

TOLERANCIA A LA LACTOSA Y EL CONSUMO DE LECHE: MITOS Y REALIDADES

*Nevin S. Scrimshaw*¹ y *Edwina Murray*²

Massachusetts Institute of Technology (MIT),
Cambridge, Massachusetts, EUA

RESUMEN

El disacárido lactosa, el principal carbohidrato de las leches de animales, requiere de la enzima lactasa para dissociarse en glucosa y galactosa. La lactosa no digerida pasa al colon, en donde por fermentación se produce hidrógeno y ácidos grasos de cadena corta que pueden producir distensión abdominal, dolor, y algunas veces, diarrea. La persistencia de lactasa intestinal después de la niñez temprana, se hereda como característica genética autosómica dominante y altamente penetrante. En base a la revisión de más de 560 referencias, todos los datos disponibles en lo que a la pérdida primaria de lactasa intestinal en poblaciones latinoamericanas se refiere, se presentan en forma tabulada. La prevalencia de maldigestores de lactosa en poblaciones latinoamericanas varía de 45^o/o a 100^o/o. No obstante, éste no es un predictor confiable de la aceptabilidad de la leche y de los productos lácteos que contienen lactosa. La leche está siendo utilizada con éxito a nivel mundial, para la alimentación suplementaria de niños, y la mayoría de maldigestores de lactosa pueden tolerar cuando menos, 240 ml de leche o el equivalente de lactosa de otros productos. La mala digestión de la lactosa no interfiere con la absorción de la proteína y micronutrientes esenciales de la leche. Se proporciona información referente al contenido de lactosa de la leche y productos lácteos, sobre el consumo usual de leche de poblaciones latinoamericanas, y sobre observaciones experimentales y de campo a través del mundo acerca de la aceptabilidad de la leche. Se comenta tanto la adaptación al uso continuado de leche y productos lácteos, así como las relaciones entre el uso de leche en diversos estados nosológicos en los que la actividad intestinal de lactasa puede estar reducida. Algunos tipos de yogurt son mejor tolerados a causa de la actividad de la lactasa de la bacteria utilizada en su fermentación. Para individuos inusualmente intolerantes, se dispone de preparaciones comerciales de la enzima para añadirla a los productos lácteos, pero para la mayoría de personas el costo adicional es innecesario.

Manuscrito original recibido: 3-3-89.

¹ Director, Programas de Alimentación y Nutrición de las Naciones Unidas (UNU), MIT E-38-756, Cambridge, MA 02139, EUA.

² Massachusetts Institute of Technology (MIT).

INTRODUCCION

El principal carbohidrato de las leches de animales es el disacárido lactosa, el cual está formado por cantidades iguales de dos azúcares simples, glucosa y galactosa. En las crías normales de casi todas las especies mamíferas, la lactosa es disociada en el intestino delgado por la enzima lactasa, y los azúcares son directamente absorbidos por el torrente sanguíneo. En infantes humanos la lactasa es la última de las disacaridasas en aparecer durante el desarrollo fetal (1). Todos los infantes, sin embargo, excepto aquéllos con un defecto congénito, son capaces de digerir la lactosa independientemente de sus orígenes étnicos (2, 3).

Los niveles de actividad de la lactasa en sujetos normales pueden ser bajos al nacimiento (4), pero existe un rápido incremento posterior, independiente de la ingesta de leche (5, 6). Durante este período puede haber considerable variación en el aumento de la glucosa sanguínea después de una cantidad estándar de lactosa (7). A pesar de que la actividad intestinal de los infantes prematuros es menor que la de los infantes nacidos a término (8), la mayoría tolera bien la leche humana, aunque ésta tiene un mayor contenido de lactosa que la leche de vaca (9, 10). La deficiencia congénita de lactasa es rara.

La lactasa es sólo una de las disacaridasas intestinales responsables de la digestión de los azúcares, pero es la única cuya actividad está genéticamente reducida en una proporción significativa de niños mayores y adultos. Otras disacaridasas incluyen la sucrasa, maltasa, isomaltasa y trehalasa. Todas estas enzimas están adheridas al borde en cepillo de la superficie de las células epiteliales intestinales. Como se comenta más adelante, las infecciones entéricas y otros desórdenes intestinales tales como la enteritis regional, tumores del intestino delgado, cirugía intestinal, enfermedad celíaca y esprue (11), pueden dañar la mucosa y producir intolerancia a la lactosa secundaria.

A mediados de la década de los 60 se informó que el 70% de los adultos de raza negra y sólo de 6 a 12% de los adultos caucásicos en Baltimore (12, 13) eran intolerantes a la dosis de prueba de lactosa equivalente a la contenida en un cuarto de galón de leche. Esta observación atrajo el interés de investigadores en todas partes, y rápidamente salieron a luz informes de que una pérdida o una marcada reducción en la actividad de lactasa en la niñez temprana era muy extensa. De hecho, rápidamente se hizo aparente que ésta era la norma genética y que sólo en adultos cuyos orígenes eran del norte de Europa, así como de algunas poblaciones mediterráneas, se mantenía la actividad de la lactasa en la mayoría de individuos.

Comenzando en los últimos años de la década de los 60, la literatura científica sobre este tema se expandió casi explosivamente. En poblaciones de todo el mundo se notificó la intolerancia a la lactosa o reducción de la actividad de lactasa con la edad. Uno de los principales problemas ha sido la extrapolación indiscriminada de hallazgos basados en la administración de una gran dosis de lactosa en agua a la habilidad de consumir leche y productos lácteos sin síntomas. En suma, la intolerancia a la lactosa de cantidades farmacológicas del azúcar disuelto fue frecuentemente igualada en forma errónea a la intolerancia a la leche de la dieta. Otro problema es que las interpretaciones de los estudios de consumo han sido

equivocadamente confundidas a causa de diseños experimentales deficientes que no distinguen entre factores biológicos, culturales y psicosomáticos.

Los informes en la literatura confirman que la lactasa no es una enzima inducible. En otras palabras, la actividad de la lactasa no puede ser incrementada mediante el consumo de leche o lactosa (14-19). Tampoco puede prevenirse una disminución de la enzima por el consumo de leche.

La intolerancia a la lactosa en los maldigestores de lactosa no debe confundirse con la alergia a la proteína de la leche, la que, principalmente, es una enfermedad que ocurre en el primer a cuarto mes de vida en infantes alimentados con biberón (20-23).

Aspectos Metodológicos

La tolerancia a la lactosa se refiere a respuestas informadas subjetivamente a una dosis *específica* de lactosa administrada en una forma *específica*. Estas respuestas pueden o no predecir los resultados de administrar la misma dosis de lactosa en forma diferente o ciñéndose a un horario diferente. Más importante aún, la leche y productos lácteos que no son bien tolerados a niveles relativamente altos de ingesta, pueden ser del todo aceptados a niveles más bajos. Más aún, a estos niveles inferiores de ingesta existe una correlación relativamente pobre entre la evidencia de laboratorio de una pobre digestión de la lactosa de la dieta y el percibirse de síntomas de intolerancia de la lactosa.

La revisión de más de 800 referencias al respecto, indica que el consumo de leche y productos lácteos no depende directamente de la actividad de la lactasa intestinal (24). En muchas poblaciones de los Estados Unidos, la cantidad consumida depende más de los patrones de consumo de leche en las comunidades que de la "tolerancia a la lactosa". El UNICEF y otras agencias involucradas con la alimentación suplementaria en los países en desarrollo nunca han encontrado poblaciones de niños preescolares o escolares que no acepten un vaso de leche.

La "prueba de tolerancia a la lactosa" estándar, utilizada para inferir niveles *in vivo* de actividad de lactasa entre sujetos adultos y poblaciones, se basa en la administración de una dosis única de 50 g de lactosa en agua, es decir, el equivalente a la cantidad de azúcar en un litro de leche. En niños, la cantidad se reduce proporcionalmente.

El grado hasta donde se digiere la lactosa consumida en el intestino delgado y se absorbe como glucosa y galactosa puede determinarse midiendo el alza subsecuente de la glucosa sanguínea después de la administración de lactosa. Alternativamente, puede inferirse a partir del grado en que ocurre un incremento en la concentración o en la tasa de excreción de hidrógeno en aire espirado. Esta prueba se basa en el hecho de que la lactosa que pasa sin digerir a través del intestino delgado, es fermentada por bacterias en el intestino grueso. El hidrógeno liberado se absorbe, pasa a la sangre y se excreta a través de los pulmones.

Pérdida Primaria de la Actividad de la Lactasa

Durante la evolución humana, la supervivencia infantil dependía de la habilidad de digerir los nutrientes que se encuentran en la leche materna,

incluyendo lactosa. La mayoría de poblaciones humanas, sin embargo, aparentemente no evolucionaron bajo circunstancias que requerían la retención de la capacidad de digerir la lactosa en la vida adulta. Una extensa revisión compuesta de dos partes hecha por Simoons (24, 25) en 1969-1970, atrajo la atención mundial hacia el tema de la "intolerancia a la lactosa primaria del adulto como un problema de interrelaciones biológicas y culturales", al igual que lo hizo la conferencia conmemorativa celebrada en 1971 sobre "Lactosa y Lactasa - Una Perspectiva Histórica" de Kretchmer (19). Ambas reseñas aportan evidencia muy convincente de que la habilidad de continuar la digestión de lactosa después de la niñez temprana, evolucionó como una adaptación genética en dichas poblaciones, las que, por razones geográficas o culturales, desarrollaron ganado lechero y llegaron a depender de los productos lácteos como componentes importantes de la dieta posterior al destete.

Utilizando los criterios estándar en cuanto a tolerancia a la lactosa, la distribución genética de la actividad de la lactasa intestinal en diversas poblaciones adultas puede determinarse fácilmente y compararse con poca controversia. La intolerancia secundaria a la lactosa es rara vez lo suficientemente común como para alterar las cifras en forma significativa. Ello es cierto a pesar de que la capacidad de estos dos criterios comunes, la carencia de un alza significativa de la glucosa sanguínea y un incremento en el hidrógeno espirado -para clasificar individuos como digestores o maldigestores de lactosa- tiene un considerable margen de incertidumbre (26). Los problemas surgen cuando se intenta extrapolar esta información genética a la interpretación de síntomas atribuidos al consumo de leche y productos lácteos.

En la Tabla 1 se reseñan 13 informes de pruebas de tolerancia a la lactosa en muestras de tamaño y calidad variable de países latinoamericanos, todas ellas efectuadas a partir de 1969. Estos estudios indican la prevalencia de la capacidad de digestión de la lactosa, juzgada ya sea por un alza de la glucosa en la sangre, o bien por la falta de aumento del hidrógeno espirado después de una dosis de prueba. Algunos de ellos contienen información sobre la presencia o ausencia de síntomas, esto es, de intolerancia asociada a la prueba. A partir de esta tabulación, lo que se puede concluir es que -excepto para las poblaciones del norte y centro de Europa y aquellos grupos poblacionales de descendencia primaria europea en América del Norte, Australia, Nueva Zelanda y otros lugares- la mayoría de adultos no pueden digerir la cantidad de lactosa tal como se administra en la prueba de tolerancia a la lactosa.

Muchos de los estudios de digestión de lactosa en poblaciones humanas se han centrado sólo en adultos o han dado cuenta de sus resultados sobre un amplio rango de edad, sin proporcionar ninguna clasificación por edad. Los datos que pueden identificarse como aplicables a niños jóvenes latinoamericanos y caribeños, también se resumen en la Tabla 1. La información procedente de Jamaica (33) indica que para el segundo y tercer año de vida, más de la mitad de los niños se han convertido en intolerantes a la lactosa. En el Perú (36) el 78% de niños de 3 a 7 años de edad de la muestra estudiada eran intolerantes a la lactosa, y 52% de ellos presentaron síntomas. En un estudio efectuado en Argentina (40), 50% de niños escolares de 6 a 12 años de edad, eran maldigestores de

TABLA 1

PREVALENCIA DE MALA DIGESTION DE LACTOSA EN ADULTOS
Y NIÑOS DE AMERICA LATINA Y EL CARIBE

Referencia No.	País	Población	En base a glucosa sanguínea o espiración de nitrógeno		En base a síntomas	
27	Brasil	Adultos 19-39 años	11/24	(46%)	18/40	(45%)
28	Brasil	Adultos hospitalizados				
		Caucásicos	22/32	(69%)		
		No caucásicos	17/18	(94%)		
29		Adultos				
		Caucasoides	18/40	(45%)	18/40	(45%)
		Negroides	19/20	(95%)	17/20	(85%)
		Mongoloides (Ancestro Jap.)	20/20	(100%)	20/20	(100%)
30	Chile	Cadetes y reclutas del Ejército, mezclados caucásicos e indios	136/195	(70%)		
		18-20 años				
		Nativos 6-80 años	36/64	(56%)		
31	Colombia	Indios Chami 15-55 años	14/24	(58%)	14/24	(58%)
32	Guatemala	Adultos > 18 años	13/20	(65%)	13/20	(65%)
33	Jamaica	Rural Niños Promedio de 2 años 10 meses	53/94	(56%)	18/53	(34%)
		Urbana Niños Promedio de 2 años 1 mes	14/20	(70%)	7/14	(50%)

(Continua)

Tabla 1 (Cont.)

Referencia No.	País	Población	En base a glucosa sanguínea o espiración de nitrógeno	En base a síntomas
34	México	Rural		
		Adultos de 18-72 años	74/100 (74%)	68/100 (68%)
		13-21 años	148/193 (77%)	128/193 (66%)
		13-17 años	74/108 (69%)	43/108 (40%)
35	Perú	Adultos de 16-54 años	40/50 (80%)	40/50 (80%)
36	Perú	Niños mestizos		
		< 3 años	3/11 (27%)	0/11 (0)
		3-5 años	22/25 (88%)	14/22 (64%)
		6-8 años	22/24 (92%)	17/22 (77%)
		9-12 años	20/21 (95%)	18/20 (90%)
		Previamente malnutridos		
		< 3 años	0/2	0
3-5 años	3/3 (100%)	1/3 (33%)		
6-8 años	7/8 (88%)	6/7 (86%)		
		7-12 años	5/5 (100%)	5/5 (100%)
37	Perú	Niños mestizos 23-82 meses	4/6 (67%)	4/6 (67%)
38	Puerto Rico	Adultos	27/50 (54%)	9/27 (33%)
39	Trinidad	Indios orientales	20/30 (67%)	18/20 (90%)
		adultos		(20/30) (67%)

lactosa, y 30% de éstos eran sintomáticos. Los autores no encontraron correlación alguna entre la mala digestión de lactosa y la edad del niño.

En el caso de estudios realizados en niños en un rango más amplio o para niños mayores, emerge el mismo patrón general de intolerancia a la lactosa. No obstante, esos datos son tan variables y difíciles de comparar, que no se puede afirmar con certeza que los niños en edad escolar de enseñanza primaria, son algo más tolerantes a una dosis estándar de lactosa que los adultos. En la mayoría de estudios, los escolares en edad de enseñanza secundaria se agrupan con los adultos.

Deficiencia Secundaria de Lactasa

Generalmente se presume que los estudios notificados en la Tabla precedente, reflejan principalmente cambios genéticamente basados en tolerancia a la lactosa después de la infancia. Sin embargo, parte de la pérdida de la actividad de la lactasa con la edad, se debe a factores ambientales superimpuestos, en particular, enfermedades del intestino delgado. En el caso de una diarrea de origen infeccioso (41-44) puede haber una pérdida aguda de la tolerancia a la lactosa que persiste cuando la diarrea es recurrente o crónica (45). La deficiencia secundaria de lactasa puede ocurrir con la diarrea aguda (46-48), y en esta situación, la leche de soya (49) puede ser un sustituto útil, aunque no esencial, de la leche de vaca.

Los niños con infestación de *Ascaris lumbricoides* tienen una digestión reducida de la lactosa (50, 51), la que mejora substancialmente con la eliminación de las lombrices (51). La giardiasis también ha sido implicada como factor contribuyente a la mala digestión de lactosa (52, 53).

En la malnutrición proteínico-energética severa, como el kwashiorkor, la actividad de todas las enzimas intestinales está disminuida (54). Bajo estas circunstancias, son numerosos los informes específicos de la mala digestión de lactosa o de deterioro en la actividad de la lactasa intestinal (55-59).

Usualmente los niños mejoran su tolerancia a la lactosa sin diarrea o síntomas abdominales a medida que su estado nutricional mejora (60). Más aún, los niños pequeños pueden desarrollar mala digestión de lactosa como resultado de una gastroenteritis aguda. Ellos podrán tolerar bien una fórmula normal de leche de vaca al término de 4 a 5 semanas (61).

Observaciones de Ingestas Habituales de Leche

El asunto práctico no es la distribución de la mala digestión primaria y secundaria de lactosa entre las poblaciones, sino su efecto en el consumo de leche y productos lácteos y sobre la absorción y utilización de los nutrientes que contiene. A pesar de la relativa alta prevalencia de maldigestores de lactosa en poblaciones de países en vías de desarrollo y en poblaciones minoritarias de los países industrializados, el consumo habitual de leche en muchos de estos grupos es considerable.

La presentación de síntomas después de la ingestión de leche por maldigestores de lactosa se relaciona con a) la cantidad de lactosa en relación con la actividad de lactasa, b) la dieta con la que es consumida, y c) el grado de tolerancia que puede haber desarrollado. Por lo tanto, es imposible predecir la frecuencia del consumo de leche o las actitudes en cuanto a la leche a partir de una prueba estándar de tolerancia a la lactosa únicamente (62-66). Si bien es probable que los maldigestores de lactosa consuman menos leche que los digestores (67), incluso esto no es muy aparente en todos los estudios (68-73) a causa de las variables mencionadas. En general, en poblaciones con una actitud positiva hacia la leche, la mayoría de maldigestores de lactosa consumen cantidades modestas sin molestias.

Más aún, la mayoría de los maldigestores de lactosa no tienen conocimiento de su condición (74-77), dado que la mayor parte tolera cantidades moderadas de leche y productos lácteos en la dieta (74-80). Por otro lado, muchos individuos a quienes no se les encuentra ser intolerantes a la

lactosa, también informan síntomas. En algunos estudios (81), la proporción que dice tener síntomas es muy similar entre los maldigestores y los digestores de lactosa.

En la Tabla 2 se resume información relacionada con el consumo de leche en poblaciones latinoamericanas. Se puede considerar a la mayoría de estos individuos sometidos a estudio como maldigestores de lactosa. Existen dos informes sobre América Latina (31-82) y muchos de otras partes del mundo de individuos que han sido diagnosticados como maldigestores de lactosa, pero que consumen cantidades moderadas de leche ya sea sin tener conciencia de síntomas o a pesar de los síntomas. En Trinidad, los indios orientales, 67% de los cuales eran maldigestores de lactosa, consumieron entre 300 ml y 600 ml de leche al día (39). Los mexicano-americanos, 52% de los cuales eran maldigestores de lactosa, consumieron entre 550 ml y 700 ml de leche al día (84). Un grupo de adultos de una población peruana maldigestores de lactosa, aunque asintomáticos, acusaron una ingesta de leche promedio de 720 ml al día, y hasta aquéllos que manifestaron síntomas de intolerancia a la leche, consumieron casi 240 ml por día (35). En estos diversos estudios, los maldigestores de lactosa sujetos a observación, tenían ya fuese una actividad residual de lactasa suficientes para digerir pequeñas cantidades de lactosa a la vez, o bien los individuos eran capaces de desarrollar cierta tolerancia a la cantidad de gas intestinal producido y, de esta manera, no manifestar síntomas.

OBSERVACIONES EXPERIMENTALES Y DE CAMPO RELATIVAS A LA ACEPTABILIDAD DE LACTOSA Y DE LECHE

Los estudios de alimentación más convincentes son aquéllos en los que tanto el producto que contiene lactosa, o un placebo, se administran bajo condiciones en que ni el sujeto ni el investigador saben lo que está siendo consumido. Los informes resumidos en la Tabla 3 (71, 85-95) indican que la mayoría de los maldigestores de lactosa pueden consumir la lactosa equivalente a 240 ml de leche, sin los síntomas atribuibles al contenido de lactosa.

No es raro que el grupo que consume el placebo informe más síntomas que aquéllos que recibieron la lactosa. Por ejemplo, en un estudio en el que 45 maldigestores de lactosa recibieron 240 ml de una bebida láctea chocolatada con y sin lactosa, 27% de ellos dieron cuenta de síntomas con el consumo de la bebida libre de lactosa, y sólo el 9% con aquélla que sí la contenía (88).

Otros estudios de tolerancia a la leche resumidos en la Tabla 4 confirman la aceptabilidad de 240 ml de leche entera o descremada en niños que son maldigestores de lactosa. También existe evidencia que la mayoría de maldigestores de lactosa tolerarán cantidades considerablemente mayores, especialmente si ésta se administra en dosis divididas. Garza y Scrimshaw (70) informaron que de 69 niños negros de Estados Unidos de 4 a 9 años de edad, sometidos a estudio en Boston, ninguno de ellos acusó síntomas después de consumir 240 ml de leche, a pesar de que el 72% del grupo eran maldigestores de lactosa. Después de consumir 480 ml de leche, el 14% desarrolló síntomas.

TABLA 2

CONSUMO DE LECHE POR DIVERSOS GRUPOS POBLACIONALES
EN AMERICA LATINA Y EL CARIBE

Autor	Población	No.	Frecuencia de mala digestión de lactosa por prueba estándar*	Consumo de leche diario informado
28	<i>Brasil</i> Adultos hospitalizados caucásicos	32 Maldig**	M/A	22/32: > 240 ml/día
	No caucásicos	18 Maldig	A	17/18: > 240 ml/día
30	<i>Chile</i> 6-80 años	220 Dig**	A	15/220: < 500 ml/día 60/220: > 500 ml/día
		164 Maldig		144/164: < 500 ml/día 20/164: > 500 ml/día
34	<i>México</i> 13-72 años	401	A	
		296 Maldig 105 Dig		157/401: > 240 ml/día 244/401: < 240 ml/día
81	<i>México</i> Adultos 17-86 años	161	A	94/161: > 750 ml/día
	Niños 4-11 años	182	M/A	21/182: > 500 ml/día 114/182: 500 ml/día
35	<i>Perú</i> Adultos sanos 20-54 años 31-50 años Asintomáticos	10 Dig	A	1225 ml/día
		20 Maldig		875 ml/día
		16-47 años Intolerantes a la leche	20 Maldig	
82	<i>Surinam</i> Urbana Adultos criollos	19 Maldig	A	150-200 ml/día

* Estimado a partir de información poblacional disponible.

B = Baja; M = Mediana; A = Alta.

** Maldig = Maldigestor de lactosa; Dig = Digestor de lactosa.

TABLA 3

ESTUDIOS A DOBLE CIEGO SOBRE INTOLERANCIA A LA LECHE

Referencia	Población	Material administrado	Resultado	Comentario
<i>EUA/CANADA</i>				
85	<i>EUA</i> Maryland 13-19 años	240 ml de leche entera	86% Maldig* no síntomas	Administrado en días alternos
	Negros 22 Maldig 10 Dig*	240 ml de leche con lactosa hidrolizada 90%	86% Maldig no síntomas	
		240 ml de leche con lactosa hidrolizada 50%	No síntomas informados	
71	<i>EUA</i> Minnesota 5-62 años	0-18 g de lactosa o glucosa/galactosa en 240 ml de Ensure®	Sin correlación entre la cantidad lactosa ingerida y síntomas	Aleatorizado en 6 días consecutivos
	59 Maldig Indios americanos			Indios americanos maldig pueden tolerar una cantidad de lactosa igual a 240-300 ml leche
85	<i>EUA Mass.</i> 60-97 años	240 ml de bebida láctea chocolatada conteniendo lactosa	70% Maldig, no síntomas, 72% Dig, no síntomas	
	23 Maldig 64 Dig	(4.5%) o libre de lactosa con el almuerzo.		
87	<i>EUA Mass.</i> 14-19 años	240 ml ó 480 ml de una bebida láctea chocolatada con y sin lactosa	Sin síntomas con ninguna preparación	61% Maldig
	58 Negros 44 caucásicos 8 Latinoamericanos			
88	<i>EUA Mass.</i> 14-19 años	240 ml de una bebida láctea chocolatada con y sin lactosa	Sin síntomas con ninguna preparación	52% Maldig
	26 Negros (21 Maldig)			

Continúa

TABLA 3 (Cont.)

Referencia	Población	Material administrado	Resultado	Comentario
	56 Caucásicos (20 Maldig) 5 Asiáticos (4 Maldig)			
89	<i>EUA Rhode Island</i> 9 intolerantes a la leche 22-60 años	Leche con lactosa hidrolizada por 6 semanas, leche descremada por 1 semana	Intolerantes a la leche tomaron: 1.5-1.8 l/semana: Sintomatología de dolor leve y gas con leche con lactosa hidrolizada, pero la sintomatología no se redujo a la respuesta de los controles. Los controles tomaron 3.25-4 l/semana: notificaron gas y flatulencia con leche descremada	
	5 Controles 22-48 años	Leche descremada más glucosa - leche acidófila dulce 1 semana		
90	<i>EUA Mass. Orígenes étnicos mixtos</i>	240 ml de bebida láctea chocolatada sin lactosa	88% Maldig sin síntomas 76% Dig sin síntomas	Períodos aleatorizados
	18-46 años 24 Maldig 75 Dig	240 ml de bebida láctea chocolatada con lactosa	67% Maldig sin síntomas 85% Dig sin síntomas	
		480 ml de bebida láctea chocolatada sin lactosa	92% Maldig sin síntomas 88% Dig sin síntomas	
		480 ml de bebida láctea chocolatada con lactosa	63% Maldig sin síntomas 87% Dig sin síntomas	
<i>EUROPA</i>				
91	Dinamarca 11 Maldig.	500 ml de leche de vaca (25 g de lactosa)	64% sin síntomas abdominales	Estudio cruzado, cada sujeto evaluado dos veces.

Continúa

TABLA 3 (Continuación)

Referencia No.	Población	Material administrado	Resultado	Comentario
	20-67 años		100/o sin gas 360/o sin diarrea	Pruebas con intervalos de 1-2 semanas.
		500 ml de leche baja en lactosa (850/o lactosa hidrolizada)	730/o sin síntomas abdominales 550/o sin gas 730/o sin diarrea	Aleatorizados
<i>AMERICA LATINA/CARIBE</i>				
92	México 16-50 años 97 Maldig	250 ml de leche sin lactosa	990/o sin síntomas	Leche administrada en días consecutivos; 860/o Maldig. continuaron tomando leche con aprox. 12 g de lactosa por vaso
		250 ml de leche con 12.5 g de lactosa	630/o sin síntomas	
		250 ml de leche con 37.5 g de lactosa	170/o sin síntomas	
93	México Rural 5-14 años	250 ml de leche sin lactosa	500/o sin síntomas	Pruebas aleatorizadas. No se midió el nivel de digestión de lactosa
		250 ml de leche entera	330/o sin síntomas	
		250 ml de leche rica en lactosa (15 g/dl)	190/o sin síntomas	
	Urbano 5-14 años	250 ml de leche sin lactosa	830/o sin síntomas	
		250 ml de leche entera	630/o sin síntomas	
		Sin leche	780/o sin síntomas	
94	México 19-53 años	360 ml de leche entera	520/o Maldig sin síntomas; 880/o Dig sin síntomas	Estudio cruzado

Continúa

TABLA 3 (Continuación)

Referencia No.	Población	Material administrado	Resultado	Comentario
	25 Maldig 25 Dig	360 ml de leche entera + 1 g LactAid** agregado 5 minutos antes de la ingesta	84% Maldig sin síntomas; 88% Dig sin síntomas	
		360 ml de leche prehidrolizada 24 horas (0.25 g LactAid)	96% Maldig sin síntomas; 96% Dig sin síntomas	

AFRICA DEL NORTE Y ORIENTE MEDIO

95	Irán 7-12 años	Leche chocolatada	86% sin síntomas	Estudio cruzado
	77 Maldig	Leche chocolatada con lactosa hidrolizada	Sin síntomas	

* Maldig = Maldigestor de lactosa Dig = Digestor de lactosa. Ensure -- (Ross Laboratories, Columbus OH), una preparación comercial que no contiene lactosa.

** LactAid -- (SugarLo Co., Pleasantville, NJ), una beta-galactosidasa derivada del *Kluyveromyces lactis*.

Chua y Seah, asimismo (96), encontraron en Singapur que el 100% de los niños de 2.5 a 10 años de edad, de los que 80% eran maldigestores de lactosa, toleraron 375 ml, y 76% aún carecían de síntomas después de consumir 500 ml. En Bangladesh (97) 12 maldigestores de lactosa de 5 a 7 años de edad que consumieron 250 a 425 ml de "leche" sintética con y sin lactosa, no manifestaron síntomas atribuibles a la lactosa. Por su parte, Pieters y van Rens (98) tampoco informaron síntomas al administrar a niños de Kenya 500 ml de leche descremada, la mitad en el desayuno y la otra mitad en el almuerzo.

Reddy (99) encontró no sólo que la mayoría de niños indios, de los que la mayoría son maldigestores de lactosa, podían consumir 240 ml de leche sin ninguna molestia, sino que les era posible consumir un litro al día si se les daba un vaso a la vez. En vista de que en la mayoría de los programas de alimentación suplementaria la cantidad de leche entregada por niño rara vez excede de 240 ml, no hay razón para no hacer disponibles a todos los niños los beneficios nutricionales de un suplemento de leche. Aun la mayoría de adultos más saludables que son maldigestores de lactosa, pueden consumir 240 ml de leche o más sin síntomas adversos (100-102).

TABLA 4

OTROS ESTUDIOS SOBRE TOLERANCIA DE LA LECHE EN
ADULTOS Y NIÑOS, AMERICA LATINA Y CARIBE

Referencia	Población	Material ofrecido	Proporción libre de síntomas	Comentarios	
103, 104	Colombia 121, 2-10 años (65 Maldig) Diferentes orígenes	200 ml de leche	121/121 (100 ^o /o)		
		y 300 ml de leche	109/121 (90 ^o /o)		
105	Guatemala Adultos 15 Maldig	360 ml de leche	2/15 (13 ^o /o)	Sin doble ciego. El contenido de lactosa conocido por tanto los sujetos como por el inves- tigador	
		360 ml de leche con lactosa hidrolizada	12/15 (80 ^o /o)		
		360 ml de leche + 0.5 g LactAid	6/15 (40 ^o /o)		
106	México 18-46 años 130 Maldig 70 Dig	250 ml de leche	123/130 (95 ^o /o) Maldig 70/70 (100 ^o /o) Dig	La leche fue administrada en días con- secutivos	
		500 ml de leche	93/130 (72 ^o /o) Maldig 68/70 (97 ^o /o) Dig		
		750 ml de leche	96/130 (74 ^o /o) Maldig 68/70 (97 ^o /o)		
		1000 ml de leche	110/130 (85 ^o /o) Maldig 69/70 (99 ^o /o) Dig		
		250 ml de leche	7/7 (100 ^o /o) Maldig		La leche fue administrada en dosis divi- didas a las 8 am y a las 4 pm a los sujetos que
		500 ml de leche	34/37 (92 ^o /o) Maldig 2/2 (100 ^o /o) Dig		

TABLA 4 (Continuación)

Referencia	Población	Material ofrecido	Proporción libre de síntomas	Comentarios
		750 ml de leche	30/33 (91 ^o /o) Maldig 2/2 (100 ^o /o) Dig	notificaron síntomas con la cantidad ofrecida en una dosis
		1000 ml de leche	17/20 (85 ^o /o) Maldig 1/1 (100 ^o /o) Dig	

Los estudios de tolerancia a la leche en adultos reseñados también en la Tabla 4, llevan a una conclusión similar —esto es, que una alta proporción de maldigestores adultos pueden tolerar por lo menos 240 ml de leche o su equivalente de lactosa, aun cuando no haya control para los efectos del placebo.

Fundados en investigaciones recientes de intolerancia a la lactosa, el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría (107), ha reevaluado la sintomatología de la intolerancia a la lactosa y el uso de leche, particularmente en los programas de almuerzo escolar. Teniendo en cuenta la evidencia actual de los beneficios e intolerancia de la leche, el Comité se adhiere a la posición de que sería inapropiado desalentar los programas de alimentación suplementaria con leche, dirigidos a los niños, tan sólo en base a la intolerancia primaria a la lactosa. Por lo tanto, el Comité continúa estimulando el desarrollo de alimentos suplementarios igualmente nutritivos y aceptables en áreas en donde la producción de leche es ineficiente y costosa. En la realimentación de niños malnutridos, el uso de la leche no debe desalentarse en tanto continúe siendo la mejor fuente de proteína de alta calidad y la más barata, excepto en los casos de diarrea severa (108).

En Bogotá, Colombia, los niños escolares que experimentaron síntomas cuando el programa de leche se introdujo por primera vez a la escuela, lograron tolerarla sin síntomas seis meses después de su introducción (109). En las Filipinas, Velandria *et al.* (110) estudiaron a 52 niños escolares durante 10 semanas. La mitad de ellos recibieron 180 ml ó 240 ml de leche entera y la otra mitad recibió cantidades iguales de leche con lactosa hidrolizada por el término de ocho semanas. Los sujetos se intercambiaron en la 9a y 10a. semana. Doce por ciento de los niños experimentaron síntomas inicialmente con la leche entera, y 12^o/o experimentaron síntomas al cambiárseles de leche con lactosa hidrolizada a leche entera. En ambos casos, esa condición mejoró con la ingestión continua de leche.

Villar *et al.* (111) han informado, en base a la respuesta de H₂ espirado, que conforme el embarazo progresaba, la absorción de 18 g de lactosa en 350 ml de leche mejoró en 37 mujeres identificadas como maldigestoras de lactosa. Durante o antes de 15 semanas después de iniciado el

estudio, el 100% de las mujeres mostró un alza mayor de 20 ppm de H_2 ; sólo el 65% acusó este aumento a las 34 semanas. Los autores interpretan esto como una adaptación fisiológica en la gestación que mejora la eficiencia de la hidrólisis intestinal de lactosa. No está claro cuál podría ser el mecanismo responsable.

Leche y Productos Lácteos con Lactosa Reducida

En la actualidad se venden extensamente productos comerciales con el propósito de reducir la lactosa en la leche y productos lácteos, y la leche producida mediante este proceso a menudo se encuentra disponible en los supermercados. Para muchos individuos el costo adicional de estos productos no está justificado.

Digestión y Absorción de Proteína

Se ha sugerido que la diarrea, o al menos el tiempo de tránsito disminuido, algunas veces asociado con la mala digestión de lactosa, podría llevar a una menor absorción de la proteína, pero los individuos deficientes en lactasa comúnmente no consumen cantidades suficientes de lactosa para que esto ocurra.

Calloway y Chenoweth (112) han notificado que la absorción de nitrógeno de la proteína de la leche no se redujo por la mala digestión de lactosa al proporcionar un vaso de leche en cada tiempo de comida, y antes de acostarse. Cuatro individuos con una prueba positiva de hidrógeno en aire espirado después de recibir 10 ml de leche/kg de peso corporal y una respuesta reducida de glucosa sanguínea al administrarles 50 g de lactosa, se compararon con dos sujetos control. Cada sujeto recibió cuatro dietas isonitrogenadas diferentes durante cuatro períodos de 12 días cada uno. Las dietas incluían leche corriente, leche con lactosa reducida, leche artificial libre de lactosa, y una estaba compuesta de panecillos enrollados de trigo entero, fideos, galletas de trigo y fécula. No se observaron diferencias en el número de defecaciones por día con ninguna de las dietas, ni en la absorción de N y grasa entre las tres dietas lácteas en ninguno de los sujetos.

Por otra parte, Brown *et al.* (97) compararon el balance de nitrógeno con una dieta marginalmente adecuada a base de arroz y vegetales únicamente, o con suplementos artificiales de leche que contenían glucosa o lactosa. Los niños ganaron significativamente más peso y tuvieron una mejor absorción y retención de nitrógeno con las dietas suplementadas con leche. Tampoco se observaron diferencias entre los resultados obtenidos con las leches que contenían glucosa y las que contenían lactosa. Los autores hacen hincapié en que los suplementos de leche a dosis bajas pueden ser bien utilizados por los maldigestores de lactosa, especialmente como parte de dietas mixtas.

Los resultados de un estudio llevado a cabo en Perú (37) con seis niños de 23 a 82 meses de edad, difieren de aquéllos de los informes mencionados en los que el metabolismo de nitrógeno no se vio afectado en los maldigestores de lactosa, cuyas dietas contenían lactosa. Los niños hospitalizados en la unidad metabólica recibieron 2 g por kg de proteína de leche con 7.8 g por kg de lactosa o sucrosa. Los investigadores notificaron un

notorio incremento durante los primeros tres días de los períodos de 9 días de lactosa, tanto en el nitrógeno fecal como en el urinario, resultando en un balance negativo de nitrógeno de 2^o/o. No obstante, la retención promedio de nitrógeno de 7^o/o para los últimos tres días fue similar al promedio de 8^o/o que siguió al período metabólico de seis días, en que recibieron sucrosa.

En este estudio, la ingesta de lactosa por los maldigestores de lactosa fue el equivalente de 7 a 13 vasos de leche por día, dependiendo del peso, y administrado en dosis divididas, siendo la ingesta de proteína equivalente a 2.5 a 5 vasos de leche. Por lo tanto, el contenido de lactosa de la dieta fue más del doble de la razón lactosa a proteína en la leche de vaca. Sin embargo, ocurrió adaptación, de manera que después de seis días, la retención de nitrógeno de la leche no acusó alteraciones.

En nuestros propios estudios de consumo de leche por parte de ancianos, no hubo relación alguna entre el estado de mala digestión de lactosa o el contenido de lactosa en la leche y la notificación de síntomas gastrointestinales (86). En este caso, se administró un vaso de leche chocolatada, libre de lactosa o que contenía lactosa, a individuos mayores de 60 años de edad, de los cuales el 26^o/o fueron maldigestores de lactosa, según se detectó por la excreción de hidrógeno en aire espirado.

PROBLEMAS EN LA INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS DE INVESTIGACION

Las respuestas gastrointestinales similares a las informadas a causa del consumo de leche por parte de algunos individuos, se observan frecuentemente con muchos otros alimentos comunes, por ejemplo, frijoles, diversas frutas y vegetales, café, vino, comida china, y preparaciones culinarias picantes y condimentadas como el arroz con curry o la comida mexicana. Los vegetales que son formadores de gas al punto de causar flatulencia incluyen brócoli, repollitos de Bruselas, repollo, coliflor, maíz, pepinos, colinabo, puerro, lentejas, cebollas, arvejas, pimienta dulce, chile pimienta, rábanos, betarraga, repollo ácido, escalonias, melón y sandía. Si bien ésta es una lista representativa, no del todo completa. De hecho, todos los alimentos producen algo de gas, el cual puede acumularse también como resultado de tragar aire.

La flatulencia por incremento de gas intestinal es una consecuencia bien conocida del consumo de frijoles y muchos otros alimentos que contienen carbohidratos complejos. Los frijoles contienen estaquiosa, rafinosa, y otros carbohidratos para los que el organismo no dispone de enzimas digestivas. Estos compuestos son fermentados en el intestino grueso, a igual que la lactosa se fermenta en individuos con niveles bajos de lactasa, produciendo gas. Dependiendo de la cantidad consumida y de la tolerancia individual, también pueden causar diarrea. Sin embargo, legumbres como el frijol soya, garbanzos y frijoles mungo constituyen una piedra angular de importancia en las dietas de muchas culturas de América Central y Asia.

A menudo es difícil saber si los síntomas atribuidos a la leche u otros productos lácteos en la dieta se deben realmente a la lactosa y no a algún otro factor de la dieta, de índole abiental o propios del hospedero. En

nuestros estudios de doble ciego en Boston con estudiantes de preparatoria (87, 88) y con sujetos de un hogar para ancianos (86), hubo muchos informes de síntomas gastrointestinales, entre ellos debidos al consumo de un vaso de una bebida chocolatada con y sin el equivalente de lactosa de un vaso (240 ml) de leche. No obstante, éstos fueron observados con la misma frecuencia después del consumo de cualquiera de las bebidas. Otros han descrito resultados similares (85). Cuando el grupo de investigadores de la Universidad de Connecticut buscó individuos intolerantes a la leche, una gran proporción (64^o/o) de aquéllos que respondieron demostraron ser digestores de lactosa (113).

Han surgido muchos malentendidos por la tendencia a igualar la intolerancia a la lactosa, los síntomas gastrointestinales observados después del consumo de una dosis de prueba en agua equivalente a la de un cuarto de galón (960 ml) de leche, con la intolerancia a la leche. La frecuencia y severidad de los síntomas posteriores al consumo de uno a dos vasos (240 ml a 480 ml) de leche no se pueden predecir a partir de la prueba estándar de tolerancia a la lactosa. Más aún, cuando la lactosa se administra en agua, sin ningún otro alimento, es probable que tenga un efecto mucho mayor que cuando se proporciona con otro alimento (114-118).

Significado para los Países Latinoamericanos

Cuando en la década de los 60 se reconoció por primera vez la gran amplitud de casos de malabsorción de lactosa en la mayoría de la población mundial, se enfocó creciente atención en la conveniencia de utilizar leche en forma masiva en programas de alimentación suplementaria. Por este motivo, el Grupo Asesor en Proteínas (119) del Sistema de las Naciones Unidas convocó a una reunión de trabajo *ad hoc* para que se ocupara de examinar la intolerancia a la leche, la cual tuvo lugar en Washington D.C. en octubre de 1971, conformado por expertos de 12 países. El Grupo revisó el estado de conocimientos al respecto, y tomó nota de la amplia difusión de la malabsorción de lactosa en poblaciones de países en desarrollo. También observó que "el uso de leche es enfáticamente recomendado, dependiendo de su disponibilidad, para programas de alimentación dirigidos a niños, en el tratamiento de la malnutrición proteínico-energética, para su uso en dietas hospitalarias, y para la suplementación de la dieta hogareña de grupos nutricionalmente vulnerables".

A pesar del uso de leche "en hospitales, programas comunitarios de gran escala, o institucionalizados, de alimentación con leche para preescolares, niños escolares, trabajadores industriales y otros grupos a riesgo", los participantes no pudieron identificar evidencia de experiencias adversas con leche como para limitar su uso para estos propósitos. Sorprendentemente, en vista de toda la atención de que este asunto ha sido objeto, no hay aún informes confirmados de problemas encontrados debido al contenido de lactosa en la leche. Más aún, encuestas de agencias responsables de programas de alimentación suplementaria que utilizan leche descremada en polvo reconstituida de los Estados Unidos, Australia o de países de la CEE, no han logrado rendir siquiera informes anecdóticos de los problemas encontrados.

Por lo tanto, es científicamente injustificado y socialmente irresponsable el sugerir que la leche y productos lácteos no son apropiados para

maldigestores de lactosa. Por el contrario, su aporte potencial al contenido de proteína, riboflavina y calcio de las dietas los hace valiosos contribuyentes al estado nutricional y salud general de poblaciones, cuando se usan de manera apropiada.

SUMMARY

LACTOSE TOLERANCE AND MILK CONSUMPTION: MYTHS AND FACTS

The disaccharide lactose, the principal carbohydrate of animal milks, requires the enzyme lactase to split it to glucose and galactose. Undigested lactose passes to the colon where fermentation produces hydrogen and short-chain fatty acids that can cause abdominal distention, pain and sometimes diarrhea. Persistence of intestinal lactase after early childhood, is inherited as a highly-penetrant autosomal dominant genetic characteristic. On the basis of a review of over 560 references, all available data on the primary loss of intestinal lactase in Latin American populations are presented in tabular form. Prevalence of lactose maldigesters in Latin American populations ranges from 45% to 100%. However, this is not a reliable predictor of the acceptability of milk and milk products containing lactose. Milk is being used successfully for the supplementary feeding of children worldwide, and most lactose maldigesters can tolerate at least 240 ml of milk or the lactose equivalent in other products. Lactose maldigestion does not interfere with the absorption of the protein and essential micronutrients in milk. Information is provided on the lactose content of milk and milk products, on the usual milk consumption of Latin American populations, and on worldwide experimental and field observations of milk acceptability. Both adaptation to continued use of milk and milk products and relationships of milk use to various disease states in which intestinal lactase activity may be reduced are discussed. Some types of yogurts are better tolerated because of the lactase activity of the bacteria used in their fermentation. For unusually intolerant individuals commercial enzyme preparations are available for addition to milk products but for most persons the additional cost is unnecessary.

BIBLIOGRAFIA

1. Younoszai, M.K. Gastrointestinal function during infancy. In: *Infant Nutrition*. S.J. Fomon (Ed.). Philadelphia, W.B. Saunders, 1974, p. 95-108.
2. Cook, G.C. Lactase activity in newborn and infant. *Baganda. Brit. Med. J.*, 2: 527-530, 1967.
3. Kretchmer, N., O. Ransome-Kuti, R. Hurwitz, C. Dungy & W. Alakija. Intestinal absorption of lactose in Nigerian-ethnic groups. *Lancet*, 2: 392-395, 1971.
4. Chiles, C., J.B. Watkins, R. Barr, P.Y. Tsai & D.A. Goldman. Lactose utilization in the newborn: Role of colonic flora. *Pediatr. Res.*, 13: 365, 1979 (Abstract).

5. Auricchio, S., A. Rubino & G. Murset. Intestinal glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn. *Pediatrics*, **35**: 944-954, 1965.
6. Bond, J.H. & M.D. Levitt. Quantitative measurement of lactose absorption. *Gastroenterology*, **70**: 1058-1061, 1976.
7. Paige, D.M., E.D. Mellits, P.Y. Chiu, L. Davis, T.M. Bayless & A. Cordano. Blood glucose rise after lactose tolerance testing in infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**: 222-225, 1978.
8. Abdo-Bassols, F. & F. Lifshitz. Transient lactose intolerance in premature infants. *Pediatr.*, **48**: 816-821, 1971.
9. MacLean, W.C. & B.B. Fink. Lactose malabsorption by premature infants: Magnitude and clinical significance. *J. Pediatr.*, **97**: 383-388, 1980.
10. MacLean, W.C. & B.B. Fink. Lactose digestion by premature infants: Hydrogen breath test results versus estimates of energy loss. In: **Lactose Digestion: Clinical and Nutritional Implications**. D.M. Paige and T.M. Bayless (Eds.). Baltimore, Maryland, The Johns Hopkins University Press, 1981, p. 203-213.
11. Littman, A. Disaccharidase deficiencies. In: **Gastroenterology**. H.L. Bockus (Ed.). Philadelphia, London, Toronto, Saunders Co., 1976, p. 344-360.
12. Bayless, T.M. & N.S. Rosensweig. A racial difference in incidence of lactase deficiency. *J. Am. Med. Assoc.*, **197**: 968-972, 1966.
13. Cuatrecasas, P., D.H. Lockwood & J.R. Caldwell. Lactase deficiency in the adult. A common occurrence. *Lancet*, **1**: 14-18, 1965.
14. Rosensweig, N.S. Adult lactase deficiency: Genetic control or adaptive response. *Gastroenterology*, **60**: 464-467, 1971.
15. Flatz, G. & H.W. Rotthauwe. Evidence against nutritional adaptation of tolerance to lactose. *Humangenetik*, **13**: 118-125, 1971.
16. Gilat, T., S. Russo, E. Gelman-Malachi & T.A.M. Aldor. Lactase in man: A nonadaptable enzyme. *Gastroenterology*, **62**: 1125-1127, 1972.
17. Reddy, V. & J. Pershad. Lactase deficiency in Indians. *Am. J. Clin. Nutr.*, **25**: 114-119, 1972.
18. Varavithya, W., A. Valyasevi, M. Pranom & J. Kittikool. Lactose malabsorption in Thai infants and children: Effect of prolonged milk feeding. *S.E. Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth*, **7**: 591-595, 1976.
19. Kretchmer, N. Memorial Lecture: Lactose and lactase - A historical perspective. *Gastroenterology*, **61**: 805-813, 1971.
20. Clein, N.W. Cow's milk allergy in infants. *Ann. Allergy*, **9**: 195-204, 1951.
21. Gryboski, J.D. Gastrointestinal milk allergy in infants. *Pediatr.*, **40**: 354-360, 1967.
22. Matthews, T.S. & J.F. Soothill. Complement activation after milk feeding in children with cow's milk allergy. *Lancet*, **2**: 893-895, 1970.
23. Lebenthal, E. Cow's milk protein allergy. *Pediatr. Clin. North America*, **22**: 827-833, 1975.
24. Simoons, F.J. Primary adult lactose intolerance and the milking habit: A problem in biologic and cultural interrelations. I. A review of the medical research. *Gastroenterology*, **61**: 805-813, 1971.
25. Simoons, F.J. Primary adult lactose intolerance and the milking habit: A problem in biologic and cultural interrelations. II. A culture historical perspective. *Am. J. Dig. Dis.*, **15**: 695-710, 1970.
26. Barr, R.G. Limitations of the hydrogen breath test and other techniques for predicting incomplete lactose absorption. In: **Lactose Digestion: Clinical and Nutritional Implications**. D.M. Paige and T.M. Bayless (Eds.). Baltimore, Maryland, The Johns Hopkins University Press, 1981, p. 110-114.

27. Duarte, E. & J.E. Dutra de Oliveira. Lactose intolerance in adults. *Rev. Bras. Pesquis. Med. Biol.*, **11**: 105-109, 1978.
28. Troncon, L.E.D., E.F. Collares, R.B. Oliveira, N. Padovan & U.G. Meneghelli. Lactose malabsorption in adult patients of the Hospital das Clinicas de Ribeirão Preto. *Arq. Gastr.*, **18**: 106-112, 1981.
29. Seva-Pereira & B. Biguelman. Binary lactose malabsorption among healthy Brazilian adult caucasoids, negroid and mongoloid subjects. *Arq. Gastr.*, **19**: 133-138, 1982.
30. Lacassie, Y., R. Weinberg & F. Monckeberg. Poor predictability of lactose malabsorption from clinical symptoms for children populations. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**: 799-801, 1978.
31. Alzate, H., H. González & J. Guzmán. Lactose intolerance in South American Indians. *Am. J. Clin. Nutr.*, **22**: 122-123, 1969.
32. Solomons, N.W., R. García-Ibáñez & F.E. Viteri. Hydrogen breath test of lactose absorption in adults: The application of physiological doses and whole cow's milk sources. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**: 545-554, 1980.
33. Stoopler, M., W. Frayer & M. Alderman. Prevalence and persistence of lactose absorption among young Jamaican children. *Am. J. Clin. Nutr.*, **27**: 728-732, 1984.
34. Lisker, R., C. López-Habib, M. Daltabuit, I. Rotenberg & P. Arroyo. Lactase deficiency in a rural area of Mexico. *Am. J. Clin. Nutr.*, **27**: 756-759, 1974.
35. Figueroa, R.B., E. Melgar, N. Jo & O.L. García. Intestinal lactase deficiency in an apparently normal Peruvian population. *Am. J. Dig. Dis.*, **16**: 991-999, 1971.
36. Paige, D.M., E. Leonardo, A. Cordano, J. Nakashima, B. Adrianzen & G.G. Graham. Lactose intolerance in Peruvian children: Effect of age and early nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, **25**: 297-301, 1972.
37. Graham, G.G. & D.M. Paige. Nutritional implications of low intestinal lactase activity in children. In: *Intestinal Enzyme Deficiencies and Their Nutritional Implications*. B. Borgstrom, A. Dalqvist and L. Hambræus (Eds.). Sweden, Almqvist & Wiksell, 1973, p. 45-51.
38. Goldman, B. & J.J. Corcino. Adult lactose malabsorption in Puerto Rico. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, **6**: 352, 1976 (Abstract).
39. Bartholomew, C. & O. Young Pong. Lactose intolerance in East Indians of Trinidad. *Trop. Geogr. Med.*, **29**: 336-339, 1976.
40. Uicih, R.E., E. Caesares, M.E.T. Aguero, M.A. Aguirre & A.M. O'Donnell. Malabsorción e intolerancia a la lactosa en escolares jóvenes. *Rev. Hospital de Niños*, **25**: 123-126, 1983.
41. Rodríguez-de-Curet, I.L., C. Luego-de-Rivera & R. Torres-Pineda. Studies on infant diarrhea. IV. Sugar transit and absorption in small intestine after a feeding. *Gastroenterology*, **59**: 306-403, 1983.
42. Torres-Pinedo, R., C. Rivera & H. Rodríguez. Intestinal absorption defects associated with enteric infection in infants. *Amn. N.Y. Acad. Sci.*, **176**: 284-298, 1971.
43. Lamedica, G.M., P. Durand & A.A. Martino. Intestinal tolerance to disaccharides: Research on the effect of administering different doses of lactose to babies in the first three years of life. Considerations of the relationship between the metabolism of lactose and infantile diarrhea. *Minerva Diet.*, **2**: 177-282, 1977.
44. Gardiner, A.J., M.J. Tariou, I.T. Sutherland & H.G. Sammons. Lactose malabsorption during gastroenteritis, assessed by the hydrogen breath test.

- Arch. Dis. Child*, 56: 364-367, 1981.
45. Maffei, H.V.L., G. Metz, V. Bampoe, M. Shiner, S. Herman & C.G.D. Brook. Lactose intolerance, detected by the hydrogen breath test, in infants and children with chronic diarrhea. *Arch. Dis. Child*, 52: 766-771, 1977.
 46. Burke, V., K.R. Kerry & C.M. Anderson. The relationship of dietary lactose and refractory diarrhea in infancy. *Aust. Paediatric J.*, 1: 147-160, 1965.
 47. Lifshitz, F., P. Coello-Ramírez, G. Gutiérrez-Tropete & M.C. Cornado-Cornet. Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. *J. Pediatr.*, 79: 760-767, 1971.
 48. Gabr M., S. Maraghi & S. Morsi. Management of lactose intolerance secondary to acute diarrhea with a soy-based lactose-free formula. *Clin. Ther.*, 2: 271-275, 1979.
 49. Leake, R.D., K.C. Schroeder, D.A. Benton & W. Oh. Soy-based formula in the treatment of infantile diarrhea. *Am. J. Dis. Child*, 127: 374-376, 1979.
 50. Keusch, G.T., F.J. Troncale, L.H. Miller, V. Promadhat & P.R. Anderson. Acquired lactose malabsorption in Thai children. *Pediatr.*, 43: 540-545, 1969.
 51. Carrera, E., M.C. Nesheim & D.W.T. Compton. Lactose maldigestion in preschool children. *Am. J. Clin. Nutr.*, 39: 255-264, 1984.
 52. Durand, P. & P. Lamedica. Disaccharide intolerance. *Helv. Paediatrica Acta*, 17: 395-410, 1962.
 53. Verri, B., F. Cottafava & G. Gemme. Malassorbimento intestinale dei caroidrate nella lambiase. *Minerva Pediatr.*, 17: 1481, 1965.
 54. Scrimshaw, N. S. & M. Béhar. Protein malnutrition in young children. *Science*, 133: 2039-2047, 1961.
 55. Prinsloo, J.G., W. Wittmann, P.J. Pretorius, H. Kruger & S.A. Fellingham. Effect of different sugars on diarrhea of acute kwashiorkor. *Arch. Dis. Child.*, 44: 593-599, 1969.
 56. James, W.P.T. Sugar absorption and intestinal motility in children when malnourished and after treatment. *Clin. Sci.*, 39: 305-318, 1970.
 57. Dalqvist, A. & B. Lindqvist. Lactose intolerance and protein malnutrition. *Acta Paediat. Scand.*, 68: 488-494, 1971.
 58. Sunoto, S., C.M. Lembong, A. Budiarmo & Sutedjo. Lactose loading test in protein-calorie malnutrition. *Pediatr. Indones.*, 13: 43, 1973.
 59. Verma, M. & S. Saxena. Lactose intolerance in children with protein-energy malnutrition. *Ind. J. Pediatr.*, 47: 273-277, 1980.
 60. Ghai, O.P., L. Kumar & V. Kumar. Disaccharide intolerance in malnutrition. *Ind. Pediatr.*, 6: 364-373, 1969.
 61. Mokhtar, N.A. & I.M. Ghaly. Lactose intolerance, a case of recurrent diarrhea in Kuwait. *Gaz. Egypt. Pediat. Assoc.*, 2: 113-118, 1974.
 62. Jones, D.V. & M.C. Latham. The implications of lactose intolerance in children. *J. Trop. Pediatr.*, 20: 261-271, 1976.
 63. Hastings, K. & D.M. Hilker. An investigation of milk-drinking habits of University of Hawaii students as a possible indication of lactose intolerance. *Hawaii Med. J.*, 35: 197-199, 1976.
 64. Ellestad-Sayed, J.J., J.C. Haworth & J.A. Hildes. Disaccharide malabsorption and dietary patterns in two Canadian Eskimo communities. *Am. J. Clin. Nutr.*, 31: 1473-1478, 1978.
 65. Lebenthal, E. Lactose malabsorption and milk consumption in infants and children. *Am. J. Dis. Child*, 133: 21-23, 1979.

66. Johnson, R.C., R.E. Cole, F.M. Ahern, S.Y. Schwitters, E.H. Aherb, Y.H. Huang, R.M. Johnson & J.Y. Park. Reported lactose tolerance of members of various racial ethnic groups in Hawaii and Asia. *Beh. Genet.*, **10**: 377-386, 1980.
67. Paige, D.M. & G.G. Graham. School milk programs and Negro children: A nutritional dilemma. *J. Sch. Health*, **44**: 8-10, 1974.
68. Leichter, J. Lactose tolerance in a slavic population. *Am. J. Dig. Dis.*, **17**: 73-76, 1972.
69. Jones, D.V. & M.C. Latham. Lactose intolerance in young children and their parents. *Am. J. Clin. Nutr.*, **27**: 547-549, 1974.
70. Garza, C. & N.S. Scrimshaw. Relationship of lactose intolerance to milk intolerance in young children. *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**: 192-196, 1976.
71. Johnson, J.D., F.J. Simoons, R. Hurwitz, A. Grance, C.H. Mitchell, F.R. Sinatra, P. Sunshine, W.V. Robertson, P.H. Bennett & N. Kretchmer. Lactose malabsorption among the Pima Indians of Arizona. *Gastroenterology*, **73**: 1299-1304, 1977.
72. Johnson, J.D., F.J. Simoons, R. Hurwitz, A. Grance, F.R. Sinatra, P. Sunshine, W. Robertson, P.H. Bennett & N. Kretchmer. Lactose malabsorption among adult Indians of the Great Basin and American Southwest. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**: 381-387, 1978.
73. Garza, C. Milk versus low-lactose diets or lactose-intolerant children. In: *Lactose Digestion: Clinical and Nutritional Implications*. D.M. Paige and T.M. Bayless (Eds.). Baltimore, Maryland, The Johns Hopkins University Press, 1981, p. 162-172.
74. Huang, S.S. & T.M. Bayless. Lactose intolerance in healthy children. *New Engl. J. Med.*, **276**: 1283-1287, 1967.
75. Bayless, T.M. & S. Huang. Recurrent abdominal pain due to milk and lactose intolerance in school aged children. *Pediatrics*, **47**: 1029-1032, 1971.
76. Bayless, T.M., B. Rothfeld, C. Massa, L. Wise, D. Paige & M.S. Bedine. Lactose and milk intolerance: Clinical implications. *New Engl. J. Med.*, **292**: 1156-1159, 1975.
77. Newcomer, A.D., P.J. Thomas, D.B. McGill & A.F. Hofmann. Lactase deficiency: A common genetic trait of the American Indian. *Gastroenterology*, **72**: 234-237, 1977.
78. Stephenson, L.S. & M.C. Latham. Lactose intolerance and milk consumption: The relation of tolerance to symptoms. *Am. J. Clin. Nutr.*, **27**: 296-303, 1974.
79. Lebenthal, E., I. Antonowicz & H. Shwachman. Correlation of lactase activity, lactose tolerance and milk consumption in different age groups. *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**: 595-600, 1975.
80. Newcomer, A.D., D.B. McGill, P.J. Thomas & A.F. Hofmann. Tolerance to lactose among lactase deficient American Indians. *Gastroenterology*, **74**: 44-46, 1978.
81. Spanidou, E.P. & N.L. Petrakis. Lactose intolerance in Greeks. *Lancet*, **2**: 872, 1972.
82. Lisker, R. & A. Meza-Calix. Intestinal lactase deficiency and milk drinking habits. *Rev. Clin. Invest.*, **28**: 109-112, 1976.
83. Luyken, R., F.W.M. Luyken-Koning & M.J.T. Immikhuizen. Lactose intolerance in Surinam. *Cajanus*, **4**: 336, 1971.
84. Woteki, C.E., E. Weser & E.A. Young. Lactose malabsorption in Mexican-American adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, **30**: 470-475, 1977.

85. Paige, D.M., T.M. Bayless, S. Huang & R. Wexler. Lactose hydrolyzed milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**: 818-822, 1975.
86. Rorick, M.H. & N.S. Scrimshaw. Comparative tolerance of elderly from differing ethnic backgrounds to lactose-containing and lactose-free dairy drinks: A double-blind study. *J. Gerontol.*, **34**: 191-196, 1979.
87. Haverberg, L., P.H. Kwon & N.S. Scrimshaw. Comparative tolerance of adolescents of differing ethnic backgrounds to lactose-containing and lactose-free dairy drinks. I. Initial experience with a double-blind procedure. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**: 17-21, 1980.
88. Kwon, P.H., M. Rorick & N.S. Scrimshaw. Comparative tolerance of adolescents of differing ethnic backgrounds to lactose-containing and lactose-free dairy drinks. II. Improvement of a double-blind test. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**: 22-26, 1980.
89. Reasoner, J., T.P. Maculan, A. Grand & W.R. Thayer. Clinical studies with low lactose milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**: 54-60, 1981.
90. Unger, M. & N.S. Scrimshaw. Comparative tolerance of adults of differing ethnic backgrounds to a lactose-free and lactose-containing dairy drink. *Nutr. Res.*, : 1227-1233, 1981.
91. Pedersen, E.R., B.H. Jensen, H.J. Jensen, I.L. Keldsbo, E.H. Moller & S.N. Rasmussen. Lactose malabsorption and tolerance of lactose hydrolyzed milk: A double-blind controlled crossover study. *Scand. J. Gastroenterol.*, **17**: 861-864, 1982.
92. Lisker, R. & L. Aguilar. Double-blind study of milk lactose intolerance. *Gastroenterology*, **74**: 1283-1285, 1978.
93. Lisker, R., L. Aguilar, I. Lares & J. Cravioto. Double-blind study of milk lactose intolerance in a group of rural and urban children. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**: 1049-1053, 1980.
94. Rosado, J.L., N.W. Solomons, R. Lisker & H. Bourges. Enzyme replacement therapy for primary adult lactase deficiency. *Gastroenterology*, **87**: 1072-1082, 1984.
95. Sadre, M. & H. Ghassem. Milk intolerance among Iranian school children. *J. Trop. Pediatr.*, **27**: 312-314, 1981.
96. Chua, K.L. & C.S. Seah. Lactose intolerance: Hereditary or acquired? Effect of prolonged milk feeding. *Singapore Med. J.*, **14**: 29-33, 1973.
97. Brown, K.H., M. Khatun, L. Parry & M.G. Ahmed. Nutritional consequences of low-dose milk supplements consumed by lactose malabsorbing children. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**: 1054-1063, 1980.
98. Pieters, J. J. L. & R. Van Rens. Lactose malabsorption and milk tolerance in Kenyan school age children. *Trop. Geogr. Med.*, **25**: 365-371, 1973.
99. Reddy, V. Milk intolerance and lactose intolerance. *Cajanus*, **7**: 50-51, 1974.
100. Bayless, T. M. Lactose intolerance in the adolescent. *J. Adolesc. Health Care*, **3**: 65-68, 1982.
101. Stephenson, L. S. & M. C. Latham. Lactose tolerance tests as a predictor of milk tolerance. *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**: 86-88, 1975.
102. Bayless, T. M. & N. Christopher. Disaccharidase deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.*, **22**: 181-190, 1969.
103. Fajardo, L. G., H. Leal, F. Victoria & C. E. González. Milk intolerance in Colombian children, prevalence and relation to lactose malabsorption (malnutrition). *Arch. Latinoamer. Nutr.*, **29**: 329-339, 1979.
104. Fajardo, L. F. The implication of lactose intolerance for milk consumption. In: **WHO Working Group on Lactose Malabsorption. Moscow: June 1985.** (Working paper No. 8).

105. Solomons, N. W., A. M. Guerrero & B. Torún. Dietary manipulation of post-prandial colonic lactose fermentation: 2. Addition of exogenous microbial beta-galactosidases at mealtime. *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**: 209-221, 1985.
106. Lisker, R., L. Aguilar & C. Zavala. Intestinal lactase deficiency and milk drinking capacity in the adult. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**: 1499-1503, 1978.
107. American Academy of Pediatrics. The practical significance of lactose intolerance in children. *Pediatrics*, **62**: 240-245, 1978.
108. Barness, L. A., A. M. Mauer, A. S. Anderson, P. R. Dallman, G. B. Forbes, B. L. Nichols, C. Roy, N. S. Smith, W. A. Walker & M. Winick. The practical significance of lactose intolerance in children. *Pediatrics*, **62**: 240-245, 1978.
109. Latham, M. C. & M. E. MacQuarrie. The pathogenesis of milk intolerance with special reference to lactose intolerance. *PAG Compendium*, **E1**: 221-263, 1975.
110. Velandria, F.V., G.L. Ramos A.A. Bayam & O.T. Carreón. Acceptability and tolerance of lactose pre-digested milk. *Nat. Sci. Dev. Board Technol. J. (Philippines)*, p. 71-78, 1978.
111. Villar, J., E. Kestler, P. Castillo, A. Juárez, R. Menéndez & N.S. Solomons. Improved lactose digestion during pregnancy: A case of physiological adaptation? *Obst. Gynec.*, **71**: 697-700, 1988.
112. Calloway, D. H. & W. L. Chenoweth. Utilization of nutrients in milk and wheat-based diets by men with adequate and reduced abilities to absorb lactose: I. Energy and nitrogen. *Am. J. Clin. Nutr.*, **26**: 939-951, 1973.
113. Rosado, J. L., H. A. Lindsay & N. W. Solomons. Milk consumption, symptom response, and lactose digestion in milk intolerance. *Am. J. Clin. Nutr.*, **45**: 1457-1460, 1987.
114. Bedine, M. S. & T. M. Bayless. Modification of lactose tolerance by glucose or a meal. *Clin. Res.*, **20**: 448, 1972 (Abstract).
115. Leichter, J. Comparison of whole milk and skim milk with aqueous lactose solution in lactose tolerance testing. *Am. J. Clin. Nutr.*, **26**: 393-396, 1973.
116. Welsh, J. D. & W. H. Hall. Gastric emptying of lactose and milk in subjects with lactose malabsorption. *Dig. Dis.*, **22**: 1060-1063, 1977.
117. Fernandes, J., C. E. Vos, A. C. Downes, E. Slotema & H. T. Degenhart. Respiratory hydrogen excretion as a parameter for lactose malabsorption in children. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**: 597-602, 1978.
118. Solomons, N. W., A. M. Guerrero & B. Torún. Dietary manipulation of post-prandial colonic lactose fermentation: I. Effect of solid foods in a meal. *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**: 199-208, 1985.
119. Protein Advisory Group. Low lactase activity and milk intake. *PAG Bulletin*, **2**: 9-10, 1972.