



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Artículo original

Digestión deficiente e intolerancia a lactosa en un grupo de enfermos con colitis ulcerativa crónica inespecífica: Ensayo clínico controlado, cruzado y doblemente a ciegas

Cabrera-Acosta GA,¹ Milke-García MP,¹ Ramírez-Iglesias MT,² Uscanga L.³

- 1 Dirección de Nutrición. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México D.F., México.
- 2 Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México D.F., México.
- 3 Dirección de Enseñanza. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México D.F., México.

Recibido el 25 de octubre de 2011; aceptado el 25 de enero de 2012.

■ Resumen

Introducción: A pesar de que la frecuencia de hipolactasia e intolerancia a la lactosa, es similar entre enfermos con Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática (CUCI) y la población general, una recomendación dietética frecuente es la suspensión de lácteos. La

Palabras clave:
Colitis ulcerativa crónica idiopática, enfermedad inflamatoria intestinal, intolerancia a la lactosa, hipolactasia, digestión deficiente de lactosa, México.

Deficient lactose digestion and intolerance in a group of patients with chronic nonspecific ulcerative colitis: a controlled, double-blind, cross-over clinical trial

■ Abstract

Introduction: Despite the fact that the frequency of hypolactasia and lactose intolerance is similar in both chronic idiopathic ulcerative colitis patients and the general population, the elimination of dairy products from the patient's diet is a habitual recommendation.

Keywords:
Ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, lactose intolerance, hypolactasia, deficient lactose digestion, Mexico.

Correspondencia: Dr. Luis Uscanga Domínguez. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga 15. Tlalpan. C.P. 14000. México D.F., México. Correo electrónico: luis.uscangad@quetzal.innsz.mx

hipolactasia es común en México, pero su relación con CUCI no se ha establecido.

Objetivo: Evaluar digestión e intolerancia a lactosa en personas con CUCI.

Material y métodos: Se incluyeron 39 enfermos con diagnóstico confirmado de CUCI (edad: 15 a 38 años, mediana: 31 años). Veintidós pacientes, presentaban afección en recto y sigmoides, y el resto colitis generalizada. Ninguno mostró actividad inflamatoria de acuerdo a los criterios de Truelove-Witts y todos consumían lácteos antes del diagnóstico. Se diseñó un estudio prospectivo, controlado, cruzado y doble ciego. Los enfermos recibieron aleatoriamente 12.5 g lactosa (L) o maltosa (M), en 250 cc agua con 72 horas de separación. Se midió hidrógeno (H) en aire espirado, antes y cada 30 minutos durante tres horas. Se consideró digestión deficiente, al aumento de al menos 20 ppm H. La tolerancia se evaluó por escala análoga visual que calificó antes, durante y después de la sintomatología. Las diferencias entre grupos se contrastaron con pruebas de U de Mann-Whitney y Wilcoxon.

Resultados: Dieciocho enfermos (46%) presentaron digestión deficiente de lactosa. No se encontraron diferencias significativas en síntomas, extensión o evolución de la CUCI, entre digestores y no digestores de lactosa. Ningún caso presentó exacerbación sintomática con los disacáridos utilizados.

Conclusiones: La frecuencia de digestión deficiente de lactosa es similar en sujetos con CUCI, comparada con la de personas sanas en México. Desconocemos si dosis mayores podrían tener algún efecto, pero los síntomas en personas con CUCI inactiva, no se modificaron al emplear 12.5 g lactosa/día.

Hypolactasia is common in Mexico, but its relation to chronic idiopathic ulcerative colitis has not been established.

Aims: To evaluate lactose digestion and lactose intolerance in persons with chronic idiopathic ulcerative colitis.

Material and methods: Thirty-nine patients with confirmed chronic idiopathic ulcerative colitis diagnosis were included in the study (mean: 31 years, range: 15 to 38). Twenty-two patients presented with rectosigmoid involvement and the remaining patients with pancolitis. No patient showed inflammatory activity according to the Truelove-Witts criteria and all consumed dairy products before diagnosis. A prospective, controlled, double-blind, cross-over study was designed. Patients randomly received 12.5 g of lactose or maltose in 250 cc water - each test 72 hours apart - and hydrogen was measured in exhaled air before disaccharide ingestion and then every 30 minutes for 3 hours. Digestion was considered deficient when there was an increase in hydrogen of at least 20 ppm. Symptom intensities were evaluated by Visual Analog Scales before, during, and after the hydrogen test. Differences between the groups were contrasted with the Mann-Whitney U and the Wilcoxon tests.

Results: Eighteen patients (46%) presented with deficient lactose digestion. No significant differences were found in the symptoms, extension, or progression of chronic idiopathic ulcerative colitis between patients that could digest and those that could not digest lactose. No patient had symptom exacerbation with the disaccharides used.

Conclusions: Lactose digestion deficiency frequency is similar in subjects with chronic idiopathic ulcerative colitis and in healthy individuals in Mexico. We do not know whether higher doses could have some effect, but symptoms in patients with inactive chronic idiopathic ulcerative colitis were not modified using 12.5 g of lactose/day.

■ Introducción

Una de las recomendaciones más frecuentes en los enfermos con colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI), es la exclusión de lácteos de la dieta, a pesar de que varios estudios han demostrado que la frecuencia de digestión deficiente (hipolactasia) e

intolerancia (desarrollo de síntomas después del consumo de lácteos) a la lactosa, es similar a la de personas sanas.¹⁻⁴ Se ha señalado, que la hipolactasia e intolerancia a la lactosa se incrementan conforme avanza la edad, representando más un reflejo del origen étnico. Por otro lado, existen discrepancias en cuanto a las indicaciones alimentarias

prescritas en los enfermos con CUCI. Mientras algunos sugieren la eliminación de productos lácteos, otros no conceden ninguna importancia al consumo de leche.⁵ Estas diferencias ocasionan confusión en los enfermos, limitando su consumo de lácteos y alimentos, que pueden ser aporte importante de calcio en una población con riesgo de osteopenia y osteoporosis.⁶

La hipolactasia es un problema frecuente en México. Estudios en población abierta, han informado prevalencias variables (40% a 80%), que dependen primordialmente de la carga de lactosa utilizada.⁷ Este problema (intolerancia a la lactosa), se ha estudiado en personas con síndrome de intestino irritable,⁸ pero aún no se ha explorado en enfermos mexicanos con CUCI, los cuales con frecuencia son sometidos a una dieta restringida en lácteos.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la frecuencia de digestión deficiente e intolerancia a la lactosa, en un grupo de enfermos con diagnóstico de CUCI. Con el fin de confirmar en una población con elevada prevalencia de hipolactasia, los hallazgos de otros entornos, para así definir una posición con respecto a la inclusión de lácteos en su dieta.

■ Material y métodos

Población de estudio

Se incluyeron 39 enfermos (23 mujeres y 16 hombres) con rango de edades entre los 15 a 38 años (edad media = 31 años) quienes de manera consecutiva, asistieron a la consulta de Gastroenterología, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

El diagnóstico clínico y endoscópico de CUCI, se confirmó en todos los casos por biopsia. Veintidós pacientes presentaron enfermedad limitada a recto sigmoides, el resto tuvieron colitis generalizada. La gravedad se evaluó mediante los criterios de Truelove-Witts.⁹ En ninguno existió datos clínicos o bioquímicos, sugerentes de actividad inflamatoria. Todos recibían dosis variables de mesalazina, como tratamiento de mantenimiento. La evolución clínica de la CUCI varió entre dos y 15 años. Todos consumían lácteos antes del diagnóstico, pero habían recibido la recomendación médica de suspenderlos. El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación Biomédica en

Humanos, y los pacientes firmaron un consentimiento informado por escrito.

Diseño del estudio

Ensayo prospectivo, aleatorio, experimental, comparativo y doble ciego, donde cada sujeto fue su propio control. Previo al estudio, se aplicó un cuestionario para estimar el consumo de lactosa por semana. Con el fin de "cegar" el ensayo, los enfermos recibieron, de forma aleatoria 12.5 g lactosa o maltosa en 250 mL de agua, después de un ayuno de 12 horas. La maltosa en agua, tiene un aspecto y sabor similar al de la lactosa. Ningún participante conocía el orden asignado, ni el producto que consumía. Para disminuir el efecto residual del azúcar consumido en la primera prueba, los análisis se programaron con una diferencia de 72 horas, en las cuales el sujeto consumió una dieta habitual.

Prueba de hidrógeno

El día anterior al examen, los participantes recibieron una dieta sin lactosa ni fibra insoluble y baja en fibra soluble. La dosis de 12.5 g de lactosa, se eligió con base en el contenido de lactosa en un vaso de 250 mL de leche. Los enfermos recibieron ésta o una dosis similar de maltosa, de acuerdo a una tabla de números aleatorios. La recolección de aire espirado se hizo en bolsas especiales, antes y cada 30 minutos, después de recibir el disacárido por vía oral, durante las siguientes tres horas. Todos permanecieron en reposo y se les pidió que no fumaran, no comieran y que estuvieran despiertos durante el estudio. La cantidad de hidrógeno espirada, se midió en un cromatógrafo de gas Quintron 12i Microlyzer USA®. Se consideró digestión deficiente, al incremento de al menos 20 ppm sobre la concentración basal de hidrógeno, en cualquier punto de la prueba.^{10,11}

Clinimetría

Antes, durante y una hora después de la prueba de hidrógeno, los enfermos llenaron un cuestionario que exploró, de acuerdo a una escala análoga visual de 0 a 10, la intensidad de los siguientes síntomas: náusea, dolor abdominal, distensión, gases, ruidos intestinales, diarrea, cefalea, ardor de lengua y lagrimeo.

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como medianas, máximos y mínimos. Las diferencias se exploraron con métodos no paramétricos (*U*-Mann-Whitney y Wilcoxon).

■ Resultados

Dieciocho enfermos (46%) presentaron digestión deficiente de lactosa (**Figura 1**). Once de éstos, tuvieron afección en recto sigmoides y siete pancolitis. Aunque sólo uno, presentó diarrea y fue considerado como intolerante, observamos un aumento estadísticamente significativo, en la percepción de la distensión abdominal después de la carga oral de lactosa ($p=0.01$). De los veintiuno, que si digerían lactosa, 11 tuvieron proctosigmoiditis y 10 pancolitis ($p=0.54$). En ninguno empeoraron sus molestias, durante o después del estudio.

En ningún caso, observamos un incremento significativo en la producción de hidrógeno, después de la carga de maltosa. Los síntomas no mostraron diferencia estadísticamente significativa, en ninguno de los períodos analizados.

■ Discusión

Los resultados de este estudio, confirman observaciones hechas en otros países y muestran, que la digestión deficiente de lactosa en los sujetos con CUCI, es similar a la de la población general.¹⁻⁵ En efecto, el 46% de digestión deficiente encontrada en este grupo de enfermos, se sitúa entre las informadas por varios autores mexicanos, que han utilizado dosis (12.5 g a 50 g) y presentaciones (lactosa en agua o leche entera), diferentes de lactosa.⁷ En este estudio, utilizamos 12.5 g lactosa diluidos en agua. Es una dosis que consideramos de consumo habitual (contenida en 250 mL de leche), que nos permitió cegar el estudio (al no consumir leche), cuando se contrastaron los resultados con otro azúcar, de aspecto y sabor similar. Este hecho, aparentemente sin importancia, es relevante debido al atributo alérgico concedido a la caseína de la leche, en la fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal y que provocó durante muchos años, la recomendación de una dieta sin lácteos en los enfermos con CUCI.^{12,13} El concepto se modificó inicialmente por el hallazgo negativo de

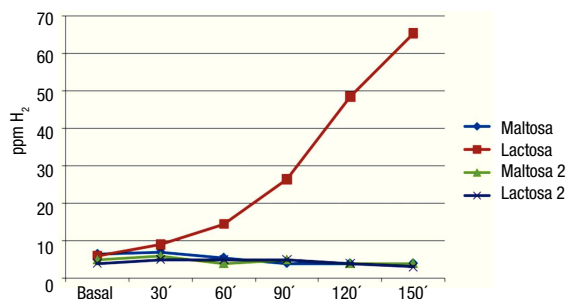
anticuerpos específicos a la caseína, en personas con CUCI y a la demostración posterior de que, ni la concentración de lactasa en biopsias de intestino ni su digestión (cuantificada por pruebas en aire espirado), eran distintos en los enfermos, cuando se comparaban con poblaciones étnicamente similares.¹⁻⁵

A pesar de las evidencias, la dieta sin lácteos se continúa recomendando a los enfermos con CUCI.¹⁴ Todos los casos incluidos en este estudio, habían recibido la indicación de suspender los lácteos de su dieta sin intentar al menos investigar intolerancia a la lactosa que, a juzgar por los síntomas basales, era mínima en la población de enfermos con CUCI que estudiamos.

Otro aspecto importante que pudimos corroborar, fue el hecho observado en otros estudios, de que aún personas con digestión deficiente, pueden tolerar pequeñas cantidades de lactosa. Sólo uno de los 18 enfermos con mala digestión presentó diarrea, aunque habrá que tener en cuenta, que la única manifestación estadísticamente diferente, cuando se ingirió lactosa fue la distensión abdominal. Ésta se presentó en ambos grupos por igual: digestores y no digestores de lactosa (basal *vs* posterior al estudio, $p=0.01$).

La lactosa es un disacárido que se hidroliza por efecto de florizín-lactasa, una enzima sintetizada por los enterocitos, situada en el borde en cepillo. Su deficiencia condiciona que parte de la lactosa ingerida, no sea hidrolizada y recorra el intestino delgado, siendo metabolizada por bacterias normalmente presentes en colon. El efecto neto es un aumento en la producción de gas (hidrógeno y metano), que en algunas personas ocasiona la sensación molesta de distensión y flatulencia. En este estudio, sólo un enfermo tuvo meteorismo intenso después de la prueba con lactosa y fue el mismo sujeto, que presentó mayor intensidad de dolor y diarrea. A éste, se le recomendó el uso de productos sin lactosa o evitar el consumo de leche. Desconocemos si dosis mayores a las utilizadas aquí, podrían ocasionar molestias más intensas. Es posible que los enfermos con digestión deficiente, pudieran convertirse en intolerantes si consumen dosis más altas de lactosa, pero en todo caso podemos afirmar que 12.5 g, son bien aceptados por la mayoría de los enfermos con CUCI. Cabe mencionar, que en este estudio se efectuó únicamente

■ **Figura 1.** Producción de hidrógeno (valores medianos), en sujetos con digestión normal de lactosa (lactosa 2) y sujetos con digestión deficiente (lactosa). Ningún enfermo presentó elevación de hidrógeno, cuando recibió maltosa. Sólo uno de los que tuvieron digestión deficiente, presentó síntomas y fue considerado intolerante a la lactosa.



medición de hidrógeno, por lo cual los resultados que expresan mala digestión de la lactosa con base en esta medición, pueden estar subestimando la prevalencia de la misma, ya que no se midió la producción de metano.

Por último, debemos señalar que si bien la extensión de la enfermedad no influyó en la tolerancia a la lactosa, desconocemos si la actividad inflamatoria pudiera tener algún efecto nocivo. Nosotros sólo incluimos personas con CUCI inactiva o con mínima actividad, de acuerdo a los criterios de Truelove-Witts y no hemos hecho estudios en personas con CUCI grave. En este punto, conviene aceptar las recomendaciones que el panel de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología ha publicado en las guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la CUCI, que incluye evitar lácteos en los enfermos con colitis grave.¹⁵

■ Conclusión

La frecuencia de digestión deficiente de lactosa, es similar en sujetos con CUCI comparada con la de personas sanas en México. Desconocemos si dosis mayores podrían tener algún efecto, pero los síntomas en personas con CUCI inactiva, no se modificaron al emplear 12.5 g lactosa/día.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses, ni haber recibido patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este estudio.

Referencias

- Peña AS, Truelove SC. Hypolactasia and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1973;64:400-404.
- Kirschner BS, DeFavaro MV, Jensen W. Lactose malabsorption in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1981;81:829-832.
- Sciarretta G, Giacobazzi G, Verri A, et al. Hydrogen breath test quantification and clinical correlation of lactose malabsorption in adult irritable bowel syndrome and ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1984;29:1098-1104.
- Baños-Madrid R, Salama-Benerroch H, Morán-Sánchez S, et al. Malabsorción de lactosa en pacientes con enfermedad inflamatoria inactiva: ¿está justificado excluir los productos lácteos a todos los pacientes?. *Ann Int Med* 2004;21:212-214.
- Berstein CN, Ament M, Artinian L, et al. Milk tolerance in adults with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1994;89:872-877.
- Compston J. Osteoporosis in inflammatory bowel disease: therapy update. *Gut* 2003;52:63-64.
- López P, Rosado JL, Palma M, et al. Mala digestión de lactosa. Su definición, su prevalencia y sus implicaciones en el consumo de leche. *Rev Invest Clin* 1996;48Supl:15-22.
- Lisker R, Solomons NW, Pérez Briceño R, et al. Lactase and placebo in the management of the irritable bowel syndrome: a double-blind, cross-over study. *Am J Gastroenterol* 1989;84:756-762.
- Naber AH, De Jong DJ. Assessment of disease activity in inflammatory bowel disease: relevance for clinical trials. *Neth J Med* 2003;61:105-110.
- Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome consensus conference. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(suppl 1):1-49.
- Hovde O, Farup PG. A comparison of diagnostic tests for lactose malabsorption-which one is the best? *BMC Gastroenterology* 2009;9:82.
- Truelove SC. Ulcerative colitis provoked by milk. *Br Med J* 1961;1:154-160.
- Wright R, Truelove SC. A controlled therapeutic trial of various diets on ulcerative colitis. *Br Med J* 1965;2:138-141.
- Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut* 2004;53:1479-1484.
- Hurtado-Andrade H, Hernández-Guerrero A, García-Díaz C, et al. Guías Clínicas de Diagnóstico y Tratamiento de la Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática (CUCI). Mesa 3. Tratamiento Médico. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:136-138.