ppm se consideran normales y si el incremento es mayor o igual a 10 ppm e inferior a 20 ppm se considera deficiente absorción de lactosa. Además, **la aparición de síntomas durante la prueba** o en las siguientes 24 horas, es **diagnóstica de intolerancia a la lactosa**.

**Tabla 4.- Test de hidrógeno espirado**

Falsos positivos	Falsos negativos
Ingesta el día previo de carbohidratos no absorbibles Tabaco antes y durante la prueba Hipoventilación (sueño) Sobrecrecimiento bacteriano	Fármacos que alteran la flora colónica: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antibióticos</li> <li>- Laxantes</li> <li>- Soluciones electrolíticas para la preparación de colonoscopia</li> <li>- Probióticos</li> <li>- Procinéticos</li> </ul> Hiperventilación (llanto)/ejercicio físico Productores de metano

En el **anexo 1** se especifican las recomendaciones para pacientes a los que se va a realizar el test de hidrógeno espirado.

- **LacTEST:** Evaluación no invasiva de la actividad lactasa intestinal mediante la administración oral de 4 galactosil-xilosa (4GX) en personas con clínica sugestiva de intolerancia a la lactosa. A continuación se determina la cantidad de xilosa en orina acumulada de 5h tras la administración oral de 0,45 g de 4GX. Este test está autorizado exclusivamente en adultos. En la población pediátrica, está pendiente de autorización la determinación de xilosa en plasma a la 1,5 h de la administración oral de 2,7 g de 4GX.

## 2.2. Métodos invasivos:

- **Test de tolerancia a la lactosa:** Este test se utiliza sobre todo en pacientes adultos, siendo muy excepcional su indicación en niños, dado que tiene una sensibilidad baja y requiere realizar extracciones sanguíneas cada 30 minutos a lo largo de 2 horas.

- **Test rápido en biopsia duodenal:** Es una técnica basada en una reacción colorimétrica sobre una muestra obtenida mediante biopsia duodenal que se incuba con lactosa durante 20 minutos. En situaciones de normolactasia, la muestra virará de color, mientras que en aquellos pacientes que presenten hipolactasia la reacción colorimétrica no tendrá lugar. Hay varios estudios que demuestran una excelente correlación entre este test y el estudio genético.

- **Determinación de la actividad enzimática de las disacaridasas intestinales en una muestra de biopsia yeyunal:** es el gold standard pero constituye una técnica invasiva que no está exenta de falsos negativos debido a la distribución irregular de la lactasa a lo largo de la mucosa intestinal. En general no está indicada su realización para el diagnóstico de hipolactasia.

### • Diagnóstico genético:

**Estudio genético** de los polimorfismos del gen MCM6 localizado en las proximidades del gen LCT en el cromosoma 2q21-22. Se han identificado **dos variantes genéticas (LCT-13910 C>T Y LCT-22018 G>A)** que pueden modificar y regular la actividad de LPH (lactasa-floridina hidrolasa).

El estudio genético se puede realizar mediante la amplificación específica del ADN donde se localiza el polimorfismo LCT-13910 C>T/22018 G>A de propensión a malabsorción a la lactosa mediante PCR a tiempo real y marcaje con sondas fluoresceinadas.

El análisis de las mutaciones en la región reguladora del gen de la lactasa permite **diagnosticar la predisposición a desarrollar hipolactasia primaria; sin embargo, no permite realizar el diagnóstico de hipolactasia secundaria.**

Las pruebas diagnósticas, previamente descritas nos permiten conocer la capacidad del individuo para digerir la lactosa, sin embargo el estudio genético muestra la expresión individual de la actividad de la lactasa.

Ambas pruebas tienen una **adecuada correlación** y pueden ser complementarias:

- **Test H<sub>2</sub> exhalado:** diagnóstico de malabsorción de lactosa.
- **Test genético:** diagnóstico de predisposición a desarrollar hipolactasia primaria.

Aun no está establecida la utilidad clínica del test genético, podría ser válida en aquellos sujetos mayores de 8 años que presentan clínica sugestiva y test de H<sub>2</sub> espirado negativo.

## Tratamiento

El tratamiento consistirá en la **retirada de la lactosa** de la dieta lo que debe conducir a la desaparición completa de los síntomas. Es importante distinguir entre **déficit primario** y secundario de lactasa. En el primer caso debe indicarse una exclusión de la lactosa durante **2 a 4 semanas**. Una vez que el paciente está asintomático se reintroducirá gradualmente hasta alcanzar el umbral de tolerancia de cada paciente. **En los casos secundarios**, la duración de la exclusión será variable dependiendo de la gravedad del cuadro que la motivó. Si la intolerancia es secundaria a una diarrea prolongada **suele ser suficiente una exclusión de 6-8 semanas**. En cuadros secundarios a enfermedades como celiacía o enfermedad de Crohn pueden precisarse exclusiones más prolongadas. En el déficit congénito de lactasa deben retirarse todas las fuentes de lactosa de la dieta de forma estricta y de por vida.

La restricción de los productos lácteos que contienen lactosa puede ocasionar una menor ingesta de nutrientes como el calcio, fósforo y vitaminas, y podría asociarse con una disminución de la densidad mineral ósea.

El enfoque terapéutico, sobre todo en los casos de intolerancia primaria en los que debe mantenerse una restricción alimentaria prolongada, incluye 4 principios:

**Reducción de la ingesta de lactosa de la dieta hasta el umbral que tolera el paciente.**

**Buscar fuentes alternativas de nutrientes para mantener una ingesta de energía y proteínas necesarias.**

**Mantener una adecuada ingesta de calcio para prevenir la enfermedad ósea secundaria a la restricción láctea.**

**Administrar productos comerciales sustitutos de la enzima lactasa.**

## 1.- Reducción de lactosa de la dieta

La retirada de la lactosa de la dieta debe hacerse de forma estricta hasta el control de los síntomas. Si estos no desaparecen es necesario efectuar un diagnóstico diferencial con otros cuadros. Aunque la leche y sus derivados son la principal fuente de lactosa de la dieta, puede estar presente en otros muchos productos, por lo que debería proporcionarse un listado de alimentos que contienen lactosa y vigilar el etiquetado de aquellos que pueden tenerla de forma oculta (**Tablas 5 y 6**)

<b>Tabla 5.- Composición de lactosa (g) en productos</b>		
<b>Alimento</b>	<b>Cantidad (g)</b>	<b>Lactosa (g)</b>
Leche entera, desnatada, semidesnatada	250	11-12
Leche entera en polvo	250	93
Leche chocolateada	250	126
Leche condensada	250	28-29
Mantequilla	250	9-11
Nata	250	13-14
Yogur	125 (1 yogur)	5-6
Yogur desnatado	125 (1 yogur)	6-7
Queso azul, cremoso	250	6-7
Queso Camembert	250	0.9
Queso Cheddar	250	4-5
Queso de untar	250	6-7
Queso Mozzarella	250	4-5
Queso Emental	250	4-5
Helado	250	16-17
Sorbete	250	5-6



Tras el periodo de exclusión, **se reintroducirá la lactosa progresivamente hasta encontrar la cantidad que puede ser tolerada**. En general, muchos pacientes con déficit primario pueden ingerir, sin presentar síntomas, aproximadamente 12 gramos de lactosa en una sola dosis, que equivale al contenido de una taza de leche. Si se consume junto con otros alimentos pueden llegar a tolerar hasta 15-18 gr. Las siguientes estrategias **favorecen una mejor tolerancia a la lactosa**:

- **Ingerirla junto con alimentos de elevada osmolaridad**, como los lácteos azucarados y con los de contenido graso, por su capacidad de enlentecer el vaciado gástrico (helados, nata, leche entera mejor que descremada).
- Distribuir la ingesta de lactosa en pequeñas raciones a lo largo del día.
- El consumo continuado de estos productos parece inducir una mejor tolerancia que su administración intermitente.
- Como la lactosa se encuentra en la fase acuosa de la leche, la mantequilla no la contiene y los quesos curados proporcionan, como máximo, un gramo de lactosa por cada 28 gramos de producto, por lo que estos productos se toleran mejor.
- **Los lácteos fermentados, como el yogur, contienen bacterias que aportan beta galactosidasa endógena que facilita la hidrólisis intestinal de lactosa**. Esto, unido a su consistencia semisólida, hace que sean mejor tolerados, constituyendo una fuente alternativa de calcio y calorías. Hay que tener precaución con algunos tipos de yogures (principalmente aquellos que no precisan refrigeración) a los que, tras el proceso de fermentación, se les añade leche por lo que su ingesta puede producir síntomas gastrointestinales.
- Los probióticos contienen beta-galactosidasa o lactasa intracelular. Los más frecuentemente usados son los *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Saccharomyces*. Bien sea incorporados a los lácteos o administrados como suplementos pueden ayudar al huésped en el proceso de digestión de la lactosa. Sin embargo, los estudios efectuados han mostrado resultados contradictorios, por lo que su papel en el tratamiento del déficit de lactasa permanece incierto.
- Una vez que se comprueba que el paciente tolera ciertas cantidades de lactosa, no es necesario vigilar las trazas contenidas en alimentos o medicamentos. La máxima cantidad de lactosa por cápsula o tableta es aproximadamente 0,075 gramos y se ha podido confirmar que no produce síntomas gastrointestinales ni aumenta la excreción de hidrogeno en el test de hidrógeno espirado, por lo que la mayoría de los medicamentos que contienen lactosa son bien tolerados por estos pacientes.

## 2.- Fuentes alternativas de nutrientes

La restricción que conlleva la retirada de lactosa de la dieta debe acompañarse de la **administración de nutrientes alternativos** que garanticen la ingesta necesaria de calorías y proteínas. El mejor sustituto son los lácteos de origen animal sin lactosa o las leches vegetales, ya que la biodisponibilidad del calcio en estos productos es mayor que en otros alimentos. Para asegurar que la ingesta de calcio sea la adecuada es preciso tomar 2-3 raciones de lácteos al día.

En los **lactantes se utilizarán fórmulas sin lactosa**. En este tipo de fórmulas la lactosa se ha sustituido por **dextrinomaltosa (DTM)** o polímeros de glucosa, que tienen una baja osmolaridad y una buena digestibilidad y absorción. El resto de componentes es similar al de las fórmulas habituales para lactantes. Aunque la lactosa actúa favoreciendo la absorción de calcio y se ha cuestionado si su ausencia podría dificultar la correcta absorción, hay estudios que indican que la absorción de este mineral en las fórmulas sin lactosa es suficiente para cubrir las necesidades de un lactante a término. El listado de fórmulas para lactantes comercializadas en España y su composición pueden verse en la **tabla 7**.

Los niños mayores y adultos pueden tomar leche sin lactosa y productos con bajo contenido en lactosa como yogures no enriquecidos en leche, queso y mantequilla. El listado de las fórmulas sin lactosa disponibles en las grandes superficies puede verse en **la tabla 8**.

Si se utilizan fuentes alternativas diferentes a la leche, con origen proteico distinto como son las **bebidas vegetales de soja, avena, arroz y almendras** entre otras, es importante comprobar, que estén enriquecidas en calcio. Muchas de ellas como se puede ver en la **tabla 9**, no contienen apenas calcio en su composición, además de que su contenido en hidratos de carbono es elevado y bajo el contenido proteico, por lo que no son nutricionalmente adecuadas.

En el **anexo 2** se puede ver una **hoja de recomendaciones para padres de niños con intolerancia a la lactosa** que puede ser útil en consulta.

### **3.- Ingesta de calcio y vitamina D**

Los pacientes con intolerancia a la lactosa consiguen un pico de masa ósea normal siempre que la **ingesta de calcio sea adecuada**. La ingesta diaria recomendada de calcio en niños, según las últimas RDA (2011) varía según la edad, de 1-3 años 700 mg/día, de 4-8 años 1000 mg /día y mayores de 9 -18 años 1300 mg /día. Además de los lácteos, otras fuentes dietéticas de calcio son las verduras (brécol o espinacas), legumbres (judías, guisantes, garbanzos o soja), pescados y mariscos (salmón, langostinos, gambas, almejas, berberechos, sardinas enlatadas o mejor comidas con su esqueleto).

La vitamina D tiene un papel fundamental en la absorción del calcio a nivel intestinal. Son alimentos ricos en vitamina D<sub>3</sub> los pescados grasos (salmón, anchoas, atún, sardinas), el hígado, la yema de

huevo y productos fortificados en esta vitamina como la leche, margarina, cereales y zumos. No obstante, la principal fuente de vitamina D es la exposición solar.

#### 4- Terapia enzimática sustitutiva

Existen preparados comerciales que contienen **beta-galactosidasa** que escinde la lactosa en glucosa y galactosa facilitando su absorción. Estos suplementos pueden añadirse a alimentos que contienen lactosa o ingerirse antes de las comidas consiguiendo reducir los síntomas y los niveles de hidrógeno en el test del hidrógeno espirado de estos pacientes. Sin embargo, no son capaces de hidrolizar toda la lactosa de la dieta y los resultados son variables dependiendo de cada paciente, por lo que las dosis deben ser establecidas individualmente. Además, la eficacia de los distintos productos no es equivalente. Se pueden administrar en cápsulas, tabletas masticables o preparados líquidos. Los preparados de lactasa comercializados en España son:

- **Kerulac®**: Contiene lactasa producida por la levadura *Kluyveromyces lactis* (*Saccharomyces*). Se presenta como una solución altamente concentrada, inodora e insípida, de color amarillo claro. Se administra en gotas (10-12 gotas por litro transforman el 70-90% de la lactosa en glucosa y galactosa). También existen unas tabletas para consumo inmediato que se toman antes de una comida que contenga lactosa.

- **KeruTabs®**: Contiene lactasa procedente de la levadura *Aspergillus oryzae*. Se recomienda la administración de 1-3 tabletas antes de la comida que contenga lactosa.

- **Nutira®**: Formulado con 4.500 FCC y 9000 FCC (Food Chemicals Codex) de enzima lactasa por cápsula. Debe tomarse inmediatamente antes de ingerir cualquier producto que contenga lactosa. Existen dos presentaciones: Nutira Masticable (4500 FCC) recomendada en casos de síntomas leves o moderados; puede tomarse un máximo de 4 comprimidos a la vez y Nutira Forte Caps (9000 FCC) en casos de intolerancia moderada o grave; pueden tomarse hasta 2 cápsulas a la vez.

El déficit de lactasa y la malabsorción de lactosa pueden diagnosticarse mediante tests objetivos. Sin embargo, la intolerancia a la lactosa se basa en la impresión subjetiva del individuo acerca de los síntomas que desencadena su ingesta. Puesto que en estudios controlados se ha constatado que estos pacientes pueden tolerar de una sola vez hasta 12 gramos de lactosa, es posible que la mayoría puedan manejarse con instrucciones dietéticas simples, sin precisar productos comerciales que reduzcan la ingesta de lactosa.

## **ANEXO 1: RECOMENDACIONES PREVIAS LA REALIZACIÓN DEL TEST DE HIDRÓGENO ESPIRADO**

- ✓ El niño acudirá en ayunas de 8 horas. En ese intervalo de tiempo solo podrá tomar agua.
- ✓ El día previo a la prueba debe realizar una dieta sin fibra: no tomará frutas, verduras ni legumbres, recomendándose que la cena del día previo a la realización de la prueba contenga fundamentalmente arroz y carne.
- ✓ No debe haber recibido desde 4 semanas antes (mínimo 2 semanas) ninguno de los siguientes fármacos: antibióticos, probióticos, procinéticos, laxantes, soluciones hidroelectrolíticas de preparación para colonoscopia. En caso de dudas con alguna medicación pregunte a su pediatra.
- ✓ Durante la realización de la prueba que tiene duración aproximada de 3 horas, debe procurarse que el niño permanezca tranquilo, evitando el ejercicio físico intenso (correr, saltar) y el llanto.
- ✓ Enjuague bucal previo con clorhexidina.

## ANEXO 2: RECOMENDACIONES PARA PACIENTES CON INTOLERANCIA A LACTOSA

- ✓ La lactosa es un azúcar presente en la leche y en los productos lácteos. Algunos niños presentan síntomas digestivos cuando los ingieren debido a que su organismo no puede digerir este azúcar; se considera en estos casos que tienen intolerancia a la lactosa.
- ✓ Se debe retirar la lactosa de la dieta al diagnóstico de la enfermedad y es conveniente que los padres conozcan los alimentos que la contienen para evitar su ingesta. **Los alimentos que contienen mayor cantidad de lactosa son la leche y sus derivados.** Se encuentra sobre todo en la fase acuosa de la leche por lo que la mantequilla, quesos curados la contienen en menores cantidades, y son mejor tolerados.
- ✓ También se añade a alimentos preparados, como el pan de molde, bollería, cereales, sopas, embutidos, salchichas, etc. por lo que su ingesta podría producir síntomas.
- ✓ **Una vez confirmada la intolerancia, se pueden introducir pequeñas cantidades de lactosa en la dieta** que generalmente son bien toleradas por el paciente y pueden ser beneficiosas para su alimentación. La tolerancia es distinta en cada persona, y también en función de la comida ingerida.
- ✓ A continuación se indican algunos consejos para una mejor tolerancia de la lactosa:
  - Los alimentos que contienen lactosa se debe ingerir en pequeñas cantidades repartidas a lo largo del día.
  - Es conveniente ingerirlos junto con alimentos grasos o azucarados.
  - Los lácteos mejor tolerados son la nata, mantequilla, quesos curados y helados, por su menor contenido en lactosa y/o mayor cantidad de grasa y azúcares.
  - Los yogures son lácteos fermentados y contienen bacterias que mejoran la digestión de la lactosa, por lo que generalmente son bien tolerados por estos pacientes. Pero hay que tener precaución ya que en algunos la leche se añade tras el proceso de fermentación, como ocurre con los que no precisan refrigeración y en este caso la tolerancia es peor.
  - Como sustituto de la leche se deben tomar productos lácteos sin lactosa o bajos en lactosa, que se pueden adquirir en las farmacias, supermercados y tiendas de dietética. Es importante revisar que tengan adecuado contenido en calcio.
  - Los niños mayores que utilizan fuentes alternativas diferentes de la leche, como las bebidas vegetales de soja, avena, arroz y almendras, deben tener cuidado con la ingesta habitual de estos productos ya que la mayoría no tienen calcio y tienen un desequilibrio en su composición por lo que la mayoría no son nutricionalmente adecuadas.

- ✓ Algunos medicamentos y preparados vitamínicos tienen cantidades tan pequeñas de lactosa que por lo general se toleran bien.

**Tabla 6.- Contenido en lactosa de los alimentos (gramos de lactosa por 100 g de producto)**

Sin lactosa	Contenido bajo (0-2 gr)	Contenido medio (2-5 g)	Contenido alto (> 5 g)

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frutas naturales, verduras</li> <li>- Legumbres, pasta, arroz, patatas</li> <li>- Carnes, pescado, aves, huevos, mariscos, vísceras</li> <li>- Frutos secos</li> <li>- Cereales y derivados             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Azúcar, miel, mermelada, gelatina, edulcorantes</li> <li>- Café, té, cacao</li> <li>- Leche sin lactosa</li> </ul> </li> <li>- Leches vegetales: soja, coco, avena, arroz, almendras             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingredientes y aditivos de origen lácteo.</li> </ul> </li> <li>Lactatos (E325, E326, E327)             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Esteres lácticos (E472b)</li> </ul> </li> <li>Lactilatos (E481, E482)</li> <li>Proteínas de la leche</li> <li>Caseína</li> <li>Caseinato</li> <li>Caseinato de calcio (antiguo H4511)</li> <li>Caseinato de sodio (antiguo H4512)</li> <li>Caseinato potásico</li> <li>Caseinato magnésico</li> <li>Lactábumina</li> <li>Lactoglobulina</li> <li>Ingredientes y aditivos</li> <li>Ácido láctico (E270)</li> <li>Riboflavina (E101)almidón</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Margarina</li> <li>- Mantequilla</li> <li>- Queso azul, emmental, gruyère, manchego, requesón</li> <li>- Leche tratada con lactasa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Queso blanco desnatado, camembert, parmesano, en porciones</li> <li>- Yogur</li> <li>- «Petit suisse»</li> <li>- Natillas y flan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leche (entera, desnatada, semidesnatada, acidófila dulce</li> <li>- Leche en polvo</li> <li>- Leche evaporada Leche condensada azucarada</li> <li>- Chocolate con leche</li> <li>- Nata densa, nata ligera, nata cortada</li> <li>- Salsa bechamel</li> <li>- Requesón cremoso o bajo en grasa</li> <li>Requesón seco.</li> <li>- Queso de untar*</li> <li>- Helado o leche helada.</li> <li>- Yogur**</li> </ul>
--	--	--	--

\*Su contenido en lactosa es superior al del queso curado y al del queso procesado porque se le añade suero en polvo y sólidos lácteos desecados.

\*\*El yogur suele tolerarse mejor que otros alimentos lácteos, pero depende del método de procesado y de la marca.

La tabla expresa el contenido de lactosa por 100 g de producto, teniendo en cuenta que un yogur = 125 ml, una taza de desayuno = 250 ml y un vaso = 200 ml.



**Tabla 7.- Preparados sin lactosa para lactantes**

Por 100 ml	Energía (kcal)	Prot. (gr)	Hdc (gr)	Grasas (gr)	Vit D (mcg)	Calcio (mg)	P (mg)	Ca/P	Fe (mg)
<b>NAN sin lactosa (Nestlé)</b>	67	1,46	7,84	3,3	0,89	55,86	32,58		0,71
<b>Almirón sin lactosa</b>	66	1.3	7,3	3,5	1,2	55	30	1.8	0,75
<b>Blemil sin lactosa</b>	68	1.8	7.1	3.6	1.1	56	32	1.7	0.8
<b>Blemil arroz Ordesa</b>	68	1.6	7.6	3.4	1 (40 UI)	61	34	1,8	0.7
<b>Damira arroz Sanutri</b>	68	1.6	7.7	3,5	1.5	89.1	48.6		0,9
<b>Nutriben sin lactosa</b>	67	1,6	7,2	3,5	1,2	50	30		0,78
<b>Diarical Sanutri*</b>	66	1,6	7,9	3,1	1	64,8	43,2	1,8	0,7
<b>Enfamil sin lactosa (Mead Johnson)</b>	73	1,6	7,5	3.6	1 (40 UI)	60	40		1,3
<b>Similac sin lactosa</b>	68	1,7	7,2	3,7	1	57	36		1,2

**Tabla 8.- Preparados sin lactosa disponibles en grandes superficies**

Por 100 ml	Energía (Kcal)	Prot (mg)	HdC (gr)	Azúcares (gr)	Grasas (gr)	AGsat (gr)	vitD (µg)	vitB12	Calcio (mg)
<b>Leche sin lactosa asturiana</b>	44	3,4	4,7	4,7	1,3	0,88	1		160
<b>Leche sin lactosa Pascual</b>	64	3	4,8	4,8	3,6	2,5	-----	----	115
<b>Leche sin lactosa Puleva</b>	63	3	4,7	4,7	3,5	2,5	0,8		110
<b>Leche sin lactosa Kaiku</b>	38	3,2	2,9	2,9	1,6	1	0,75	0,15	120
<b>Sin lact. Kaiku peques crecimiento</b>	39,6	3,1	3,2	3,2	1,6	1	0,8	0,4	130
<b>Alpro arroz (Asturiana)</b>	49	0,1	9,8	6,7	1	0,1	0,75	0,38	120
<b>Alpro avena (Asturiana)</b>	46	1,2	8	6	0,8	0,1	0,75	no	120
<b>Alpro almendra (Asturiana)</b>	24	0,5	3	3	1.1	0.1	0,75	0,38	120
<b>Alpro soja (Asturiana)</b>	70	3,3	9,8	9,6	1,8	0,4	-----	0,15	120
<b>Vivesoy (Pascual) soja</b>	44	3,1	4,1	2,7	1,7	0,26	0,75	-----	120
<b>Vivesoy (Pascual) almendra</b>	27	0,5	3,4	1,3	1,2	0,1	0,38	---	60,2
<b>Vivesoy (Pascual) Pielvital avena</b>	40	1,3	6,3	4,7	0,9	0,2	0,39		62
<b>Carrefour soja</b>	44	3,2	3,8	3,7	1,8	0,39	----	-----	120
<b>Hacendado soja</b>	30	3,1	0,6	0,6	1,7	0,3	-----		-----

<b>Vivesoy chocolate</b>	54	3	6,5	5,3	1,6	0,3	0,8		120
<b>Yogur natural sin lactosa 0% (Kaiku)</b>	35	4	4,3	4,3	2	0,1	---		96
<b>Queso gouda/sinlact/Kaiku</b>	360	27	28		28	<15			850
<b>Queso enmental/sin Kaiku</b>	386	29	--		30	<16.5			910

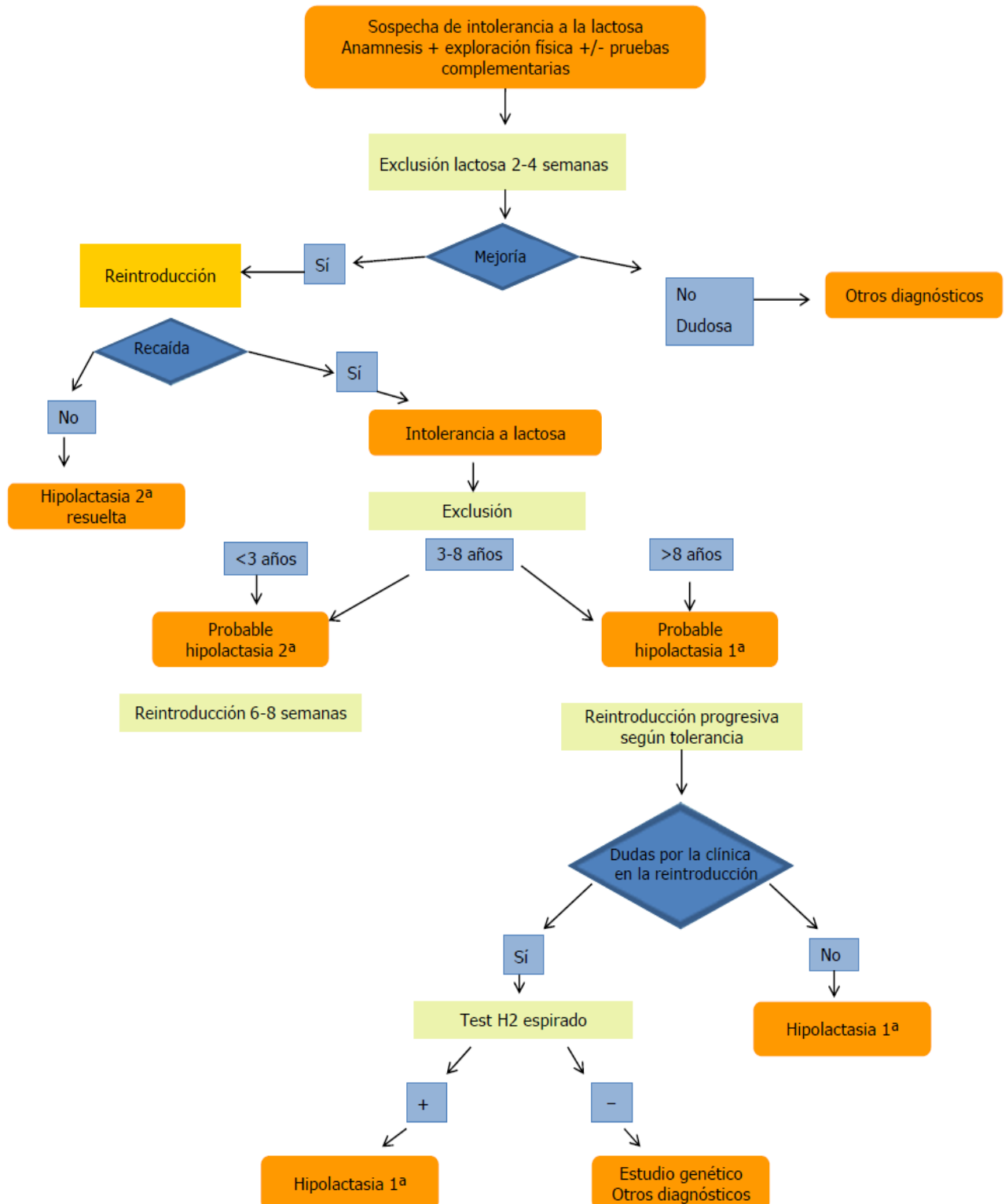
**Tabla 9. - Bebidas vegetales de venta en herbolario**

<b>Por 100 ml</b>	<b>Energía (Kcal)</b>	<b>Prot (mg)</b>	<b>HdC (gr)</b>	<b>Azúcar (gr)</b>	<b>Grasa (gr)</b>	<b>AGsat (gr)</b>	<b>VitD (µg)</b>	<b>Ca</b>	<b>Na (gr)</b>
OATLY Cacao Avena	55	1	4,8	11	0,5	0,1			0,04
Avena Ecológica con Ca Soria Natural	39,79	1,05	6,27	0,5	0,95	0,13		120	0,13
OATLY Bio Avena	35	1	6,5	4	0,5	0,1			0,04
Bebida de Alpiste Soria Natural	45,02	1,17	7,11		1	0,128			0,12
Quinoa Real y arroz	63	0,5	11,5		1,2	0,2			0,036
Vitariz Arroz	55	0,4	10,5	9,5	1,1	0,1			0,04
Vitariz Arroz con calcio	55	0,4	10,5	9,5	1,1	0,1		120	0,04
Vitariz Arroz con cacao	67	0,7	11	8	2	0,7			0,1
Monsoy Arroz	55	0,3	11	8	1	0,1			
Rice Drink Lima	57	0,2	12	5	0,9	0,1			0,1
Rice Dream Botanical	47	0,1	9,4	--		3,8	--	120	---

Provamel Rice Coco	62	0,2	12,5	6,5	1	0,8			0,03
Nutriops Almendras	50	1,1	6,3	3,6	2,2	0,6			0,04
Almendrino Klam S.A.	74	1,6	10,5	0,5	2,8	0,47	--	14	----
Almendrola leche almendras	58	0,9	8,5	8	2,2	0,2			<0,04
Dietisoja Nova	46	3,7	2,8	2,4	2,1	0,4		75	0,04
Provamel Soja Calcimel Santiveri	45	3,7	2,5	2,5	2,2	0,4		140	0,06
Soja Drink Granovita	36	3,6	0,6	0,1	2,1	0,4			0,02
Bebida Soja Ecology	33,7	3,4	2,7	1,5	0,86	0,13		120	0,08
Monosoy Soja	36	3,6	0,9	0,6	2,1	0,3			<0,04
<b>Por 100 gr</b>	<b>Energía (Kcal)</b>	<b>Prot (mg)</b>	<b>HdC (gr)</b>	<b>Azúcar (gr)</b>	<b>Grasa (gr)</b>	<b>AGsat (gr)</b>	<b>VitD (µg)</b>	<b>Ca</b>	<b>Na (gr)</b>
Bebida arroz Finestra sul cielo	63	0,18	13,3	6,6	1,05	0,2			0,04
Bebida Arroz Almendra	89	0,79	14,5	6,72	3,1	0,35			0,028
Bebida Arroz avellana	80	0,64	13,6	6,7	2,5	0,2			0,031
Bebida Arroz con calcio	63	0,2	13,3	6,6	1	0,1		0,12	0,04
Bebida arroz chocolate y calcio	75	0,62	14,63	6,54	1,55	0,59			0,03
Bebida Quinoa Real y arroz	63	0,6	12,4	5,2	1,2	0,2			0,09
Bebida Avena Finestra sul cielo	32	0,63	4,75	2,35	1,11	0,16			0,043
Bebida Avena almendra y	58	1	9,1	4,8	1,8	0,2		0,12	0,04

calcio									
Bebida trigo khorasan kamut	46	0,67	7,5	4,61	1,45	0,21			0,04
Bebida trigo khorasankam ut calcio	43	0,52	7,31	3,85	1,34	0,29		0,12	0,03
Bebida trigo khorasan kamut	46	0,67	7,5	4,61	1,45	0,21			0,04
ECO Mil Almendras	443	14,7	62,3	13,4	14,5	1,4		172	0,002
ECO Mil Avellanas	444	13,7	61	12,9	14,8	1,7			0,002
DIEMILK Soja	443	15	65	16,1	13,7	6,7	6,8	500	0,007

## ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE INTOLERANCIA DE LACTOSA



## Bibliografía

1. Rao P, Rao N, Jordinson M, Scott C, Hinchcliffe C, Campbell D. Comparison of quick point-of-care test for small-bowel hypolactasia with Biochemical Lactase Assay in children". JPGN 2012;54; 401-403
2. Furnari M, Bonfanti D, Parodi A et al. "A comparison between lactose breath test and quick test on Duodenal biopsias for diagnosis lactase deficiency in patients with self-reported lactose intolerante". J Clin Gastroenterol 2013; 47; 148-152.)
3. Montalto M, Gallo A, Santoro L, et al. Low- dose lactosa in drugs neither increases breath hydrogen excretion nor causes gastrointestinal symptoms. Aliment Pharmacol Ther 2008; 28:1003.
4. Shaukat A, Levitt MD, Taylor BC, et al. Systematic review: effective management strategies for lactose intolerance. Ann Intern Med. 2010; 152:797-803.
5. Usai-Satta P1, Scarpa M, Oppia F, Cabras F. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? Word J Gastrointest Pharmacol Ther. 2012 ;3:29-33.
6. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D: what dietetics practitioners need to know. J Am Diet Assoc 2011; 111:524-7
7. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et AL. ESPGHAN Committee on Nutrition. Vitamina D in the Healthy European Paediatric Population.J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013; 56:692-701.
8. Di Rienzo T, D'Angelo G, D'aversa F, Campanale MC, Cesario V, Montalto M, et al. Lactose intolerance: from diagnosis to correct management. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; 17 Suppl 2:18-25.
9. Heyman MB. Lactose Intolerance in Infants, Children and Adolescent. Pediatrics 2006; 118: 1279-1286
10. Montgomery RK, Grand RJ and Büller HA. Lactose intolerance. UpToDate. Last update: Nov 2013.



11. Levitt M, Wilt T and Shaukat A. Clinical Implications of Lactose Malabsorption versus Lactose Intolerance. *J Clin Gastroenterol*. 2013; 47: 471-480
12. Gasbarrini A, Corazza G.R, Gasbarrini G et al. Methodology and indications of H<sub>2</sub> breathe testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther* 29 (supl 1), 1-49
13. Mattar R, Ferraz de Campos D, Mazo et al. Lactose intolerance: diagnosis, genetic and clinical factors. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2012;5 113-121.
14. Marton A, Xue X, Szilagyi Meta-analysis: the diagnostic accuracy of lactose breath hydrogen or lactose tolerance test for predicting the North European lactase polymorphism C/T-13910. *Aliment Pharmacol Ther* 2012: 35: 429-440.
15. Järvelä I, Tornianinen S, Kolho K-L. Molecular genetics of human lactase deficiencies. *Annals of Medicine*. 2009; 41: 568-575.
16. Enattah N S, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Järvelä I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nature genetics*. 2002: 30
17. Ingram C, Mulcare C, Itan Y, et al. Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence. *Hum Genet* 2009 124:579-591.

**Páginas de interés:** [www.lactosa.org](http://www.lactosa.org)

**Adilac.** Asociación de intolerantes a la lactosa de España.

## Intolerancia a los hidratos de carbono: fructosa

### Introducción

La fructosa es un **monosacárido**, también conocido como **levulosa o azúcar de las frutas** y la miel. Está presente como monosacárido en numerosos alimentos vegetales, como componente del disacárido sacarosa o azúcar común y en forma de fructanos. En la industria se usa en productos para diabéticos, por su gran poder edulcorante y menor aporte calórico que glucosa y sacarosa, aunque se ha relacionado con mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico.

El paso de la fructosa de la luz intestinal al interior del enterocito depende de dos transportadores intestinales, uno específico (GLUT5) y otro no específico (GLUT2), aunque en los últimos años se ha involucrado también al GLUT8. El transporte mediante GLUT5 es pasivo y depende de la concentración de fructosa en la luz intestinal (ósmosis); su déficit produce malabsorción de fructosa. El GLUT2 es un transportador no específico compartido con glucosa y galactosa, presente en la zona basal del enterocito, cuya misión es pasar la fructosa, glucosa y galactosa de la célula a la sangre. Este transporte también es pasivo y depende de la concentración de glucosa en la célula intestinal y la sangre, así como de los niveles de insulina liberada. Por tanto, unos altos niveles de glucosa en la luz intestinal estimulan el GLUT2 y se facilita el transporte de la fructosa; lo que supone un importante aumento de la capacidad de absorción de fructosa si se ingiere con glucosa. Esta es la explicación de que individuos intolerantes a fructosa puedan tomar sin dificultad sacarosa, compuesta por glucosa y fructosa. Por el contrario, la administración conjunta con sorbitol dificulta aún más la absorción de fructosa, ya que ambos compiten por el otro transportador, el GLUT5.

El **sorbitol** es un alcohol azúcar que se encuentra de forma natural en las algas rojas y en las hojas y frutos de las plantas de la familia de las rosáceas como las peras, manzanas, ciruelas, cerezas, melocotones, albaricoques,... Su uso como edulcorante bajo en calorías hace que **esté presente en numerosos productos alimentarios** (productos dietéticos, zumos comerciales, medicamentos, chicles y gominolas, bollería industrial, galletas, pasta de dientes...) La malabsorción de sorbitol se produce también por un déficit del transportador intestinal específico, aunque la mayoría de los individuos sanos tienen una capacidad de absorción limitada a unos 20-25 gramos, por lo que si se supera esta cantidad también pueden sufrir síntomas de intolerancia.

La fructosa y el sorbitol no absorbidos pasan al colon, donde son fermentados por las bacterias intestinales. Además, la fructosa provoca un arrastre de agua al interior de la luz intestinal por gradiente osmótico. En la fermentación colónica se liberan gases como el hidrógeno, dióxido de

carbono y metano, así como ácidos grasos de cadena corta y agua. Estas sustancias son las responsables de la aparición de los síntomas gastrointestinales, es decir, la intolerancia clínica.

También existen otras enfermedades relacionadas con la fructosa de características muy distintas, tanto en fisiopatología como en pronóstico y tratamiento, con las que no se deben confundir:

- **Fructosemia o (intolerancia hereditaria a la fructosa).** Enfermedad de herencia autosómica recesiva. muy rara (1/30.000 nacimientos). Se debe a un déficit de la fructosa-1,6-difosfoaldolasa o aldolasa B lo que conlleva a una incapacidad hepática para su correcta metabolización. Los síntomas aparecen con la alimentación complementaria que contiene azúcar común, fructosa o sorbitol. El cuadro típico es una hipoglucemia grave sintomática tras la ingesta. En otros pacientes la sintomatología es más larvada y la ingesta mantenida de fructosa condiciona una disfunción hepática y renal grave. En esta enfermedad es necesaria una restricción estricta de fructosa en la dieta.
- **Fructosuria benigna.** Aun más rara (1/120.000), debida a un déficit de fructoquinasa, enzima responsable de la metabolización hepática de la fructosa. Su deficiencia provoca niveles muy elevados de fructosa en sangre, que se elimina en grandes concentraciones por la orina. No produce daño orgánico, por lo que no es necesaria una restricción dietética.

## Intolerancia a fructosa y sorbitol

La frecuencia real de intolerancia en la población general es desconocida, pero **se estima en torno al 40-60%**, sin que se identifiquen claros factores geográficos o raciales como ocurre en la intolerancia a lactosa.

Los estudios en niños demuestran que la malabsorción es mucho más frecuente en la población pediátrica, sobre todo en niños menores de 3 años, pudiendo llegar al 70-80% en esta edad con descenso progresivo en niños mayores. Esto se explica por el proceso de maduración de los transportadores a nivel intestinal.

Existen dos tipos fundamentales de intolerancia:

- **Intolerancia primaria:** se produce por un déficit de la enzima transportadora y se cree que va mediada genéticamente, desarrollándose a lo largo de la vida.
- **Intolerancia secundaria:** se debe a la presencia de una enfermedad intestinal que daña el borde en cepillo de la mucosa intestinal. Se puede producir en las gastroenteritis agudas, enfermedad celíaca, sobrecrecimiento bacteriano, enfermedad inflamatoria intestinal y enteritis por radiación.

Los **síntomas** son similares a los de la intolerancia a la lactosa, **aparecen tras la ingesta de fructosa o sorbitol**, con un tiempo de latencia variable según tarden en alcanzar el colon. Son producidos por las sustancias liberadas en la fermentación (**dolor abdominal, distensión abdominal, meteorismo, diarrea, eritema perianal, náuseas, vómitos...**). La intensidad de los síntomas dependerá de la cantidad ingerida, de la asociación con otros azúcares y de la sensibilidad individual. No hay correlación directa entre la intensidad de los síntomas y el grado de malabsorción detectado en el test de hidrógeno espirado.

Hay estudios que demuestran una **alta tasa de malabsorción de fructosa en niños y adultos con trastornos digestivos funcionales (60%)**, incluso mayor que de lactosa. De hecho, la ingesta de bebidas ricas en fructosa y sorbitol (zumos de frutas) puede aumentar sensiblemente la intensidad de los síntomas gastrointestinales en estos pacientes. Hay fuerte evidencia de la relación entre diarrea crónica inespecífica en menores de 3 años e ingesta de fructosa y sorbitol, con mejoría clínica tras la restricción dietética. También se ha intentado relacionar con el dolor abdominal funcional en niños, con altas tasas de malabsorción pero con resultados menos concluyentes en cuanto a la mejoría clínica

En pacientes con síndrome de intestino irritable también hay altas tasas de malabsorción; se han hecho intervenciones con restricción de fructosa y otros carbohidratos fermentables, con respuesta clínica favorable.

## Diagnóstico

Para diagnosticar la malabsorción, al igual que en la lactosa, **se usa el test de hidrógeno espirado**, utilizando como sustrato fructosa o sorbitol. La metodología es igual que para el estudio de otros carbohidratos.

Una vez recogida la muestra basal se le administra al paciente una **solución de fructosa al 10%**; la dosis más recomendada es de **1 g/kg (máximo 25 g)**, pues con dosis mayores se ha detectado malabsorción e incluso aparición de síntomas en individuos sanos. Además de registrar los niveles de hidrógeno de cada muestra, se deben de interpretar los síntomas que vayan apareciendo en el paciente durante el test e intentar correlacionarlos con la malabsorción. Los estudios publicados muestran una menor correlación entre sintomatología clínica y el grado de malabsorción de fructosa detectado que con el test efectuado con lactosa.

Algunos autores recomiendan la realización del test administrando fructosa-sorbitol, ya que en los alimentos ambos azúcares suelen estar combinados.

Debido a las limitaciones de la interpretación del test de hidrógeno, con una mala correlación entre sintomatología clínica y malabsorción, también se utiliza para el diagnóstico una prueba de provocación, que se realiza de forma similar a la de la intolerancia a lactosa. **Ante la sospecha clínica de intolerancia a fructosa se dan normas para una exclusión estricta de fructosa en la dieta que se mantiene 2-4 semanas.** En caso de respuesta clínica favorable se introduce fructosa de modo progresivo y si reaparecen los síntomas previos puede considerarse positiva. Una limitación de esta prueba es la valoración subjetiva de la respuesta clínica por parte del paciente, que puede estar sesgada al realizarse la provocación de modo abierto.

## Tratamiento

Consiste en una **restricción en la dieta en fructosa y sorbitol**. En la intolerancia clínica a la fructosa no es necesario realizar una evitación absoluta, **la cantidad de fructosa y los alimentos elegidos deben seleccionarse según la tolerancia individual de cada paciente.**

Debemos tener en cuenta que además de la cantidad de fructosa de un alimento es su contenido en glucosa, pues la ingesta asociada con glucosa en la misma proporción reduce el riesgo de intolerancia. Los alimentos con peor tolerancia son aquellos que tienen mayor cantidad de fructosa que de glucosa, también llamados ricos en fructosa "libre". La sacarosa y los alimentos que contienen además de fructosa otros azúcares en mayor proporción suelen ser generalmente bien tolerados. La ingesta asociada de alimentos ricos en glucosa puede también mejorar la tolerancia. Por el contrario, si se ingiere fructosa en combinación con sorbitol aumenta considerablemente la malabsorción, y como consecuencia, el riesgo de intolerancia clínica. Se deben de evitar aquellos alimentos que en el etiquetado incluyan el E-420 (sorbitol), así como los que contengan jarabes de maíz con alto contenido en fructosa (HFCS).

**Las frutas que mayor intolerancia producen son la manzana, pera, ciruela, cereza, melocotón y el albaricoque.** Debe restringirse la ingesta de estas frutas y sus zumos, incluidos los naturales. También deben retirarse las frutas pasas y reducir el consumo de mermeladas, sobre todo las preparadas con fructosa, y la carne de membrillo. Los chocolates, productos de bollería, zumos comerciales, medicamentos en jarabes y chicles o gominolas suelen también contener fructosa y/o sorbitol en cantidades variables. Algunos vegetales con alto contenido en fructanos también pueden producir intolerancia.

Los medicamentos en forma de jarabe frecuentemente incluyen fructosa o sorbitol como excipiente. La cantidad ingerida por dosis de medicamento suele ser mínima, pero debemos valorar posibles alternativas terapéuticas en pacientes con alto grado de intolerancia.

**Las estrategias a seguir para mejorar la tolerancia se resumen en:**

- Limitar la ingesta de alimentos con alto contenido en fructosa "libre"
- Ingerir glucosa conjuntamente con alimentos con fructosa
- Evitar la ingesta conjunta de fructosa y sorbitol
- Limitar la cantidad de fructosa ingerida en una comida, fraccionar la ingesta diaria
- Limitar la ingesta de alimentos con alto contenido en fructanos

Recientemente la FDA ha aprobado el uso de la enzima xilosa-isomerasa, capaz de transformar la fructosa en glucosa. Su administración en pacientes con intolerancia a la fructosa consigue una disminución de la tasa de malabsorción y una respuesta clínica favorable. No está disponible en España.

En la **tabla 10** se incluye un listado de alimentos clasificados según su contenido en fructosa. Las recomendaciones dietéticas para estos pacientes se adjuntan en el **anexo 3**.

**Tabla 10.- Contenido de fructosa en alimentos**

Grupos	Alimentos permitidos	Alimentos a evitar
<b>Azúcares</b>	Glucosa, maltosa, maltodextrina.	Fructosa.
<b>Edulcorantes</b>	Aspartamo, sacarina y ciclamato Sacarosa*.	Sorbitol (E-420) Chicles, caramelos, gominolas.
<b>Frutas</b>	Aguacate, papaya, limón, lima, aceitunas.  Precaución con: naranja, mandarina, plátano, kivi, sandía, melón, mango, granada, uva.	Manzana, pera, ciruela, cereza, melocotón, albaricoque, nectarinas, paraguayas.  Incluido sus zumos naturales y mermeladas.
<b>Verduras y hortalizas</b>	<b>Grupo A</b> (<0,5 g de fructosa/100 g): Acelga, brócoli, espinacas, apio, alcachofas, berros, tapioca, setas (champiñones), lechuga, escarola y endibias. Patatas "viejas".  <b>Grupo B</b> (0,5-1 g de fructosa/100 g): Calabacín, calabaza, col, coliflor, espárragos, nabos, pepino, puerro, rábanos. Patatas "nuevas".	<b>Grupo C</b> (>1 g de fructosa/100 g): Remolacha, zanahoria, coles de Bruselas, berenjena, cebolla, cebolleta, espárragos, maíz dulce, pepinillos, pimientos, tomate, batata, chirivía,...
<b>Frutos secos</b>	Almendras, avellanas, nueces, castañas, pistacho.	Higos secos, pasas, dátiles secos, orejones.
<b>Cereales</b>	Cereales refinados y sus harinas: trigo, arroz, maíz, avena.  Pasta blanca, pan blanco no azucarado.	Cereales integrales y salvados.  Cereales azucarados o con frutas.  Bollería o dulces elaborados con fructosa o sorbitol.  Pasta con salsa de tomate.  Harina de soja.
<b>Leche y derivados</b>	Leche, queso, yogur natural, mantequilla, leche en polvo no	Leche condensada, batidos de leche, helados de frutas, yogur con frutas o saborizados.

	edulcorada.	
<b>Bebidas</b>	Agua, café, infusiones, cacao. Bebidas lácteas sin fructosa o sorbitol.	Zumos de fruta comerciales. Bebidas de fruta. Refrescos de frutas. Bebidas edulcoradas con fructosa o sorbitol.
<b>Carnes</b>	Todos los no elaborados.	Embutidos, salchichas y patés elaborados con fructosa o sorbitol.
<b>Pescados</b>	Todos los no elaborados.	Palitos de cangrejo y otros elaborados
<b>Huevos</b>	Todos los no elaborados.	
<b>Legumbres</b>	Lentejas. Pequeñas cantidades de garbanzos y alubias.	Guisantes, judías verdes, soja.
<b>Salsas y condimentos</b>	Sal, vinagre, mostaza y especias. Mayonesa casera.	Ketchup, mayonesa comercial, vinagre balsámico, nuez moscada, vainilla, sopas comerciales y todas las salsas que contengan fructosa o sorbitol.



## **ANEXO 3: RECOMENDACIONES PARA PACIENTES CON INTOLERANCIA A FRUCTOSA Y SORBITOL**

La fructosa es un azúcar simple que se encuentra de manera natural en las frutas y miel. Forma parte del azúcar común o sacarosa, formado por una molécula de glucosa y otra de fructosa. También está presente en algunos vegetales en forma de fructanos, moléculas formadas por una cadena de fructosa. Un azúcar relacionado con la fructosa es el sorbitol que, al igual que la fructosa también se usa como aditivo y edulcorante en muchos alimentos elaborados.

Algunas personas con capacidad limitada de absorción de fructosa pueden tener síntomas de intolerancia producidos por la fructosa no absorbida que llega al colon. En este caso el objetivo es limitar la ingesta de alimentos ricos en fructosa hasta un nivel que no provoque síntomas, según tolerancia individual. Es suficiente una restricción parcial, manteniendo en la dieta estos alimentos en cantidades tolerables para evitar el riesgo de carencias nutricionales.

La capacidad de absorción de fructosa mejora con la ingesta conjunta de glucosa, lo que generalmente supone una buena tolerancia a la sacarosa o azúcar común. Por el contrario, el sorbitol presente en algunos alimentos de forma natural o como aditivo (E-420) aumenta el riesgo de aparición de síntomas.

Las siguientes recomendaciones le ayudarán a mejorar la tolerancia a fructosa y sorbitol:

- Las frutas mejor toleradas con bajo contenido de fructosa incluyen la naranja, mandarina, plátano, limón, lima, fresa, kiwi, aguacate, mora, uva y melón
- Ingerir alimentos con fructosa en pequeñas cantidades repartidas a lo largo del día, ej. tomar sólo una pieza de fruta o equivalente cada vez, máximo 2-3 piezas al día.
- Las verduras mejor toleradas incluyen acelga, brócoli, espinacas, apio, alcachofas, berros, tapioca, setas (champiñones), lechuga, escarola y endibias. Las patatas viejas contienen menos fructosa que las nuevas.
- Mediante la cocción las verduras pierden fructosa (se pierde en el caldo de cocción, debemos desecharlo), lo que mejora su tolerancia.
- Limitar la ingesta de alimentos con un contenido de fructosa superior al de glucosa así como alimentos que contengan mezclas de fructosa y sorbitol. Esto ocurre en algunas frutas (manzanas,

peras, ciruelas, cerezas, melocotones, albaricoques,...), zumos de frutas comerciales, y algunos dulces (chicles, caramelos, golosinas,...).

- Los alimentos de origen animal (carnes, pescados, huevos, leche...) se pueden comer sin problemas si no están elaborados. En el procesamiento pueden añadirse fructosa y sorbitol.

- En general se deben evitar bebidas comerciales de frutas (zumos y refrescos) y todas aquellas edulcoradas con fructosa y sorbitol.

- Muchos medicamentos en jarabe contienen glucosa o sorbitol. Aunque la cantidad ingerida es pequeña y generalmente no provoca síntomas, consulte con su médico por posibles alternativas.

## Bibliografía

1. Corpe, Christopher P.; Burant, Charles F.; Hoekstra, J. Hans. Intestinal Fructose Absorption: Clinical and Molecular Aspects. *Jour Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28(4):364-374.
2. Robert E. Gomara, Michael S. Halata, Leonard J. Newman, Howard E. Bostwick, Stuart H. Berezin, Lynnette Cukaj, Mary C. See, and Marvin S. Medow. Fructose intolerance in children presenting with abdominal pain. *Jour Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47:303-308.
3. Hilary F. Jones, Esther Burt, Kate Dowling, Geoff Davidson, doug A. Brooks, and Ross N. Butler. Effect of Age on Fructose Malabsorption in Children Presenting With Gastrointestinal Symptoms. *Jour Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52: 581–584.
4. Leena Putkonen, Chu K. Yao, and Peter R. Gibson. Fructose malabsorption syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013, 16:473–477.
5. Adriana Chebar Lozinsky, Cristiane Boé, Ricardo Palmero and Ulysses Fagundes-Neto. Fructose malabsorption in childre with functional digestive disorders. *Arq Gastroenterol* 2013;50(3):226-230.
6. C. H. Wilder-Smith, A. Materna, C. Wermelinger & J. Schuler. Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 1074–1083.
7. Leena Putkonen, Chu K. Yao, and Peter R. Gibson. Fructose malabsorption syndrome *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013, 16: 473–477.
8. Susan J. Shepherd, Peter R. Gibson. Fructose Malabsorption and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: Guidelines for Effective Dietary Management. *J Am Diet Assoc.* 2006;106:1631-1639.