

¿Desde cuándo y porqué tomamos leche?

PhD. Martín Gotteland.

Universidad de París-Francia.

Profesor titular, Doctor en Fisiología y Fisiopatología de la Nutrición Humana.

Dpto. de Nutrición, Facultad de Medicina e INTA, Universidad de Chile.

Artículo basado en la ponencia de PhD. Martin Gotteland en el Simposio Internacional de Avances en Nutrición 2017 (SIAN 2017).

Según las evidencias arqueológicas y antropológicas, entre los 5,000 a 10,000 años antes de Cristo se inicia la sedentarización del ser humano y junto a ella la domesticación de animales como vacas, cabras y ovejas, iniciando así la ganadería lechera. Por esta razón, se menciona este período denominado Neolítico, como en el cual debutó el consumo de leche y productos lácteos fermentados. Sin embargo, datos más recientes del año 2015 – 2016 sugieren que hace 50,000 años, en el periodo Paleolítico, el hombre ya había logrado conseguir leche, la cual utilizaban mezclada con ocre para hacer pigmentos de pintura. También se ha detectado la presencia de proteínas de leche en cálculos dentales de hombres de éste periodo. Dicha evidencia, por lo tanto, cuestiona la información que teníamos de que en el periodo Paleolítico el ser humano solamente se alimentaba de bayas, raíces y de la caza de animales.

En éste mismo periodo Neolítico aparecen mutaciones puntuales (polimorfismos de base única) en la región promotora del gen de la lactasa que van a permitir al ser humano mantener una actividad lactasa intestinal elevada en la edad adulta, seguir consumiendo leche y aprovechando las ventajas nutricionales de este alimento (proteínas, calcio, grasa), sin tener los efectos adversos reportados en el sujeto hipolactásico. Estos sujetos con lactasa persistente tenían por lo tanto una ventaja selectiva sobre aquellos que no lo eran. Estas mutaciones aparecieron en la misma época en distintas poblaciones de la tierra aisladas geográficamente (Europa, Africa, Medio oriente, India y China), todas distintas entre sí representan un fuerte argumento para afirmar que el consumo de leche es bueno para la salud del ser humano. En efecto, si no hubiese sido el caso, los sujetos portadores de la mutación no hubieran tenido una ventaja selectiva y dicha mutación hubiera desaparecido, cuando en realidad se expandió en el mundo, y en la actualidad está presente en el 30% de los habitantes de la tierra.

¿Por qué el ser humano es el único mamífero que consume leche en la edad adulta?

La principal razón por la cual el ser humano es el único animal que sigue consumiendo leche en la edad adulta es que es el único capaz de ordeñar a otros mamíferos. Sin embargo, cabe mencionar que si se le entrega leche a otro animal, que sea o no mamífero, éste la va consumir porque la reconoce como una buena fuente de nutrientes. Es, de hecho, interesante notar que en la rata adulta, contrariamente al ser humano, la lactasa intestinal es inducible por su substrato lo que indica que alimentos con lactosa deben entrar de vez en cuando en la dieta de este roedor.

La leche es un alimento que debemos consumir en las diferentes etapas de la vida y no solamente durante la infancia, ya que forma parte de una alimentación balanceada, y nos aporta una cantidad importante de nutrientes como proteínas de alto valor biológico, ácidos grasos de cadena corta y media, calcio, fósforo y vitaminas A, D y del grupo B.

Formación de la lactosa en la glándula mamaria

La lactosa se forma gracias a un complejo enzimático: lactasa-sintasa que incluye la galactosiltransferasa, cuya función es transferir una UDP galactosa a la glucosa para formar la lactosa. La alfa lactoalbúmina actúa como un cofactor que aumenta la afinidad de la UDP galactosa a la enzima. Existe por lo tanto una correlación entre la concentración de la alfa lactoalbúmina de la leche y los niveles de lactosa en la leche de distintas especies. La lactosa, por su elevado poder osmótico, determina la secreción de agua en la glándula mamaria y el contenido de agua en la leche que varía según la especie del mamífero.

Parte de la lactosa producida va ser utilizada para formar los oligosacáridos de la leche materna que alcanzan una concentración elevada (10-12g/L) contrariamente a la leche de vaca que solamente tiene trazas.

Digestión y absorción Intestinal de la Lactosa

En el intestino, la lactosa es hidrolizada por la enzima lactasa florizina hidrolasa (LPH). Ubicada en la membrana apical de los enterocitos del yeyuno principalmente divide a la lactosa en glucosa y galactosa, que luego son absorbidos a través del cotransportador glucosa-sodio (SGLT1) o de GLUT2.

La lactasa tiene dos sitios activos: el dominio florizina Hidrolasa, el cual hidroliza los glucósidos como los glucosilceramidas también presentes en la fracción lipídica de la leche y el dominio lactasa, que hidroliza los galactósidos, incluyendo la lactosa.

Es importante mencionar que estudios in vitro muestran que la lactasa también tiene la capacidad de deglicosilar los polifenoles presentes en la dieta y que están presente

principalmente en formas glicosiladas en los vegetales, lo que reduce su absorción en el intestino. De acuerdo con estas observaciones, es posible que en aquellas personas con hipolactasia, la biodisponibilidad de los polifenoles sea, eventualmente, menor que en aquellas lactasa persistente. En los sujetos hipolactásicos, la lactosa no es digerida es absorbida en el intestino y sigue hasta el colon donde es fermentada por la microbiota, produciendo gases y ácidos grasos de cadena corta. En estos sujetos, la lactosa puede eventualmente ser considerado como una fibra dietética.

Ontogenia de la Lactasa

La lactasa empieza a expresarse en el intestino fetal alrededor de las 20 semanas; a las 23 semanas se encuentra el 10% del valor de la lactasa al nacer, a las 25 -34 semanas 30% y 70% entre las 34 y 35 semanas. El mayor nivel de lactasa intestinal se encuentra en el recién nacido y durante los primeros meses de vida cuando el principal alimento es la leche, hasta el destete. Luego, la lactasa está genéticamente programada para disminuir, de tal forma que en los niños de mayor edad, se encuentran solo niveles residuales de lactasa que eventualmente no le van a permitir digerir toda la lactosa presente en el lumen intestinal.

En la mayoría de los seres humanos, los niveles de lactasa intestinales declinan con la edad hasta llegar a niveles equivalentes al 10% de lo observado en el recién nacido. Este fenómeno define la hipolactasia primaria del adulto. En aquellos sujetos llamados "lactasa persistente", la actividad de la lactasa se mantiene intacta en su intestino a lo largo de su vida, debido a mutaciones puntuales (polimorfismos) el gen de la lactasa que impiden la disminución de su actividad después del destete.

Es necesario definir varios conceptos importantes y que a veces se prestan a confusión.

Hipolactasia e Intolerancia a la lactosa

La Hipolactasia (deficiencia en lactasa) describe una actividad lactasa baja en la mucosa yeyunal. Se puede tratar de una hipolactasia primaria o secundaria. La hipolactasia primaria puede ser debida a una deficiencia congénita, es decir la ausencia de lactasa intestinal al nacer, un evento muy poco frecuente (unos 80 casos descritos en el mundo, principalmente en Finlandia), o a la inmadurez del epitelio intestinal, lo que ocurre en los niños prematuros, más aún en aquellos de muy bajo peso de nacimiento.

Finalmente, puede ser la deficiencia del adulto. En cuanto a la hipolactasia secundaria, puede ser debido a cualquier evento que afecte la integridad del epitelio intestinal: infecciones (virus, bacteria, parásitos), enfermedad celiaca, malnutrición, ciertos fármacos, radioterapia, etc.

La **Normolactasia** o “**lactasa persistente**” significa que la actividad lactasa persiste en el intestino del adulto en niveles comparables a los observados durante el periodo neonatal.

La **Malabsorción o maldigestión de la lactosa**: describe una baja capacidad de hidrolizar la lactosa, sin síntomas, mientras que la **Intolerancia a la lactosa** describe la malabsorción sintomática de la lactosa (20 a 40% de los sujetos hipolactasicos según los estudios)

El hecho de que sujetos hipolactasicos sigan consumiendo leche sin tener efectos adversos se debe principalmente a un proceso de adaptación de la microbiota intestinal a la llegada de lactosa, que resulta en el aumento de las bacterias portadoras de actividad lactasa y la subsecuente disminución de la producción de gas.

Referencias Bibliográficas:

- Villa P, Pollarolo L, Degano I, Birolo L, Pasero M, Biagioni C, Douka K, Vinciguerra R, Lucejko JJ, Wadley L. A Milk and Ochre Paint Mixture Used 49,000 Years Ago at Sibudu, South Africa. *PLoS One* 2015; 10(6):e0131273. doi: 10.1371/journal.pone.0131273.
- Séguirel L, Bon C. On the Evolution of Lactase Persistence in Humans. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2017; 18:297-319.
- Szilagyí A, Galiatsatos P, Xue X. Systematic review and meta-analysis of lactose digestion, its impact on intolerance and nutritional effects of dairy food restriction in inflammatory bowel diseases. *Nutr J.* 2016 Jul 13;15(1):67. doi: 10.1186/s12937-016-0183-8.
- Comerford KB, Pasin G. Gene-Dairy Food Interactions and Health Outcomes: A Review of Nutrigenetic Studies. *Nutrients.* 2017 Jul 6;9(7). pii: E710. doi: 10.3390/nu9070710.
- Savaiano DA. Lactose digestion from yogurt: mechanism and relevance. *Am J Clin Nutr.* 2014 May;99(5 Suppl):1251S-5S.
- Szilagyí A. Review article: lactose--a potential prebiotic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Sep;16(9):1591-602.
- Wahlqvist ML. Lactose nutrition in lactase nonpersisters. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24 Suppl 1:S21-5.
- Day AJ, Cañada FJ, Díaz JC, Kroon PA, Mclauchlan R, Faulds CB, Plumb GW, Morgan MR, Williamson G. Dietary flavonoid and isoflavone glycosides are hydrolysed by the lactase site of lactase phlorizin hydrolase. *FEBS Lett.* 2000 Feb 25;468(2-3):166-70.