

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"DEFICIENCIA DE DISACARIDASAS"

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA

POR

RAUL ERNESTO GRIMALDI GUERRERO

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Marzo de 1977

DEFICIENCIA DE DISACARIDASAS

PLAN DE TESIS

1. - INTRODUCCION
2. - OBJETIVOS
3. - MATERIALES Y METODOS
4. - DIGESTION Y ABSORCION DE NUTRIENTES
5. - CLASIFICACION DE LA DEFICIENCIA DE DISACARIDASAS
6. - ASPECTOS CLINICOS DE LA DEFICIENCIA DE DISACARIDASAS
7. - NOTAS BIBLIOGRAFICAS
8. - ESTUDIO EN 40 CASOS
9. - CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES
10. - BIBLIOGRAFIA

Siendo el síndrome diarreico una de las causas importantes en la morbilidad y mortalidad no solo de nuestro país sino de toda América Latina; deseo considerar dentro de éste "La deficiencia de disacaridasas" como factor etiológico.

La deficiencia de disacaridasas se observa como causa de diarrea durante los primeros años de vida, ya que en esta época la lactosa es fuente importante de calorías. De ahí la importancia de saber reconocerla y tratarla con la administración de nutrientes libres de disacridos como la Incaparina.

Para la detección de esta deficiencia se recurre a métodos sofisticados como la biopsia yeyunal o determinación de enzimas digestivas (disacaridasas) por tomas intestinales (endoscopia, fluroscopia, etc.) también métodos más sencillos como determinación de Ph y sustancias reductoras en heces; para este último procedimiento, se cuenta con técnicas como el test de Benedict y el Clinitest ambos ampliamente conocidos en la determinación de azúcar en orina. Para el presente trabajo he escogido el método de Clinitest por ser sencillo, no necesita de mayor equipo diagnóstico como para la biopsia yeyunal y determinaciones directas enzimáticas. La experiencia inicial que poseo con estos métodos fue durante mi práctica de electivo en el que efectúe un estudio similar con el método de Benedict. No pretendo con esto tratar de establecer un patrón de comparación entre ambos; pero si ampliar mi experiencia en tan interesante tema.

Algo que considero muy importante, y espero lograrlo con esta tesis, es hacer conciencia de la existencia de este proceso y no solo de su existencia, darle el lugar que le corresponde entre las principales causas de diarrea de lactantes y contribuir un poco a limitarlo.

po de antibióticos y antidiarreicos, en casos que posiblemente se solucionarían con el adecuado ajuste dietético.

Considero la deficiencia de disacaridasas un tema muy importante a tratar; y todos los médicos deberíamos tener en nuestra clínica medios sencillos para determinar Ph y sustancias reductoras e investigar esta entidad, aplicando este método tan sencillo y confiable, evitándose así problemas posteriores de tratamiento.

En la presente tesis me limitaré a exponer la cantidad de casos encontrados en un determinado grupo de pacientes con diarrea, tratando de ajustar las características de la diarrea por deficiencia de disacaridasas en la selección de los pacientes. Hago énfasis que por lo sencillo del método no se determina si la deficiencia es primaria o secundaria, pero vuelvo a insistir que el objetivo primordial es demostrar cuan frecuente es esta entidad y lo sencillo que es investigarla con el método de Clinitest y Ph en heces.

Definitivamente el Ph bajo registrado de los pacientes del estudio puede ser debido a fermentación, máxime que se exigió proceso diarreico de más de 5 días de evolución, pero con la positividad del Clinitest queda probada la existencia de disacaridos en las heces; probablemente esta deficiencia es secundaria en la mayoría de los casos del presente estudio.

1. - Investigar si la deficiencia de disacaridasas es una causa importante de diarreas en lactantes y preescolares.
2. - Promover la mayor investigación de este problema a nivel hospitalario y privado.
3. - Tratar de establecer relación entre la deficiencia y el tiempo de evolución de la diarrea.
4. - Tratar de buscar relación entre la deficiencia y edad, y sexo.
5. - Demostrar la sencillez del método de investigación.
6. - Demostrar la confiabilidad del método.

MATERIALES Y METODOS

1. - Niños de 1 año a 4 años de edad que ingresaran al Departamento de Pediatría del Hospital Santa Elena de Quiché así como también los que fueron atendidos en el Centro de Salud de la misma localidad, del período del 10 de Agosto de 1976 a 15 de Enero de 1977, exigiéndose para la selección de la muestra proceso diarreico de más de 5 días de evolución y ausencia de signos sugestivos de infección como fiebre o sangre en heces.
2. - Los datos que se tomaron fueron: edad, sexo - tiempo de evolución de la diarrea.
3. - Tabletas Clinitest que fueron proporcionadas por el Laboratorio Clínico del I. G. S. S., ya que no fue posible encontrarlas en el comercio; las tabletas Clinitest son hechas por la División Miles Laboratories Inc. de la Ames Company, - Elkhart Indiana USA. Su composición química es: Sulfato de cobre, Hidróxido de sodio, Carbonato de sodio y Acido cítrico.
4. - Papel Phydrión para determinación de Ph con sus tablas colorimétricas de interpretación su precio 2 Quetzales.
5. - Acido Clorhídrico al 0.1 N.
6. - Tubos de ensayo de cualquier medida, únicamente que sean Pyrex para que soporten el calor.

7. - Instalaciones de laboratorio clínico del Hospital Santa Elena.
8. - A continuación describiré los 3 métodos empleados.
 - 8.1 Para la determinación de Ph en heces.
 - 8.1.1 Se hace una solución de heces frescas (1 a 2 Horas) en agua al 1:1
 - 8.1.2 Se toma una tira de papel Ph de más o menos 5 cm. se introduce en la solución y luego se compara el resultado con las tablas colorimétricas.
 - 8.2 Para la determinación de lactosa
 - 8.2.1 Se toman 15 gotas de la solución.
 - 8.2.2 Se colocan en un tubo de ensayo con una tableta de Clinitest y en caso de ser positiva la reacción se observa un cambio de coloración de la solución que va de azul hasta rojo ladrillo.
 - 8.3 Para la determinación de sacarosa
 - 8.3.1 Se toman 15 gotas de la primera solución y se colocan en un tubo de ensayo tipo Pyrex.
 - 8.3.2 Se coloca 0.1cc de HCl al 0.1 N en la solución anterior.
 - 8.3.3 Se hierve la solución por un minuto.
 - 8.3.4 Se añade una tableta de Clinitest y se efectúa la misma lectura que en procedimiento anterior.

- 8.3.5 En este procedimiento se añade el ácido clorhídrico porque la sacarosa no es un azúcar reductor y debe ser hidrolizada con HCl.

DIGESTION Y ABSORCION DE NUTRIENTES

De los nutrientes, proteínas, grasas y carbohidratos, estos últimos representan una fuente importante de calorías en el desarrollo humano; los lactantes en el primer año de vida consumen un promedio de 115 gr. de carbohidrato por día; principalmente lactosa.

En el 2o consumen un promedio de 165 gr. de carbohidrato por día, y hacia la edad de 12 años se llega al promedio de consumo del adulto, esto es, de 350 gr. diarios.

Desde hace mucho tiempo se relacionó diarrea y mala absorción de nutrientes (grasas, proteínas y carbohidratos), sin embargo, la intolerancia específica a lactosa fue claramente conocida en 1959 y la deficiencia de sacarosa-isomaltasa determinada un año más tarde.

Para entrar a exponer el tema de deficiencia de disacidasas, creo conveniente efectuar una pequeña revisión de la digestión e hidrólisis normal de los carbohidratos a nivel gastrointestinal.

CLASIFICACION

Los glúcidos se dividen en los siguientes cuatro grandes grupos:

1. - Monosacaridos: son aquellos que no pueden ser hidrolizados en moléculas más simples. Los azúcares simples pueden subdividirse, dependiendo del número de átomos de carbono que posean, en triosas, tetrasas, pentosas, hexosas y heptosas; según contengan grupos aldehídicos o cetónicos en aldosas y cetosas, Ejemplo:

	ALDOSAS	CETOSAS
Triosas	Glicerosas	Dihidroxiacetona
Tetrosas	Eritrosa	Eritrulosa
Pentosas	Ribosa	Ribulosa
Hexosas	Glucosa	Fructosa

2. - Disacaridos: son carbohidratos que al ser hidrolizados pueden dar dos moléculas del mismo o de diferentes monosacáridos, Ejemplo:

Maltosa	dos moléculas de Glucosa
Lactosa	una molécula de glucosa y una de galactosa
Sacarosa	una molécula de glucosa y una de fructosa

3. - Oligosacáridos: Son los compuestos que por hidrólisis dan de dos a diez moléculas de monosacáridos,

4. - Polisacáridos: Son aquellos carbohidratos que dan, al ser hidrolizados, más de diez moléculas de monosacáridos, Ejemplo:

Almidón, glucógeno, inulina, celulosa, etc.

El almidón es un polímero de glucosa que puede existir en cadena recta (amilosa) o ramificada (amilopeptina), la hidrólisis del almidón se inicia en la cavidad oral por medio de la amilasa alfa salival y se continúa en el intestino delgado con la amilasa alfa pancreática con producción de maltosa, maltotriosa, dextrinas límite alfa (oligosacáridos ramificados), y glucosa.

Los oligosacáridos y la maltosa liberados del almidón, así como los disacáridos, lactosa y sacarosa son hidrolizados por enzimas específicas (disacaridas) localizadas en el borde de cepillo de la célula del epitelio cilíndrico maduro del intestino delgado.

Esta hidrólisis produce liberación de los monosacáridos (glucosa, galactosa y fructosa) los cuales son entonces absorbidos por la célula epitelial. La glucosa y la galactosa son absorbidas por un proceso de transporte activo que requiere energía y sodio; la fructosa es absorbida por difusión facilitada.

La lactosa es hidrolizada por la lactasa a glucosa y galactosa. La hidrólisis de la lactasa en vivo ocurre a un ritmo que equivale a la mitad del correspondiente a la hidrólisis de la sacarosa, por lo tanto la glucosa y la galactosa liberada son insuficientes para saturar el mecanismo de transporte activo del monosacárido.

La hidrólisis de la maltosa y sacarosa es un proceso rápido que tiene lugar a un ritmo superior a la capacidad máxima para absorber los monosacáridos resultantes, glucosa y fructosa.

La actividad máxima de las disacaridasas tienen lugar en el yeyuno e íleon proximal. Durante el crecimiento y desarrollo embrionario pueden identificarse las disacaridasas en fetos de tres meses de edad.

Estudios recientes han mostrado que la maltasa, sacarasa e isomaltasa alcanzan valores máximos en el producto humano hacia el octavo mes de vida fetal, en cuanto a la actividad de la lactasa se eleva notablemente en el tercer trimestre de vida intrauterina y llega a su actividad máxima antes del final de la gestación.

FISIOPATOLOGIA DE LA DIARREA EN LA DEFICIENCIA DE DISACARIDASAS

Debido a la deficiencia de las enzimas digestivas que van a hidrolizar los disacaridos; estos permanecen intactos en la luz intestinal y van a producir una diarrea de tipo osmótico; debido a:

1. - Un aumento en osmolaridad intraluminal producido.
2. - Una gran entrada de líquido y electrolitos, provocados.
3. - Dilución de sustancias Tests multiplicando 1 o 1.5 veces, y
4. - Un aumento en el tiempo de tránsito intestinal.

Este tránsito rápido es suficiente para explicar la moderada mala absorción que se observa en algunos pacientes.

Normalmente en el colon se absorben agua y electrolitos; pero en pacientes con deficiencia de disacaridasas hay interferencia en la absorción de sodio y agua.

Se desarrolla una diarrea fermentativa cuando los disacaridos intactos llegan al colon y son atacados por bacterias y degradadas a ácidos lácticos, ácido acético y gas. Los ácidos propionico y butirico no se encuentran aumentados.

En una muestra de heces normal de 24 horas, no hay mas de 35 mg. de ácido láctico, en cambio en la deficiencia de disacaridasa se pueden encontrar algunos gramos.

Los ácidos orgánicos de bajo peso molecular cambian en Ph de las heces haciéndolo caer debajo de 6.

ALGUNAS BASES CLINICAS Y DE LABORATORIO PARA EL DIAGNOSTICO

Hablaré un poco acerca de las características clínicas y de historia de la deficiencia de disacaridasas en general, sin especificar que clase de deficiencia.

Básicamente el diagnóstico debe ser hecho en base de lo siguiente:

- A. - Historia.
- B. - Estudio de absorción con disacaridos.
 1. - Tests de absorción oral
 2. - Test de absorción intraduodenal
- C. - Exámen de heces
 1. - Ph del sobrenadante
 2. - Sustancias reductoras
 3. - Grasa
- D. - Biopsia de Mucosa oral.
 1. - Estudios histológicos
 2. - Ensayos enzimáticos

Es indiscutible que el método más sencillo para llegar a un diagnóstico más o menos certero, es el método del exámen de las heces; sin dejar de lado la historia.

El cuadro clásico corresponde al de un lactante con diarrea persistente, distensión abdominal, vómitos y desmedro, síntomas todos que desaparecen al suprimir el disacárido de la dieta. Sin embargo, a veces se observan lactantes con intolerancia a los disacaridos con diarrea intermitente y desarrollo normal. Estos enfermos pueden ser diagnosticados erróneamente

de diarrea crónica no específica (colon irritable de la infancia). Ciertos factores como edad de introducción de los azúcares en la dieta, cantidad de azúcares ingeridos, y grado de déficit de la actividad de disacaridasa desempeñan un papel importante en la gravedad de los síntomas.

Contrasta con la presentación durante el período de lactancia, el niño mayor con intolerancia tardía a la lactosa, que puede presentar tan solo dolores de tipo calambre cuando ingiere leche pero que no tiene diarrea. Estos enfermos ignoran a menudo la asociación entre este síntoma y la ingestión de leche.

Algunos niños y adultos con esta forma de deficiencia quizá no se quejan de síntomas cuando ingieren leche; sin embargo, por interrogatorio minucioso se descubre a menudo que toman poca leche porque les resulta desagradable, si bien es frecuente que no sepan que es lo que les desagrada de la leche. Otros con intolerancia de comienzo tardío a la lactosa pueden presentar el cuadro clásico de la malabsorción de disacáridos. Existe un pequeño grupo de pacientes de cierta edad con valores bajos de lactasa comprobados por biopsia del intestino delgado y por ensayos enzimáticos, que pueden ingerir cantidades importantes de lactosa y permanecer asintomáticos.

Como vimos la sintomatología de la deficiencia es variable y a veces el diagnóstico correcto depende de una historia cuidadosa y de la sagacidad del clínico.

Las indicaciones para hacer una prueba de tolerancia a los disacáridos son las siguientes:

- A. - En el infante
 - 1. - Diarrea persistente y acuosa por más de 5 días.
 - 2. - Exacerbación de la diarrea cuando se administra leche
 - 3. - Retraso en el desarrollo
 - 4. - Historia familiar de intolerancia a la leche.
 - 5. - Distensión abdominal excesiva y aumento en el número de las heces.
 - 6. - Síndrome de colon irritable.
- B. - En el preescolar y escolar
 - 1. - Escesivos calambres abdominales y heces flojas después de ingerir leche.
 - 2. - Síndrome de colon irritable.
 - 3. - Retraso en el desarrollo en asociación de otras causas de dificultad en ganar peso.
 - a. Gastroenteritis infecciosa en la fase convaleciente.
 - b. Enfermedad fibroquística.
 - c. Enfermedad celíaca con poca respuesta a la dieta libre de gluten.
 - d. Enfermedad inflamatoria crónica intestinal.
 - 4. - Dolor abdominal recurrente.

Procedimiento:

Explicaré un poco acerca de los test con carga oral o parenteral de disacáridos, la técnica de aplicación de los métodos por sustancias reductoras y Ph en heces ya la expliqué en materiales y métodos.

Es de señalar que la investigación que yo efectué se hizo únicamente en base a los disacaridos en la dieta normal individual de cada caso.

Se administran cargas orales de disacaridos, y se determinan niveles séricos de glucosa. El siguiente procedimiento es aplicable como prueba de tolerancia para latosa, sucrosa y maltosa excepto que la dosis para la maltosa es la mitad de la dosis usual.

Se mantiene nada P. O. al paciente por 4 a 6 horas antes de la prueba.

Se obtiene una prueba sérica de glucosa. La solución de disacarido debe administrarse por goteo intraduodenal en pacientes de menos de 2 años; la colocación del tubo en el duodeno debe hacerse con ayuda fluoroscópica, el niño mayor puede tomar la solución por vía oral. El disacarido se da a una dosis de 2 gr/Kg de peso en una solución al 10%; para la maltosa la dosis es de 1 gr./Kg.

La glucosa serica se mide a los 30, 60, y 120 minutos después de administrada la dosis.

Se debe llevar un buen control acerca de las características de las evacuaciones, así como de las mediciones de Ph de las heces y la determinación de sustancias reductoras en todas las evacuaciones efectuadas durante la prueba y 8 horas después de terminada la prueba.

Las pruebas de tolerancia a los disacaridos no se deben efectuar al mismo paciente por días sucesivos.

Las pruebas que dan resultados anormales con las dosis usuales en pacientes que desarrollan síntomas durante la prueba, no se deben de repetir debido al peligro que existe de Shock por la pérdida osmótica de agua a nivel intestinal; además debido a que después de la prueba se desarrolla edema y cierta respuesta inflamatoria, no se deben efectuar biopsia de mucosa

sa del intestino delgado por unos días.

Interpretación:

En la persona normal la glucosa sérica sube hasta 30mg/100ml durante la prueba y frecuentemente durante los primeros 30 minutos si la instilación se ha hecho intraduodenal; en los pacientes con deficiencia el aumento es usualmente menos de 20mg/100ml.

Además de la deficiencia de disacaridasas hay otras condiciones que dan pruebas falsas tales como:

1. - Tiempo de vaciamento gástrico retardado, esta es una causa frecuente de niveles bajos falsos de glucosa sérica.

En niños que no tienen síntomas después de la administración del disacarido y presentan una curva plana de glucosa sérica se debe repetir el test con instilación introduodenal.

2. - Rápida toma periférica de glucosa una curva plana también se puede deber a una rápida absorción de la glucosa de la sangre.

El uso de tubos capilares para la toma de sangre venosa capilar puede eliminar este problema por los niveles de glucosa capilares son más altos que los venenosos.

Otra prueba útil cuando se cuenta con los medios es la determinación de ensayos ezimáticos en la mucosa.

Las enzimas de significancia en pediatría son la lactasa, sucrasa y maltasa.

Los valores normales son:

Lactasa: 18.5- 93.5
Sucrasa: 28.0- 148.0
Maltasa: 119.0- 461.0

CLASIFICACION DE LA DEFICIENCIA DE DISACARIDASA

La deficiencia de disacaridasa puede ser primaria o secundaria. Las deficiencias primarias son casi siempre congénitas aun que la de lactasa de comienzo tardío (llamada también hipolactasia del adulto) ocurre después de la infancia.

Las deficiencias congénitas se caracterizan por la ausencia de enzimas en pacientes con histología normal del intestino delgado.

La deficiencia secundaria de lactasa es un problema frecuente que se observa en toda enfermedad que afecte a la mucosa lesionada del intestino delgado, como el esprue celiaco (enteropatía sensible al gluten) y enteritis viral, y acompaña también a otros padecimientos como colon irritable, úlcera duodenal, colitis ulcerosa, fibrosis quística, hepatitis viral y otras enfermedades.

La presencia de un déficit de lactasa en estos estados morbosos puede ser una coincidencia más que un hallazgo secundario.

También se ha encontrado una relación entre el grado de desnutrición y la absorción de disacaridos.

CLASIFICACION DE LA DEFICIENCIA DE LACTASA

Deficiencia primaria de Lactasa

Congénita

Primaria (Comienzo tardío)

Del desarrollo

Deficiencia secundaria de Lactasa

Enfermedades de la mucosa del intestino delgado

Enfermedad celiaca

Esprue tropical
Gastroenteritis aguda grave
Diarrea rebelde de la infancia
Estados de deficiencia
Inanición prolongada
Marasmo
Kwashiorkor
Drogas
Neomicina
Kanamicina
Colquicina
Anatómica
Síndrome de intestino corto
Síndrome postgastrectomía
Parasitaria e infecciosa (E. Coli y Giardia -
Lambliia)

A continuación presentaré una revisión de cuadros y diagnósticos de las principales deficiencias de disacaridasas; es de tomar en cuenta que el trabajo de investigación que efectué entraría en el rubro de diarrea rebelde de la Infancia.

INTOLERANCIA A LA LACTOSA

El intestino normal de los niños así como el de los adultos contienen tres enzimas de lactasa separadas.

La enzima I hidroliza lactasa y celobiosa y funciona a un Ph óptimo de 6; la enzima II es capaz de hidrolizar lactasa y un substrato sintético a un Ph óptimo de 4.5; La enzima III hidroliza únicamente el substrato sintético a un Ph de 6.

La enzima I es la que juega el papel principal en la hidrólisis de lactasa y la enzima II es la que asume el papel de hidrolasa en caso de intolerancia a la lactosa.

La actividad de lactasa es normal en el recién nacido a término, el Test de tolerancia puede ser normal si se mide únicamente la glucosa en la sangre, pero si se mide el total de azúcar reducida, la alza es normal y de acuerdo a cantidades significativas de galactosa.

Una respuesta normal a la glucosa sanguínea se observa después de los primeros días de vida.

En el niño prematuro la actividad de lactasa está disminuida por dos razones: hay un acortamiento del intestino delgado y la enzima no desarrolla su óptima actividad hasta el fin de la gestación.

Se han reportado tests normales de tolerancia de lactosa en pacientes prematuros de 2 semanas de edad. Sin embargo a pesar de desarrollar una prueba de tolerancia normal, los prematuros frecuentemente desarrollan una acidosis metabólica en los 15 minutos después de la administración de la carga; el Ph sanguíneo, CO_2 sérico y cloruros disminuyen mientras que el lactato sérico y otros aniones orgánicos aumentan; no todo el disacárido ingerido es metabolizado y la rápida formación de ácido láctico en el intestino contribuye a la acidosis metabólica.

Disacariduria no siempre indica intolerancia, ya que durante las primeras semanas de vida se encuentra normante azúcar en heces y orina; se ha reportado lactosuria en el 28 al 50% de recién nacidos a término y en 45 a 65% de prematuros.

Durante la primera semana de vida no es raro encontrar un Ph ácido en las heces y presencia de sustancias reductoras.

Las heces de pacientes que son alimentados con leche materna o formulas maternizadas contienen más - azucar que las de los pacientes que son alimentados por formulas de leche evaporadas.

Considerare 2 tipos de intolerancia primaria a la lactosa en niños.

ASPECTOS CLINICOS DE LA DEFICIENCIA DE DISACARIDASAS

INTOLERANCIA FAMILIAR A LA LACTOSA

Esta es una enfermedad rara y frecuentemente - fatal y caracterizada por vómitos, retraso en el desarrollo, deshidratación, acidosis, disacariduria y aminoaciduria.

La enfermedad es extremadamente rara y fue descrita por primera vez por la literatura Europea.

ETIOLOGIA: Caracter hereditario que se presume es de tipo autosómico recesivo. La enfermedad originalmente se consideraba que se debía a deficiencia enzimática, pero cuando se efectuaron pruebas de tolerancia a la lactosa, fueron normales.

En un paciente se efectuaron más estudios que en otros, presentó lactosuria y aminoaciduria después - de la administración oral del disacárido pero no después de su instilación intraduodenal.

La biopsia de intestino delgado mostró una morfología normal así, como una actividad de disacaridasas normal.

Se presume que existe algún defecto a nivel estomacal que permite o causa un transporte anormal de - lactosa dentro del sistema.

SINTOMATOLOGIA: Los vómitos y retraso en el desarrollo se presentan temprano en la vida; los vómitos aparecen después de la primera toma de leche o dentro de los 3 primeros días de vida, se presentan después de cada toma y no son en proyectil.

El examen físico no demuestra nada en etapa temprana ya que se desarrolla severa emaciación en las etapas tardías.

Se puede desarrollar enfermedad tubular renal, trastornos del sistema nervioso central y convulsiones e incluso hematoma subdural.

Después los vómitos se hacen más severos y de tipo proyectil que pueden hacer pensar en una estenosis pilórica, sin embargo el examen radiológico es normal.

DIAGNOSTICO: Se debe descartar la estenosis pilórica. El diagnóstico se sospecha cuando hay lactosuria en presencia de una prueba de tolerancia a la lactosa normal pero con actividad de lactosa normal y hay desaparición de la lactosuria cuando la lactosa se administra por instilación intraduodenal.

TRATAMIENTO: La eliminación de la lactosa en la dieta ayuda a muchos pacientes, sin embargo unos continúan con los vómitos y fallecen.

INTOLERANCIA CONGENITA A LA LACTOSA.

La intolerancia congénita a la lactosa es una entidad más conocida la diarrea se inicia al poco tiempo de la administración de leche y varía directamente del contenido de lactosa en la leche.

INCIDENCIA: Se desconoce la incidencia exacta, pero no es rara.

ETIOLOGIA: Se ha sugerido una forma hereditaria por carácter autosómico dominante; esta enfermedad es más frecuente en hombre que en mujeres.

PATOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA: La biopsia de intestino delgado muestra mucosa intestinal normal pero actividad de lactasa disminuida o ausente; hay tránsito intestinal disminuido y diarrea osmótica así como un aumento en el gas y diarrea fermentativa.

SINTOMATOLOGIA: El niño parece estar bien al nacimiento y tolera bien sus primeras tomas de leche; después de una o dos administraciones de lactosa se vuelve irritable y se desarrolla distensión abdominal.

Presenta heces explosivas, acuosas de apariencia espumosa que huelen como vinagre; los vómitos suelen ser intermitentes pero no forman parte prominente de la sintomatología; la diarrea varía de acuerdo al contenido de lactosa de la fórmula y disminuye si la fórmula que contienen pequeñas cantidades de azúcar es sustituida por la fórmula con alto contenido de lactosa; la diarrea cesa si se dan líquidos claros. Si la enfermedad permanece sin tratamiento se desarrolla un completo estado de mala absorción y cesa la ganancia de peso.

La excoiación perianal es común.

DIAGNOSTICO: Clínicamente el diagnóstico se debe sospechar en todo paciente que desarrolla diarrea después de la primera o segunda toma de lactosa y además presenta distensión abdominal marcada.

El diagnóstico se supone con un Ph de las heces ácido y se confirma con test de tolerancia a la lactosa. Los test de tolerancia de glucosa y galactosa son normales.

TRATAMIENTO: al suprimir por completo la lactosa de la dieta se logra una cura total, después de 6 meses o más, la mayoría de pacientes ya pueden tolerar pequeñas cantidades de lactosa.

Es imperativo que todos los pacientes que estén recibiendo una dieta libre de lactosa reciban cantidades adecuadas de calcio para el crecimiento.

La dieta libre de lactosa está designada para omitir todas las fuentes de lactosa y esencialmente consiste en eliminar leche y todos sus derivados, la lactosa es un ingrediente común en muchos productos alimenticios por eso se deben controlar todas las viñetas.

La respuesta clínica es rápida, la duración de la dieta es variable, algunos pacientes pueden necesitar restricción hasta ser adultos.

La cantidad de lactosa permitida no debe causar síntomas al paciente previamente asintomático que ha respondido a la dieta.

Se deben omitir la leche y todos sus derivados.

Los sustitutos de la leche que pueden ser usados incluyen fórmula Gerber, Isomil, Lambase, Neo-Mull-Soy, Prosobee, Soyolac, Nutramigen y Borden's Cho-Free Formula; no es necesario dar suplemento vitamínicos o minerales cuando se administran estas fórmulas.

INTOLERANCIA A LA LACTOSA DE PRINCIPIO TARDÍO

Llamada también Hipolactasia del adulto; en la mayor parte de mamíferos la actividad de la lactasa intestinal es máxima en el período neonatal, disminuye durante el destete y llega a niveles bajos en el adulto. En la es-

pecie humana la actividad de lactasa puede ser baja en adultos o permanecer alta durante toda la vida; se observan diferencias étnicas, y los datos recopilados sugieren que en algunos grupos de adultos hay elevada frecuencia de deficiencia de lactosa.

Entre los grupos con frecuencia más alta de deficiencia de lactasa destacan: los negros, judíos y asiáticos, en todos los cuales se registra esta diferencia en más del 70% de sus poblaciones.

Los individuos blancos, sobre todo los descendientes de razas del noreste de Europa suelen mantener actividad de lactasa durante toda la vida adulta.

La ocurrencia étnica racial de esta entidad, la tolerancia persiste a la lactosa en niños galactosemicos que ingieren dietas exentas de lactosa y la ausencia de inducción del síndrome por ingestión de lactosa son todos factores en pro de un origen genético; se ha sugerido que la capacidad para dirigir lactosa se transmite por un gene dominante autosómico.

SINTOMOLOGÍA: Los síntomas son mínimos o ausentes antes de los 5 años de edad y luego aumentan, sin embargo según afirman algunos autores, tan solo la tercera parte o la mitad de los niños y adultos con deficiencia de lactasa de comienzo tardío tienen manifestaciones clínicas, pero cuando están presentes consisten en una aversión distintiva por la leche observado más frecuente en preescolares y escolares, otros presentan dolor abdominal recurrente y meteorismo, algunas veces simulando apendicitis; el dolor muchas veces se presenta meses antes de la aparición de la diarrea. El diagnóstico y tratamiento es el mismo que para la intolerancia congénita de lactosa.

INTOLERANCIA SECUNDARIA A LA LACTOSA

Ya que las disacaridasas se encuentran en las células de la superficie de la mucosa intestinal, estas son muy vulnerables a daños en la mucosa; durante el período de recuperación de cualquier lesión intestinal la actividad de lactasa es la última en aparecer.

Entidades que se asocian a deficiencia de lactasa:

- Enfermedad celiaca
- Fibrosis quística
- Desnutrición severa
- Enteritis regional
- Resecciones intestinales extensas
- Abeta-Lipoproteinemia
- Giardiasis
- Gastroenteritis viral o bacteriana
- Deficiencia inmunológicas
- Colitis crónica ulcerativa
- Administración de Neomicina
- Anemia severa por deficiencia de hierro

La gastroenteritis viral o bacteriana está frecuentemente asociada o seguida de intolerancia a la lactosa que persiste por 1 a 18 meses. Muchos de estos pacientes también presentan esteatorrea y disacariuria.

Cerca de un cuarto de los pacientes con fibrosis quística tienen intolerancia a la lactosa, y algunos a la sacarosa también. La mayoría pueden tolerar bien los azúcares al llegar al año de edad.

En la Giardiasis, la actividad de la lactasa vuelve a límites normales a las semanas de la expulsión del parásito.

En la enfermedad celiaca, todas las disacaridasas están disminuidas pero la lactasa es la más afectada; la intolerancia a la lactosa desaparece cuando el intestino retorna a lo más normal posible siguiendo una dieta libre de gluten.

Los niños que han tenido grandes resecciones intestinales desarrollan intolerancia a la lactosa por dos razones: reducción de la superficie intestinal de absorción y aumento del tránsito intestinal, particularmente si la válvula ileocecal ha sido removida.

Acercas de la relación con la flora entérica se han efectuado trabajos y dicen que se ha atribuido una serie de síndromes de mala absorción a la proliferación anormal de bacterias en el intestino delgado, una terapia efectiva contra el microorganismo ha resultado la mala absorción; por remisión del edema de la mucosa.

En el síndrome diarreico de la infancia la absorción de carbohidratos está deficiente y la mayoría de los pacientes presentan intolerancia a la lactosa; la proliferación de bacterias en el intestino delgado puede estar debida a la presencia de carbohidratos no absorbidos, el aumento en la severidad de la infección en el intestino delgado está en relación directa con la presencia de grandes cantidades de carbohidratos sin digerir durante la fase aguda de la enfermedad.

El diagnóstico y tratamiento son los mismos que para la intolerancia congénita de lactosa.

INTOLERANCIA A LA SACAROSA - ISOMALTOSA

Los pacientes que presentan esta entidad son intolerantes no solo a todos los productos que contengan azúcar, sino que también a muchos de los almidones; su diagnóstico y tratamiento debe hacerse tomado en

cuenta que mas de una enzima esta afectada,

INCIDENCIA: La deficiencia congénita de sacarasa-isomaltasa es sin duda más frecuente que la deficiencia congénita de lactasa ya que se han registrado en la literatura mas de 150 casos de la misma.

Algunos estudios reportan mayor incidencia entre el sexo masculino.

ETIOLOGIA: Se ha encontrado consanguinidad entre los padres de muchos de los pacientes; la herencia parece ser del tipo autosómico recesivo; se ha sugerido que la persona homocigota va a presentar sintomatología temprana en la vida, mientras que los heterocigotos van a ser asintomáticos o presentan síntomas en forma tardía.

PATOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA: Hay ausencia de actividad de la sacarasa actividad mínima de la isomaltasa y actividad baja o ausente de la palatinasa y la dextrinasa.

Toda la actividad de las maltasas estan disminuida debido a la ausencia casi total de maltasas 3, 4 y 5; las maltasas 1 y 2 que normalmente representan el 4 a 29% de la función enzimatica total, asumen el 71 al 98% de la actividad de maltasa.

SINTOMOLOGIA: La mayor parte de los casos se manifiestan en el primer año de vida y los síntomas iniciales suelen ocurrir en lactantes menores de tres meses de edad en 6% de los pacientes.

Estos niños se encuentran bien cuando estan tomando unicamente formula que contenga lactosa; posteriormente al introducir sacarosa, dextrinas o almidones

en la diete, se presenta una diarrea acuosa, explosiva, con olor a fruta, agrio o ácido, el abdomen se encuentra distendido y timpanico, hay presencia de meteorismo y la cantidad de las heces aumenta a 300 o 500 gramos por día.

Si se omiten los sólidos de la dieta y el niño unicamente toma leche la diarrea disminuye; por otro lado si se omiten solidos y la leche de la dieta y se le da al niño azucarda, jugos o sodas, la diarrea persiste o aumenta.

La historia no da datos acerca de diarrea post-ingesta de productos que sacarosa, y generalmente será reportada como tipo intermitente.

DIAGNOSTICO: Debido a la intolerancia asociada al almidón, se deberá de excluir la enfermedad celiaca; esto se hara por determinaciones cuantitativas de grasa en heces y biopsia de intestino delgado.

No hay esteatorrea; los ensayos enzimaticos en el tejido del intestino delgado muestra una disminución de las enzimas mencionadas anteriormente; el Ph de las heces se encuentra entre 4 y 5 si el niño a ingerido sacarosa y el ácido láctico en heces aumenta hasta 1 gramo por día, debido a que la sacarosa no es un azúcar reductor algunos autores reportan que el test con Clinitest no es de ayuda, sin embargo otros afirman que con la adición de HCl al 0.1 N a la solución se logra una buena prueba diagnostica.

TRATAMIENTO: Para un tratamiento adecuado es necesario eliminar dextrinas, almidón y sacarosa de la dieta; la leche y formulas de soya libres de carbohidratos en la glucosa es añadida suministran una buena dieta al neonato.

INTOLERANCIA SECUNDARIA A LA SACAROSA.

Aunque la intolerancia secundaria a la sacarosa puede ocurrir sola generalmente se acompaña de intolerancia a la lactosa, quizá por ser esta la más frecuente.

Esta deficiencia secundaria ocurre después de gastroenteritis, desnutrición, kwashiorkor, reacciones del intestino delgado, giardiasis y fibrosis quística.

Ambas deficiencias se hallan en la enfermedad celiaca, sin embargo la deficiencia secundaria de sacarosa es de poca importancia clínica.

MAL ABSORCIÓN DE GLUCOSA Y GALACTOSA.

Esta enfermedad presenta un cuadro clínico idéntico a la intolerancia de lactosa: ya que estos son los componentes de la lactosa.

INCIDENCIA: Hasta 1971, se habían reportado solo 18 casos.

HERENCIA Y ETIOLOGIA: La herencia es probablemente por carácter autosómico, muchos padres de pacientes eran primos en algún grado.

Todos los niños eran de origen Caucásico pero el padre de uno era Oriental. Los test de tolerancia a la glucosa en los padres fueron normales, pero los estudios de transporte a nivel yeyunal revelaron anomalías en el transporte de glucosa en algunos padres.

FISIOPATOLOGIA: El defecto de esta enfermedad parece ser una incapacidad de las células de la mucosa intestinal para transportar glucosa y galactosa; uni-

camente el 10% de la glucosa administrada a estos pacientes es absorbida.

La morfología del intestino delgado es normal y hay actividad de disacaridasas.

SINTOMATOLOGIA: El niño está bien al nacimiento y toma bien sus primeros alimentos, usualmente la diarrea comienza después de la primera toma de glucosa y dentro de los primeros tres días la diarrea progresa y se acompaña de meteorismo y distensión abdominal. Las heces son explosivas, líquidas y espumosas con olor agrio; cambios a fórmulas que contengan sacarosa y maltosa no tiene efecto sobre la diarrea, puede ocurrir la muerte dentro de la primera o segunda semana.

El examen físico demuestra únicamente emaciación, distensión abdominal e irritación rectal y perianal.

DIAGNOSTICO: Las heces tienen un Ph de 4 o 5 y reaccionan fuertemente positivo a los test de sustancias reductoras.

Pruebas con Clinitest son específicas para glucosa. Todos los pacientes presentan una glicosuria moderada de tipo intermitente.

TRATAMIENTO: El tratamiento es fácil ya que existen en el comercio fórmulas libres de CHO a base de soya.

NOTAS BIBLIOGRAFICAS

Acerca de la confiabilidad del procedimiento - de Clinitest para la detección de sustancias reductoras y el uso de Ph; el Dr. Vega Franco y colaboradores efectuaron un estudio en el hospital infantil de México, tomando 100 niños menores de 18 meses, todos ellos presentaban un episodio de diarrea con evolución de menos de 8 días.

La identificación de azúcares reductores se hizo en 28 de los 100 niños. El estudio cromatográfico - corrobora ampliamente la confiabilidad de la detección de sustancia reductoras en la investigación de los azúcares en heces. En forma opuesta el Ph fue un indicador de escasa confiabilidad; pero de buen uso cuando se asocia con el Clinitest.

Publicado en el boletín Médico Hospital Infantil de México Vol. XXXI, Número 4, Julio-Agosto de 1974.

" La proliferación de bacterias en el líquido intestinal puede interferir con los mecanismos de absorción intestinal y puede inducir cambios en la arquitectura de las vellosidades intestinales, en el intercambio celular y en el contenido enzimático.

Una variedad de síndromes de mala absorción intestinal se han atribuido a la proliferación de bacterias dentro del intestino delgado. Una terapia directa contra el microorganismo generalmente resuelven la mala absorción.

En la enfermedad diarreica de la infancia la absorción de carbohidratos está alterada y la mayoría de pacientes presentan intolerancia a la lactosa durante el período agudo de la enfermedad. La proliferación de

bacterias dentro del intestino delgado puede ser debido a la presencia de carbohidratos inabsorbidos. El aumento en la severidad del proceso a nivel del intestino delgado proximal esta directamente relacionado con la presencia de cantidades aumentadas de carbohidratos sin digerir durante la fase aguda de la enfermedad.

Se deben efectuar cuidadosos estudios de control para evaluar en uso de antibióticos en relación a la capacidad para tolerar carbohidratos"

Dr. Pedro Coello y Firma Lifshitz publicado en Pediatrics Vol. 49 No. 2 "Enteric Microflora and carbohydrate intolerance in infants with diarrhea.

" Los carbohidratos de la dieta que nos son absorbidos en el intestino delgado, pasan al intestino grueso en donde, por acción bacteriana, sufren hidrólisis parcial y fermentación. Consecuentemente, las heces contienen ácido láctico y carbohidratos, que van a provocar una Ph ácido en las heces que pueden llegar hasta 4.5. La determinación de sustancias reductoras y/o glucosa, así como también el Ph por simples métodos semicuantitativos, es posible hacerlo, y deben ser utilizados en el diagnostico de intolerancia a los carbohidratos cuando se encuentran sustancias reductoras y glucosa en heces en concentraciones arriba de 0.25% y 1+, respectivamente, y/o cuando el Ph de las heces esta por debajo de 6. Siguiendo este criterio 77% de nuestros pacientes con diarrea severa van a presentar intolerancia a la lactosa durante el estado agudo de la enfermedad.

La Intolerancia de los carbohidratos fue siempre transitoria, variando su duración entre unos pocos días a algunas semanas. El pronto diagnostico para la capacidad de tolerar carbohidratos es esencial. La eliminación de lactosas (y otros carbohidratos especifi-

ficos) de la dieta de estos niños se traduce en una pronta mejoría, y la diarrea crónica que resulta de la intolerancia a otros disacaridos, puede ser prevenida".

Firma Lifshitz, M. D. Pedro Coello M. D. publicado en The Journal of Pediatrics Vol. 79 No. 5 Nov. 1971.

" Se investigaron 53 pacientes con desnutrición grado II-III. El Ph de las heces fue menor de 6 en 18 pacientes, 15 pacientes presentaron curvas de tolerancia a la lactosa planas. A los pacientes se les administró dieta libre de lactosa, 5 niños mostraron una respuesta normal a la lactosa durante el período de rehabilitación nutricional.

Las madres de 2 niños continuaron dándoles leche a pesar de las advertencias; los pacientes continuaron presentando diarrea, nutrición pobre e intolerancia a la lactosa. Cuatro pacientes presentaron intolerancia a la sucrosa"

Publicado por O. P. Ghai, Lata Kumar en Indian Pediatrics June 1969, pg. 364-373.

El presente trabajo acerca de incidencia de deficiencia de disacaridasas en un grupo de pacientes con diarrea tiene como gran objetivo demostrar lo fácil que es la realización de la prueba (la técnica esta descrita en materiales y métodos) y determinar que porcentaje de pacientes presentaron test positivo; desafortunadamente no fue posible, por la escasez de recursos, comprobar la deficiencia por métodos más completos ni tampoco haber hecho estudios posteriores a eliminación de disacaridos en la diete, usando sustitutos de la leche o leches sin disacaridos, porque estos productos son caros.

Los datos obtenidos fueron:

Edad	Sexo	Tiempo de Evolución	Ph	Reacción HCL	
1 año	M	8 días	6	-	-
1 año	M	5 días	6	-	-
1 año	M	5 días	6	-	-
2 años	F	5 días	6	-	-
1 año	F	5 días	6	-	-
2 años	M	5 días	5	-	-
3 años	F	5 días	6	-	-
2 años	M	5 días	6	-	-
3 años	M	5 días	5	+	+
2 años	F	6 días	6	-	-
3 años	F	8 días	5	+	+
4 años	M	5 días	6	-	-
3 años	M	6 días	6	-	-
2 años	F	5 días	5	+	+
1 año	M	5 días	6	-	-
1 año	M	6 días	6	-	-
1 año	F	5 días	5	+	+
3 años	F	5 días	6	-	-
4 años	M	8 días	5	+	+
3 años	M	6 días	6	-	-
2 años	M	5 días	6	-	-
2 años	M	6 días	6	-	-
3 años	M	7 días	6	-	-
3 años	F	6 días	6	-	-
3 años	M	5 días	5	+	+
3 años	M	6 días	6	-	-
4 años	F	6 días	6	-	-
2 años	M	6 días	6	-	-
1 año	F	5 días	5	+	+
2 años	F	6 días	5	+	+
4 años	F	5 días	6	-	-

Edad	Sexo	Tiempo de Evolución	Ph	Reacción HCL	
3 años	M	6 días	5	+	+
2 años	M	5 días	6	-	-
1 año	M	5 días	6	-	-
4 años	F	8 días	5	+	+
2 años	M	5 días	6	-	-
1 año	M	5 días	6	-	-
3 años	M	7 días	5	+	+
2 años	F	8 días	5	+	+
1 año	M	5 días	6	-	-
4 años	M	6 días	6	-	-
3 años	F	5 días	5	+	+
2 años	F	6 días	6	-	-
3 años	M	6 días	6	-	-
4 años	F	5 días	6	-	-

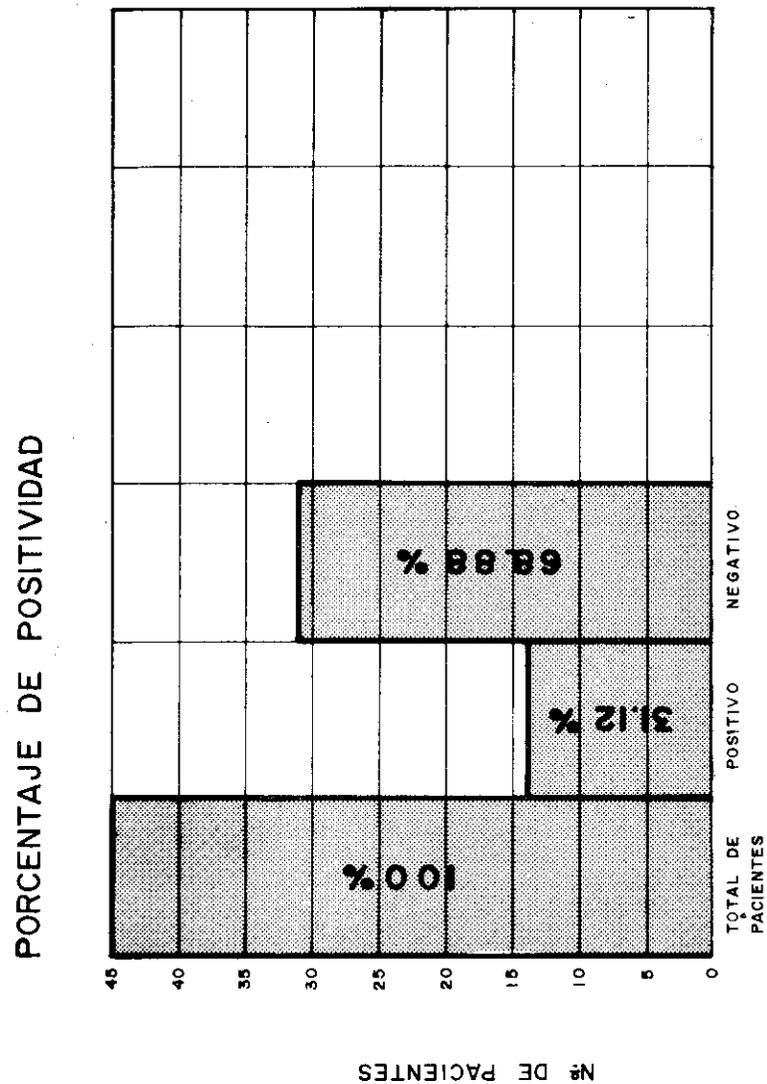
Total de pacientes estudiados: 45
 Negativo: 31 pacientes (68.88%)
 Positivo: 14 pacientes (31.12%)

Es de señalar que únicamente un paciente presentó intolerancia a la sacarosa, evidenciado por un test positivo únicamente al añadirle HCl a la solución, los demás pacientes los consideraremos dentro del grupo de deficiencia de lactosa por ser esta la más frecuente.

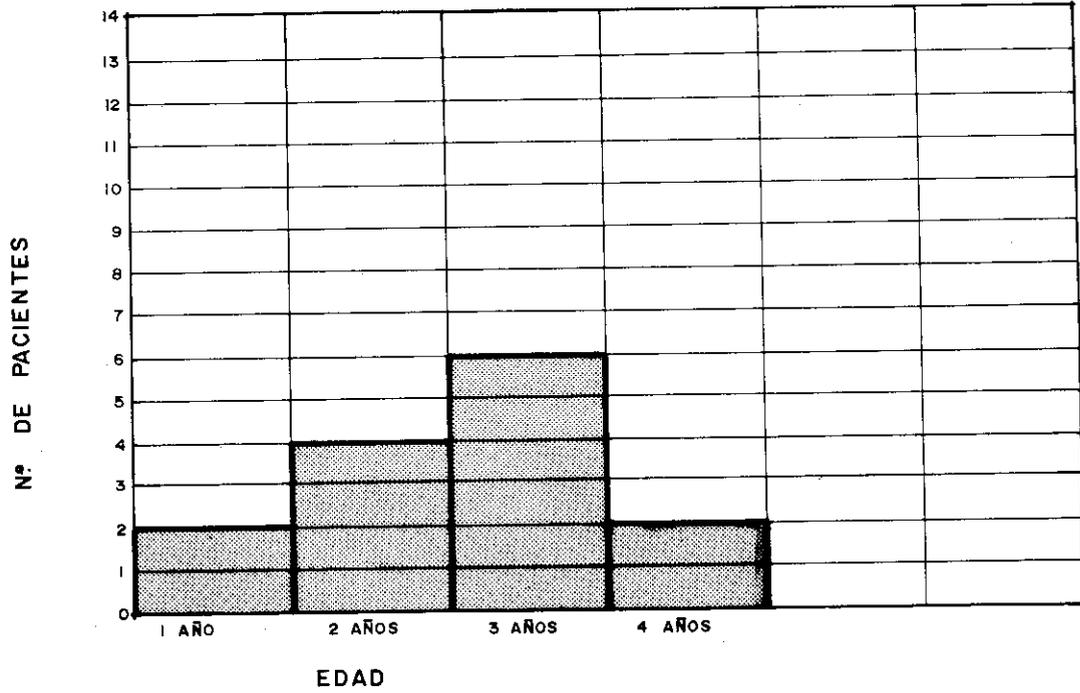
La alimentación del 100% de los pacientes era a base de leche materna y formulas de leche evaporada completa; entre la dieta de sólidos para los pacientes que ya la toleran, esta se formaba principalmente de frijoles, huevos, chile, tortillas, arroz, etc.

Unicamente en un paciente se logró que la madre usara Al 110 que es una leche libre de disacaridos, y se logró un buen resultado ya que la diarrea remitió en menos de 24 horas (el paciente tenía 4 años, sexo femenino y diarrea de 8 días de evolución)

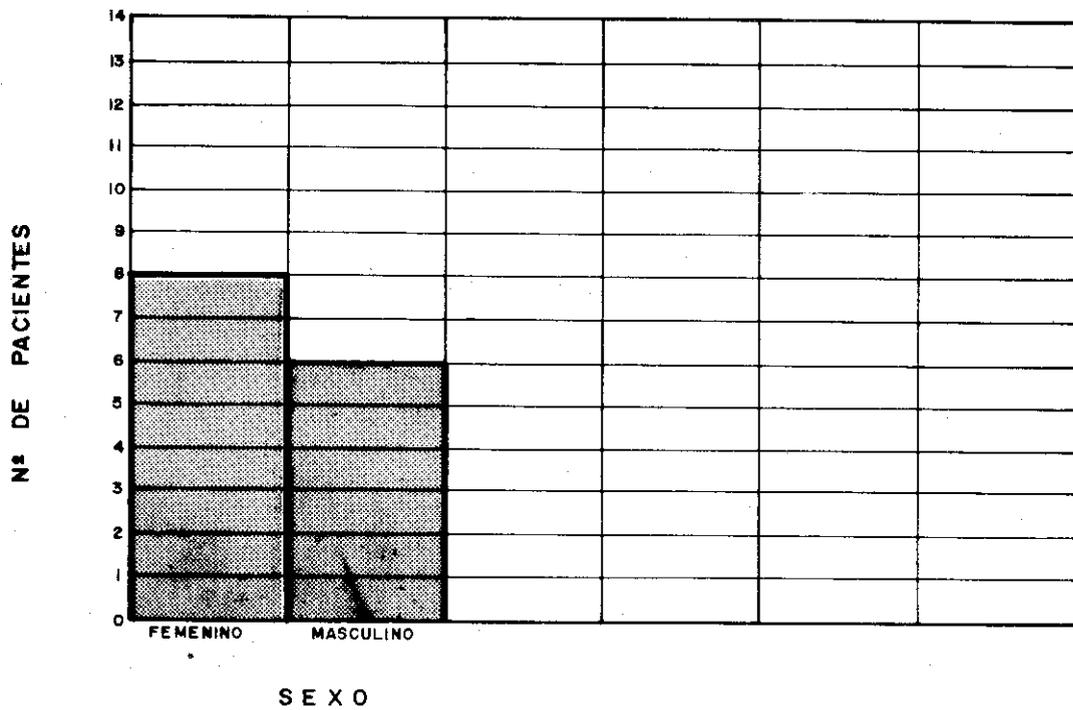
A continuación presento unas gráficas de los datos obtenidos.



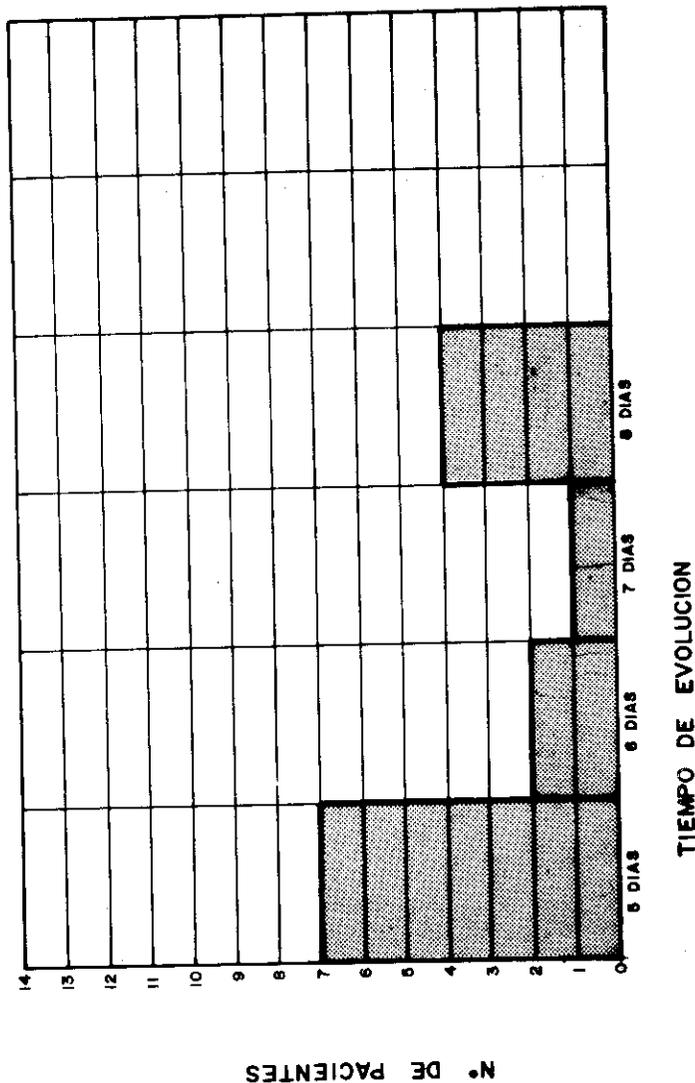
RELACION ENTRE EDAD Y DEFICIENCIA DE DISACARIDASAS.



RELACION ENTRE SEXO Y DEFICIENCIA DE DISACARIDASAS.



RELACION ENTRE TIEMPO DE EVOLUCION Y DEFICIENCIA DE DISACARIDASAS.



En la tabla de porcentaje de positividad que da evidenciado la relativa alta frecuencia de la entidad en niños con diarrea ya que se obtuvo un porcentaje de positividad de 31,12% se considera que si es significativo en una población infantil por diarrea.

Es de hacer notar que en los 14 casos con prueba positiva, el Ph en heces se hallaba por debajo de 6, por lo que creo que es un buen indicador de la deficiencia, siempre que se asocie con la búsqueda de sustancias reductoras.

En la tabla de tiempo de evolución no podemos sacar ninguna conclusión en concreto ya que la mayor incidencia es para los pacientes con 5 días de evolución pero esto no se considera significativo ya que la deficiencia secundaria es en pacientes con diarrea crónica y en este sentido no se puede establecer patrón.

En la tabla de relación de sexo no es significativo porque la muestra fue tomada con independencia del sexo, sin embargo, podemos decir que en el presente trabajo, el sexo femenino fue el más afectado.

Encontramos que la edad más afectada fue la de los 3 años, no indicando esto que es la edad más afectada, ya que no encontré ningún reporte que de incidencia por edades.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. - La deficiencia de disacaridasas es frecuente en nuestro medio, lo que sucede es que no se investiga.
2. - No parece existir relación entre edad, sexo y deficiencia de disacaridasas.
3. - La deficiencia de disacaridasas se presenta más en pacientes con diarrea de evolución crónica.
4. - La prueba con papel Ph es un buen indicador siempre que se relacione con los datos obtenidos por Clinitest.
5. - La prueba debe de efectuarse a todo paciente con diarrea por más de 5 días, como mínimo
6. - Se deberían de efectuar trabajos más completos a nivel nacional para constar con informes más exactos, y así poder descartar el índice de fermentación como causa de falso positivo aunque únicamente afecte al Ph.
7. - El 31,12% de positividad no es indicativo de la realidad porque la muestra es muy pequeña, por eso insisto en el punto anterior.

1. - Nelson, Waldo A.
TEXTBOOK OF PEDIATRICS 10a. edición en inglés
W. B. Saunders Company, U. S. A. 1975
p. p. 842
2. - Lebenthal, Emanuel: Deficiencia de disacaridasa en el intestino delgado, *Clínicas Pediátricas de Norte América* Nov. 1975
p. p. 761 - 770
3. - Gryboski, Joyce
GASTROINTESTINAL PROBLEMS IN THE INFANTS, Volúmen XIII de la serie Problemas mayores en la pediatría clínica.
W. B. Saunders Company U. S. A. 1975
p. p. 608 - 621
4. - Silverman, Arnold
PEDIATRIC CLINICAL GASTROENTEROLOGY, The C. V. Mosby Company Saint Louis, 1971
p. p. 149 - 153, 506 - 509, 553 - 555.
- 5.- Ghai, O. P. Lata Kumar y Vijay Kumar: Disaccharide intolerance in Malnutrition, *Indian Pediatrics* June 1969
p. p. 364 - 374
6. - Antonowicz, Ph. D., J. D. Lloyd-Still, M. B., K. T. Khaw Congenital Sucrase-isomaltase deficiency
Pediatrics, Vol. 49, No. 6, June 1972
p. p. 847 - 853

7. - Sule, Bilir: Acquired disaccharide intolerance in children with malnutrition, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 25; July 1972 p. p. 664 - 671
8. - Lifshitz, Fima, Pedro Coello, Guillermo Gutiérrez Monosaccharide intolerance and hypoglycemia in infants with diarrhea, I Clinical course of 23 infants
The Journal of Pediatrics
Vol. 77, No. 4 p. p. 595 - 603
9. - Lifshitz, Fima Pedro Coello, Guillermo Gutiérrez Monosaccharide intolerance and hypoglycemia infants with diarrhea, II Metabolic studies in 23 infants
The Journal of Pediatrics
Vol 77, No. 4 p. p. 604 - 612
10. - Vega Franco, L. E. Jiménez, E. Galindo Mal absorción de disacáridos en niños lactantes con diarrea aguda.
Boletín Médico Hospital Infantil de México -
Vol XXXI No. 4
Julio - Agosto 1974 p. p. 761 - 769
11. - Lifshitz, Fima Pedro Coello Guillermo Gutiérrez y María Coronado.
Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea
The Journal of Pediatrics vol 79, No. 5 Nov. 1971
p. p. 760 - 767

12. - Coello, Pedro Fima Lifshitz: Enteric microflora and carbohydrate intolerance in infants with - diarrhea *Pediatrics*, Vol 49, No. 2, February 1972.
13. - Cuellar, Alfredo Javier Luengas. Silvestre Frenk Actividad de disacaridasas intestinales en desnutrición.
Minerva Pediatría Julio 1972
p. p. 1222

[Signature]

G. Roca

[Signature]
Director

[Signature]
Director de Faja III

[Signature]
Secretario General

[Signature]
Director