



# Leche

Martin Gotteland, PhD.  
Dpto. de Nutrición  
Fac. de Medicina

[mgottela@med.uchile.cl](mailto:mgottela@med.uchile.cl)

**Congreso Chileno de Osteología y  
Metabolismo Mineral**

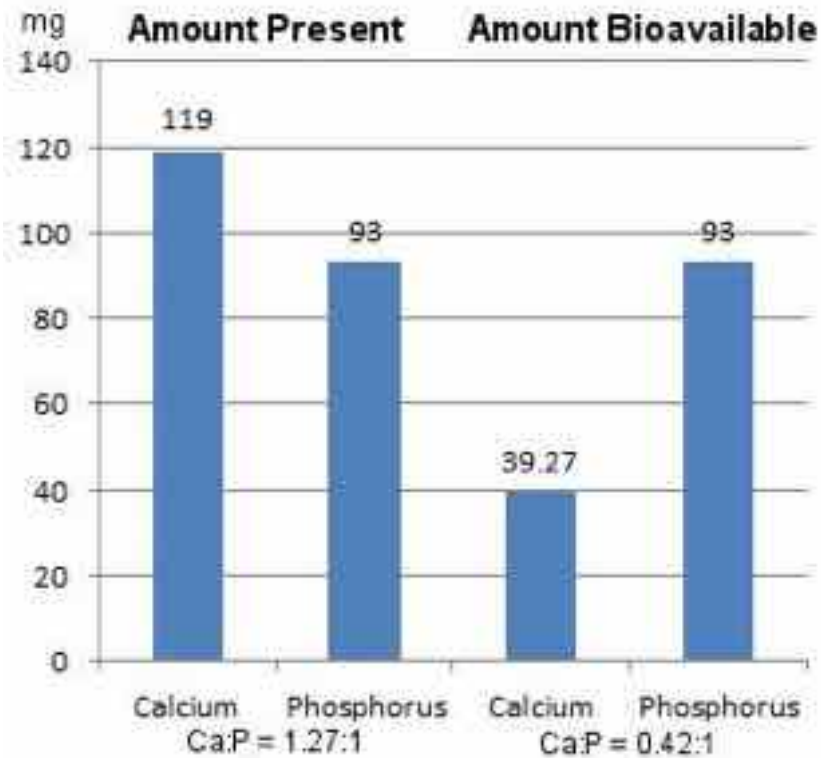
**10 Abril 2015**

## Composición nutricional de la leche de varios mamíferos

Por 100ml	Oveja	Cabra	Vaca	Humana
Energía (Kcal)	95	62	66	80
Proteína (g)	5,4	3,1	3,2	1,1
Grasa (g)	6,0	3,5	3,9	5,0
HdC (lactosa) (g)	5,1	4,4	4,8	7 (+0,5 OS)
Calcio (mg)	170	100	120	30

1 porción de leche (200ml) aporta el 24% del ADR de calcio para un adulto

### Calcium & Phosphorus Bioavailability in 100g Milk



## Muchos otros alimentos contienen calcio



Sin embargo, hay que considerar :

1- la eventual presencia, en estos alimentos, de factores que pueden afectar la absorción de calcio y su biodisponibilidad

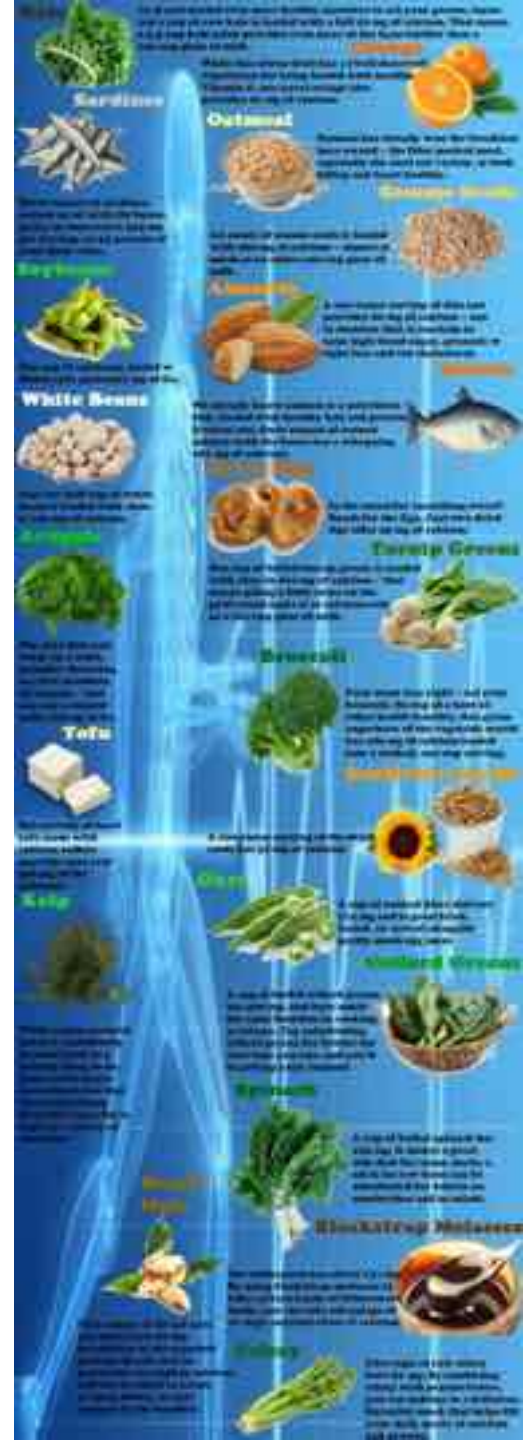
### Compuestos dietarios que disminuyen la absorción intestinal de calcio

- Fitatos
- Celulosa
- Ácido urónico
- Algínato de sodio
- Oxalato
- Ácidos grasos saturados
- Alcohol

Food	Calcium absorption %
Cow's milk	~30%
Spinach	~5%
Almonds	~14-21% (before soaking)
Cooked low oxalate greens	~40% (or more)
Broccoli	~52%
Kale	~58%

Margelf, R., Mylona, V. and Mylona, M. (2011) The Darkleaf's Guide to Vegetarian Diet: Issues and Applications (Routledge) Jones & Bartlett Learning/USA, Dark, S., Mylona, V. and Berry, R. (2010) Becoming Vegan: The essential guide to raw vegan diets. Book Publishing Company, USA and Huzarac, S., Smith, J., Giff, R. (2009) Advanced nutrition and human metabolism (International student edition) (5th Edn). Worthworth, Chicago (Spring USA).

2- La real relevancia de estos alimentos en la dieta



**WHAT WOULD YOU HAVE TO EAT TO GET THE SAME AMOUNT OF CALCIUM AS IN ONE 8-OUNCE GLASS OF MILK?**

12 SERVINGS OF WHOLE GRAINS



10 CUPS OF RAW SPINACH



6 SERVINGS OF LEGUMES



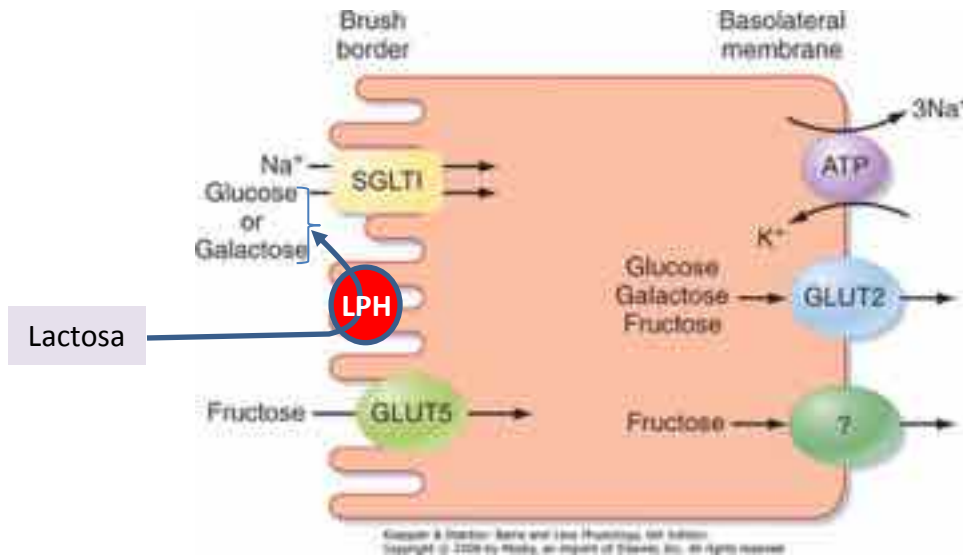
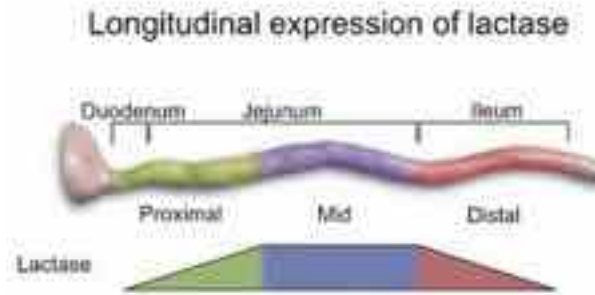
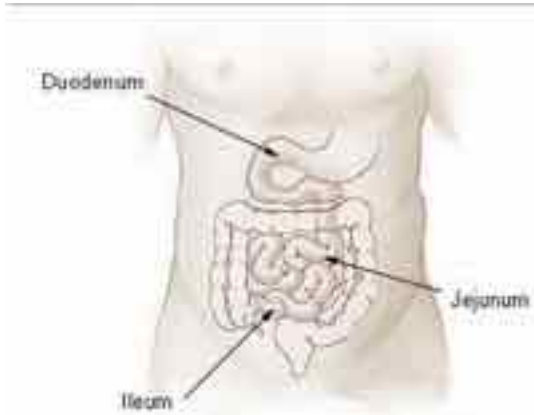
En el contexto de los hábitos alimentarios actuales, cumplir los aportes diarios recomendados de calcio es difícilmente compatible con el consumo de fuentes de calcio que no sean productos lácteos.



El principal factor que limita el consumo de  
leche (y eventualmente de productos lácteos)  
es la intolerancia a la lactosa

# Digestión y absorción intestinal de la lactosa

→ Lactasa florizina hidrolasa (LPH)



Glucosidos  
(florizina,  
Glicosil-ceramidas)

Phlorizin  
hydrolase  
domain

Lactase  
domain

Galatosidos  
(Lactosa)

**LPH**

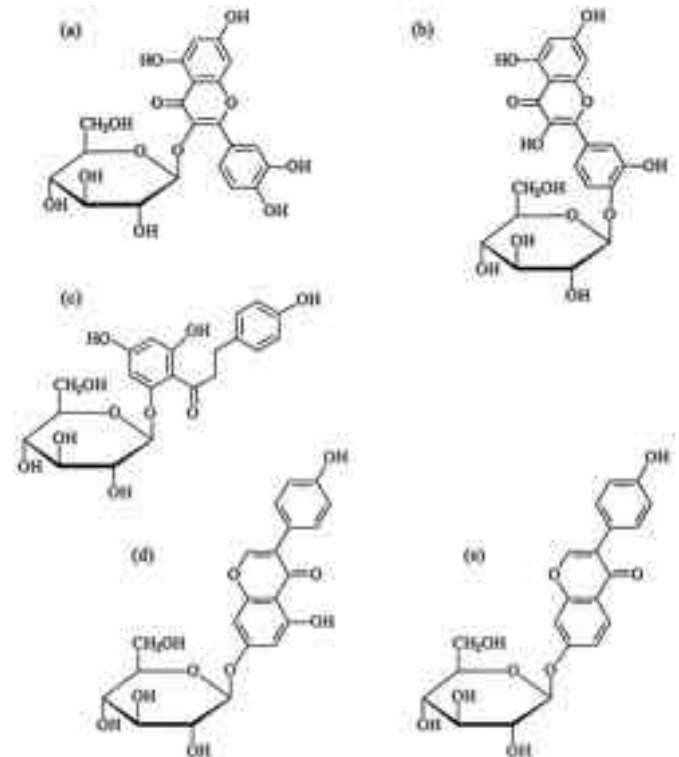
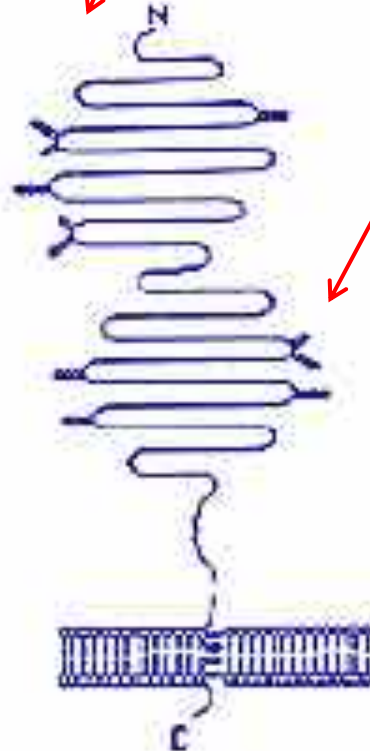
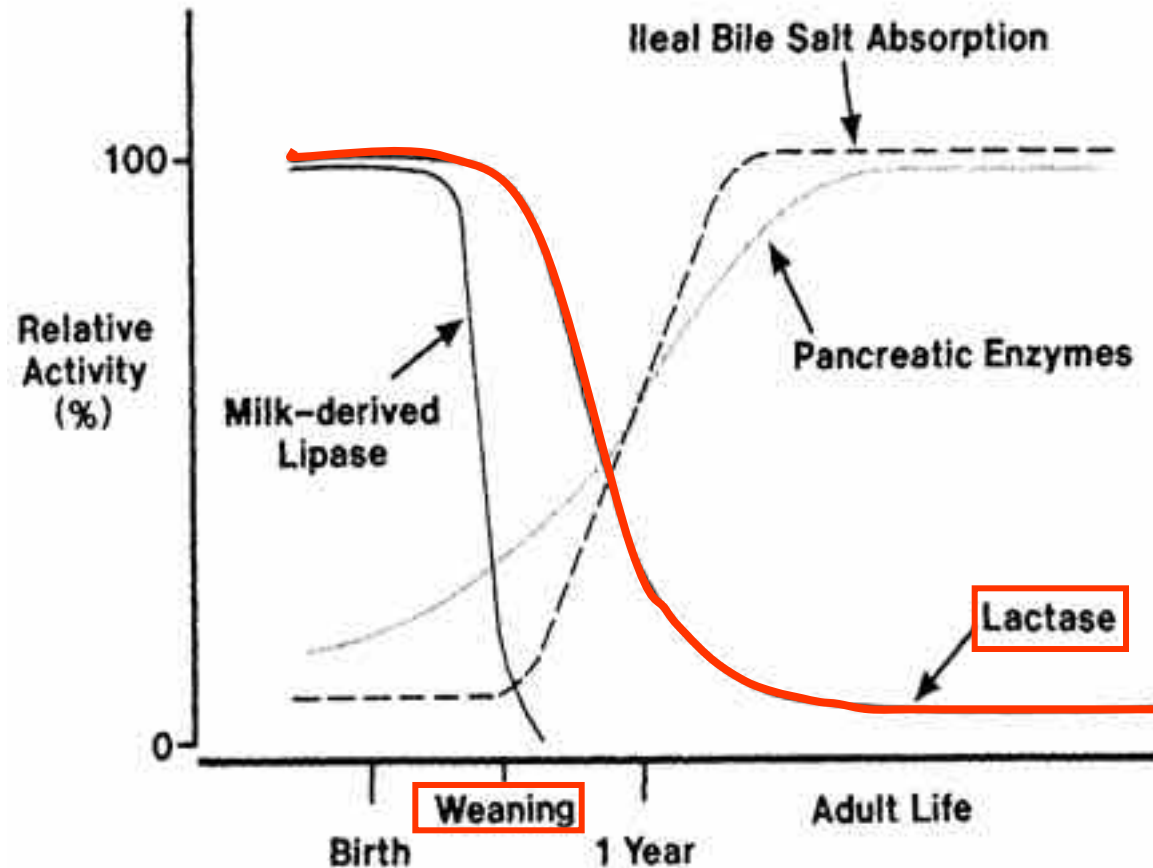


Fig. 1. Structure of (a) quercetin-3-glucoside, (b) quercetin-4'-glucoside, (c) phlorizin, (d) genistein-7-glucoside and (e) daidzein-7-glucoside.



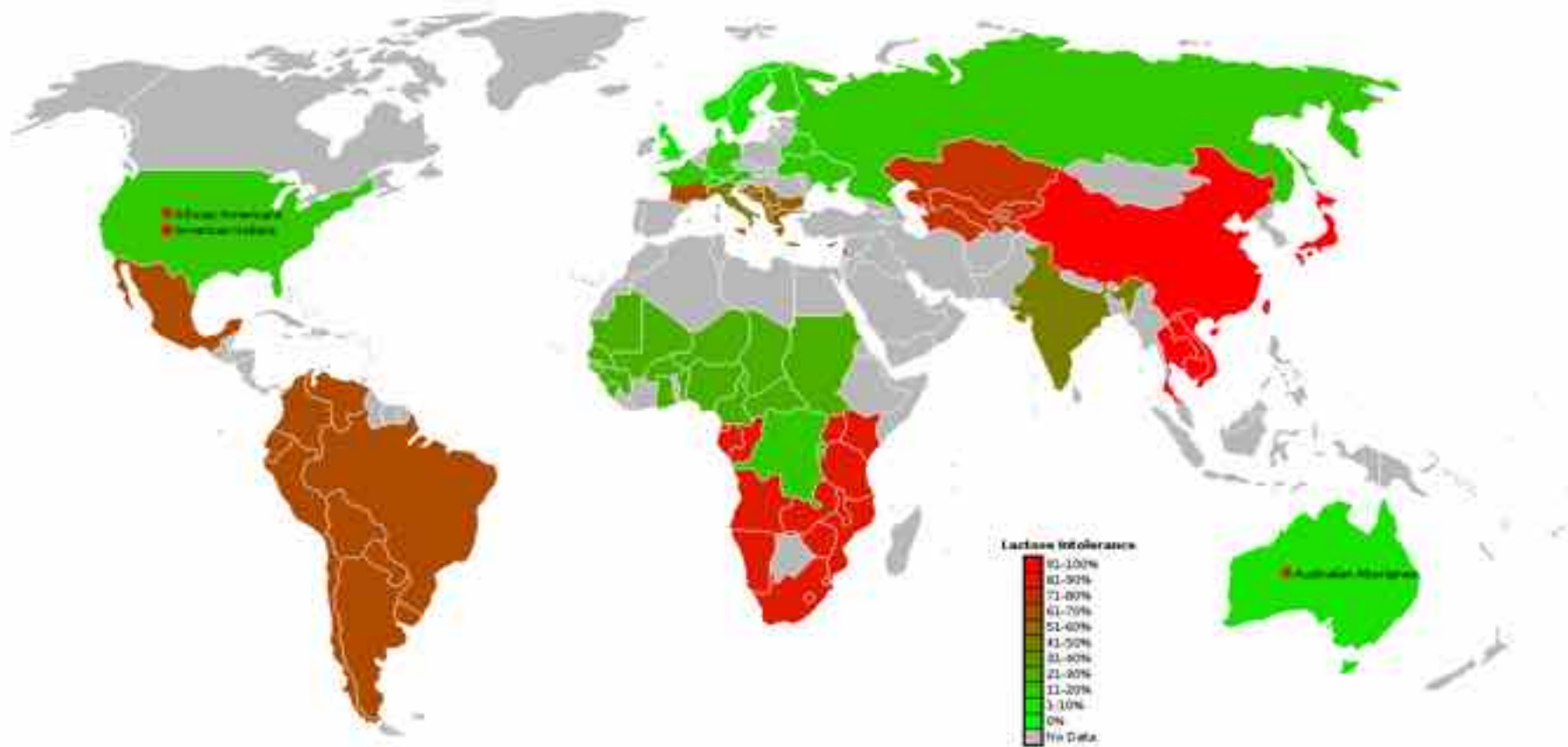
## Lactasa en el periodo post-natal

La actividad lactasa es alta durante la infancia, cuando la leche es el principal alimento; luego, en la mayoría de los seres humanos, declina con la edad hasta llegar a niveles equivalentes al 10% de lo observado en el recién nacido



→ **Hipolactasia primaria del adulto.** Es genéticamente determinado y ocurre a pesar del consumo continuo de lactosa (es decir que en el humano, la enzima no es inducible por su sustrato)

# Prevalencia de la Hipolactasia primaria del adulto en el mundo



- Sujetos de todas las poblaciones/razas/etnias pueden ser hipolactásicos, pero la prevalencia es mayor en los asiáticos, africanos, latino-americanos, particularmente en las poblaciones indígenas.
- La edad de aparición es variable (1-2 años en la población Thai hasta 10–20 años en los finlandés).
- No hay diferencias por sexo

Correlación baja entre intolerancia a la lactosa e hipolactasia:

11 a 32% de los sujetos hipolactasicos no reportan síntomas digestivos después del consumo de alimentos con lactosa

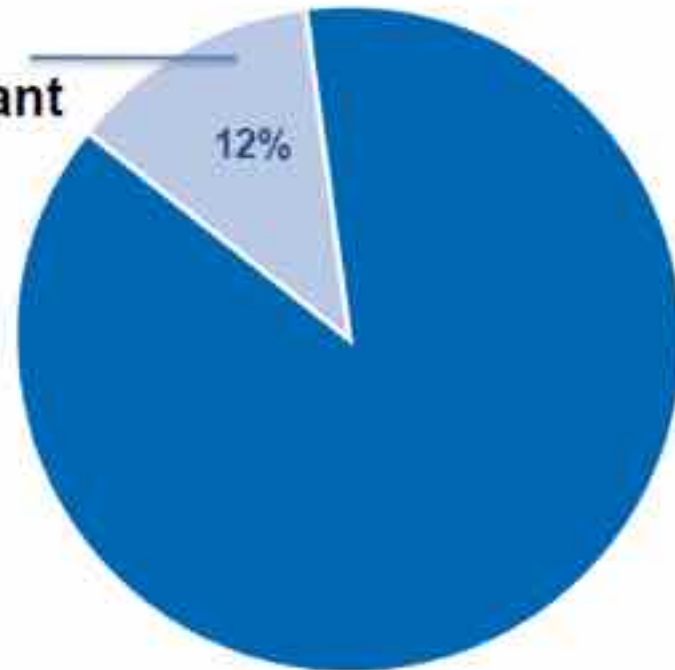
57% de los sujetos que auto-reportan síntomas después del consumo de alimentos con lactosa son negativos para el HBT.

## Prevalencia Intolerancia a la lactosa en E.U.

**12% of Adults Report Being Lactose Intolerant**

**Percent of Adults, by Ethnic Group, Who Self-Reported Lactose Intolerance**

<b>19.5%</b>	<b>10.05%</b>	<b>7.72%</b>
African Americans	Hispanic Americans	European Americans

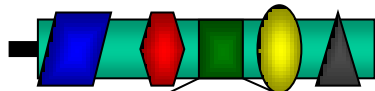


# ¿A que se debe la persistencia de la lactasa en ciertas poblaciones humanas?

La persistencia de la lactasa ha surgido en forma independiente en distintas partes del mundo, a partir de mutaciones puntuales (SNPs) en secuencias cis-reguladoras adyacentes al gen de la lactasa.



Factores de Transcripción  
Secuencias Cis-reguladoras



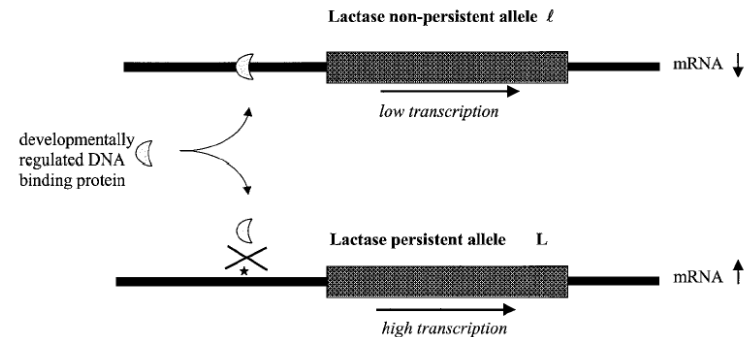
Gen de la Lactasa

agataatgtagTccctggcctca

agataatgtagCccctggcctca

Africanos (G → C)  
(-14,000)

Europeos (C → T)  
(-13,900)



# Ventajas selectivas de los sujetos LP en la evolución

## Hipótesis del calcio

Los sujetos LP tienen mayor aporte de calcio en zonas de norte de Europa con baja exposición solar gran parte del año y mayor riesgo de deficiencia en vitamina D y de raquitismo

## Hipótesis de la deshidratación

La glucosa y galactosa liberada en el intestino por la LPH estimulan SGLT-1 y la reabsorción intestinal de agua, disminuyendo el riesgo de deshidratación en zonas tropicales.

## Hipótesis cultural-histórica

Correlación con focos de desarrollo de cultura lechera en el periodo neolítico.

Aquellos sujetos LP aprovechan mejor las ventajas nutricionales de la leche (proteínas)

Ventaja selectiva frente a aquellos sujetos LNP. La % de sujetos LP ↗ en la población.

La más aceptada actualmente

Actualmente, existen a lo menos 5 mutaciones (SNP) descritas en distintas regiones del mundo (Europa del Norte, África occidental, Medio Oriente, India, China):

-13907C>G

-22018G>A

-13915T>G

-14010G>C

-14009T>G

En poblaciones amerindias de Brasil y Colombia, la frecuencia de LP es cercana a 0 mientras que en las poblaciones mestizas de estos países, varia entre 43 y 20%



# European lactase genotype determines lactase phenotype in Chilean population

(Morales et al. BMJ Open 2011)

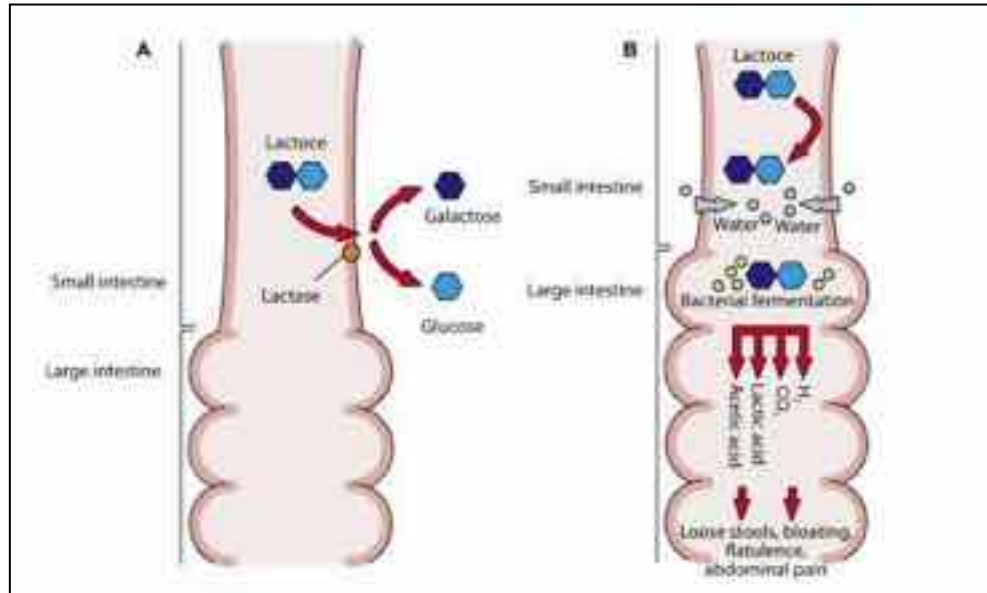
**Table 1** Clinical and genetic characteristics of 51 Chilean patients having undergone a hydrogen breath test for suspected lactose non-persistence

	Hydrogen breath test-positive (n=29)	Hydrogen breath test-negative (n=22)	p Value
Female gender (%)	82.7	86.3	NS
Age (years)	36 ± 19	32 ± 12	NS
N° reporting gastrointestinal symptoms after lactose load	24 (82%)	6 (27%)	<0.001
N° reporting family history of irritable bowel syndrome	22 (76%)	8 (36%)	<0.001
Lactase-13910 CC genotype <b>Silvestre</b>	26 (89.6%)	1 (4.5%)	<0.001
Lactase-13910 CT/TT genotype <b>Lactasa-persistente</b>	3 (10.3%)	21 (95.5%)	<0.001

**Table 3** General characteristics, self-reported gastrointestinal symptoms related to dairy ingestion and lactase (LCT) C>T<sub>-13910</sub> single nucleotide polymorphism genotype and allele frequencies in a population of Hispanic and Amerindian individuals

	Hispanics n=216	Amerindians n=43	p Value
Women (%)	46	65	0.02
Age (years)	50 ± 12	54 ± 15	NS
N° self-reporting lactose intolerance	44 (20.4%)	19 (44.1%)	0.001
N° reporting diarrhoea	15 (7%)	16 (37.2%)	<0.001
N° reporting bloating	77 (35.6%)	14 (32.5%)	NS
LCT-13910 CC genotype <b>Silvestre</b>	123 (56.9%)	38 (88.3%)	<0.001
LCT-13910 CT genotype <b>Lactasa-persistente</b>	90 (41.7%)	5 (11.7%)	<0.001
LCT-13910 TT genotype	3 (1.4%)	0	NS
C allele frequency	77.7%	94.2%	<0.001
T allele frequency	22.3%	5.8%	<0.001

¿Por qué el sujeto hipolactásico puede presentar síntomas digestivos cuando consume lactosa?



Dolor abdominal  
Distensión abdominal  
Borborismos  
Gases  
Diarrea

En el sujeto hipolactásico, la lactosa puede ser considerado como una fibra dietética.

Contribuye a la acidificación del medio colonico, aumentando la solubilidad de Calcio y su absorción

La sintomatología es variable según los sujetos

Depende de :

- Cantidades de lactosa en la dieta
- Velocidad de vaciamiento gástrico
- Velocidad de tránsito

# Adaptación colónica en sujetos hipolactasicos

## Sujetos hipolactasicos

2 periodos randomizados de 10 días de consumo de dextrosa o de lactosa (0,6 a 1g/kg/d en forma creciente)

H2BT al final de cada periodo + muestra de deposición

Al final del periodo con lactosa:  
- ↗  $\beta$ -galactodidasa fecal

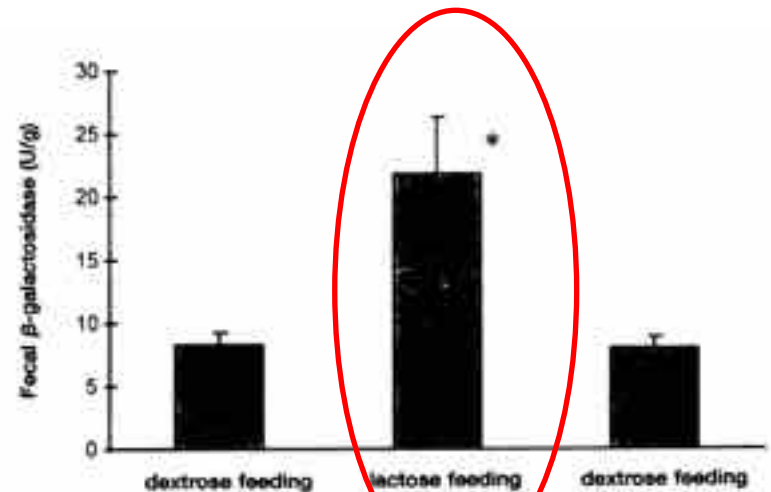


FIGURE 1. Breath-hydrogen concentrations (sum of hours 1-8) on days 17, 35, and 53 and fecal  $\beta$ -galactosidase activity during the feeding periods in Study 1.  $\bar{x} \pm$  SEM;  $n = 5$  and 9 subjects, respectively.

Se observa una adaptación colónica a la mayor llegada de lactosa no-digerida, la cual se traduce por la disminución de la sintomatología digestiva

Intolerance symptom ratings to the lactose challenges after the dextrose and lactose feeding periods<sup>1</sup>

	After dextrose	After lactose
Flatus ratings (n = 20)		
$\bar{x} \pm \text{SEM}$	8.1 $\pm$ 1.6	4.5 $\pm$ 1.0 <sup>2</sup>
Median	7.0	3.5
Range	0.0 -22.0	0.0 -14.0
Flatus frequency (n = 6)		
$\bar{x} \pm \text{SEM}$	23.0 $\pm$ 2.8	11.0 $\pm$ 2.6 <sup>1</sup>
Median	21.5	11.0
Range	17.0 -36.0	3.0 -22.0
Abdominal pain (n = 20)		
$\bar{x} \pm \text{SEM}$	2.3 $\pm$ 0.9	2.6 $\pm$ 0.9
Median	0.0	0.0
Range	0.0 -12.0	0.0 -14.0
Diarrhea (n = 20)		
$\bar{x} \pm \text{SEM}$	1.4 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 0.6
Median	0.0	0.0
Range	0.0 -12.0	0.0 -10.0

<sup>1</sup> Data are the sum of ratings for hours 1-8 after the lactose challenge. Data were analyzed by using the Wilcoxon signed-rank test.

<sup>2</sup> Significantly different from after dextrose: <sup>2</sup> P = 0.025, <sup>1</sup> P = 0.028.

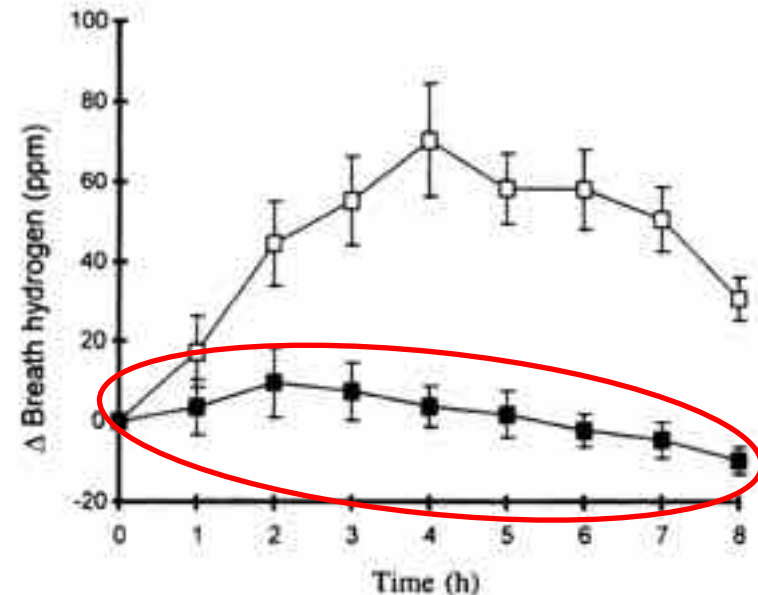


FIGURE 3. Breath-hydrogen response (increase above fasting concentrations) to a lactose challenge after lactose feeding (■) and dextrose feeding (□) in Study 2.  $\bar{x} \pm \text{SEM}$ ; n = 20 subjects.

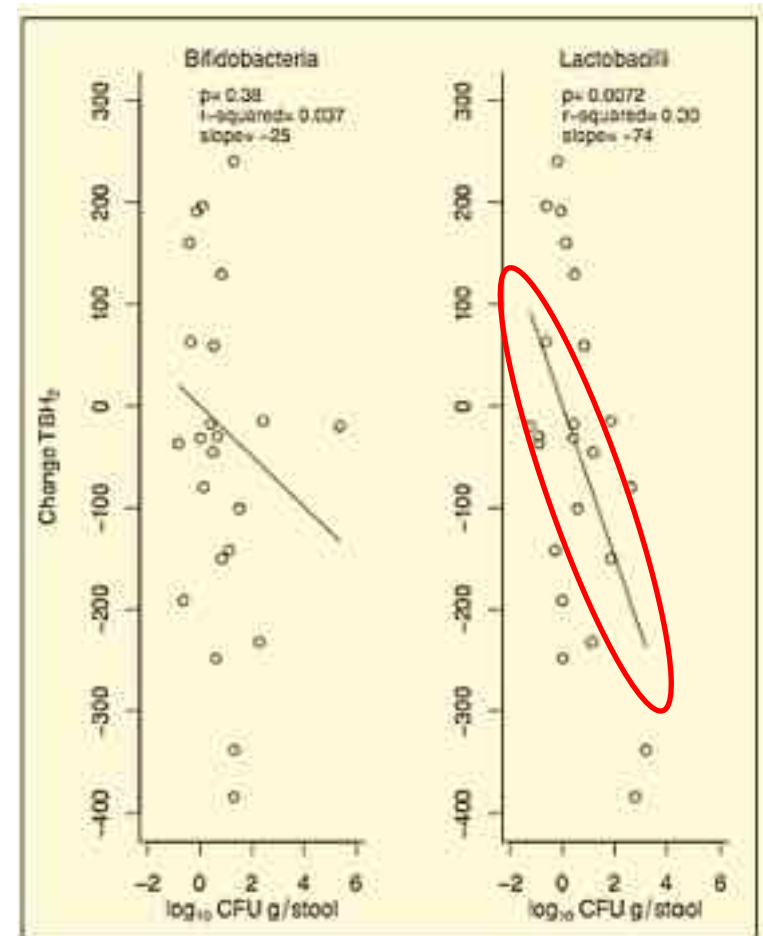
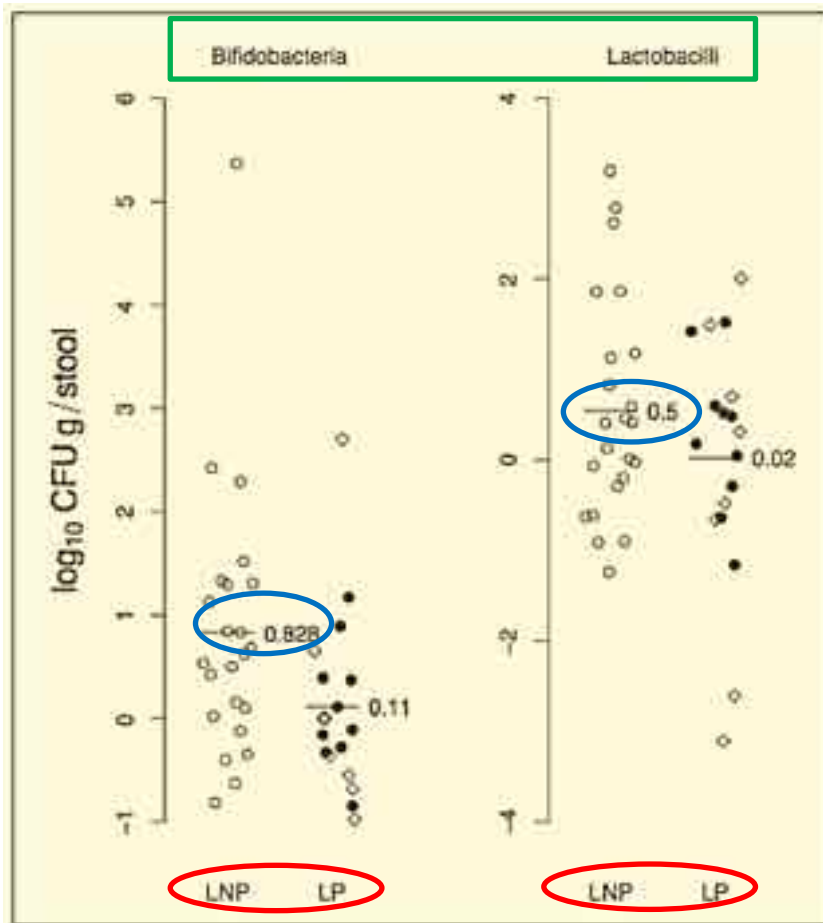
→adaptación de la MI a la producción de H2 de manera a reducirla

# El consumo regular de lactosa modifica la MI: adaptación colonica

Sujetos HL y LP

25g lactosa dos veces al dia por 2 semanas

(Szilaghyi et al, Can J Gastro 2010)



## Malabsorción de lactosa en alteraciones funcionales del TD

*-La importancia de la intolerancia a la lactosa en los síntomas de IBS ha sido  
-sobrestimado, la exclusión de la lactosa de la dieta rara vez mejora  
la sintomatología en forma importante –*

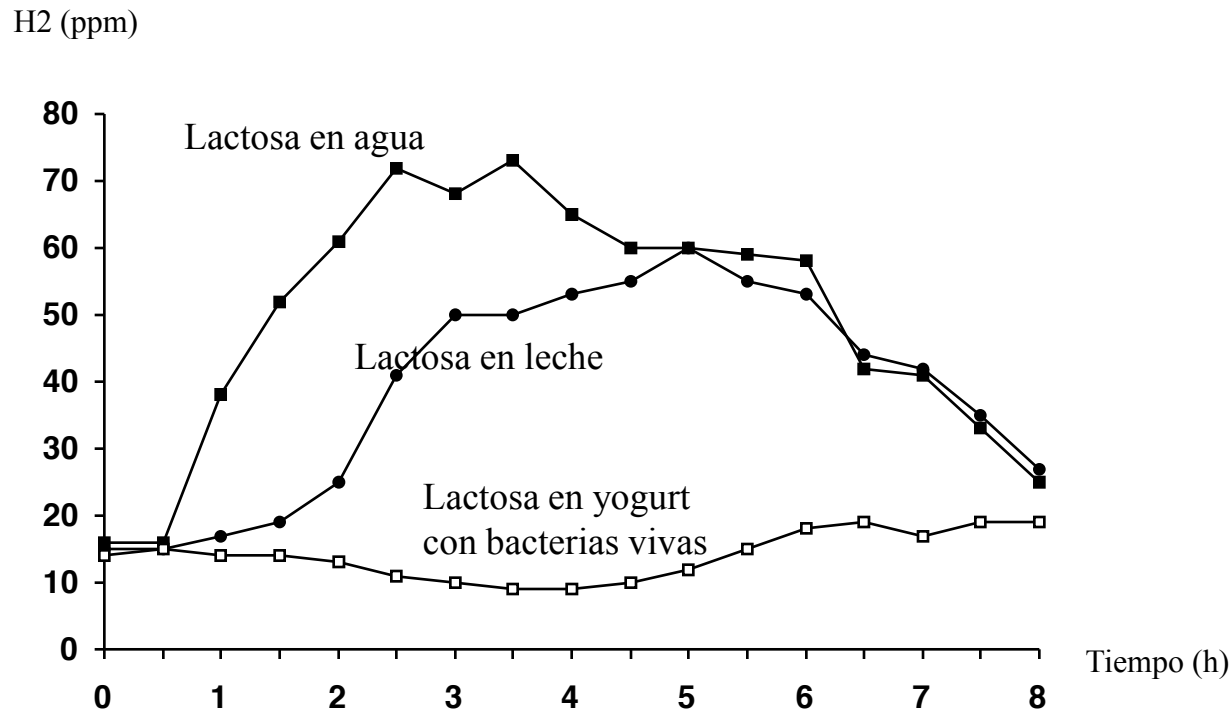
- Estudio sobre más de 1000 pacientes con IBS → la prevalencia de hipolactasia era la misma que en la población control
- La prevalencia de IBS no es mayor en los países con alta prevalencia de hipolactasia que en aquellos con baja prevalencia

## Estrategias que permiten a los individuos intolerantes a la lactosa de incorporar exitosamente productos lácteos a su dieta.

1. Consumir pequeñas cantidades de productos con lactosa.
2. El consumo crónico/repetido de alimentos con lactosa permite la adaptación de la microbiota colónica y un metabolismo más eficiente de la lactosa.
3. Consumir los alimentos con lactosa con una comida más completa
4. Considerar la forma del alimento que contiene la lactosa; los quesos, chocolate, leche entera y helados son mejor tolerados.
5. Consumir yogures con fermentos vivos.
6. Consumir leche sin lactosa

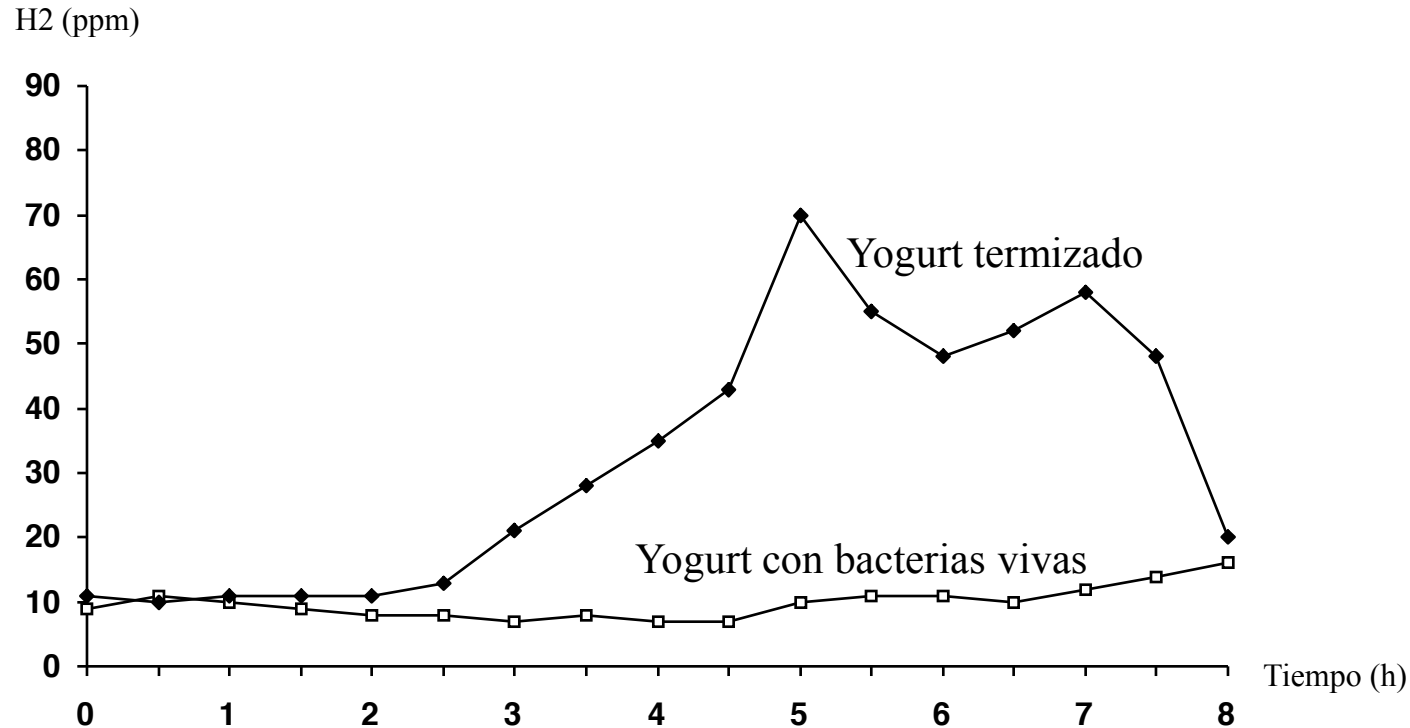


## El consumo de yogurt mejora la tolerancia a la lactosa en sujetos intolerantes



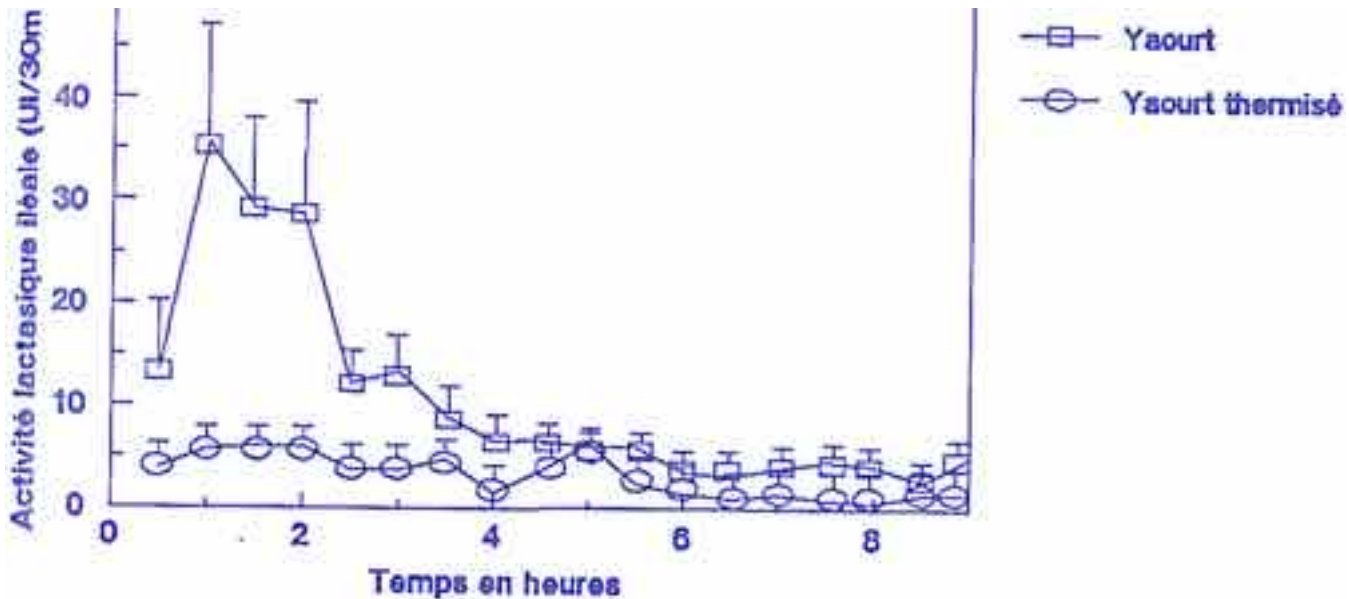
Excreción de H<sub>2</sub> en aire espirado de sujetos hipolactásicos después de la ingestión de lactosa en agua o de la misma cantidad de lactosa en forma de leche o de yogurt con bacterias lácticas vivas.

## El efecto se observa solo cuando las bacterias del yogurt son vivas



Excreción de H<sub>2</sub> en aire espirado de sujetos hipolactásicos después de la ingestión de yogurt con bacterias lácticas vivas ( ) o de yogurt termizado ((con bacterias muertas).

## Flujo ileal de actividad lactasa después de la ingestión de 450 g de yogurt o de yogurt termizado (18g lactosa) en 8 sujetos hipolactasicos.



- Transito oro-cecal del yogurt fresco y termizado > al de la leche ( $165 \pm 17$ ;  $206 \pm 19$  y  $103 \pm 19$  min,  $p < 0.01$ ).
- Menos lactosa es recogida en el ileon terminal después de la ingestión de yoghurt que de yogurt termizado ( $1.74 \pm 0.26$ g vs.  $2.82 \pm 0.46$ g,  $p < 0.05$ )
- 20% de la actividad lactasa del yogurt logra el ileo terminal.
- Mas del 90% de la lactosa del yoghurt esta digerida en el intestino del sujeto hipolactasico

# Conclusión

- La leche y los productos lácteos representan la principal fuente de calcio de la dieta
- La hipolactasia es la condición normal mientras que la persistencia representa la variante
- No existen evidencias claras de la relación entre hipolactasia y desordenes funcionales del TD
- Los individuos hipolactasicos pueden generalmente soportar alrededor de 250 ml de leche sin molestias
- En estos sujetos, la lactosa puede ser considerada como una fibra
- Existen numerosos productos lácteos disponibles con bajos contenidos en lactosa
- Una actividad lactasa exógena puede ser agregada al alimento con lactosa para aumentar su digestibilidad

Muchas gracias