

Maria Elena Maldonado Celis

Bióloga
Especialista en Bioquímica
Profesora de cátedra de la
Escuela de Nutrición y Dietética,
Universidad de Antioquia.
Coordinadora científica de la Editora Médica
Colombiana, Medellín.
E-mail: mariaele@quimbaya.udea.edu.co

Resumen

La lactosa es el disacárido de la leche y de sus derivados; la enzima lactasa, localizada en el borde de cepillo del intestino delgado, cataliza su digestión. La actividad de esta enzima aumenta en la gestación tardía y se mantiene así hasta el destete, cuando descien- de su actividad enzimática, sien- do ésta la forma cinética presen- te en adultos mamíferos.

Se ha observado que las regiones geográficas no consumidoras de leche coinciden con las áreas de baja actividad de lactasa y vice- versa, hallazgo ante el cual se pos- tuló que este hecho surge de la

adaptación al medio ambiente, lo que hizo factible el consumo abun- dante de leche y de sus derivados en aquellas poblaciones donde se mantenía alta la actividad de la lactasa, así como su dedicación a la cría y desarrollo de esta indus- tria en dichas poblaciones.

Mediante las técnicas de bioqui- mica, biología molecular e inmunohistoquímica se ha trata- do de comprender los mecanis- mos que conllevan a la formación de una lactasa de baja actividad que da origen a los diferentes ti- pos de intolerancia a la lactosa descritos hasta el momento.

PALABRAS CLAVE:

Lactasa, intolerancia a la lactosa.

Intolerance to lactose: etiology and mechanisms that originate it

Summary

Lactose is the disaccharide of milk and its products, the lactasa enzyme, located in the border of the brush of the thin intestine, catalyses its digestion. The activity of this enzyme increases in the late gestation and stays this way until the weaning when its enzymatic activity descends, being this the present kinetic form in mature mammals.

It has been observed that geographical regions not consumers of milk coincide with the areas of low lactasa activity and vice versa, discovery before which was postulated that this fact arises from the adaptation to the

environment, making feasible the abundant consumption of milk and its products in those villages with high activity of lactasa, as well as its dedication to the breeding and development of this industry in these places.

To better understand the mechanisms that bear the formation of lactasa of low activity and that give origin to the different types of intolerance to the lactose described until now, biochemistry techniques, molecular biology and inmunohistoquímicas techniques have been tried.

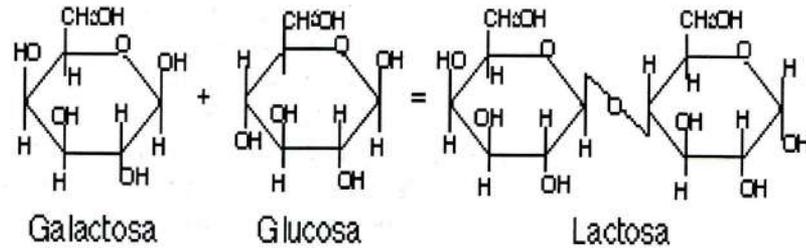
KEYWORDS:
lactasa, intolerance to lactose.

INTRODUCCIÓN

La intolerancia a la lactosa es una condición normal que se debe al descenso en la actividad de la enzima lactasa presente en las microvellosidades intestinales, situación que prevalece en aproximadamente el 75% de los adultos de todos los grupos étnicos, excepto entre los originarios del noroeste de Europa, en los que la incidencia es menor del 20%; la máxima

prevalencia se da en los asiáticos, 85% - 100%, mientras que los habitantes de la cuenca mediterránea cuentan con una prevalencia del 60% - 80% (1). Este hecho se presenta debido a mecanismos postranscripcionales que afectan la actividad de la enzima lactasa, la cual cataliza en el intestino delgado la hidrólisis del disacárido lactosa en sus componentes, glucosa y galactosa.

FIGURA 1
Estructura del disacárido lactosa



Se han propuesto dos hipótesis que permitan explicar y comprender el cambio de la actividad de esta enzima. La primera se basa en los procesos postranscripcionales que experimenta el precursor de la proteína, como las causas que disminuyen la actividad de la enzima, ya que la molécula es procesada por proteasas intracelulares que reducen su peso molecular, acción que es seguida por una compleja glucosilación y probablemente la dimerización de la proteína antes de alcanzar la superficie de las microvellosidades, lugar donde ejerce su acción(2).

La segunda hipótesis propone que la actividad de la lactasa experimenta cambios adaptativos al medio, es decir, en aquellas poblaciones no consumidoras de leche aparece la intolerancia a la lactosa y viceversa, como una ventaja nutricional que surge de una adaptación a las características de la dieta; por lo tanto, se deduce que en aquellas poblaciones en las que la leche y sus derivados forman parte importante de su alimentación, tal ventaja selectiva ha hecho

factible el consumo abundante de estos alimentos y en consecuencia la permanencia del gen en estas poblaciones persistentes de lactasa conllevó a su dedicación a la cría y desarrollo de esta importante industria(2).

Con respecto a la distribución de los fenotipos de la lactasa se ha reportado que la predominancia del alelo lactasa persistente se ha encontrado en dos grupos separados de poblaciones: 1) Europa central y del norte (los países escandinavos, Alemania, Austria, Suiza, norte de Francia, Bélgica, Holanda, Gran Bretaña e Irlanda), y 2) nómadas, poblaciones dependientes de leche en las zonas áridas del Norte de África y Arabia. La distribución opuesta, es decir, el fenotipo de restricción de lactasa predomina en las poblaciones de aborígenes de Australia y Oceanía, Asia occidental y sur oriental, la región tropical de África y en la mayoría de los países tropicales del continente americano(2, 3).

Como ejemplo de lo antes dicho, Alzate y colaboradores (4)

*la ingestión de
lactosa ocasionó
sintomatología
digestiva a 20 de
los 54
estudiantes*

realizaron un estudio en 1968 para conocer no sólo la incidencia de esta condición, sino también para sustentar el origen genético del fenotipo "baja actividad de lactasa" en un grupo de estudiantes de medicina de la región donde está situada la Universidad de Caldas. En este trabajo participaron 54 estudiantes de la misma Universidad, de los cuales 29 fueron clasificados dentro del grupo etnográfico antioqueño, 16 fueron considerados mestizos, mientras que el resto de los participantes era demasiado heterogéneo racialmente (4). Todos ellos se sometieron a la prueba de la carga oral de lactosa. Esta prueba consistió en suministrar 50 g de este carbohidrato en 500 mL de agua en ayunas a cada voluntario y en medir la concentración de glucosa en sangre basal cada 30 minutos durante una hora y media después de ingerir la lactosa. Los autores de este trabajo informaron que algunos individuos se quejaron de sintomatología digestiva luego de consumir la lactosa, por ello realizaron pruebas adicionales de tolerancia con 50 g de una mezcla de partes iguales de glucosa y galactosa en 500 mL de agua, para descartar la malabsorción de monosacáridos(4).

Alzate y colaboradores reportaron que la ingestión de lactosa ocasionó sintomatología digestiva a 20 de los 54 estudiantes (37,9%), entre dos y seis horas luego de la toma. Los síntomas en todos ellos fueron cólico, meteorismo y sensación de plenitud abdominal; además catorce individuos presentaron diarrea.

También reportaron que: once de los 29 antioqueños (37,9%), cuatro de los 16 mestizos (25,0%) y cinco del grupo heterogéneo resultaron intolerantes a la lactosa (4).

Según Alzate y colaboradores, los resultados obtenidos en el grupo de antioqueños son el reflejo de un grupo etnográfico fruto de la mezcla de indios, blancos y negros, en el que predominan las dos primeras razas, debido a que la población colombiana es un producto de indios suramericanos, blancos criollos, españoles y negros africanos, que ha dado origen a diversos grupos raciales mixtos; de éstos, el grupo predominante es el de los mestizos (mezcla de indios y blancos), luego el de los mulatos (mezcla de blancos y negros) y los blancos puros (caucásicos), el resto corresponde a los indios, negros puros y a los zambos (mezcla de indios y negros) (4).

Por lo anterior, se podría considerar que al menos en la región donde se encuentra la Universidad de Caldas, el alelo de restricción para la enzima lactasa, pudo ser introducido por individuos pertenecientes a las regiones descritas por Flatz (2), sin embargo, esta hipótesis no se ha confirmado puesto que no existe en Colombia ningún otro estudio relacionado con la distribución de los fenotipos de la lactasa en la población Colombiana.

Recientemente, en el Laboratorio Clínico Hematológico de la ciudad de Medellín, se estudiaron 41 pacientes adultos con sospecha de

La lactasa tiene un patrón de actividad típico durante la vida animal

intolerancia a la lactosa, en el período enero de 2000 a octubre de 2001, empleando la prueba de hidrógeno en el aliento, método con el cual un aumento en la concentración de H_2 superior a 20 ppm con respecto al nivel basal, indica que es un paciente intolerante a la lactosa.

De los sujetos estudiados, el 51% fue clasificado como intolerante a la lactosa (66,6 ppm de $H_2 \pm 21,2$). El diagnóstico se obtuvo a partir de la cuantificación de hidrógeno en el aliento al cabo de una hora —el estudio dura dos horas— después de ingerir 25 gramos de lactosa disueltos en 200 mL de agua, ya que, la glucosa al no ser hidrolizada, sigue su recorrido hasta el colon para ser degradada por las bacterias, produciendo ácidos orgánicos volátiles, CO_2 , metano e H_2 . Este último difunde rápidamente hacia la corriente sanguínea y a los alvéolos para ser eliminado en el aire espirado, donde es finalmente detectado (5-8). A pesar de conocer estos resultados en la ciudad de Medellín, ellos no pueden considerarse del todo representativos de la población de esta ciudad, mucho menos de Colombia, por lo que pueden ayudar a dar una idea de cuál podría ser la prevalencia de intolerantes a la lactosa en Medellín, sin embargo se requiere realizar un estudio más completo para llegar a ese objetivo.

Debido al interés que ha surgido en los últimos años en comprender las causas que llevan a esta condición fisiológica de intolerancia a la

lactosa, y no sólo al tratamiento, se presenta una revisión que describe los aspectos relacionados con la etiología y los mecanismos que alteran su función y pueden dar origen a los diferentes tipos de intolerancia que se describen en este trabajo.

La enzima lactasa

La enzima que hidroliza la lactosa en el intestino delgado es conocida como lactasa o lactasa-florizina hidrolasa, debido a que tiene dos tipos de actividad enzimática: 1. hidrolasa, mediante la cual rompe el enlace glucosídico; 2. glucosilceramidasa, mediante la cual rompe el enlace aril —o alquil- β -glucósido que se presenta en la florizina y las β - glucoceramidas; este complejo enzimático se localiza en las microvellosidades del intestino delgado de los mamíferos y se distribuye uniformemente desde el yeyuno hasta el ileon (9,10).

La lactasa tiene un patrón de actividad típico durante la vida animal. La actividad de esta enzima aumenta durante la vida fetal, así como otros disacáridos cuyas enzimas experimentan un patrón de actividad similar, la lactasa se mantiene así hasta el destete, momento a partir del cual comienza a disminuir su actividad, siendo muy baja en los mamíferos adultos (9,11).

La actividad de la lactasa es detectable en el intestino fetal humano entre la semana 8 y 34 de la gestación, y es mayor justo antes

del nacimiento; en consecuencia, la actividad de ésta en el neonato a término es 2 a 4 veces mayor que en los niños de 3 a 11 meses de edad. Dentro de la primera semana de vida, los prematuros alimentados muestran un aumento posnatal rápido de la actividad de la enzima.

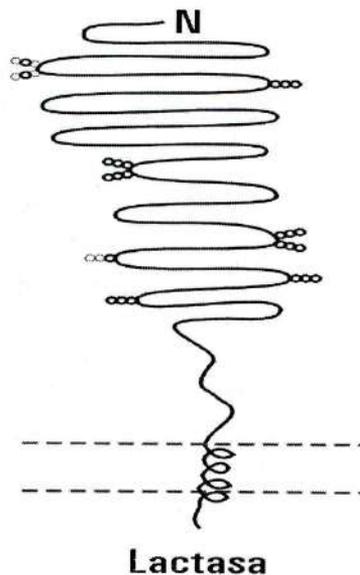
La mayoría de los niños prematuros no experimentan intolerancia a la lactosa(9,12). Un gran número de humanos presenta la enzima activa en la edad adulta y hacia el final de la vida, este fenotipo se ha denominado lactasa persistente; en la mayoría de los humanos la actividad de la enzima disminuye 3 a 20 veces entre los 2 y 20 años de edad, por tal motivo la capacidad para digerir lactosa disminuye (9).

El gen que codifica la lactasa se localiza en el brazo largo del cromosoma 2 (2q) (13). La enzima se sintetiza dentro del enterocito, específicamente en el retículo endoplasmático y es posteriormente transportada hasta la membrana del aparato de Golgi, donde es glucosilada, para finalmente aparecer como una molécula con un peso molecular mayor a 200 kilodaltons (kD), la proteína es modificada intracelularmente por proteasas, para dar al final una proteína de 135 kD a 160 kD, proceso que se lleva a cabo antes de ser transferida al borde de cepillo como una proteína madura (9,10). La orientación de la proteína lactasa-florizina hidrolasa en la membrana apical del enterocito se muestra en la siguiente figura.

Un gran número de humanos presenta la enzima activa en la edad adulta y hacia el final de la vida, este fenotipo se ha denominado lactasa persistente

FIGURA 2

Orientación de la enzima lactasa en la membrana apical del enterocito



Con el fin de encontrar una explicación al descenso de la actividad de la enzima lactasa, se han realizado estudios moleculares para revelar si existe alguna diferencia en la secuencia del gen en aquellos sujetos con fenotipo de lactasa persistente con respecto a los intolerantes a la lactosa; sin embargo el estudio de la secuencia del gen, de los niveles del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) y del ADN complementario (cDNA) en individuos adultos con alta o baja actividad de lactasa, han revelado que la secuencia del gen y del ARNm y del cDNA es idéntica para adultos humanos con alta o baja actividad de la enzima lactasa, incluso el estudio de los cDNAs demostró que no hay "splicing" alternativo o corte y empalme del ARN en sujetos con alta o baja actividad de lactasa (13); por lo tanto, estos resultados han llevado a concluir que el producto primario de traducción pre-pro-lactasa de los sujetos lactasa-persistentes, tienen una secuencia idéntica a la de los sujetos intolerantes a la lactosa, de modo que algún mecanismo de regulación postranscripcional es el que debe afectar la actividad final de la enzima.

La expresión y la distribución celular de lactasa en adultos que poseen estas características también se han estudiado con técnicas inmunohistoquímicas, las cuales han revelado que los individuos con hipolactasia pueden ser divididos en dos grupos distintos: aquellos que presentan un patrón en mosaico de la expresión en las vellosidades intestinales y aquellos con patrón

de ausencia uniforme de lactasa (14).

La enzima lactasa se caracteriza por la presencia de oligosacáridos en su estructura, los cuales se unen a ésta durante el procesamiento y maduración de la enzima, el que se inicia en el retículo endoplasmático del enterocito y continúa en la región trans del aparato de Golgi hasta alcanzar la membrana apical del enterocito. Los oligosacáridos se pueden unir específicamente al grupo amida de un aminoácido asparagina y/o al grupo hidroxilo (OH) de un aminoácido serina de la proteína, convirtiéndose en una lactasa N-glucosilada u O-glucosilada, respectivamente. Se ha reportado que la enzima en su forma N- y O-glucosilada es cuatro veces más activa que la forma N-glucosilada (5,10).

Los oligosacáridos que forman parte de la lactasa son ricos en ácido siálico, los cuales después del destete son removidos casi o totalmente de la proteína y son reemplazados por residuos de fucosil. Estos cambios en la composición de los oligosacáridos de la lactasa se deben a cambios en los niveles de dos enzimas transferasas de carbohidratos: la enzima sialiltransferasa, que remueve las moléculas de ácido siálico cuya actividad aumenta antes del destete y disminuye después de éste; la enzima fucosiltransferasa, que une las moléculas de fucosil a la proteína y cuyo patrón de actividad es opuesto a la anterior (11).

Los síntomas que se producen por la malabsorción de lactosa no dependen únicamente de la capacidad digestiva y absorptiva del intestino

El incremento en la actividad de la enzima fucosiltransferasa en el momento del destete en el intestino delgado, así como en otros órganos, está probablemente bajo control transcripcional, sin embargo, estudios en el intestino delgado de rata sugieren que el proceso es más complejo, parece ser que un inhibidor afecta la enzima sialiltransferasa, disminuyendo su actividad entre el día 18 y 23 de vida extrauterina (11).

Características generales de la intolerancia a la lactosa

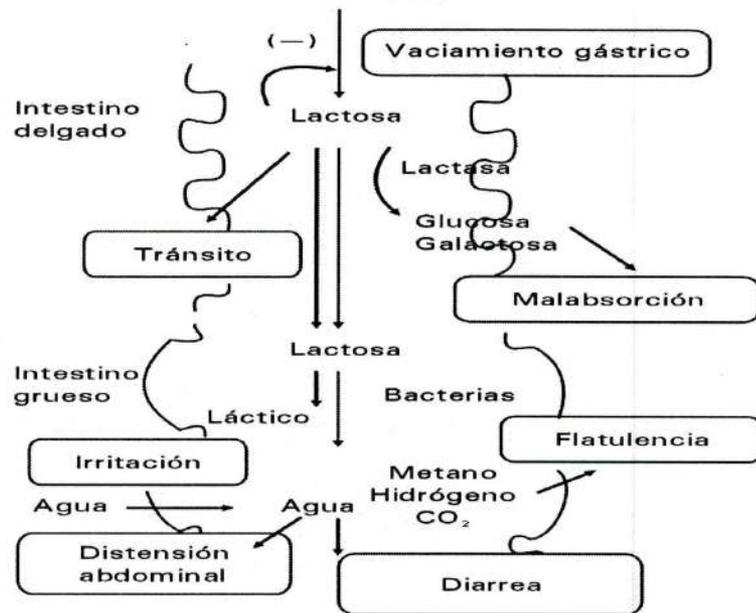
En 1860, se descubrió que el carbohidrato lactosa presente en la leche producía diarrea en los perros, el mecanismo patofisiológico de esta condición fue demostrado en 1903 por Röhman y Nagano, quienes encontraron que en el perro las moléculas de lactosa no hidrolizadas se mantenían en el lumen del intestino delgado por algún tiempo y producían un fuerte efecto osmótico y diarrea (6). La lactosa se mantenía sin hidrolizar debido a que la actividad de lactasa intestinal era muy baja. Esta observación se confirmó en humanos mediante métodos más sofisticados entre los años 50 y 60 (12), con los cuales Holzel y colaboradores en 1959 estudiaron dos hermanos gemelos que presentaban

diarrea acuosa desde el nacimiento y una muy baja actividad de lactasa en el intestino delgado y concluyeron que la diarrea era inducida por la lactosa no absorbida.

Los síntomas que se producen por la malabsorción de lactosa no dependen únicamente de la capacidad digestiva y absorptiva del intestino, sino también de factores tales como la cantidad del azúcar ingerido, la tasa de vaciamiento gástrico, la respuesta de la carga osmótica del intestino delgado, la actividad metabólica de las bacterias y la capacidad absorptiva del colon (4,13).

El azúcar no absorbido, cuando está presente en el intestino delgado, retrasa el vaciamiento gástrico, al mismo tiempo que se estimula el tránsito duodenal-ileal, debido a que disminuye la absorción de agua y sodio, como consecuencia esto reduce aún más la absorción de la glucosa y de la galactosa, así como de otros monosacáridos; esto afecta el perfil de glucosa sanguínea, con poco o ningún incremento en los niveles de insulina plasmática. En todos los casos aparecen diarreas hídricas, dado que el líquido intestinal es isotónico, por lo tanto el disacárido ejerce un efecto osmótico atrayendo el agua para mantener su isotonicidad (7, 13). (Figura 3).

FIGURA 3
Fisiopatología de la intolerancia a la lactosa



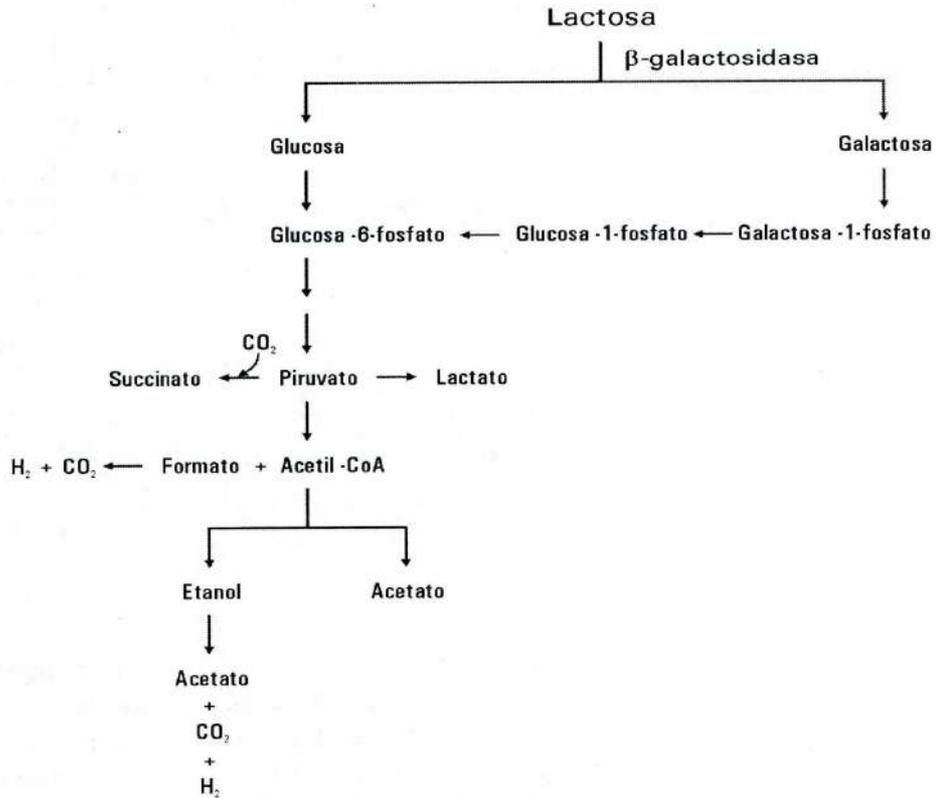
El metabolismo de la lactosa realizado por las bacterias a nivel colónico se divide en dos etapas, primero el transporte del disacárido por una proteína de membrana llamada lactosa permeasa; segundo la hidrólisis del enlace glucosídico por la enzima citoplasmática β -galactosidasa. Después, las bacterias fermentan los monosacáridos y producen ácido láctico, ácido succínico, ácido acético, ácido butírico, H_2 , anhídrido carbónico (CO_2) y ácidos grasos de cadena corta (14). (Figura 4).

Estos compuestos son excretados por las bacterias del colon al lumen y aumentan el efecto osmótico, elevando el nivel de líquidos; los ácidos orgánicos producidos representan una carga osmótica más elevada que los disacáridos y su

acidez supone un factor irritante para la mucosa intestinal, cuya permeabilidad se altera en estas condiciones (13).

Finalmente, las bacterias metanógenas emplean el H_2 y el CO_2 como sustratos para producir gas metano, si bien estas bacterias tienden a reducir los niveles de CO_2 e H_2 presentes en el colon porque están produciendo un nuevo gas, el metano, éste es excretado por la bacteria al lumen intestinal, lo que justifica la aparición de flatulencia, borborismos, náuseas, espasmos, dolor y distensión abdominal que acompaña a la diarrea osmótica y configuran la sintomatología clásica de la intolerancia a la lactosa en particular y a los hidratos de carbono en general (7,13,14).

FIGURA 4
Vía de la formación de los productos de la fermentación de lactosa



La concentración y la relativa contribución del ácido butírico, ácido isovalérico y ácidos grasos en materia fecal de pacientes intolerantes a la lactosa es significativamente mayor comparada con aquellos que no lo son; probablemente, esto se debe a una mayor colonización por parte de las bacterias anaerobias en el intestino delgado de estas personas. La fermentación de lactosa no metabolizada por bacterias colonizantes del intestino delgado quizás actúe como un mecanismo complementario protector, reduciendo la

carga osmótica del azúcar y evitando el desarrollo de la diarrea (13).

La diarrea afecta la absorción de otros carbohidratos, lípidos, aminoácidos, vitaminas y minerales de la dieta. En los casos más graves, el intestino presenta una capacidad disminuida no sólo para la absorción, sino también para la biosíntesis de enzimas y proteínas transportadoras, lo que afecta la digestión de otros nutrientes. Se debe suprimir inmediatamente de la alimentación la lactosa para evitar la desnutrición y la deshidratación.

La deficiencia congénita de lactasa se presenta con una diarrea severa que ocurre durante las primeras horas o días de vida

Causas y tipos de la intolerancia a la lactosa

Deficiencia congénita de lactasa

Inicialmente, se consideró que la causa de este desorden era la total ausencia de la enzima, pero se observó que en la mayoría de estos pacientes la lactasa estaba presente, aún a nivel de trazas, mucho más bajo que en un adulto con hipolactasia. La deficiencia congénita de lactasa se presenta con una diarrea severa que ocurre durante las primeras horas o días de vida, con deshidratación, desnutrición y grandes cantidades de lactosa en las heces. Es una deficiencia muy rara y es posible que se transmita en forma recesiva. En Finlandia se ha informado el mayor número casos (16), en el ámbito mundial se conocen alrededor de 40 (1, 4).

Intolerancia primaria a la lactosa - tipo adulto

Este tipo de intolerancia a la lactosa es la forma más común, caracterizada por la baja actividad de lactasa en adultos. La actividad disminuida de esta enzima fue descrita por primera vez en Europa y en los Estados Unidos en individuos pertenecientes a poblaciones que típicamente tienen un fenotipo lactasa-persistente en la vida adulta. Este último fenotipo fue considerado "normal" hasta que se observó que en la mayoría de la especie humana la lactasa intestinal disminuye su actividad durante la

infancia y la adolescencia alrededor del 5% al 10%, con respecto a la actividad de la lactasa en el nacimiento, como suele ocurrir en la mayoría de los mamíferos después del destete (16, 17).

El complejo de la β -glucosidasa presente en el intestino delgado de los sujetos con intolerancia primaria a la lactosa, parece ser idéntico al que está presente en personas lactasa-persistentes, ya que esta proteína tiene la misma movilidad electroforética, las mismas propiedades inmunológicas y actividades específicas de la lactasa y la florizina hidrolasa (aunque tengan lactasa inactiva) (8).

El intestino delgado proximal de los sujetos con hipolactasia se caracteriza por la presencia de dos poblaciones de enterocitos, una que expresa la proteína y otra que no. Éste es indudablemente una de las causas que pueden llevar a la hipolactasia en la región proximal del intestino delgado de algunos adultos humanos. Estas observaciones son acordes con los hallazgos bioquímicos de los niveles reducidos del ARNm de la lactasa en biopsias de duodeno y yeyuno proximal. Además, la evidencia obtenida mediante técnicas de inmunoelectromicroscopía ha revelado la presencia de material inmunoreactivo acumulado en la región del Golgi que corresponde a la enzima lactasa, caracterizado por un alto peso molecular que corresponde a la proteína precursora de la enzima en cuestión, lo cual sugiere un retraso en el proceso de maduración de la proteína (10, 18).

los cambios que ocurren en la enzima lactasa durante o posterior a su síntesis pueden llevar a un descenso en la actividad de la misma

Las tinciones con técnicas de inmunohistoquímica de los enterocitos y de biología molecular con el ARNm de adultos con hipolactasia muestran un patrón heterogéneo: a) enterocitos que no expresan la enzima ni su ARNm, probablemente como consecuencia de una transcripción reducida o degradación incrementada del ARNm de la lactasa; b) enterocitos con ARNm para lactasa pero que no expresan la proteína, probablemente debido a la degradación de la proteína lactasa por proteasas lumbales o intracelulares, producto de una falla en la inserción de la proteína en la membrana plasmática de las microvellosidades; y c) enterocitos cuya lactasa presenta descenso en su actividad enzimática, probablemente por inactivación de la enzima (4, 18, 19).

Deficiencia secundaria en lactasa

Este desorden puede ocurrir como consecuencia de una gran variedad de patologías en el intestino, asociadas con el daño en el borde de

cepillo de la vellosidad intestinal. Entre los mecanismos propuestos que producen una deficiencia secundaria en lactasa están: i) la atrofia de la mucosa del intestino delgado con superficie de microvellosidades reducida; ii) expresión de bajos niveles de la enzima en las vellosidades de los enterocitos inmaduros; iii) cinética celular alterada o aumento en la degradación de proteínas de la membrana del borde de cepillo por enzimas lumbales de origen bacteriano, ya sea por proteasas o enzimas de desglucosilación, con disacaridasas desglucosiladas parcialmente que vienen a ser más susceptibles a la proteólisis luminal iv) la enzima puede estar reducida en algunas patologías como enfermedad celíaca, intolerancia a la leche de vaca o diarrea infecciosa (particularmente aquellas acompañadas por malnutrición y/o lesión de intestino delgado), en estas condiciones, la lactasa es usualmente la primera disacaridasa afectada, es la única enzima de este grupo que alcanza el nivel de actividad más bajo y además es la última enzima en recuperarse (20, 21).

Conclusiones

La intolerancia a la lactosa es una condición común en poblaciones consumidoras y no consumidoras de leche, y no se ha confirmado que esta situación sea causada por la falta de lácteos en la ingesta, a menos que se presente un estado de malnutrición que acompañe la atrofia de la mucosa del intestino delgado.

Los estudios moleculares han revelado que los cambios que ocurren en la enzima lactasa durante o posterior a su síntesis pueden llevar a un descenso en la actividad de la misma, y en consecuencia afectar la digestión y absorción de los componentes del disacárido lactosa.

La investigación molecular de esta enfermedad es un campo poco explorado mundialmente y escasos los trabajos publicados en los últimos dos años sobre las causas moleculares de este desorden metabólico; más aún, en Colombia no existe ninguna investigación relacionada con la bioquímica clínica de esta enzima y sólo el desarrollo de investigaciones orientadas a comprender los cambios que ocurren a nivel de la expresión de la enzima, ayudarán a los profesionales de la salud, responsables de los cuidados y terapias de los individuos que presentan esta condición fisiológica, no sólo a entenderla, sino a prevenir las molestias y las posibles consecuencias desde el punto de vista nutricional que se

pueden presentar en estos pacientes que adaptan el consumo de los alimentos ricos en lactosa a su propio nivel de tolerancia.

En la actualidad, es bien sabido que muchas personas intolerantes a la lactosa pueden digerir eficientemente pequeñas cantidades de lactosa aportadas por la dieta, sin presentar síntomas gastrointestinales; el alimento más recomendado es el yogurt, ya que presenta lactosa que ha sido digerida por la enzima beta-galactosidasa de las bacterias presentes en el yogurt, siendo éste un determinante que beneficia y vuelve eficiente la digestión y absorción de la lactosa presente en el producto lácteo fermentado (Vesa T, 1996; de Vrese M, 2001).

Referencias

1. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. Síndromes de malabsorción / intolerancia a la lactosa. Panorama Actual del Medicamento 2000;24.
2. Flatz G. The genetic polymorphism of intestinal lactase activity in adult humans. En: Scriver C, Beaudet A, Sly W, ed. Metabolic and molecular bases of inherited diseases. 6 ed. New York: McGraw-Hill, 1995.p.4441-4450.
3. Rossi M, Maiuri L, Fusco MI, Salvati VM, Fuccio A, Auricchio S, et al. Lactose persistence versus decline in human adults: multifactorial events are involved in down regulation after weaning. Gastroenterology 1997;112:1506-1514.
4. Alzate H, Ramiro E, Echeverry MT. Intolerancia a la lactosa en un grupo de estudiantes de medicina. Ant Méd 1968;18:237-246.
5. Semenza G, Auricchio S. Small-intestinal disaccharidases. In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, ed. Metabolic and molecular bases of inherited diseases. 6 ed. New York: McGraw-Hill, 1995.p.4451-4480.
6. Arribas JC, Herrero AG, Martín-Lomas H, Cañada FJ, He S, Withers SG. Differential mechanism-based labeling and unequivocal activity assignment of the two active sites of intestinal lactase/phlorizin hydrolase. Eur J Biochem 2000;267:6996-7005.
7. Sahi T. Hypolactasia and lactase persistence: historical reviews and terminology. Scan J Gastroenterol 1994;29Suppl:1:6.

8. Cabeza S, Velasco CA. Intolerancia a la Lactosa en la Infancia. *Salud UIS* 1998;29:82-85.
9. Boll W, Wagner P, Mantel N. Structure of the chromosomal gene and cDNAs coding for lactase-phlorizin hydrolase in humans with adult-type hypolactasia or persistence of lactase. *Am J Hum Genet* 1991;48:889-902.
10. Maiuri L, Raia V, Potter J, Swallow D, Ho MW, Fiocca R. et al. Mosaic pattern of lactase expression by villous enterocytes in human adult-type hypolactasia. *Gastroenterology* 1991;100:359-369.
11. Büller HA, Montgomery RK, Sasak WV, Grand RJ. Biosynthesis, glycosylation and intracellular transport of intestinal lactase-phlorizin in rat. *J Biol Chem* 1987;262:17206-17211.
12. Chu SH, Walker WA. Developmental changes in the activities of sial and fucosyltransferases in rat small intestine. *Biochim Biophys Acta* 1986;883:496-500.
13. Holzel A, Schwarz V, Sutcliffe KW. Defective lactose absorption causing malnutrition in infancy. *Lancet* 1959;1:1126-1128.
14. Suárez-Ortega MD. Alteraciones de la digestión, absorción y metabolismo de los hidratos de carbono. En: González de Buitrago JM, Arilla-Ferreiro E, Rodríguez-Segade M, Sánchez-Pozo A ed. *Bioquímica clínica*. Madrid; McGraw-Hill Interamericana, 1998. p.145-160.
15. Madigan MT, Martinko JM, Parker J. *Brock's biology of microorganisms*. 9 ed. New Jersey: Prentice Hall, 2000.
16. Bedford Scientific Limited. Manejo de el Bedford EC60 Gastrolyzer. Protocolo para la prueba de intolerancia a la lactosa. Madrid, 2000.
17. Auricchio S, Rubino A, Landolt M, Semenza G, Prader A. Isolated intestinal lactase deficiency in the adult. *Lancet* 1963;2:324-326.
18. Dahlqvist A, Hammond JB, Crane RK, Dunphy JV, Littman A. Intestinal lactase deficiency and lactose intolerance in adults. *Gastroenterology* 1963;45:488-491.
19. Harvey CB, Hollox EJ, Poulter M, Wong Y, Rossi M, Auricchio S, et al. Lactase haplotype frequencies in Caucasians: association with the lactose persistence non persistence polymorphism. *Am Hum Genet* 1998;62:215-223.
20. Sebastio G, Villa M, Sartorio R, Guzzetta V, Poggi V, Auricchio S, et al. The control of lactase in human adult-type hypolactasia and in weaning rabbits and rats. *Am J Hum Genet* 1989;45:489-497.
21. Alpers DH, Seetharam B. Pathophysiology of diseases involving intestinal brush border proteins. *N Engl J Med* 1977;296:1047-1050.
22. Velasco CA. Avances en nutrición parenteral total pediátrica. *Médicas UIS* 1998;12:28-31.
23. Vesa T, Korpels R, Sahi T. Tolerance small amounts of lactose in lactose maldigesters. *Am U. Clin Nutr* 1996; 64: 197-201.
24. Devresse M, Stegelmann A, Ritcher B, Fenselov S, Lave C, Schreanmeir R. Probiotics compensation for lactose insufficiency. *Am U Clin Nutr* 2001; 73:4215-4295.