

La intolerancia a los azúcares 30 años después

CARLOS VÁZQUEZ

1. Se cumplen ahora treinta años de la primera publicación sobre intolerancia a los azúcares (1-2), que tuvo la virtud de despertar el interés de todos nosotros, primeramente por la diarrea producida de los azúcares (3-4-5-6) y más tarde por otros aspectos de la patología intestinal en el niño. Como antes se ha señalado todo ello fue el germen sobre el que posteriormente se ha desarrollado la gastroenterología pediátrica y también, como tantas veces sucede en medicina, la búsqueda de lo que considerábamos la verdad, nos llevó a encontrar otras verdades. Unos caminos se cerraron y otros fueron abiertos, así ni la primitiva intolerancia a la lactosa de Durán era lo que se buscaba ni las alteraciones posteriores que se encontraron coincidieron con lo que de ella se esperaba. Valorar ahora todo ello es lo que ha sido el objetivo de esta charla.

2. En primer lugar encontramos que la clasificación de las alteraciones de la digestión y transporte de los azúcares que se estableció al principio de la década de los 60, sigue manteniendo su valor y únicamente se ha descrito a finales de los 70 y principios del 80, una nueva alteración en el transporte de la fructosa. Por lo que se refiere a los medios de exploración, la determinación de enzimas de la pared intestinal se ha visto que resultaba una técnica agresiva en la que no siempre existía coincidencia con los datos de la clínica y que las pruebas de balance menos agresivas

(sobrecarga de azúcares y glucemia, azúcares y pH en heces o ácido láctico en heces) resultaban más congruentes con la clínica. La determinación del hidrógeno en el aire espirado (7) a través de una serie de trabajos, permitió en la década de los 70 el perfilar el papel que jugaba el colon en la digestión de los hidratos de carbono más complejos así como en la de los azúcares cuando éstos no eran desdoblados en el intestino grueso (8-9-10-11). Estos hallazgos han resultado definitivos y son los que nos van a permitir el valorar en la clínica por primera vez de un modo incontestable las diferencias que existen entre defecto de enzimas y defecto en el transporte de la pared con intolerancia o con malabsorción de azúcares en las diferentes situaciones fisiopatológicas en que éstos se pueden presentar. Al tiempo se han podido perfilar mejor las formas primitivas de estos trastornos (por lo general inducidas genéticamente y poco frecuentes) de las formas secundarias mucho más frecuente y que casi siempre se han acompañado de manifestaciones digestivas a diverso nivel y tenían una limitación en el tiempo en cuanto a su duración.

3. *Intolerancia a la lactosa.* Se pueden perfilar tres situaciones en las cuales existe un defecto primitivo de la actividad lactasa de la pared intestinal: 1.º *El defecto de maduración* que se apreciaba en el pretérmino dado que la lactasa es el enzima que más tarde hace una aparición en

* Presentado en el II Memorial Guillermo Arce, setiembre 1989.
* Con la colaboración de NESTLE.

el feto y el cual desaparece entre los 7-20 días del nacimiento. 2.º *El defecto de la síntesis del enzima* que es el prototipo del defecto genético y el cual es muy poco frecuente hasta el punto de que sólo se ha podido demostrar su existencia en algunos grupos étnicos y existen muchos sectores por los cuales es cuestionada su existencia. 3.º *Pérdida de actividad del enzima* también condicionada con carácter genético, que se manifiesta entre los 2 y 6 años de edad y que corresponde a la forma racial de intolerancia a la lactosa descrita en poblaciones negras, orientales, aborígenes australianas y americanas del norte y del sur, con una incidencia prácticamente total de la población (12-13) y que se manifiesta también con incidencia del 50 y 60 % de la población en otros grupos étnicos como árabes, israelíes, etc.

Los defectos secundarios por el contrario son muy frecuentes en nuestro medio, se manifiestan durante las primeras edades de la vida y cursan con intolerancia más o menos manifiesta al azúcar así como con signos evidentes de malabsorción. Las especiales características de situación, labilidad y modo de acción de la lactasa, son las que condicionan el que su acción se vea dificultada por diferentes factores: Lesión del enterocito, alteraciones en la maduración, modificaciones de la membrana y del glicocalix, alteraciones en la microflora y aumento de la velocidad de tránsito por el intestino. Las determinaciones del hidrógeno tras la sobrecarga de lactosa, han permitido establecer multitud de situaciones en las cuales la lactosa no es absorbida y sin embargo existe ausencia de cualquier otra manifestación clínica o humoral. Esto hace pensar que en determinadas situaciones no debemos de considerar la malabsorción de lactosa como un síndrome o como una enfermedad, sino como una alteración fisiopatológica que sucede en el intestino delgado y grueso y

la que será necesario buscar la alteración que la condiciona.

4. *Intolerancia a la sacarosa.* Es el defecto genético del grupo mejor perfilado y en él se ha podido ver que el efecto del enzima no sólo es de síntesis, sino también de las características clínicas del mismo (14). Su frecuencia es de 0,2 % nacidos, pero probablemente se diagnostique con menos frecuencia de lo que existe en los últimos años, dado el hecho de que ahora se retrasa más la administración de sacarosa en la dieta de los niños. Las pequeñas cantidades que se administran posteriormente pueden, en ocasiones, ser toleradas por el niño si el defecto no es muy acusado. Es posible que algunas de las diarreas crónicas inespecíficas que en la práctica vemos, sean procesos de este tipo que poco a poco van mejorando. Hay que tener en cuenta el hecho de que aun en las formas más severas a partir de los 3-4 años de edad existe una compensación cólica que permite al individuo tolerar una cantidad de sacarosa relativamente alta sin que presente molestias. Esta situación sólo puede ser detectada mediante la prueba del hidrógeno en el aire espirado, tal y como antes habíamos visto que sucedía con la malabsorción de lactosa. Sin embargo, es llamativo el hecho de que a diferencia del enzima anterior en este caso las formas secundarias son muy poco frecuentes y cuando se presentan es asociada a malabsorción generalizada de los azúcares pero excepcionalmente lo hacen de modo aislado.

5. *Malabsorción de glucosa galactosa.* Continúa siendo una de defecto de poca frecuencia no habiéndose referido en la literatura más de treinta casos (14) y se presenta con un carácter hereditario recesivo. Contrasta este hecho con la frecuencia con la que en la práctica se presentan en las primeras edades de la vida alteraciones de absorción de ambos monosacáridos, parti-

cularmente ante situaciones de diarreas graves asociadas a malnutrición severa de la más diferente etiología.

6. *Malabsorción de fructosa*. En 1978 se describió por primera vez (15) en adultos y posteriormente fue confirmada su existencia (16) en un grupo de 18 adultos en los cuales se comprobó que existía una capacidad limitada para la absorción de fructosa, de tal modo que en las pruebas de sobrecarga habituales, cuando se administraban 50 gr. de fructosa al 10 %, el 31 % de los adultos no la absorbía mientras que cuando la concentración ascendía al 20 % el número de no absorbentes aumentaba al 71 %. En contraste con ella en todas las cantidades análogas de glucosa a las concentraciones antes indicadas, eran perfectamente absorbidas. Este hecho

se ha referido más recientemente en un grupo de niños holandeses normales, alguno de los cuales presentaba trastornos digestivos (17) y en un niño americano en el cual también existía un proceso diarreico (18). En nuestro medio hemos podido comprobar estos hechos (19) tanto en adultos como en una serie de niños con diarrea de repetición y mala tolerancia a las frutas.

Estas observaciones resultan del mayor interés dada la alteración que recientemente se ha referido en los mecanismos de absorción de glucosa y fructosa (20-21), los cuales abren unos horizontes no sólo en la terapéutica de estas situaciones, sino también en la fisiopatología y transporte de los azúcares en diferentes edades de la vida.

BIBLIOGRAFIA

1. DURAND, P.: *Lattosuria idiopatica in un paciente con diarrea cronica et acidosi*. Min. Paediat. 1958; 10: 706.
2. HOLZEL, A.; SCHWARZ, V. y SUTCLIFFE, K. W.: *Defective lactose absorption causing malnutrition in infancy*. Lancet, 1959; 1: 1.126.
3. WEIJERS, H. A.; VAN DE KAMER, J. H.; WANTERS, E. A. R. y PIKAAR, N. A.: *Diarrhoea caused by deficiency of sugar splitting enzymes*. Acta Paediatr. Scand. 1962; 51: 371.
4. AURICCHIO, S.; PRADER, A.; MURSET, G. y WITT, G.: *Saccharosa intoleranz. Durchfall in galge hereditarem manges an intestinale Saccharaseaktivitat*. Helv. Paediatr. Acta 1961; 16: 483.
5. DAHLQUIST, A. y BORGSTROM, B.: *Digestion and absorption of disaccharides in man*. Biochemical J. 1961; 81: 411.
6. DAHLQUIST, A.: *Specificity of human intestinal disaccharidase and its implications for hereditary disaccharidase intolerance*. Scand. J. Clin. Invest. 1962; 41: 643.
7. LEVITT, M. D.: *Production and excretion of hydrogen gas in man*. New Engl. J. Med. 1969; 281: 122.
8. METZ, G.; GASSUL, M. A.; DRASAR, B. S.; JENKINS, D. J. A. y BLENDIS, L. M.: *Breath hydrogen test for small intestinal bacterial colonization*. Lancet, 1976; 1: 668.
9. SOLOMONS, N.; VÁZQUEZ, L.; TORUN, B. y VITERI, F.: *A non invasive methodology for mouth to colon transit time determination in pre-school children using hydrogen (H₂) breath analysis*. Gastroenterology, 1977; 68: 1.001.
10. LEVINE, A. S. y LEVIT, M. D.: *Malabsorption of starch moiety of oats, corn and potatoes*. Gastroenterology, 1981; 80: 1.209.
11. WOLEVER, M. S.; COHEN, Z.; THOMPSON, L. U.; THORNE, M. J.; JENKINS, M. J. A.; PROKIPCHUK, E. J. y JENKINS, D. J. A.: *Ileal loss of available carbohydrate in man*. Am. J. Gastroenterology, 1986; 81: 115.
12. BAYLESS, T. M. y ROSENSWEIG, N. S.: *A racial difference in the incidence of the disaccharidase deficiency*. Am. J. Med. Ass. 1966; 197: 968.
13. SIMDONS, F. J.: *Primary adult lactose intolerance and the mibking habit*. Amer. J. Dig. Dis. 1969; 14: 819.
14. SCHMITZ, J.: *Maladies congénitales de la digestion et absorption*, en *Gastroentérologie Pédiatrique*. Ed. Navarro, J. y Schmitz, J. Flammarion. Paris, 1986; 15.
15. ANDERSSON, D. E. H. y NYGREN, A.: *Four cases of long-standing diarrhoea and colic pain*

- cured by fructose-free diet. Apatogenetic discussion.* Act. Med. Scand. 1978; 203: 87.
16. RAVICH, W. J.; BAYLESS, T. M. y THOMAS, M. E.: *Fructose: limited intestinal absorption in man.* Gastroenterology, 1983; 84: 26.
 17. KNEEPKENS, C. M. F.; VONK, R. J. y FERNANDES, J.: *Incomplete intestinal absorption of fructose.* Arch. Dis. Child. 1984; 59: 735.
 18. BARNES, G.; MCKELLAR, W. y LAWRANCE, S.: *Detection of fructose malabsorption by breath hydrogen test in a child with diarrhoea.* J. Pediatr. 1983; 103: 575.
 19. VÁZQUEZ, C.: *Actualización de la intolerancia a los hidratos de carbono.* Curso de Doctorado 1985-86. Valencia. 1986.
 20. HYAMS, J. S.; ETIENNE, N. L.; LEICHNER, A. M. y THEUER, R. C.: *Carbohydrate malabsorption following fruit juice ingestion.* 1988.
 21. KNEEPKENS, C. M. F.; JACOBS, C. y DOUWES, A. C.: *Apple juice, Fructose and chronic non-specific diarrhoea.* Eur. J. Pediatr. 1989; 148: 571.