

ANA ZUGASTI MURILLO

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra. España.

FOOD INTOLERANCE

Adverse food reactions are common in the general population. Nevertheless, our knowledge of the structure of food allergens and of the mechanisms involved is poor. In 1995 the European Academy of Allergology and Clinical Immunology suggested a classification based on the causative pathogenic mechanism. According to this classification, non-toxic reactions can be divided into food allergies when they recognize immunological mechanisms and food intolerance when there are no immunological implications. The treatment of food intolerance is avoidance of the particular food. There are specific treatments for some food intolerance (beta-galactosidases for the management of lactose intolerance).

Key words: Food intolerance. Food allergy. Non-toxic reactions. Lactose. Histamine.

Las reacciones adversas a los alimentos son episodios frecuentes en la población general. Sin embargo, el conocimiento exacto de los alérgenos alimentarios y los mecanismos implicados en estos procesos es pobre. En 1995 el Subcomité de Reacciones Adversas de la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica propuso una clasificación de las reacciones adversas a los alimentos, basada más en los mecanismos fisiopatológicos que en las manifestaciones clínicas. De acuerdo con esta clasificación, las reacciones no tóxicas se pueden dividir en alergia alimentaria, cuando intervienen mecanismos inmunológicos, e intolerancia alimentaria, cuando no media un mecanismo inmunológico. El tratamiento principal de la intolerancia alimentaria consiste en la eliminación del alimento en cuestión de la dieta habitual. Por otro lado, hay tratamientos específicos para algunos tipos de intolerancias alimentarias (por ejemplo, betagalactosidasas en los casos de hipoabsorción de lactosa).

Palabras clave: Intolerancia alimentaria. Alergia alimentaria. Reacciones no tóxicas. Lactosa. Histamina.

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente un 20% de la población presenta durante su vida una reacción adversa alimentaria. En las últimas tres décadas ha aumentado la preocupación por las alergias alimentarias en las sociedades desarrolladas occidentales. Debido a la falsa creencia entre la población de que algunos síntomas agudos son debidos a reacciones alérgicas inducidas por alimentos, es fundamental llevar a cabo una valoración y un diagnóstico correctos con el fin de evitar dietas de eliminación innecesarias, que pueden conllevar retrasos en el crecimiento y el desarrollo de los lactantes y los niños, y déficit nutricionales en los adultos.

La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica propuso en 1995 varias definiciones para las reacciones adversas a los alimentos en función de los mecanismos fisiopatológicos implicados¹ (fig. 1). Una reacción adversa es un término genérico utilizado para describir cualquier reacción desfavorable que se presente tras la ingesta, el contacto o la inhalación de un alimento o uno de sus componentes. Las reacciones adversas se clasifican en:

– Reacciones tóxicas: causadas por sustancias tóxicas que producen trastornos en cualquier persona. Habitualmente ocurren tras la ingesta de toxinas bacterianas (*Clostridium botulinum*), microtoxinas, metales pesados, sustancias químicas (pesticidas, fertilizantes) o contaminantes naturales (glucósidos cianógenos, bociógenos, so-

Correspondencia: Dra. A. Zugasti Murillo.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Virgen del Camino.
Irunlarrea, 4. 31008 Pamplona. Navarra. España.
Correo electrónico: ana.zugasti.murillo@cfnavarra.es

Manuscrito recibido el 16-4-2009 y aceptado para su publicación el 5-5-2009.

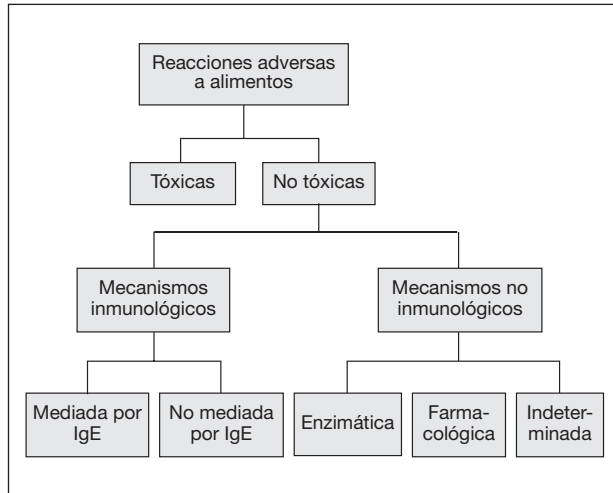


Fig. 1. Reacciones adversas a los alimentos. Clasificación de la Academia Europea de Alergia e Inmunología clínica (1995).

lamina, setas venenosas). La reacción depende de la dosis ingerida y no de la susceptibilidad individual, por lo que en cierto modo este tipo de reacciones son predecibles.

– Reacciones no tóxicas: están causadas por sustancias no tóxicas, no son dependientes de la dosis y sólo afectan a personas susceptibles. Dentro de este tipo encontramos:

1. Reacciones alérgicas: aquellas cuya respuesta involucra al sistema inmunitario y tienen lugar tras la ingesta de un alimento, incluso en cantidades muy pequeñas. A su vez, éstas pueden ser mediadas por inmunoglobulina (Ig) E o no mediadas por IgE, como la enfermedad celíaca. En estudios recientes se ha estimado una prevalencia de alergia alimentaria del 1,4-3,6% en la población adulta y del 5-8% en la infantil.

2. Reacciones de intolerancia: producidas por un mecanismo no inmunitario. La frecuencia de este tipo de reacciones es 5-10 veces mayor que las de tipo alérgico. La intolerancia puede ser de causa metabólica (déficit de enzimas involucradas en el metabolismo de algún alimento), farmacológica (por efecto de aminas vasoactivas que se encuentran en algunos alimentos de forma natural y que son capaces de desencadenar reacciones clínicas gastrointestinales y neurálgicas) y reacciones indeterminadas (incluyen las reacciones frente a aditivos).

INTOLERANCIA ALIMENTARIA DE CAUSA ENZIMÁTICA

Este tipo de reacciones adversas están causadas por la imposibilidad de metabolizar ciertas sustancias presentes en los alimentos, debido a diversos déficit enzimáticos. Es el tipo de intolerancia más frecuente; entre todas destaca la intolerancia a la lactosa.

Intolerancia a la lactosa

Afección de la mucosa intestinal debida a que el organismo no produce (ausencia total o parcial, primaria o secundaria) la enzima lactasa por lo que no se metaboliza correctamente la lactosa. Para la semana 8 de gestación ya se puede detectar la actividad de lactasa en la mucosa intestinal. Esta actividad aumenta hasta la semana 34, que alcanza el máximo al nacimiento. La condición normal en los mamíferos es que se experimente un descenso en la producción de lactasa tras finalizar el período de lactancia. En las sociedades que no consumen productos lácteos, la producción de lactasa habitualmente desciende en un 90% aproximadamente durante los primeros 4 años de vida (actividad de lactasa no persistente), aunque este descenso varía en el tiempo. Sin embargo, en poblaciones donde el consumo de leche y productos lácteos ha sido habitual durante años, se ha detectado una mutación en el cromosoma dos que permite mantener concentraciones suficientes de lactasa para mantener una correcta absorción de la lactosa. Aproximadamente, un 30% de la población mantiene una actividad de lactasa en la edad adulta (actividad de lactasa persistente)². Como resultado de esto, la prevalencia de la intolerancia a la lactosa a escala mundial varía ampliamente según el origen étnico.

Fisiopatología

La enzima lactasa, también denominada beta-D-galactosidasa, es sintetizada si al menos hay uno de los 2 genes que la codifican. Solamente cuando la expresión de ambos está alterada se reduce la síntesis de lactasa, lo cual a su vez reduce la absorción de la lactosa. La lactasa hidroliza la lactosa en los 2 monosacáridos que la componen: glucosa y galactosa. Este proceso tiene lugar en el yeyuno medio, donde hay una baja concentración de bacterias, por lo que sólo una pequeña cantidad de lactosa es fermentada. Para una correcta metabolización de la lactosa sólo se precisa una actividad de lactasa del 50%³. El mecanismo exacto implicado en el descenso de la actividad de lactasa que se produce al finalizar la lactancia todavía se desconoce.

Prevalencia

La intolerancia a la lactosa ya fue descrita por Hipócrates 400 años a.C., pero los síntomas concomitantes no se han identificado hasta hace 50 años⁴. Aproximadamente, el 70% de la población mundial no tiene actividad persistente de lactasa, pero no todos ellos tienen intolerancia a la lactosa. Los grupos más afectados son los negros, africanos, indios americanos y asiáticos, lo que contrasta con la baja prevalencia que presentan los norteamericanos caucásicos y los europeos escandinavos^{5,6} (tabla 1).

Tipos

– Déficit congénito de lactasa: alteración genética presente al nacimiento y cuyo diagnóstico tiene lugar

TABLA 1. Incidencia de déficit de lactosa

Suecos	1%
Ingleses	6%
Rusos	15%
Españoles	15%
Árabes	80%
Esquimales	83%
Mexicanos	83%
Africanos	83%
Tailandeses	98%

en la infancia. Es una alteración extremadamente rara y sólo se han descrito unos 40 casos. Se trata de un trastorno autosómico recesivo, pero no se conocen con exactitud los mecanismos moleculares. El único tratamiento es evitar la ingesta de lactosa desde el nacimiento.

– Intolerancia primaria a la lactosa (persistente): inducida por el ambiente cuando el niño se cría en una sociedad que no consume productos lácteos⁷. Este tipo se encuentra en varias culturas asiáticas y africanas, donde el consumo de productos lácteos industrializados y comerciales es poco común.

– Intolerancia secundaria o adquirida (reversible/temporal): se trata de una deficiencia transitoria de lactasa, en sujetos con actividad persistente de lactasa, debida a enfermedades o situaciones que afectan a la reserva enzimática en el tracto digestivo. Cabe destacar:

1. Enfermedad gastrointestinal (desnutrición, gastroenteritis aguda, afección vascular, etc.) que conlleva un daño en la mucosa y en las microvellosidades intestinales.

2. Fármacos que pueden afectar a la mucosa intestinal: antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antibióticos, etc.

3. Enfermedad crónica del intestino delgado: celiaquía, enteritis actínica, enfermedad inflamatoria, enteropatía diabética, fibrosis quística, etc.

Signos y síntomas

Los síntomas aparecen tras la ingesta de lácteos o alimentos que contengan lactosa en su composición. En función de la deficiencia de lactasa y la cantidad de alimento ingerido, la magnitud y el número de síntomas pueden variar de una persona a otra o incluso en diferentes situaciones. El cuadro clínico típico de la intolerancia a la lactosa puede incluir dolor abdominal de tipo cólico, distensión abdominal, flatulencia, pérdida de peso, desnutrición, retraso del crecimiento, diarrea, esteatorrea, heces ácidas y, en ocasiones, náuseas y vómitos. En algunos casos disminuye la motilidad intestinal con estreñimiento en probable relación con la producción de metano. El dolor abdominal y la flatulencia son debidos a la fermentación en el colon de la lactosa no absorbida que es hidrolizada en glucosa y galactosa por las bacterias acidolácticas, con la pro-

ducción consecuyente de ácidos grasos de cadena corta, hidrógeno, dióxido de carbono y metano⁸. La acidificación de las heces y el aumento de carga osmótica intraluminal es debido a la presencia en el íleon y el colon de lactosa no digerida, que arrastra agua y electrolitos acelerando el tránsito intestinal⁹.

Algunos pacientes no presentan estos síntomas con la ingesta de lactosa y en algunos casos la exclusión de la lactosa de la dieta no conlleva una mejoría sintomática. En estos casos, deberemos sospechar otra enfermedad subyacente, como el síndrome de intestino irritable¹⁰.

Diagnóstico

El diagnóstico habitual se basa en la mejoría clínica tras la eliminación de lactosa en la dieta. Fundamentalmente, hay 3 métodos para diagnosticar la intolerancia a la lactosa:

– Test de hidrógeno espirado: en los sujetos que tienen una deficiencia de lactasa, la lactosa que el organismo es incapaz de absorber es fermentada por las bacterias presentes en el colon, que producen gran cantidad de hidrógeno libre. Una elevación del hidrógeno espirado indica hipoabsorción intestinal del hidrato de carbono administrado o sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado. Esta prueba también se utiliza para estudiar la tolerancia de otros azúcares, como la fructosa o el sorbitol. Se administra 50 g de lactosa vía oral (cantidad equivalente a la que contiene 1 l de leche) y se considera positivo si los valores determinados a las 3-6 h son más de 20 partes por millón (ppm) mayores que el valor basal¹¹. La sensibilidad de la prueba aumenta un 40-60% si la medición se realiza a las 6 h de haber tomado la lactosa⁴. Un 20% de los pacientes con intolerancia a la lactosa tienen falsos negativos; incluso algunos individuos tienen test positivo sin clínica concomitante, en probable relación con restricción dietética de lactosa.

– Test de tolerancia a la lactosa: se basa en la medición de la respuesta glucémica tras una sobrecarga de lactosa (50 g), cada 30 min después de 2 h de la ingesta. En una situación normal la glucemia aumenta en 20 mg/dl sobre la cifra basal en sangre, por lo que la falta de este incremento glucémico, junto con el desarrollo de síntomas gastrointestinales, indica una deficiencia de lactasa. Es una prueba bastante inespecífica ya que ciertas enfermedades (diabetes mellitus, síndrome de hipoabsorción, gastroparesia, sobrecrecimiento bacteriano, etc.) pueden invalidar el resultado y, por lo tanto, debe ser interpretado con cautela.

– Biopsia de intestino delgado: puede confirmar la intolerancia a la lactosa tras un test de hidrógeno espirado positivo. Este procedimiento consiste en la extracción de una muestra de tejido de intestino delgado para examinar posibles alteraciones que puedan afectar a una mala metabolización de la lactosa. Las muestras se deben obtener más allá de la ampolla de Vater y la ob-

tención de 4 muestras aumenta la probabilidad de que la biopsia sea diagnóstica. No es un procedimiento muy utilizado ya que se trata de un método invasivo y, además, la actividad de lactasa determinada en las muestras no tiene por qué reflejar exactamente la actividad intestinal general.

– Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del gen de la lactasa (polimorfismo 13910 C/T): útil para diferenciar a los pacientes con hipolactasia primaria de aquellos que la presentan de forma secundaria. No está disponible de forma habitual en la práctica clínica.

Tratamiento

La intolerancia a la lactosa usualmente no es una condición de todo o nada: la reducción en la producción de lactasa y, por lo tanto, la cantidad de lactosa que puede ser tolerada varían de persona a persona. Dado que la intolerancia a la lactosa no plantea una amenaza adicional para la salud, el tratamiento consistirá en minimizar la incidencia y la intensidad de los síntomas. El control dietético de la intolerancia a la lactosa depende de que los afectados aprendan mediante ensayo y error cuánta lactosa pueden tolerar¹². Es fundamental revisar las etiquetas ya que la terminología comercial varía de acuerdo con el lenguaje y la región. Tras un período inicial de eliminación de lactosa, se aconseja reintroducirla en la dieta en pequeñas cantidades para comprobar la tolerancia. En función de la ingesta de productos lácteos se debe valorar la necesidad de tomar suplementos farmacológicos de calcio.

La lactosa está presente en dos grandes categorías de alimentos: los productos lácteos convencionales y como aditivo en ciertos alimentos.

Productos lácteos (tabla 2): la lactosa es una molécula hidrosoluble, por lo tanto el porcentaje de grasa tiene impacto en los alimentos que pueden tolerarse. Los productos lácteos semidesnatados o desnatados generalmente tienen un porcentaje ligeramente alto de lactosa. La leche humana tiene el porcentaje más alto de lactosa (9%). La leche de vaca no procesada contiene el 4,7%; la de cabra, el 4,1%; la de búfala, el 4,9%; la de yak, el 4,93%, y la de oveja, el 4,6%. Se tolera mejor la leche entera que las desnatadas ya que la grasa retrasa el vaciamiento gástrico con el consecuente aumento del tiempo de exposición en el intestino de la lactosa y la enzima¹⁶. Asimismo, la ingesta de productos lácteos junto con otros alimentos (galletas, pan, etc.) mejora la tolerancia¹⁷. A pesar de que la lactasa no es una enzima inducible, se ha comprobado que el consumo continuo de pequeñas dosis de lactosa conlleva un cierto proceso de adaptación, con lo que disminuye la cantidad de hidrógeno espirado y la gravedad de los síntomas gastrointestinales¹⁸. En los casos que se toleren sólo pequeñas cantidades de leche se puede valorar tomar aquellas que están enriquecidas en calcio y vitamina D.

En la elaboración de la mantequilla se separan los componentes acuosos de los componentes grasos. Al

ser la lactosa una molécula hidrosoluble no estará en la mantequilla. Las bacterias presentes en el yogur (*Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*) fermentan la lactosa, disminuyen su contenido en un 25-50% y mejoran su tolerancia¹³. Asimismo, la fermentación y el alto contenido en grasa de los quesos contribuyen a disminuir el contenido de lactosa. Ciertas marcas comerciales de queso son generalmente manufacturadas por procesos modernos que no contienen las mismas propiedades reductoras de lactosa.

Productos no lácteos: la lactosa (también presente cuando en la etiqueta aparece lactosuero, suero, sólidos de leche, ingredientes modificadores de leche, etc.) es un aditivo utilizado por su textura, sabor y cualidades adhesivas, y se puede encontrar en alimentos como carnes procesadas (salchichas, patés), margarinas, cereales de desayuno, frutas secas, alimentos procesados, medicamentos, comidas precocinadas, sustitutos de comidas (barritas, sobres), suplementos de proteínas, etc.

Productos alternativos: la industria alimentaria ha creado en los últimos años distintos productos de calidad, pobres (el 30% de lo habitual) o libres de lactosa, para reemplazar la leche normal. En algunos países también hay productos HYL (hydrolysed lactose), que van desde helados hasta quesos, en que se utiliza un método de separación cromatográfica. Además, hay disponibles en el mercado bebidas obtenidas de plantas (soja, almendras, avena, arroz, maní), 100% libres de lactosa. Algunos tipos de bebidas de soja priorizan convertirse en sustitutos de la leche y para emular sus características nutritivas y organolépticas (sabor, color, textura) se les añade a la materia prima (habas de soja) no sólo agua, sino también azúcar y jarabes, aromas, espesantes, reguladores de acidez y otros aditivos, además de vitaminas y calcio.

Cuando no se puede evitar la lactosa, o en ocasiones que una persona escoge consumir tales alimentos, se puede usar suplementos de lactasa producidos industrialmente por hongos del género *Aspergillus*¹⁴. La enzima betagalactosidasa está disponible en forma de tabletas en una variedad de dosis, en muchos países sin necesidad de prescripción médica. Además hay lactasas, producidas por el género *Kluyveromyces*, para el tratamiento directo de la leche. Se ha demostrado una mayor tolerancia a la lactosa si se añade 10 h antes del consumo¹⁵. Este tipo de lactasas son más eficaces pero cuentan con menos éxito como producto para el consumidor que las leches con lactosa hidrolizada o pobre/sin lactosa.

Intolerancia a la fructosa

La intolerancia hereditaria a la fructosa (fructosemia) es un trastorno genético de herencia autosómica recesiva en el que aparece un déficit de fructosa-1-fosfato aldolasa hepática (aldolasa B). Esta enzima cataliza la conversión de fructosa-1-fosfato a gliceraldehído

TABLA 2. Contenido en lactosa de los alimentos (1 g lactosa/100 g alimento)

Bajo (0-2 g)	Medio (2-5 g)	Alto (> 5 g)
Margarina, mantequilla Queso azul, emmental, gruyere, manchego, requesón, edam, gouda, feta, cheddar Leche tratada con lactasa Leche pobre en lactosa	Yogur Queso blanco desnatado, camembert, parmesano, queso en porciones Petit suisse® Natillas, flan, crema	Nata Leche (entera, desnatada, semidesnatada, en polvo, condensada, evaporada) Bechamel Helado Productos de pastelería o batidos que contengan leche Productos para untar a base de queso

Adaptada de Olveira Fuster G. Manual de Nutrición y Dietética. 2.ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2007.

do y dihidroxiacetona fosfato, así como la conversión de fructosa-1,6-difosfato a gliceraldehído-3-fosfato y dihidroxiacetona fosfato. Se estima que la frecuencia de esta enfermedad es de 1:20.000. La acumulación de fructosa-1-fosfato produce hepatotoxicidad. La ingesta de fructosa, ya sea como monosacárido o disacárido (sacarosa), induce un cuadro clínico parecido a la galactosemia, con vómitos, hipoglucemia, convulsiones y diarrea, que preceden a la aparición de ictericia, hepatomegalia y ascitis. Si se continúa ingiriendo alimentos con fructosa o se administran soluciones intravenosas con fructosa (ya retiradas del mercado), el niño puede morir. Los síntomas suelen ser más graves en niños pequeños y más leves en niños mayores y adultos. La fuerte aversión que desarrolla el niño a los dulces, las frutas y otros alimentos que contienen fructosa es lo que salva su vida y hace que el diagnóstico pueda retrasarse hasta la edad adulta. Los pacientes que realizan una dieta exenta en fructosa tienen un desarrollo normal e incluso se ha comprobado mejoría en aquellos que ya habían desarrollado enfermedad hepática.

La fructosa es un hidrato de carbono que se ingiere primeramente como sacarosa (azúcar de mesa), que se hidroliza en el intestino delgado en fructosa y glucosa. Está en frutas, vegetales, zumos, alimentos para diabéticos y algunos fármacos (especialmente, jarabes). En los últimos años ha aumentado el uso de fructosa en forma de monosacárido, como edulcorante artificial, y es el más dulce de los azúcares. Se ha demostrado la absorción incompleta de fructosa en un porcentaje considerable de sujetos sanos (37-90%), con la aparición de síntomas de diarrea o dolor abdominal cólico tras la ingesta de una determinada cantidad de este azúcar. La hipoabsorción es dependiente de la dosis y la concentración y, además, hay grandes variaciones en la capacidad para absorber este azúcar entre distintos individuos. Hay que destacar que la ingesta de fructosa en forma de sacarosa no se acompaña de hipoabsorción y que la adición de glucosa a las soluciones de fructosa facilita la absorción de esta última de forma dependiente de la dosis.

El tratamiento de la intolerancia hereditaria a la fructosa implica la realización de una dieta estricta sin fructosa (ingesta máxima de 1-2 g de fructosa al día), tanto en forma de monosacárido como de disacárido (sacaro-

sa) (tabla 3). Asimismo, hay que evitar la ingesta de sorbitol, que puede metabolizarse a fructosa en el hígado (tabla 4). Esta dieta necesita ser suplementada con vitamina C, ya que las principales fuentes se encuentran restringidas (se propone un suplemento de 30 mg/día), así como suplementos de ácido fólico que aumentan la actividad de las enzimas glucolíticas, incluida la fructosa-1-fosfato aldolasa.

Intolerancia al sorbitol

El sorbitol es un polialcohol, utilizado como edulcorante artificial en muchos productos "sin azúcar" que hay en el mercado. Asimismo, este azúcar se utiliza como aditivo, con otras finalidades (estabilizante, control de la viscosidad, retención de humedad), en la alimentación y la preparación de fármacos. La capacidad de absorción intestinal de sorbitol es limitada y la ingesta de grandes cantidades (20-50 g) puede causar una diarrea osmótica. En algunos sujetos sanos la ingesta de 5 g conlleva hipoabsorción y aparición de síntomas de diarrea y dolor abdominal cólico. La prevalencia de hipoabsorción oscila entre el 32 y el 90% de los casos tras la administración de una dosis de 10 g y puede llegar al 100% tras una dosis de 20 g¹⁹. Además, el sorbitol interfiere en la absorción de fructosa; al ingerirlos juntos la hipoabsorción de estos azúcares es mayor que cuando se administran por separado. Para el diagnóstico de estos procesos se utiliza el test de hidrógeno espirado tras administrar por vía oral los azúcares en estudio. El tratamiento consistirá en disminuir la ingesta de estos azúcares hasta un valor que no produzca sintomatología.

Intolerancia a la sacarosa

La hipoabsorción de sacarosa es extremadamente infrecuente en todo el mundo, excepto en la población esquimal de Groenlandia y Canadá, donde se ha descrito una prevalencia del 5-10%. La herencia de esta enfermedad es autosómica recesiva debida a la mutación del gen que codifica la enzima sucrasa-isomaltasa (locus 3q25-q26). Los síntomas suelen aparecer en la infancia y no se manifiestan hasta que se incluye sacarosa en la dieta, normalmente con la introducción de las frutas. También puede manifestarse al nacimiento si

TABLA 3. Contenido en fructosa de los alimentos (1 g fructosa/100 g de parte comestible)

Muy bajo (1 g)	Bajo (1-3 g)	Medio (3-5 g)	Alto (> 5 g)
Frutas: aguacate, lima, coco, chufas, albaricoque, papayas Frutos secos: almendras, avellanas, castañas, piñones, cacahuetes Verduras: alcachofas, acelga, ajo, batata, boniato, berenjena, berro, champiñón, espinacas, guisantes, habas, garbanzo, lechuga, lenteja, patata, pepino, setas, maíz, rábano, remolacha Farináceos: cereales y productos derivados del pan Lácteos: leche, leche condensada, queso, requesón Proteínas: huevos, carnes y pescados naturales Otros: margarina, achicoria, natillas, flan	Frutas: ciruelas, grosella roja, mandarina, naranja, melocotón, melón, nectarina, pomelo, piña, sandía Verduras: apio, brócoli, calabaza, cebollas, coles, repollo, coliflor, escarola, zanahoria, espárragos, puerros, tomate	Frutas: arándanos, fresa, frambuesa, fresón, granada, guayaba, grosella, mango, kiwi, melocotón seco, membrillo, moras, plátano. Zumo de naranja, piña	Frutas: albaricoque seco, caquis, cerezas, guindas, ciruela pasa, chirimoya, dátiles, higos secos, brevas, manzana, pera, ciruela, uva Otros: jalea real, miel, mermelada, bebidas azucaradas, cereales azucarados o con miel, fruta en almíbar, chocolate, dulce de membrillo, alcohol

Adaptada de Olveira Fuster G. Manual de Nutrición y Dietética. 2.^a ed. Madrid: Díaz de Santos; 2007.

el niño es alimentado con una fórmula que contenga sacarosa. La deficiencia de sucrasa, al igual que el déficit de lactasa, puede ser una complicación de numerosas enfermedades que afectan al intestino delgado (enfermedad celíaca, desnutrición, giardiasis, etc.). La sucrasa se afecta menos que la lactasa, pero cuando la afección de la mucosa intestinal es grave, se produce una reducción general de toda la actividad enzimática del borde en cepillo enterocitario. La recuperación puede retrasarse semanas o meses en algunos casos. El grado de restricción de sacarosa necesario es diferente para cada paciente y algunos estudios han demostrado que la tolerancia mejora con el tiempo. La utilización de sacrosidasa, una enzima producida por *Saccharomyces cerevisiae* que hidroliza la sacarosa, es eficaz como tratamiento del déficit de sucrasa-isomaltasa. Se aconseja la suplementación con vitamina C y revisar cuidadosamente los etiquetados de alimentos y formulaciones farmacéuticas.

Intolerancia a la galactosa

Las galactosemias, enfermedades secundarias a la ineficiente metabolización de esta hexosa y que producen su acumulación en el organismo, pueden deberse a deficiencias de alguna de las enzimas implicadas en su metabolismo (galactocinasa, uridintransferasa o 4-epimerasa). La forma más grave y frecuente de estas deficiencias, y que genera las llamadas galactosemias, es la deficiencia de uridintransferasa. Esta forma, también

llamada clásica, afecta a 1:40.000-60.000 y se manifiesta en el recién nacido con clínica que incluye anorexia, diarrea y retraso de crecimiento. Si el cuadro no se detecta a tiempo, pueden desarrollar lesión hepática, renal, cataratas y retraso mental.

La fuente dietética principal y mayoritaria de galactosa es la lactosa. Además, la galactosa forma parte de otros disacáridos (rafinosa, estaquinosa) abundantes en ciertas legumbres y puede encontrarse también en forma libre en ciertas frutas (nísperos, dátiles, papaya, higos, melón, uva, avellanas), verduras (espinacas, tomate) y legumbres. Se ha observado una menor densidad ósea secundaria a la dieta restringida en galactosa, y se debe tener en cuenta que la mayoría de los bisfosfonatos que hay en el mercado incorporan lactosa en su composición.

Intolerancia a la trealosa

La trealosa es el azúcar principal de los champiñones. Esta intolerancia está causada por trastorno genético autosómico dominante que afecta a la trealasa, enzima que metaboliza este azúcar.

Otras intolerancias

También se podrían incluir aquí enfermedades menos frecuentes, como la fenilcetonuria, la homocistinuria o la leucinosis, errores congénitos del metabolismo de las proteínas.

TABLA 4. Dieta controlada en fructosa, sacarosa y sorbitol

Grupos de alimentos	Permitidos	No permitidos
Lácteos	Leche, queso, yogur natural, mantequilla, leche en polvo que no contiene sacarosa	Leche condensada, batidos de leche, helado comercial, yogur con frutas, vainilla o aromatizados. Bebida de soja líquida y en polvo
Carne, pescado	Naturales, embutidos	Comprobar etiquetas de conservas y preparados comercialmente. Jamón de york, salchichas de Frankfurt, estofados que contengan verduras no permitidas. Patés
Huevos	Todos	Ninguno
Grasas	Mantequilla, margarina, aceites vegetales, sebo, manteca	Ninguno
Vegetales, legumbres ^a	< 0,5 g fructosa/100 g: brécol, apio, alcachofas, champiñones, berros, acelgas, patata vieja, espinaca, escarola, endibia, lentejas; 0,5-1 g fructosa/100 g: pepino, espárrago, col, coliflor, calabacín, puerro, patata nueva, calabaza, rábanos, nabos, judías blancas y rojas, garbanzos	Remolacha, coles de Bruselas, zanahoria, cebolla, cebolleta, batata, tomate, maíz dulce, chirivía, judías verdes, guisantes, soja, berenjena, pimientos. Verduras procesadas enlatadas con azúcares prohibidos
Frutas ^b	Jugo de lima, limón, aguacate	Todas las demás clases de frutas, naturales o en compota
Cereales	Trigo, centeno, cebada, maíz, arroz, tapioca. Productos elaborados a partir de éstos, pan blanco sin sacarosa añadida	Pan integral, salvado, germen de trigo, harina de soja, muesli. Todo tipo de cereales elaborados con adición de azúcar o miel
Postres, galletas	Helados y galletas elaborados con glucosa o sacarosa. Postres sin fructosa, sacarosa y sorbitol	Comprobar etiquetas de alimentos "sin azúcar", "dietéticos", "para diabéticos"
Edulcorantes	Glucosa, polímeros de glucosa, jarabes de glucosa, sacarosa, sacarina, aspartamo, ciclamato	Miel, fructosa, sorbitol, azúcar de fruta, azúcar de mesa, melaza, jarabe de maíz rico en fructosa
Mermeladas, dulces, frutos secos		Comprobar etiquetas de alimentos "sin azúcar", "dietéticos", "para diabéticos"
Sopas	Sopas o caldos caseros con alimentos permitidos	Extractos de carne, cubitos, sopas comerciales
Bebidas	Leche, té, café, cacao, refrescos edulcorados con sacarina o aspartamo	Zumos, licores, batidos de fruta, bebidas refrescantes de cola, naranja o limón
Condimentos	Especias, hierbas aromáticas, esencias, colorantes, sal, pimienta, curry, mostaza, vinagre	Ketchup, salsas comerciales que contengan fructosa o sorbitol

^aIngesta máxima 2 g/día; desechar el agua de cocción.

^bMáximo 2 g/día junto con las verduras.

Adaptada de Salas-Salvadó J. Nutrición y Dietética Clínica. 2.^a ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008.

INTOLERANCIA ALIMENTARIA DE CAUSA FARMACOLÓGICA O QUÍMICA

Este tipo de intolerancias son debidas a reacciones anómalas a sustancias presentes en ciertos alimentos (quesos fermentados, vino, chocolate, crustáceos, espinacas, etc.). Son dependientes de la dosis y necesitan distintos cofactores por lo que no aparecen con cada exposición a este tipo de alimentos. Las sustancias principales involucradas en este tipo de reacciones son las aminas vasoactivas (histamina, tiramina, noradrenalina, feniletilamina, triptamina, serotonina, dopamina) y las metilxantinas (cafeína, teofilina, teobramina), capasaicina y el alcohol.

La acumulación de histamina puede ser consecuencia directa de una reacción alérgica (mediada por IgE), una reacción tóxica (en forma de brotes que afectan a todos o la mayoría de los consumidores de un determinado alimento con contenidos excesivos de

histamina) o una intolerancia que deriva de un inadecuado funcionamiento de los sistemas de eliminación de la histamina de origen genético, patológico (en relación con enfermedades intestinales) o por inhibición farmacológica de las enzimas implicadas en la metabolización (monoaminooxidasa [MAO] y diaminooxidasa [DAO], principalmente). En la intolerancia a la histamina la aparición de los síntomas no está ligada al consumo de un producto en concreto, sino que puede asociarse a una amplia gama de alimentos con contenido variable de histamina. Los fármacos principales con efecto inhibidor de estas enzimas son: moclobemida, selegilina, isoniazida, acetilcisteína, ambroxol, amitriptilina, cloroquina, ácido clavulánico, metamizol, propafenona, verapamilo, cimetidina y prometazina. Asimismo, el alcohol inhibe la actividad de estas enzimas, lo que explicaría los síntomas de la intolerancia a la histamina causados por el vino.

TABLA 5. Dieta restringida en tiramina

Grupo de alimentos	Permitidos	No permitidos
Lácteos	Leche, yogur, quesos frescos, quesos en porciones, helados	Todos los quesos envejecidos y azules
Carnes, pescados, huevos	Pollo, vacuno, cordero, cerdo, pescados (frescos o refrigerados), huevos	Hígado de pollo y ternera. Carnes y pescados añejos, secados, envasados con extractos, ahumados, fermentados o en conserva. Salami, tofu, miso, pepperoni. Caviar, arenques, patés de pescado
Vegetales	Todas las verduras frescas, congeladas o enlatadas (excepto las prohibidas)	Productos de soja fermentada, habas en grano o con vaina, col fermentada, coliflor
Féculas	Todas. Legumbres sólo 2 días/semana	
Frutas	Todas las frutas y zumos, frescos, congelados o envasados	Plátano muy maduro. Aguacate, higos en conserva, pasas, ciruelas rojas, frambuesas
Dulces	Galletas, pastas, pasteles, pudines, helados, azúcar, mermelada	Chocolate y productos derivados, ingesta limitada a 30 g/día
Grasas y aliños	Aceite, mantequilla, margarina, mayonesa, sal, limón, hierbas aromáticas	Aguacate, salsas elaboradas con queso, yogur o cremas ácidas, salsas con glutamato monosódico, salsas de soja
Bebidas	Agua, zumos, café, té, infusiones, refrescos, vino blanco (200 ml/día) máximo	Bebidas alcohólicas, principalmente vinos tintos, vermut, licores, cerveza
Miscelánea		Levadura de cerveza, glutamato monosódico, extractos de carne, acetos y vinagres

Adaptada de Salas-Salvadó J. Nutrición y Dietética Clínica. 2.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008.

Las dietas bajas en histamina están indicadas en el tratamiento de urticaria y cefaleas crónicas, en pacientes tratados con inhibidores de la MAO o la DAO y como terapia coadyuvante en el tratamiento de las alergias alimentarias ya que es frecuente que estas personas presenten una insuficiente actividad de DAO. Para iniciar el tratamiento dietético se aconseja, en primer lugar, administrar un antihistamínico H_1 durante 14 días y seguir la dieta libre de histamina durante al menos 4 semanas. Asimismo, se aconseja pautar un suplemento de vitamina B_6 , ya que es un cofactor crítico para la actividad de DAO. La deficiencia de cobre y cinc también puede afectar a la actividad de esta enzima. El seguimiento de la eficacia de la dieta se puede comprobar, además de la remisión de la clínica, con mediciones de las concentraciones plasmáticas de histamina y de la actividad de DAO.

Los pacientes bajo tratamiento con IMAO deben consumir menos de 5 mg/día de tiramina. Se evitarán los alimentos con contenidos elevados de tiramina, tanto en forma natural como en cualquier alimento proteínico que haya sido envejecido, ahumado, almacenado o refrigerado durante períodos prolongados (tabla 5).

INTOLERANCIA ALIMENTARIA DE CAUSA INDETERMINADA

Debido al desarrollo tecnológico y los cambios en los hábitos dietéticos, la población ha incrementado su exposición a una gran variedad de aditivos y contaminantes, presentes particularmente en los alimentos procesados. Se conoce como aditivo toda sustancia que se

añade intencionadamente a los alimentos o bebidas, sin modificar su valor nutricional. Si se añade con un objetivo específico, se considera un aditivo directo, como el aspartamo usado en bebidas, yogures y otros alimentos. Los aditivos indirectos son aquellos que se convierten en parte del alimento mismo, aunque en cantidades insignificantes, en los procesos de manipulación, empaquetamiento o almacenamiento. En el grupo de aditivos directos se incluyen colorantes alimentarios, conservantes, antioxidantes, correctores de la acidez, agentes emulsificantes y estabilizadores, cuyo uso está en auge en Estados Unidos y Europa.

– Conservantes: destacan los cloruros, nitratos y nitritos, que están en los embutidos y pueden producir metahemoglobinemia, cefalea, rubor, vértigo, etc.

– Sulfitos (E 220, E 221, E 222, E 223, E 224, E 226, E 227, E 228): son sales inorgánicas utilizadas con frecuencia por la industria alimentaria como aditivos por sus propiedades antioxidantes y antisépticas, así como por su capacidad para modificar la textura y blanquear los alimentos. Está permitido el empleo de sulfitos como aditivo en la fruta desecada, las bebidas (zumos y vino), sucedáneos de carne, pescado y crustáceos a base de proteínas y hortalizas, salchichas, patatas procesadas, gambas y camarones. En algún caso se ha detectado en carne picada y hamburguesas, a pesar de no estar permitido. Según la reglamentación española, en los alimentos que contengan más de 10 ppm de sulfitos, se debe indicar el tipo en la etiqueta. Los individuos asmáticos sensibles a los sulfitos deberán evitar estos alimentos.

– Benzoatos: se encuentran como aditivos con las denominaciones E 210, E 211, E 212 y E 213. Los

benzoatos no son sólo aditivos, sino que están de forma natural en algunos alimentos, como los arándanos y las ciruelas, y en especias como la canela y el clavo. También se encuentran en otros alimentos, aunque en menor cantidad, como café, té y vino tinto. El ácido benzoico (E 210) puede estar en determinados productos fermentados. Su uso está permitido en numerosos alimentos y no produce efectos nocivos cuando se utiliza en pequeñas cantidades. Las personas sensibles a la aspirina y/o la tartracina pueden manifestar sensibilidad a los benzoatos, dada la similitud estructural.

– Antioxidantes y sinérgicos: están los ácidos láctico y cítrico, butilhidroxianisol (E 320), butilhidroxitolueno (E 321), usados en margarinas, aceites de semillas, conservas vegetales, y conllevan asma, rinitis y urticaria.

– Colorantes: se ha relacionado la tartracina (E 102) con cuadros de asma y urticaria crónica.

– Glutamato monosódico (E 621), neurotransmisor cuya acción produce un incremento de la acetilcolina en la sinapsis, también conocido con las siglas anglosajonas MSG. Es un potenciador del sabor, reconocido ampliamente como el quinto sabor. En grandes dosis posee un sabor dulce-salado que los japoneses denominan *umami*. Se puede encontrar en sopas, mariscos, aceitunas, mostaza, salsas, patatas chips, maíz tostado, condimentos preparados y conservas vegetales. Se sospecha que su inclusión en los alimentos de tipo aperitivo induce hiperfagia. Se emplea mucho en la cocina oriental, y causa el síndrome del restaurante chino que sólo afecta al 1-2% de la población adulta. Los síntomas suelen ocurrir después de una ingesta de más de 3 g, sobre todo cuando no se toma junto a otros alimentos y cuando se ingiere en un alimento líquido. A los 5 o 10 min de su ingestión aparece un eritema generalizado, cefalea, parestesias, sudoración, prurito generalizado, mareo, taquicardia y sensación de quemazón en el tórax, que se extiende al cuello y el abdomen, así como opresión torácica²⁰. Al grupo de los aditivos pertenece también el ácido fumárico, empleado en bebidas en polvo, rellenos para pasteles y gelatina, así como la proteína vegetal hidrolizada muy utilizada en salchichas y sopas instantáneas.

Otro tipo de intolerancia alimentaria de causa indeterminada es la intolerancia psicológica. En la anamnesis que se realice al paciente es importante valorar los aspectos emocionales involucrados en la reacción adversa. Así, en los niños pueden presentarse reacciones de intolerancia a alimentos específicos que simplemente no les gustan.

TEST DE INTOLERANCIA ALIMENTARIA

En los últimos años han proliferado en el mercado algunos tratamientos dietéticos para alergias e intolerancias alimentarias basados en pruebas diagnósticas

realizadas in vitro y que no cuentan con el aval de la comunidad científica²¹⁻²³. Las organizaciones sanitarias que realizan el estudio clínico de las alergias alimentarias, con la Organización Mundial de Alergia a la cabeza, coinciden en advertir a la población de que estas pruebas son ineficaces y desaconsejan su uso para hacer frente a las alergias e intolerancias alimentarias, así como a otras enfermedades para cuyo tratamiento también se postulan, como la obesidad, las migrañas o el colon irritable.

CONCLUSIONES

Las intolerancias alimentarias son un grupo de reacciones adversas a los alimentos en las que no está involucrado el sistema inmunitario. La causa principal es el déficit parcial o total de alguna enzima que impide metabolizar correctamente algunas de las sustancias presentes en los alimentos, la más frecuente es el déficit de lactosa. La clínica concomitante es fundamentalmente digestiva y varía en función de la cantidad ingerida e incluso a lo largo del tiempo. El tratamiento consistirá en suprimir o limitar la ingesta del alimento en cuestión y mantener una dieta equilibrada que asegure el aporte suficiente de todos los nutrientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruinjnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K. Adverse reactions to food. European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee. *Allergy*. 1995;50:623-35.
2. Saviano DA, Levitt MD. Milk intolerance and microbe-containing dairy foods. *J Dairy Sci*. 1987;70:397-406.
3. Swallow DM. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annu Rev Genet*. 2003;37:197-219.
4. Matthews SB, Waud JP, Roberts AG, Campbell AK. Systematic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad Med J*. 2005;81:167-73.
5. Kretschmer N. Lactose and lactase: a historical perspective. *Gastroenterology*. 1971;61:805-13.
6. Simoons FJ. Primary adult lactose intolerance and the milking habit: a problem in biologic and cultural interrelations: II. A culture historical hypothesis. *Am J Dig Dis*. 1970;15:695-710.
7. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Jarvelä I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet*. 2002;30:233-7.
8. He T, Priebe MG, Harmsen HJ, Stellaard F, Sun X, Welling GW, et al. Colonic fermentation may play a role in lactose intolerance in humans. *J Nutr*. 2006;136:58-63.
9. Christopher NL, Bayless TM. Role of the small bowel and colon in lactose-induced diarrhea. *Gastroenterology*. 1971;60:845-52.
10. Tolliver BA, Herrera JL, DiPalma JA. Evaluation of patients who meet clinical criteria for irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1994;89:176-8.
11. Arola H. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1994;202:26-35.
12. National Digestive Diseases Information Clearinghouse. Lactose intolerance. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institute of Health. March 2006.
13. Hove H, Norgaard H, Mortensen PB. Lactic acid bacteria and the human gastrointestinal tract. *Eur J Clin Nutr*. 1999;53:339-50.

14. Montalto M, Curigliano V, Santoro L, Vastola M, Cammarota G, Manna R, et al. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol.* 2006;12:187-91.
15. Montalto M, Nucera G, Santoro L, Curigliano V, Vastola M, Covino M, et al. Effect of exogenous β -galactosidase in patients with lactose malabsorption and intolerance: a crossover double-blind placebo-controlled study. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59:489-93.
16. Houghton LA, Mangnall YF, Read NW. Effect of incorporating fat into a liquid test meal on the relation between intragastric distribution and gastric emptying in human volunteers. *Gut.* 1990;31:1226-9.
17. Martini MC, Savaiano DA. Reduced intolerance symptoms from lactose consumed during a meal. *Am J Clin Nutr.* 1988;47:57-60.
18. Hertzler SR, Savaiano DA, Levitt MD. Fecal hydrogen production and consumption measurements. Response to daily lactose ingestion by lactose maldigesters. *Dig Dis Sci.* 1997;42:348-53.
19. Fernández-Bañares F. Malabsorción de azúcares: síntomas funcionales intestinales tras la ingesta de lactosa, fructosa, sorbitol y mezclas de fructosa-sorbitol en adultos. *Gastroenterol Hepatol.* 1992;15:462-8.
20. Walker R. The significance of excursions above the ADI. Case study: monosodium glutamate. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1999;30:S119-21.
21. Wüthrich B. Unproven techniques in allergy diagnosis. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2005;15:86-90.
22. Allergy Society of South Africa. ALCAT and IgG allergy and intolerance test. *SAMJ.* 2008;98:167.
23. European Academy of Allergology and Clinical Immunology: Sections-Interest Groups-Allergy Diagnosis-Controversial diagnosis test. Disponible en: <http://www.eaaci.net/site/content.php?1=91&sel=323>