

Malabsorción de lactosa en la colitis ulcerosa. Estudio de casos y controles

D. Ginard^a, J. Riera^b, L. Bonet^a, L. Barranco^a, J. Reyes^a, A. Escarda^a y A. Obrador^a

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. ^bServicio de Aparato Digestivo. Hospital Son Llatzer. Palma de Mallorca. España.

RESUMEN

FUNDAMENTO: El papel de la malabsorción de la lactosa en la colitis ulcerosa es un tema controvertido. El objetivo de este estudio es comparar la prevalencia de la malabsorción de la lactosa entre un grupo de pacientes con colitis ulcerosa y un grupo control y, en función de los resultados, valorar las modificaciones dietéticas en el consumo de lácteos.

MATERIAL Y MÉTODO: Realizamos un estudio de malabsorción de lactosa mediante la prueba de aliento de hidrógeno con 25 g de lactosa a 52 pacientes con colitis ulcerosa y 34 controles. También se realizó un cuestionario a los pacientes sobre el consumo de lácteos.

RESULTADOS: Trece de los 52 (25%) pacientes con colitis ulcerosa presentaron malabsorción de lactosa frente a 11 de 34 (32%) en el grupo control ($p = 0,45$). A 24 de los 52 (46%) pacientes se les había recomendado la supresión completa de los lácteos de la dieta. Veintisiete de los 39 pacientes sin malabsorción habían disminuido o suprimido el consumo de lácteos después del diagnóstico de colitis ulcerosa.

CONCLUSIONES: No hay diferencias significativas en la prevalencia de la malabsorción de lactosa en la colitis ulcerosa respecto al grupo control. Creemos que la supresión sistemática de los lácteos de la dieta de estos pacientes es una medida errónea. En nuestro medio, aconsejamos realizar la prueba de aliento de hidrógeno únicamente a los pacientes con síntomas de intolerancia a la lactosa.

LACTOSE MALABSORPTION IN ULCERATIVE COLITIS. A CASE-CONTROL STUDY

BACKGROUND: The role of lactose malabsorption in ulcerative colitis is controversial. The aim of this study was to compare the prevalence of lactose malabsorption in a group of ulcerative colitis patients and a control group and to modify lactose consumption in view of the results.

METHODS: Lactose malabsorption was studied using the hydrogen breath test in 52 patients with ulcerative colitis and 34 controls after ingestion of 25 g of lactose. A questionnaire on ingestion of milk products was also administered.

RESULTS: Of the 52 patients with ulcerative colitis, 13 (25%) presented lactose malabsorption compared with 11 of the 34 (32%) controls ($p = 0.45$). Twenty-four patients (46%) had been advised to completely eliminate lactose from their diets. Twenty-seven of the 39 patients without malabsorption had reduced or eliminated lactose consumption after being diagnosed with ulcerative colitis.

CONCLUSIONS: No significant differences in the prevalence of lactose malabsorption was found between patients with ulcerative colitis and controls. We believe that systematic elimination of lactose from the diets of these patients is erroneous. In our environment, we recommend the hydrogen breath test only in patients with symptoms of lactose intolerance.

INTRODUCCIÓN

El posible papel que la malabsorción de lactosa pueda tener en la colitis ulcerosa es un tema controvertido.

La lactosa es un disacárido no absorbible que precisa la acción de una enzima del intestino delgado, la lactasa, para poder ser absorbida en forma de glucosa y galactosa.

Correspondencia: Dr. D. Ginard.
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Son Dureta.
Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca. Baleares. España.
Correo electrónico: dginard@hsd.es

Recibido el 18-2-2003; aceptado para su publicación el 8-5-2003.

La capacidad de absorber la lactosa, que está presente en la infancia, se pierde con la edad en un porcentaje variable de la población, provocando la malabsorción de la lactosa. La aparición de síntomas tras la ingesta de lácteos, en los pacientes con malabsorción de lactosa, se conoce como la intolerancia a la lactosa¹. Existen diferencias geográficas en la prevalencia de malabsorción, y los estudios realizados sitúan a España en un área de prevalencia intermedia².

No existen datos en la bibliografía que indiquen que la prevalencia de malabsorción de lactosa esté aumentada en los pacientes con colitis ulcerosa respecto a la población de control^{3,4}. A pesar de ello, sigue siendo una práctica habitual la retirada de los lácteos de la dieta⁵. Si bien el grupo de pacientes con colitis ulcerosa y malabsorción de lactosa simultánea se puedan beneficiar de la retirada o disminución de los lácteos hasta cantidades bien toleradas, el resto de los pacientes, sin malabsorción ni intolerancia, sufre un perjuicio con la eliminación de la lactosa de su dieta. Los lácteos constituyen un grupo de alimentos altamente nutritivos y su retirada puede tener consecuencias nocivas en fases de crecimiento y en tratamientos prolongados con corticoides, que precisan cifras elevadas de calcio. Por ello, creemos que no está indicada la supresión de los lácteos de forma sistemática en estos pacientes.

La intención de este estudio fue conocer la prevalencia de la malabsorción de lactosa en los pacientes con colitis ulcerosa, compararlo con un grupo control y valorar, en función de los resultados, las modificaciones en el consumo de lácteos que deberían realizar estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Casos

Propusimos a los pacientes con colitis ulcerosa que acudían a consultas externas entrar en el estudio de tolerancia a la lactosa. Además, contactamos con la Asociación de Crohn y Colitis Ulcerosa de Mallorca, que nos remitió una serie de pacientes para efectuarles un seguimiento. Los datos recogidos de los pacientes incluyeron: edad, sexo, duración y extensión de la enfermedad, grado de actividad (remisión, brote leve o moderado) y tratamiento en el momento de la exploración. Se realizó un cuestionario sobre la ingesta y los síntomas relacionadas con el consumo de lácteos (tabla I) y los aparecidos durante la prueba, con el fin de determinar la intolerancia a la lactosa.

Controles

Se ofreció a los pacientes realizar el estudio de malabsorción de lactosa a parejas o amigos, excluyendo como controles a los familiares directos para evitar el sesgo que podría suponer una distribución familiar. Los controles no debían padecer ninguna enfermedad digestiva. Se realizó un cuestionario sobre la ingesta de lácteos y los síntomas de intolerancia durante la exploración.

Prueba de malabsorción de lactosa

Para estudiar la absorción de la lactosa utilizamos la prueba del aliento de hidrógeno con lactosa mediante un Lactoscreen Breath Tester. Los pacientes y controles no tenían que haber tomado antibióticos ni haber sido sometidos a exploraciones del colon durante el mes previo. El día antes de la prueba debían realizar un régimen consistente en carne, pescado, arroz y huevos, y acudir a la exploración tras un ayuno de 12 h. Se obtuvo una muestra basal de aire y se administró una solución de 25 g

TABLA I. Cuestionario sobre consumo de lácteos en los pacientes con colitis ulcerosa (CU)

	Sí	No	
¿Tomaba habitualmente lácteos antes del diagnóstico de CU?	49	3	
¿Le sienta mal el consumo de leche o derivados?	9	43	
¿Le ha aconsejado su médico reducir/suprimir el consumo de lácteos?	24	18	10 en brotes
¿Ha reducido el consumo de lácteos de su dieta?	35	14	3 no tomaban

TABLA II. Resultados del estudio de malabsorción en sujetos sanos

	Colitis ulcerosa	Controles
N	52	34
Sexo V/M	20/32	14/20
Edad	40 (18-74)	41 (16-71)
Malabsorción de lactosa	13 (25%)	11 (32%)
Sin malabsorción de lactosa	39 (75%)	23 (68%)
Intolerancia a la lactosa	5 (10%)	3 (9%)

de lactosa diluidos en 250 ml de agua (equivalente a 500 ml de leche). Posteriormente, se obtenían muestras de aire espirado cada 15 min durante 3 h. Definimos la malabsorción de lactosa como el incremento de 20 partes por millón (ppm) de H₂ en el aire espirado entre la basal y el pico máximo, y la intolerancia como la aparición de síntomas durante la prueba⁶. El análisis estadístico fue realizado mediante la prueba de la χ^2 comparando dos proporciones. Las diferencias se consideraron significativas con un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Prueba del aliento

Hemos estudiado la malabsorción de lactosa de forma prospectiva en 52 pacientes con colitis ulcerosa (20 varones [39%] y 32 mujeres [61%]), con una media de edad de 40 años (rango, 18-74). En el grupo control realizamos la prueba del aliento a 35 personas, una de las cuales fue retirada por ser de nacionalidad extranjera, quedando 34 para el análisis (14 varones [41%] y 20 mujeres [59%]), con una media de edad de 41 años (16-71).

De los 52 pacientes con colitis ulcerosa 13 presentaron malabsorción de lactosa (25%). Cinco de ellos tuvieron síntomas durante la exploración, con una prevalencia de intolerancia a la lactosa del 38% de los casos de malabsorción y de un 10% del total de pacientes. De los 34 controles, 11 tuvieron malabsorción (32%), con intolerancia en 3 de ellos (27 y 9%, respectivamente). En el estudio realizado no hay diferencias significativas en la malabsorción y la intolerancia entre casos con colitis ulcerosa y controles. El riesgo relativo de padecer malabsorción de lactosa en los pacientes con CU frente a los controles es de 0,75 (0,24-1,78; $p = 0,45$), lo que indica que la colitis ulcerosa no es un factor de riesgo para la malabsorción de lactosa (tabla II).

TABLA III. Estudios de malabsorción de lactosa realizados en España

Autor	Año	Población	Técnica	Malabsorción
Peña et al ¹¹	1971		Curva de glucemia	18,8%
Vázquez et al ¹²	1975		Curva de glucemia	14,8%
Tormo et al ¹³	1987	Barcelona	Test del aliento, 2 g/kg	46,9%
Escribano et al ¹⁴	1993	Huesca	Test del aliento, leche	12%
Fernández Bañares ¹⁵	1993	Badalona	Test del aliento, 50 g	33%
Leis et al ⁹	1997	Galicia	Test del aliento, 50 g	32,5%
			25 g	25%
			12,5 g	13,5%
Rosinach et al ¹⁶	2002	Badalona	Test del aliento, leche	50%
Mallorca		Mallorca	Test del aliento, 25 g	32%

La mayoría de los pacientes se encontraban en remisión o con un brote leve. Al valorar la malabsorción en función de la extensión, los pacientes fueron divididos en tres grupos: 19 casos presentaban una colitis distal, 28 una colitis izquierda-extensa y 5 una pancolitis. La prevalencia de malabsorción fue del 16% (3 casos) en el grupo de colitis distal, 32% (9 casos) en la colitis izquierda y un 20% (un caso) entre los pacientes con pancolitis, sin diferencias significativas, aunque hay que considerar el escaso número de pacientes.

Cuestionarios

A 24 de los pacientes –23 de los cuales consumían lácteos antes del diagnóstico de colitis ulcerosa– se les había recomendado la supresión completa de los lácteos (46%) después del diagnóstico de colitis ulcerosa. Catorce de ellos los suprimieron completamente, 6 disminuyeron la cantidad de lácteos, 2 pasaron a consumir únicamente derivados y sólo uno mantenía su consumo habitual, aunque había pasado por un período de supresión completa. De estos 24 pacientes, 4 presentaron malabsorción (tabla I).

A otros 10 pacientes se les aconsejó la supresión de los lácteos durante los brotes. Todos ellos los consumían previamente, y después del diagnóstico 6 suprimieron los lácteos y 3 disminuyeron la cantidad. En este grupo 3 tenían malabsorción de lactosa.

Por último, a 18 pacientes no se les modificó la pauta de consumo de lácteos. De éstos, sólo 4 modificaron la ingesta después del diagnóstico, uno con supresión, 2 con disminución de la cantidad y otro con paso de leche a derivados. Seis pacientes de este grupo tuvieron malabsorción.

Al valorar a los pacientes con malabsorción de lactosa en función del consumo de lácteos, encontramos que 4 de ellos consumían sólo derivados antes y después del diagnóstico. De los otros 9, que consumían lácteos antes del diagnóstico, 4 los habían suprimido y otros 3 habían disminuido su volumen. Al interrogar sobre su sensación previa de intolerancia a la lactosa, 3 de ellos referían síntomas con la ingesta de leche, de éstos 2 tomaban derivados que toleraban sin síntomas y uno había suprimido los lácteos. De los pacientes con malabsorción, como ya hemos dicho, 5 presentaron intolerancia durante la prueba y

3 de ellos tomaban leche o derivados sin clínica de intolerancia.

De los 39 pacientes sin malabsorción, 12 no habían modificado el consumo, 10 lo habían disminuido y 17 lo habían suprimido. La realización de la prueba pudo modificar la ingesta de lactosa en estos últimos 27 pacientes (52% del total), permitiendo reintroducir o normalizar la ingesta de los mismos.

DISCUSIÓN

La capacidad de digerir la lactosa que existe en la infancia se pierde en un porcentaje variable con la edad. Esta disminución de la lactasa durante el desarrollo se considera primaria o fisiológica. Según los hallazgos publicados, se han establecido grupos étnicos o raciales de prevalencia. Un primer grupo de alta prevalencia (mayor del 90%) que incluye a los orientales y americanos nativos; otro grupo de prevalencia moderada constituido por afroamericanos, judíos, hispanos y población de la Europa mediterránea, y un tercer grupo, de baja prevalencia (10-15%), entre las poblaciones del norte y el oeste de Europa y los americanos de estos orígenes^{2,7,8}. El problema que se plantea en el estudio de la prevalencia de la malabsorción de lactosa es que el déficit de lactasa puede ser incompleto y que existen mecanismos de compensación para pequeñas cantidades no absorbidas que no provocan síntomas. Esto justifica que un individuo pueda ser tolerante a dosis pequeñas de lactosa, tener malabsorción sin intolerancia a dosis mayores y únicamente intolerancia al aumentar la cantidad de lácteos⁹. Por este motivo la prevalencia de malabsorción dependerá de la cantidad de lactosa utilizada para la realización de la exploración. La dosis convencional utilizada en la mayoría de los estudios poblacionales es de 50 g de lactosa al 20%, lo que equivale a 1 l de leche. Se ha utilizado esta cantidad porque tiene una gran sensibilidad, pero probablemente muchos de los individuos con malabsorción no tengan repercusión clínica y puedan absorber la cantidad de leche de la dieta habitual. En la práctica clínica, en la que interesa conocer la relevancia de la malabsorción en un contexto clínico sintomático, se utilizan cantidades habituales de lactosa (12,5 g equivalentes a 250 ml de leche) o leche natural, para aumentar la especificidad de la exploración¹⁰. En nuestro estudio hemos utilizado una dosis de 25 g (500

ml de leche) que mantiene una alta sensibilidad⁸ y nos permite comparar los resultados con otros estudios poblacionales, a pesar de perder especificidad en cuanto a su repercusión clínica. Leis et al repitieron la prueba del aliento de lactosa entre los sujetos que presentaron malabsorción con 50 g. Estos autores encontraron un porcentaje de malabsorción del 78,8 y el 40,9% al realizar la prueba con 25 y 12,5 g de lactosa, respectivamente, y disminuía hasta un 13,7% al realizar la exploración con 250 g de leche⁹. Probablemente, este último grupo es el único que podría beneficiarse de una supresión de la lactosa en individuos sintomáticos.

En España se han realizado pocos estudios epidemiológicos para valorar la prevalencia de la malabsorción de lactosa. Las primeras referencias, en los años setenta, utilizaron la técnica de curvas de glucemia capilar tras una sobrecarga de lactosa, y se obtenía una prevalencia del 18,8 y el 14,8%^{11,12}. El primer estudio que utilizó la prueba del aliento de H₂ se publicó en 1987, con una prevalencia del 46,9% en niños¹³. Escribano et al realizaron un estudio con leche (250 o 350 ml, según la edad) y obtuvieron una prevalencia de malabsorción del 12%¹⁴. Fernández-Bañares et al obtuvieron una tasa de malabsorción del 33% en un grupo de sujetos sanos con 50 g de lactosa¹⁵. Leis et al encontraron una prevalencia variable en función de la cantidad de lactosa, que pasaba de un 32,5% con 50 g hasta un 13,5% con 12,5 g⁹. Por último, el 50% de los controles de un estudio publicado en forma de resumen por Rosinach et al, en 2002, presentó malabsorción de lactosa al administrarle 240 ml de leche¹⁶. Los resultados de nuestro estudio, con una malabsorción del 32% con 25 g, son similares a los de Leis et al, con un 25% para la misma dosis. Los datos obtenidos en el resto de los estudios no son comparables con nuestro trabajo, debido a que no utilizan los mismos métodos (dos no utilizaron la prueba del aliento de H₂, uno se realizó en población infantil, dos utilizaban leche en lugar de lactosa y en uno se utilizó el doble de dosis) (tabla III). Aun así, los resultados son similares y confirman que España se sitúa en un área de malabsorción de lactosa intermedia.

La colitis ulcerosa es una enfermedad crónica de etiología desconocida. La leche y sus derivados han sido considerados como posibles iniciadores de la enfermedad o con capacidad de exacerbarla una vez establecida. La primera referencia que apareció en la bibliografía es de 1925, y sugiere que la colitis ulcerosa podría ser provocada por una alergia alimentaria, siendo la leche el alimento implicado con más frecuencia¹⁷. En la década de los sesenta se describió de forma anecdótica una mejoría clínica de pacientes con colitis ulcerosa al retirar los lácteos de la dieta y una posterior reactivación de la enfermedad al reintroducirlos, así como una mayor proporción de pacientes en remisión entre los que hacían una dieta exenta de lácteos^{18,19}. En un trabajo no controlado, realizado mediante el test de incremento de la glucemia tras la ingesta de lactosa, se documentó la presencia de intolerancia y una mejoría sintomática tras la dieta sin lácteos en el 50% de los pacientes²⁰. Estas referencias,

anecdóticas y no controladas, son las únicas evidencias que avalan la retirada indiscriminada de los lácteos de la dieta de los pacientes con colitis ulcerosa. No obstante, se trata de una práctica habitual de un amplio porcentaje de los digestólogos. En 1994, Berstein et al realizaron una encuesta a especialistas americanos, e indicaron que el 49% consideraba que los lácteos podían tener un efecto adverso sobre la colitis ulcerosa y que el 80% recomendaba la supresión de los lácteos a sus pacientes⁵. En nuestra serie al 46% de los pacientes se les había aconsejado la retirada completa de lácteos y a un 19% más la retirada durante los brotes.

Hay estudios que sugieren que la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en estos pacientes está aumentada respecto a la población de control, así como la incidencia de fracturas, que es un 40% mayor que en la población general²¹. Esta pérdida de masa ósea se ha atribuido, directamente, a la enfermedad inflamatoria intestinal y al consumo de corticoides. Los pacientes con mayor riesgo de padecer fracturas por osteoporosis son los que reciben tratamiento con corticoides, las mujeres posmenopáusicas, los individuos con antecedente de fracturas y los que ya presentan una baja densidad ósea en el momento del diagnóstico. En estos pacientes se puede disminuir el riesgo utilizando las dosis mínimas de corticoides efectivas y mediante tratamientos con diversos fármacos, como los bisfosfonatos, la calcitonina o la vitamina D. El ejercicio y la ingesta adecuada de calcio pueden ser beneficiosos en la prevención de la osteoporosis^{22,23}. Con la supresión de los lácteos de la dieta privamos al paciente con colitis ulcerosa de una fuente importante de calcio. Ello hace que creamos que la supresión de lácteos debe justificarse antes de realizarla de forma generalizada³.

A partir de 1975 se han publicado varios estudios que comparaban la malabsorción de lactosa en la colitis ulcerosa con grupos control. En el primero de ellos, Busk et al estudiaron la malabsorción de lactosa en un grupo de 120 pacientes con colitis ulcerosa. Para ello utilizaron el test de incremento de la glucemia tras la ingesta de lactosa y la actividad enzimática de lactasa con biopsia, hallándose una prevalencia del 9,2%, sin diferencias respecto a la esperada para su población de referencia²⁴. Resultados similares, con la prueba del aliento de H₂, fueron publicados por Kirshner et al, al comparar niños y adolescentes con colitis ulcerosa con controles con dolor abdominal sin enfermedad inflamatoria intestinal y al estratificarlos por razas. Estos autores consideraron que la malabsorción debería ser documentada antes de eliminar los lácteos de la dieta²⁵. En otro estudio se comparó la malabsorción de lactosa entre pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn y se encontró la prevalencia esperada en éstos y significativamente menor en la colitis ulcerosa²⁶. En 1994, Berstein et al tampoco encontraron diferencias significativas en un estudio de casos y controles, y definieron la edad y la raza como factores predictivos de malabsorción, apuntando que la tolerancia a la lactosa es un reflejo de la raza y no de la enfermedad⁵. En 1997 se publicó un amplio estudio que comparaba la malabsorción en tres grupos (colitis ulcero-

sa, enfermedad de Crohn y controles) divididos en función del origen étnico. No aparecieron diferencias entre la colitis ulcerosa y los controles en el grupo de riesgo moderado de malabsorción de lactosa, pero sí se observó una prevalencia significativamente menor en los pacientes con colitis ulcerosa con baja incidencia para la raza, respecto a controles y pacientes con enfermedad de Crohn²⁷. Por último, Rosinach et al han realizado el primer estudio en pacientes ingresados durante un brote sin encontrar diferencias en la malabsorción con un grupo control¹⁶.

Oshitani et al²⁸ apuntaron que la ingesta de lácteos podría ser un factor reactivador de la colitis ulcerosa en remisión, y lo asociaron a la alta prevalencia de malabsorción de lactosa en Japón. Este último dato probablemente apoye el concepto de que la supresión de los lácteos no depende de la colitis ulcerosa, sino de la presencia de intolerancia a la lactosa en un paciente con esta enfermedad. Como ya hemos apuntado con anterioridad, la malabsorción a las dosis con las que se realiza la exploración no siempre condiciona una intolerancia a las cantidades habituales de lácteos, que probablemente podrán ser toleradas por la mayoría de los pacientes.

Los resultados encontrados en nuestra serie son comparables a los expuestos anteriormente y apoyan el hecho de que la malabsorción de la lactosa no está condicionada por la colitis ulcerosa, sino que su prevalencia estará en función de la esperada para una población determinada. Tampoco tenemos datos de que la malabsorción de lactosa varíe en función de la extensión de la enfermedad. Por último, un punto controvertido es si la malabsorción de lactosa puede variar durante los brotes de la enfermedad. Los datos en este sentido son escasos. Algunos autores^{4,29} apuntan una posible disminución temporal de la lactasa en los pacientes con gran actividad, lo que podría justificar la supresión de los lácteos durante los brotes. Sólo un estudio, el realizado por Kochhar et al en la India, sin diferencias de malabsorción entre casos y controles, observó una prevalencia significativamente mayor al comparar el grupo de pacientes en brote con los que tenían la enfermedad quiescente³⁰. En el resto de trabajos revisados no se han encontrado diferencias significativas entre pacientes en fase de actividad y remisión^{5,24,25}, ni tampoco en el único estudio realizado sólo en pacientes con actividad respecto a los controles¹⁶. Debería realizarse un estudio para valorar la modificación de la malabsorción de lactosa, en estos pacientes, entre fases de actividad y quiescencia.

En definitiva, creemos que la supresión sistemática de los lácteos de la dieta en los pacientes con colitis ulcerosa en fase de remisión o brote leve es una medida errónea, ya que se les priva de un alimento nutritivo y de un aporte importante de calcio. En áreas de alta prevalencia de malabsorción podría estar justificada la realización de una prueba para comprobarla, con cantidades de consumo normal de lactosa, para valorar su supresión. En áreas de baja y media prevalencia, en la que la mayoría de los pacientes no presentan intolerancia a los lácteos, sólo aconsejamos realizar la prueba si

hay síntomas de intolerancia; en caso de confirmarse, se recomienda el consumo de yogur como alternativa, que es bien tolerado en los pacientes con intolerancia a la leche^{2,9}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lactose intolerance [editorial]. *Lancet* 1991;338:663-4.
2. Fernández-Bañares F. Malabsorción de azúcares: síntomas intestinales tras la ingesta de lactosa, fructosa, sorbitol y mezclas de fructosa-sorbitol en adultos. *Gastroenterol Hepatol* 1992;15:462-8.
3. Mishkin S. Controversies regarding the role of dairy products in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol* 1994;8:205-12.
4. Mishkin S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 1997;65:564-7.
5. Bernstein CH, Ament M, Artinian L, Ridgeway J, Shanahan F. Milk tolerance in adults with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1994;89:872-7.
6. Fernández-Bermejo M. Bases físicas del test del hidrógeno. *Gastrum* 1998;148:13-6.
7. Ramkishan D, Bello H, Warren A, Brown G. Prevalence of lactose maldigestion. Influence and interaction of age, race and sex. *Dig Dis Sci* 1994;39:1519-24.
8. Yap I, Berris B, Yong Kan J, Math M, Chu M, Miller D, et al. Lactase deficiency in Singapore-born and Canadian-born Chinese. *Dig Dis Sci* 1989;34:1085-8.
9. Leis R, Tojo R, Pavón P, Douwes A. Prevalence of lactose malabsorption in Galicia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:296-300.
10. Sategna-Guidetti C, Cruto E, Capobianco P. Breath hydrogen excretion after lactose and whole milk ingestion. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:287-9.
11. Peña A, Peña JF. Malabsorción de lactosa en estudiantes españoles. La curva de glucemia capilar después de la sobrecarga oral de lactosa en individuos normales. *Rev Esp Enferm Dig* 1972;36:57-64.
12. Vázquez C, Escobar H, Polanco I, Codoceo R, Victoria JC. Malabsorción de hidratos de carbono en el niño: malabsorción de lactosa. *An Esp Pediatr* 1975;8:105-94.
13. Tormo R, Infante D. Malabsorción de hidratos de carbono en la infancia. Aplicación de la prueba de dosificación de hidrógeno en el aire espirado. En: Premios de nutrición infantil, 1987. Barcelona: Sociedad Nestlé AEPA, 1988; p. 9-30.
14. Escribano J, Sanz N, Villa I, Tormo R. Influencia de la hipolactasia primaria sobre el consumo de productos lácteos. *An Esp Pediatr* 1993;38:107-12.
15. Fernández-Bañares F, Esteve-Pardo M, De León R, Humbert P, Cabré E, Llovet JM, et al. Sugar malabsorption in functional bowel disease: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1993;88:2044-55.
16. Rosinach M, Maurer-Pons A, Domenech E, Deselaers A, García-Planella E, Bernal I, et al. ¿Es necesario suprimir los lácteos de la dieta en los brotes de actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal? *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:198-9.
17. Andersen AFR. Gastrointestinal manifestations of food allergy. *Med J Rec* 1925;122:171-5.
18. Truelove SC. Ulcerative colitis provoked by milk. *Br Med J* 1961;1:154-60.
19. Wright R, Truelove SC. A controlled therapeutic trial of various diets in ulcerative colitis. *Br Med J* 1965;22:138-41.
20. Binder HJ, Gryboski JD, Thayer WR, Spiro HM. Intolerance to milk in ulcerative colitis: a preliminary report. *Am J Dig Dis* 1966;11:858-64.
21. Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2000;133:795-9.
22. Adachi JD, Rostom A. Metabolic bone disease in adults with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 1999;5:200-11.

23. Valentine JF, Sninsky ChA. Prevention and treatment of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:878-83.
24. Busk HE, Dahlerup B, Lystzen T, Binder V, Gudman-Hoyer E. The incidence of lactose malabsorption in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1975;10:263-5.
25. Kirschner B, DeFavaro M, Jensen W. Lactose malabsorption in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1981;81:829-32.
26. Huppe D, Tromm A, Langhorst H, May B. Lactose intolerance in chronic inflammatory bowel disease. *Dtsch Med Wochenschr* 1992;117:1550-5.
27. Mishkin B, Yalovsky M, Mishkin S. Increased prevalence of lactose malabsorption in Crohn's disease patients at low risk for lactose malabsorption based on ethnic origin. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1148-53.
28. Oshitani N, Kitano A, Nakamura S, Matsumoto T, Kobayashi K. Factors in relapse of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1992;102:676A.
29. Gudmand-Hoyer E, Binder V, Soloft J. The small intestinal disaccharidase activity in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1975;100:209-12.
30. Kochhar R, Mehta SK, Goenka MK, Mukherjee JJ, Rana D. Lactose intolerance in idiopathic colitis in Indians. *Indian J Med Res* 1993;98:79-82.