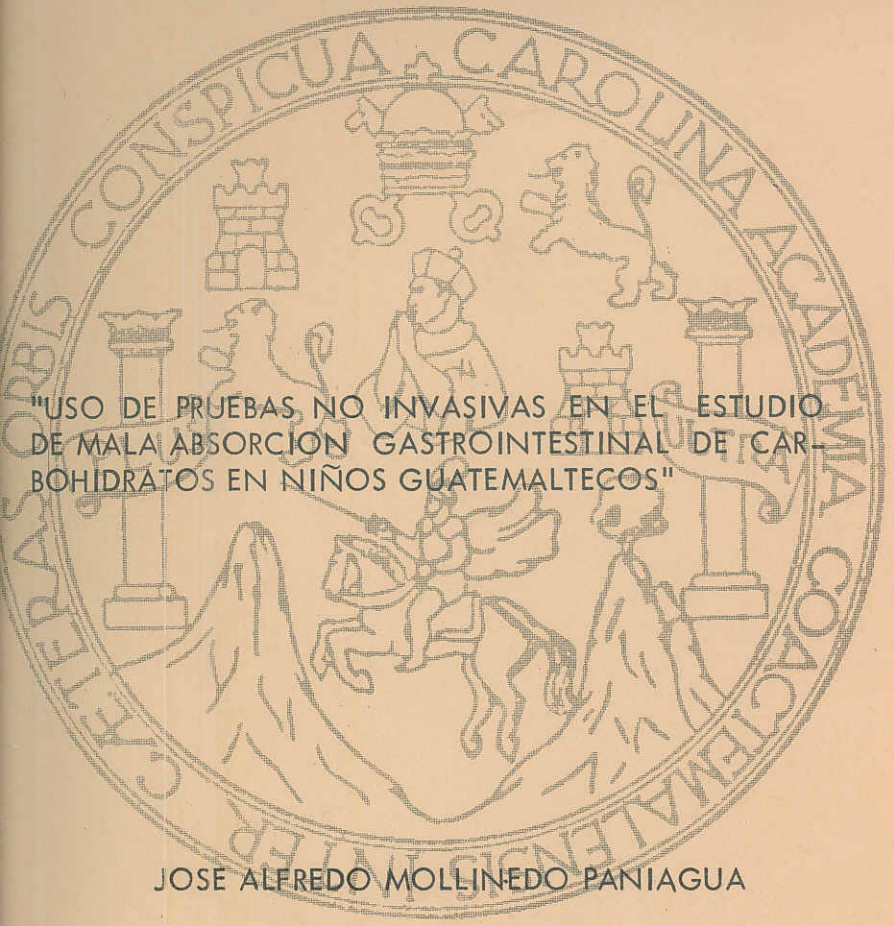
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



"USO DE PRUEBAS NO INVASIVAS EN EL ESTUDIO DE MALA ABSORCION GASTROINTESTINAL DE CARBOHIDRATOS EN NIÑOS GUATEMALTECOS"

JOSE ALFREDO MOLLINEDO PANIAGUA

Guatemala, junio de 1977

INDICE

1. Introducción.

2. Objetivos

   2.1 Específico

   2.2 Generales.

3. Hipótesis.

4. Antecedentes.

5. Metodología y Diseño Experimental.

6. Resultados.

7. Discusión.

8. Gráficas.

9. Conclusiones y Recomendaciones.

10. Bibliografía.

INTRODUCCION

La Gastroenterología moderna recientemente ha desarrollado pruebas tendientes a determinar los gases presentes en el aire espirado del ser humano, permitiendo establecer fenómenos metabólicos que ocurren tanto dentro, como fuera de la luz intestinal. Estas pruebas se basan en el hecho de que cualquier carbohidrato ingerido por el ser humano, dependiendo de su estructura química y su grado de absorción en el tracto gastrointestinal, es metabolizado por las bacterias intestinales dando como resultado la producción de gases (intestinales), en especial de Hidrógeno (H_2) y Metano (CH_4) los que al ser absorbidos son transportados a los pulmones por la sangre, eliminándose a través del aire espirado donde pueden medirse sus concentraciones mediante aparatos especiales.

El propósito de esta tesis es presentar los resultados correspondientes a una serie de observaciones efectuadas en niños guatemaltecos, sobre la producción y excreción de Hidrógeno (H_2) en el aire espirado bajo condiciones de actividad normal, así como después de la administración de distintos carbohidratos como la Rafinosa, D-xilosa y Lactulosa. Esperamos que estas experiencias, fuera de ayudar a comprender mejor los eventos relacionados con la digestión de los alimentos y la acción metabólica de las bacterias presentes en el lumen intestinal, estimulen a un mayor uso de dichas pruebas en el estudio clínico de problemas gastroenterológicos.

OBJETIVOS

General

Desarrollar y adaptar el uso de pruebas no invasivas para el estudio de la función gastrointestinal de niños guatemaltecos, a fin de que a través de las mismas se pueda detectar la presencia de alteraciones en su flora gastrointestinal y/o la mala absorción de carbohidratos.

Específicos

1. Establecer la excreción normal de Hidrógeno (H_2) en el aire espirado de niños guatemaltecos.

2. Determinar la efectividad con que distintos carbohidratos (sustratos) inducen un aumento en la eliminación de H_2 por el aire espirado en estos niños, a fin de establecer cuál es el más indicado y en qué dosis deberá ser usado para este propósito.

3. Adaptar la metodología relacionada con la obtención, manejo, procesamiento y análisis de muestras de aire espirado en niños guatemaltecos.

HIPOTESIS

Existe evidencia suficiente para suponer que un buen porcentaje de los niños de poblaciones rural y urbana de condición socio-económica pobre de los países en vías de desarrollo, presentan alteraciones en su ecología gastrointestinal. Al presente, estos cambios son difíciles de detectar, pues las únicas pruebas funcionales a disposición del médico son complicadas y dificultosas de llevar a cabo en un niño. Necesitan además que el paciente esté hospitalizado.

Es nuestra opinión que las pruebas no invasivas relacionadas con la mala absorción de carbohidratos que se describen en el capítulo de Antecedentes, pueden venir a constituir una vez debidamente desarrolladas y estandarizadas, un instrumento diagnóstico muy útil no sólo para la evaluación gastrointestinal de un individuo, sino también para la evaluación de núcleos de población que viven en dichos ambientes.

ANTECEDENTES

El aparato gastrointestinal del feto no contiene gas; sin embargo, estudios radiográficos han demostrado la presencia de gas gastrointestinal en aproximadamente la mitad de los niños recién nacidos a los 30 segundos después de su nacimiento y en la totalidad de ellos al cumplir el primer minuto de vida. A partir de ese momento, este gas aumenta gradualmente en volumen, pudiéndosele observar en todo el aparato gastrointestinal 1 a 2 horas después de nacidos. Aunque su origen no está totalmente establecido, se considera que dicho gas representa aire atmosférico que ha entrado a través del esófago. Así, se ha podido observar que el estómago del infante puede aumentar 4 o 5 veces su volumen normal cuando este último toma una pequeña cantidad de alimentos líquidos por biberón, debido a la ingestión simultánea de aire atmosférico.(3)

El volumen y composición del gas gastrointestinal en niños mayores y en el adulto es por el contrario muy variable. Hasta la fecha se han usado diversas técnicas para determinar la cantidad de gas presente en el tracto gastrointestinal del ser humano. Bedell y colaboradores, usando un pletismógrafo de cuerpo modificado* encontraron que el volumen de gas gastrointestinal promedio en un grupo de sujetos normales fue de 115 ml. En este procedimiento el volumen de gas GI presente se calcula después de determinar los cambios en volumen abdominal que un individuo dado experimenta; este último parámetro se calcula midiendo a su vez las variaciones en la presión intrabdominal sufridas (Ley de Boyle). Desafortunadamente este método es técnicamente difícil y fácilmente se pueden obtener mediciones erróneas.(12)

terminar también mediante la técnica de "la inundación por Argón". Este procedimiento consiste en perfundir constantemente Argón a la parte superior del yeyuno, mientras se mide el volumen y se determina la composición del gas que sale por el recto. El volumen promedio de gas intestinal encontrado mediante esta técnica fue de 91 ml., variando normalmente entre 30 y 199 ml.(12)

La composición del gas GI varía según la especie animal que se estudie, del sitio del aparato digestivo donde se obtenga la muestra, el volumen de aire atmosférico deglutido, el tipo de alimentos que se ingiera y las características cuantitativas y cualitativas de la flora GI presente.

En condiciones normales, el contenido gaseoso del estómago del hombre adulto tiene una composición bastante similar a la del aire atmosférico conteniendo 79% de nitrógeno, 17% de oxígeno y 4% de bióxido de carbono. Este aire atmosférico llega al estómago al ser tragado como tal o como siendo un componente de los alimentos, especialmente de aquéllos que son líquidos. El volumen de aire que llega al estómago durante la deglución es de 2 a 3 ml., mientras que durante la respiración profunda dicho volumen baja a 1 a 2 ml.(3) En otras especies animales el contenido gaseoso gástrico difiere; estudios efectuados en caballos y ratas han demostrado la presencia de hidrógeno en el estómago de 4 a 16 horas después de la ingestión de alimentos. En las ratas es frecuente observar la presencia de metano, gas que no se ha encontrado en los seres humanos, fuera de algunos individuos que presentaban procesos patológicos gástricos.(3)

El contenido gaseoso del intestino delgado en el humano está formado principalmente por nitrógeno, oxígeno, bióxido de carbono, metano e hidrógeno. La proporción en que estos distintos gases se encuentran presentes en el gas intestinal es muy variable. Utilizando la técnica de inundación por Argón, se ha podido demostrar que los componentes arriba mencionados se encuentran en proporciones

que para el nitrógeno van de 23 a 80%, para el oxígeno de 0.1 a 2.3%, hidrógeno de 0.06 a 47%, bióxido de carbono de 5.1 a 29% y finalmente para el metano de 26%.(12) El olor del flato rectal es dado por la presencia en el mismo de ácido sulfhídrico, aminas volátiles y mercaptanos.(3) El contenido del gas del colon en el ser humano presenta el mismo tipo de gases ya descritos; sin embargo las concentraciones de metano son mayores. El cerdo presenta gases colónicos semejantes a los del ser humano, así como el perro y la rata. Por otro lado, el contenido de metano en el colon de los animales herbívoros en general, como el caballo y el conejo, es bajo y variable.(3)

Contrario a la opinión sustentada en la antigüedad de que las bacterias no podían sobrevivir en el medio ácido del estómago, se ha podido determinar que las mismas pueden sobrevivir en este medio para después implantarse en el intestino delgado, siempre que el pH del jugo gástrico no disminuya a niveles por debajo de 4. Una condición ideal para la sobrevivencia de tales bacterias la constituye el consumo de alimentos contaminados por individuos cuya capacidad de producción de jugo gástrico es nula o limitada; tal es el caso de pacientes gastrectomizados.

La flora GI está formada por gran número de bacterias anaeróbicas y facultativas, así como de distintas especies de levaduras y hongos.(2,7) Existen sin embargo diferencias en su cantidad y calidad que dependen del área del aparato digestivo que se considere y del ambiente en que un individuo dado vive. Así, la flora del intestino delgado de individuos sanos de sociedades industrializadas es muy limitada, encontrándose por el contrario una gran abundancia de bacterias a nivel del colon y las heces. A la inversa, estudios recientemente efectuados en individuos de condición socio-económica pobre en la India y en Guatemala, han demostrado que la flora GI superior de los mismos es significativamente mayor que la de los primeros sujetos.

La mayor parte de los organismos entéricos son capaces de fermentar virtualmente todos los componentes alimentarios tales como proteínas, aminoácidos, ácidos grasos y azúcares, dando como resultado la producción de distintos componentes orgánicos.(3) En el caso de los carbohidratos, el metabolismo bacteriano intestinal da origen a metano, hidrógeno y bióxido de carbono, gases cuya concentración varía según el tipo de bacterias presentes. Por ejemplo, cuando se incuban in vitro muestras de heces en las que predominan microrganismos gram + la producción de gas que se obtiene es relativamente baja, no así, cuando son bacilos gram - (coliformes y bacteroides) los que predominan en las heces, en cuyo caso se producen grandes volúmenes de los gases arriba mencionados.(3) La producción de metano e hidrógeno a nivel intestinal dependerá no sólo de la localización y magnitud de la flora existente, sino también de la concentración y tipo de los carbohidratos de la dieta. Así, aquellos monosacáridos como la glucosa, que son rápidamente absorbibles, no permiten una degradación bacteriana extensa. Por el otro lado, otros carbohidratos tales como la D-xilosa (azúcar de madera) que son sólo parcialmente absorbibles y otros que son totalmente inabsorbibles como la Estaquiosa y la Rafinosa (oligosacáridos presentes en vegetales principalmente en el frijol), pueden sufrir una degradación bacteriana más extensa y completa.(7, 16)

En el caso concreto de los oligosacáridos, Rafinosa y Estaquiosa, las bacterias intestinales contienen una enzima, la alfa galactopiranosinasa, capaz de hidrolizar dichos carbohidratos complejos a monosacáridos simples, los que utilizan para su metabolismo; esta enzima no se encuentra en ningún tejido humano.(12) El metabolismo bacteriano de dichos carbohidratos da origen principalmente a hidrógeno y metano, los cuales rápidamente se difunden a través de la pared intestinal siendo transportados por la sangre a los pulmones para ser eliminados a través del aire espirado.(12) Cabe señalar que la única fuente importante de producción de hidrógeno y de metano en el ser humano

son las bacterias presentes en su aparato GI y por lo tanto, la medición de estos gases en el aire espirado, reflejará la actividad metabólica bacteriana presente en el intestino de un sujeto dado.

Las fibras vegetales presentes en la dieta también sufren degradación bacteriana intestinal, ya que las últimas poseen las enzimas necesarias para hidrolizar dos de los principales constituyentes de la fibra como son la celulosa y hemicelulosa, transformándolas en componentes osmóticos activos cuya degradación presumiblemente da origen a gas.

Varios investigadores han demostrado en el pasado la naturaleza dinámica y compleja de la interacción que existe entre la flora bacteriana intestinal y la cantidad y tipo de los carbohidratos presentes en los alimentos. Así, estudios in vitro efectuados por Calloway(7), demostraron que la flora presente en muestras del contenido ileal y colónico de sujetos norteamericanos aparentemente sanos, no sólo era distinta, sino que se comportaba de una manera diferente según los carbohidratos a que fueron expuestas mientras eran cultivadas. Después de 24 horas de incubación los aspirados del íleon produjeron un total de 2 ml. de gas presumiblemente por la acción de dichas bacterias sobre los nutrientes presentes en la muestra. Los principales componentes de este gas fueron bióxido de carbono, hidrógeno y metano. Los aspirados colónicos produjeron 3 ml. de gas, siendo sus principales componentes bióxido de carbono, nitrógeno, metano y acetona, resultando el hidrógeno el principal constituyente. El volumen de gas producido en respuesta a la adición de distintos carbohidratos y aminoácidos a los medios de cultivo, fue casi igual en las muestras de colon como en las del íleon: a) aquellas muestras incubadas con aminoácidos y Estaquiosa produjeron un promedio de 10 ml. de gas en 24 horas; b) cuando se agregó glicina y galactosa la producción de H_2 fue de 8 ml.; c) cuando se agregó glucosa y lactosa el promedio de producción fue de 30 ml. de gas en 24 horas; d) finalmente, las muestras que fueron incubadas con una mezcla de frijol

y leche, produjeron 15 a 20 ml. de gas en 24 horas. (Fue interesante observar que, si esta mezcla había sido digerida, al adicionársele previamente pancreatina la producción de hidrógeno aumentaba aún más). Los principales gases detectados en dichos experimentos fueron bióxido de carbono (51 a 67%) e hidrógeno (24 a 44%). Sin embargo, la adición de aminoácidos a los medios de cultivo de dichas muestras, produjo un aumento en la producción de metano (23-43%) y una disminución de la de hidrógeno (2-9%). Un efecto contrario se observó cuando se agregó mayor cantidad de carbohidratos, con lo que aumentó la concentración de hidrógeno a niveles de 24 a 42%, mientras que el metano disminuyó significativamente.(7)

Estudios en que se midió la producción de hidrógeno en recién nacidos después de su primera comida, mostraron que estos últimos excretan grandes cantidades de este gas, posiblemente debido a la presencia de E. coli que era la bacteria predominante en su intestino. Por el otro lado, se ha demostrado que la E. coli no es el microrganismo intestinal que produce más hidrógeno; de esta manera se pudo observar que ratas a las que se les administró neomicina, un antibiótico que es bactericida para la E. coli, aumentaron su producción de hidrógeno 3 a 6 veces más que la que presentaban antes de la administración de este antibiótico. Los autores de estos últimos experimentos sugirieron que los organismos intestinales responsables de este aumento en la producción de H_2 se debía a una forma esporulada, anaeróbica del tipo clostridium.

La determinación del Hidrógeno en el aire espirado, como una medida de la actividad metabólica bacteriana intestinal y de mala absorción de carbohidratos:

La presencia de hidrógeno en el gas intestinal fue reportada por primera vez por Magendii, quien lo encontró presente en el intestino de convictos guillotinados.(14) En la literatura mundial se encuentran un sinnúmero de reportes de accidentes ocurridos durante procedimientos quirúrgicos

o endoscópicos del colon, debidos a la explosión de los gases intestinales presentes en dicha área. En contadas ocasiones se han sucedido explosiònes al eructar pacientes con fístulas gastrocólicas, debido a la alta concentración de hidrógeno y metano presentes en el aire expulsado.(9, 14)

El hidrógeno presente en el aire espirado del ser humano es exclusivamente de origen intestinal; el mismo se origina como ya fuera mencionado anteriormente, por la acción metabólica de las bacterias presentes en el aparato digestivo sobre distintos componentes alimenticios, en especial carbohidratos. Fuera de ser excretado a través del aire espirado, el H_2 puede también ser expulsado con el flato rectal.(12)

La cantidad de hidrógeno producida a nivel de la luz intestinal depende de la actividad metabólica bacteriana y de la cantidad y calidad de el (los) sustrato (s) presente (s) a este nivel; el paso del hidrógeno a través de la pared intestinal dependerá primordialmente del área de superficie de esta última que pueda ser utilizada y de la concentración de hidrógeno en el lumen. Finalmente su transporte por la sangre a los pulmones dependerá del flujo sanguíneo en la mucosa intestinal, mientras que su eliminación a través de los pulmones estará condicionada a la actividad respiratoria del individuo.(12)

En general, se sabe que de 14 a 55% del hidrógeno producido a nivel del colon (medido por técnicas de perfusión constante) es excretado por los pulmones. Después de un ayuno de 8 horas, individuos adultos sanos de sociedades industrializadas eliminan cantidades tan bajas de hidrógeno como 0.1 ml. por minuto; usualmente este gas ya no es detectable en el aire espirado después de que estos sujetos son sometidos a 24 horas de ayuno.(12)

La medición de la concentración de hidrógeno en el aire espirado constituye una prueba muy útil para investigar la

función GI de los seres humanos. En primer lugar, la obtención de muestras de aire espirado es fácil, inocua y segura, utilizándose además técnicas de recolección de tipo no invasivo; el término no invasivo se refiere al hecho de que la obtención de dichas muestras no interfiere con la intimidad corporal del individuo, como otras técnicas convencionales donde se requiere de intubaciones intestinales o la obtención de muestras de sangre. Todas estas características hacen de la prueba de medición de hidrógeno en el aire espirado, un instrumento ideal para el estudio de la función GI a nivel de núcleos de población, cualquiera - que sea la edad de los sujetos estudiados.(15)

En condiciones normales y de ayuno, los sujetos adultos sanos de sociedades industrializadas eliminan entre 0.06 y 29 ml. de hidrógeno por minuto. Esta producción aumentó a un máximo de 1.6 ml. por minuto cuando se les instiló Lactosa en el intestino. Con la ingesta de comida, la producción de hidrógeno también aumentó de 7 a 30 veces. Prácticamente 99% del hidrógeno producido por estos sujetos es de origen colónico. El único individuo en quien se encontró evidencia de que producía hidrógeno a nivel de su intestino delgado presentaba un síndrome de proliferación bacteriana GI alta.(11)

El primer método para la colección de muestras de aire espirado exigía que el individuo permaneciera dentro de una campana especial por largo tiempo donde se colectaba todo el aire espirado por el mismo, mientras se mantenía un flujo de aire formado por una mezcla constante de oxígeno y nitrógeno. Este método aunque muy exacto, es tan complicado que lo hace poco práctico para las tareas clínicas cotidianas. Fue Nielsen(4) quien introdujo un método más simple consistente en la obtención periódica de muestras de aire espirado después de 2 a 3 espiraciones profundas, a fin de asegurar que la muestra obtenida fuera representativa - del aire alveolar presente en el sujeto en estudio. Las técnicas de Nielsen fueron estandarizadas para el estudio de individuos adultos por Calloway y Levitt;(4) a cada sujeto

se le pidió que espirara a través de un filtro de vidrio cilíndrico, conteniendo anidrita granulada y ascarite, compuestos que absorbieron respectivamente la humedad, así como el bióxido de carbono y compuestos orgánicos presentes en el aire espirado. El aire que salía por el extremo distal de este tubo se colectó en bolsas de plástico multilaminar (Mylar), en volúmenes que variaron entre 2 a 3 litros. Una vez colectada la muestra, estas bolsas se cerraban usándose clamps especiales. El hidrógeno contenido en estas últimas se midió usando detectores de conductividad térmica después de que dicho gas se separara cromatográficamente en un cromatógrafo de gas. La concentración de hidrógeno presente en dichas muestras se expresó como partes por millón (ppm) o milímetros de hidrógeno por minuto eliminados en el aire espirado.

La metodología así desarrollada se ha utilizado para estudiar la producción de hidrógeno exhalado después de la administración de alimentos considerados como inductores de la producción de gas intestinal, tales como el frijol y la cebolla. Los resultados obtenidos demostraron que los frijoles son capaces de inducir una producción de hidrógeno mayor que la cebolla, siendo la misma de 24 a 52 ppm y de 7 a 28 ppm respectivamente.(4) Se logró también aumentar la sensibilidad de las pruebas corrientes de intolerancia a la Lactosa, al agregar a la medición periódica de glucosa, la determinación de hidrógeno espirado en muestras obtenidas cada media a 1 hora durante la prueba. En casos con deficiencia de lactasa, la concentración de hidrógeno en el aire espirado aumentó significativamente debido a la pobre absorción de este azúcar, lo que permitió una mayor actividad metabólica bacteriana intestinal.(14) También se ha estudiado la respuesta a la ingestión de distintas frutas, encontrándose que con manzana, uva, ciruela y pasas se asoció un aumento en la concentración del hidrógeno exhalado, mientras que la misma permaneció inalterada o sólo se elevó ligeramente después de la ingestión de naranja, albaricoque, banano y piña.(5, 14)

La administración de trigo entero y cereales también se asoció de un aumento franco en la concentración de hidrógeno espirado, mientras que el trigo refinado y las fórmulas de dietas suaves con contenido de fibra muy bajo, no produjeron alteración significativa en la excreción de hidrógeno. Finalmente, el frijol de soya y el frijol de haba, producen elevaciones muy semejantes en el hidrógeno exhalado. También se demostró que las condiciones bajo las cuales todos estos vegetales son cultivados, pueden afectar la concentración de carbohidratos y fibra presente en estos últimos y de esta manera, la producción de hidrógeno.(14) En algunos de los estudios arriba mencionados, la información obtenida a través de la determinación de hidrógeno en el aire espirado se complementó con la colección de flato rectal. La concentración de hidrógeno en estas últimas muestras, la relacionó estrechamente con la observada en muestras de aire espirado.

También estas pruebas se han utilizado para estudiar el efecto selectivo de distintos antibióticos sobre la flora GI. La mayor parte de estos experimentos se llevaron a cabo en animales, colocándose dichos antibióticos en segmentos aislados del intestino, a la vez que se determinaba la concentración de gases presentes en la luz de los mismos. De esta manera se encontró que las sulfas y penicilina redujeron el volumen de gas intestinal producido hasta un décimo del valor basal. La yodoclorohidroxiquinoleína, así como una combinación de neomicina y sulfatalidina, suprimieron totalmente la formación de gas normalmente inducido por la ingestión de frijoles. Otros experimentos demostraron que la adición de una mezcla de neomicina y nistatina a la dieta redujeron el porcentaje de bióxido de carbono e hidrógeno presente en el intestino de ratas.

En humanos a quienes se mantenían alimentados con frijoles, la administración de yodoclorohidroxiquinoleína al segundo día de esta dieta disminuyó el volumen total de bióxido de carbono producido en un 45%, así como también el de hidrógeno; en uno de estos sujetos prácticamente desapareció el hidrógeno del aire espirado, mientras que aumentó la concentración de metano. Por otro lado, la administración de neomicina y de sulfatiazol a sujetos voluntarios aumentó la producción de gas intestinal inducida por una comida de frijoles.(3, 14) Finalmente, se pudo demostrar que situaciones de stress o de tensión emotiva se asocian de un aumento en la concentración de hidrógeno en el aire espirado; aún más, si bajo condiciones de stress se administra a individuos humanos una dieta conteniendo frijol, el aumento de excreción de hidrógeno inducido por la misma es mayor que cuando el mismo sujeto ingiere esta dieta estando tranquilo y relajado.(6)

METODOLOGIA

Durante el desarrollo e implementación de estas pruebas, se estudió un primer grupo de 20 niños de ambos sexos recluidos en el Hogar del Niño Convaleciente de la ciudad de Guatemala. La edad de los mismos fluctuaba entre 2 y 7 años, habiendo sido escogidos en vista de que llenaban los siguientes criterios: 1) un período de internamiento no menor de 1 mes y medio; 2) clínicamente sanos y sin evidencia de desnutrición; 3) no tener historia de diarrea crónica; 4) no haber recibido ningún tipo de antibiótico en las últimas 3 semanas previas al inicio del estudio; 5) adaptarse fácil y rápidamente al procedimiento seguido durante la obtención de las muestras de aire espirado.

También se estudió un segundo grupo formado por 6 niños de muy reciente ingreso al Hogar del Niño Convalenciente, mostrando muchos de ellos evidencia clínica de desnutrición Grado II; ninguno había recibido antibióticos en las últimas 3 semanas previas al programa de estudio.

El área física donde se efectuaron estos estudios está localizada en un ala de la sección de cuarentena del Hogar del Niño Convaleciente; la planta física de la misma se acondicionó de manera que pudiera brindar las facilidades de una Sala Metabólica. La capacidad de esta sala es de 20 a 30 camas, contando además con una pequeña cocina metabólica. El personal de enfermería y paramédico fue entrenado en el control metabólico de los niños, así como en la metodología envuelta en la obtención de muestras de aire espirado y de control de ingesta dietética.

El aparato usado para la obtención de aire espirado estaba formado por una mascarilla de anestesia Foreger No. 1 o 2, a la que se le adaptaron 2 válvulas tipo Hudson de 1 sola vía y una bolsa de hule de 2 a 3 litros de capacidad; esta bolsa se modificó agregándose un tubo de plástico en el extremo distal con un clamp, como puede verse en la

Figura 1. Ya ensamblado el conjunto, permitía la entrada de aire del medio ambiente al interior de la mascarilla, forzando al aire espirado a pasar a la bolsa donde se colectaba (Figura 1). El uso de la mascarilla aseguró hasta donde fue posible, un sistema "cerrado" donde el niño pudiera respirar libremente, permitiendo a su vez la colección de una muestra representativa de aire espirado; sin embargo en la mayoría de los casos se necesitó de un período de adaptación durante el cual el niño se acostumbró a su uso (Figura 2). Generalmente la muestra de aire espirado que se obtuvo por vez (Figura 3) fluctuó entre 2 y $2\frac{1}{2}$ litros colectados en la bolsa de hule, la cual se separó del conjunto cerrándose herméticamente su extremo proximal con un tapón de hule para evitar fugas. Posteriormente se conectó el adaptador distal de la bolsa a un filtro consistente en un tubo de plástico (Tygon) lleno de Ascarite* y Drierite** (Figura 4); después se liberó el clamp distal de la bolsa, ejerciéndose presión moderada sobre la misma a fin de que el gas pasara a través del filtro, saliendo por el extremo distal de este último. Cuando ya se había logrado hacer pasar por el filtro aproximadamente una tercera parte del contenido de la bolsa, se colocó un adaptador de plástico en el extremo distal del filtro con una aguja No. 26 que sirvió para perforar el tapón de hule de un tubo con vacío (Vacutainer) en el que se colectaron 20 ml. de gas prácticamente libre de CO_2 y agua (Figura 5). Los tubos conteniendo las muestras de gas se colocaron en bandejas con una capacidad máxima para 20 tubos, las que a su vez se colocaron en cajas de madera especiales para ser transportadas a los Laboratorios del INCAP.

El aparato que se usó para determinar el contenido de H_2

*Ascarite (Arthur H. Thomas Co. E.U.A.). Contiene asbesto activado con Hidróxido de Sodio, lo que permite absorber casi todo el CO_2 presente en el aire espirado.

**Drierite (W.H. Hammon Drierite Co. E.U.A.). Está formado por Sulfato de Calcio Anhidro, agente muy efectivo para absorber la humedad presente en las muestras.

en las muestras fue un cromatógrafo de gas modelo 2732 de Varian*** (Trace Gas Analyzer) equipado con 2 detectores de Helio, un registrador apropiado y columnas SS de 20 pies de largo por 1/8" de ancho empacadas con soporte (Figura 6). El aparato fue estandarizado usando mezclas de gases de gran pureza conteniendo H_2 en Helio, determinándose sus límites de confiabilidad y linearidad.

Una vez completado todo el procedimiento descrito, el aparato probó ser muy sensible, ya que se podían determinar hasta 1 ppm (parte por millón) de H_2 en Helio. En el resto de este trabajo los resultados obtenidos del análisis de las muestras procesadas, se reportan también como la concentración de H_2 (ppm) presente en las mismas.

Diseño Experimental

a) Producción horaria de H_2 de los niños en estudio:

Una vez estandarizadas las técnicas para la obtención de muestras de aire espirado y su análisis cromatográfico, se procedió a determinar la cantidad de H_2 que estos niños producían durante el día. Para esto se estudiaron 6 niños del primer grupo, tomándose muestras de aire cada hora a partir de las 6:00 hasta las 22:00 horas. A fin de determinar la reproductibilidad de la técnica usada, durante la obtención de muestras en dichos niños se tomaron otras muestras 5 minutos después de cada hora, procediéndose a comparar los resultados obtenidos posteriormente (Gráfica 1).

En vista de que variaciones cuantitativas y cualitativas en la dieta consumida pueden hacer variar la producción de H_2 durante el día, se procedió a diseñar una dieta que llenara los siguientes criterios: 1) cubrir el 90% de los requerimientos; 2) no variar esencialmente el patrón ali-

***Varian Aerograph Co. Palo Alto, California, E.U.A.

menticio de los niños; 3) establecer los gramos/proteína/Kg de peso, a los niveles máximos recomendables; 4) incluir sólo alimentos que no influyeran en la producción de hidrógeno.

Para calcular sus requerimientos los niños se clasificaron en 3 grupos según su peso y edad:

Grupo	Peso	Edad aproximada
Pequeño	7 a 11 Kg	2 a 3 años
Mediano	12 a 16 Kg	4 a 6 años
Grande	17 a 21 Kg	7 a 9 años

La receta dietética se preparó de manera que asegurara el 90% de los requerimientos nutricionales de cada grupo de edad, consistiendo la misma en:

	Grupos		
	Pequeño	Mediano	Grande
Calorías/Kg Cal.	153	111	102
Proteína/Kg g.	4	3	3
Proteínas	34.0g 10%	43.5g 11%	55.4g 12%
Grasa	43.3g 30%	51.5g 29%	59.1g 28%
Carbohidrato	195.5g 60%	240.0g 60%	385.0g 60%

Los alimentos que constituían la dieta se eligieron de acuerdo a su calidad proteica y a su baja concentración de carbohidratos complejos, los que como se sabe, aumentan la producción de hidrógeno al ingerirlos; la Tabla 1 sumariza el tipo de alimento usado y el tamaño de las porciones por tiempo de comida para cada grupo de niños estudiados.

Durante cada día se llevaron a cabo las siguientes actividades:

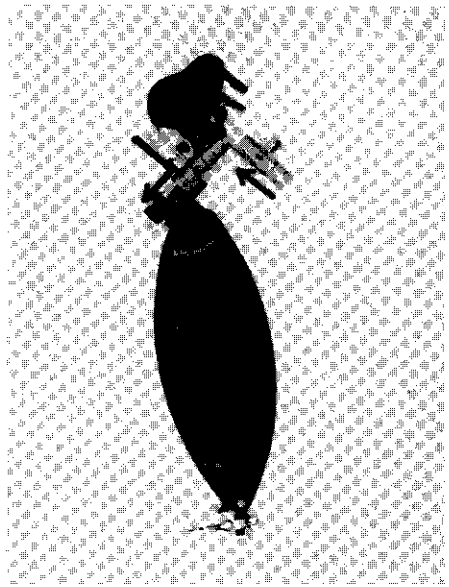
1. Medición del peso: 7 a.m.
2. Control de temperatura: 6 a.m. y 6 p.m.
3. Control de ingesta y excreta.
4. Control médico del estado de salud de los niños a través de visitas en mañana y tarde.

La información recabada en cada una de estas actividades se registró en formas precodificadas de fácil traslado a bancos de datos existentes en el Centro de Computación del INCAP.

b) Medición de la cantidad de hidrógeno exhalado inducida por la administración de distintos carbohidratos en los niños estudiados:

Esta parte del estudio se dividió en 2 fases: la primera consistió en administrarle a 8 niños del grupo 1, distintas dosis de Rafinosa, Lactulosa y D-xilosa, siguiendo un diseño estadístico de cuadrado latino como se sumariza en la Tabla 2 y se observa en las gráficas 2, 3, 4 y 5. Las dosis de cada uno de los carbohidratos usados fueron de 2.5, 5.0, 7.5 y 10 gramos, las que se administraron cada día disueltas en 250 cms^3 de agua a las 6 a.m., después de 8 horas de ayuno. Las muestras de aire exhalado se tomaron inmediatamente antes de dárseles el carbohidrato (muestra basal) y de allí cada hora por las próximas 5 horas que representaron la duración total de la prueba. Durante este tiempo el niño permaneció en ayunas aún cuando se le dieron 250 ml. de agua durante la hora 2 y 4 de la prueba. -- Durante la administración de D-xilosa, también se obtuvo una colección de orina de 5 horas para determinar la cantidad de azúcar presente en la misma (Cuadro 1).

En el segundo grupo de niños estudiados (6 niños de reciente ingreso) se usaron sólo Rafinosa y D-xilosa en dosis de 7.5 y 10 g, siguiendo el diseño experimental que se muestra en la Tabla 4. Las muestras de aire espirado y de orina (cuando se administró D-xilosa) se obtuvieron en las mismas condiciones horarias y técnicas que con el primer grupo.



Mascarilla de anestesia con 2 válvulas de Hudson de una sola vía y bolsa de hule acoplada (las flechas señalan el camino por el cual circula el aire a través de las válvulas).

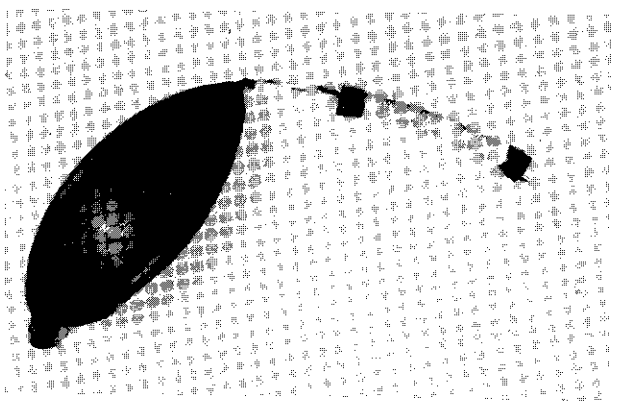
FIGURA 2

Acostumbrándose a la mascarilla.

FIGURA 3

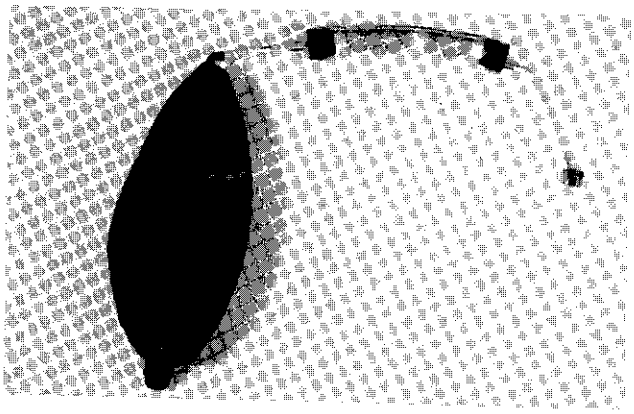
Niño utilizando la mascarilla para obtener una muestra de respiración.

FIGURA 4



Bolsa llena con muestra de respiración, conectada al filtro (Tygon).

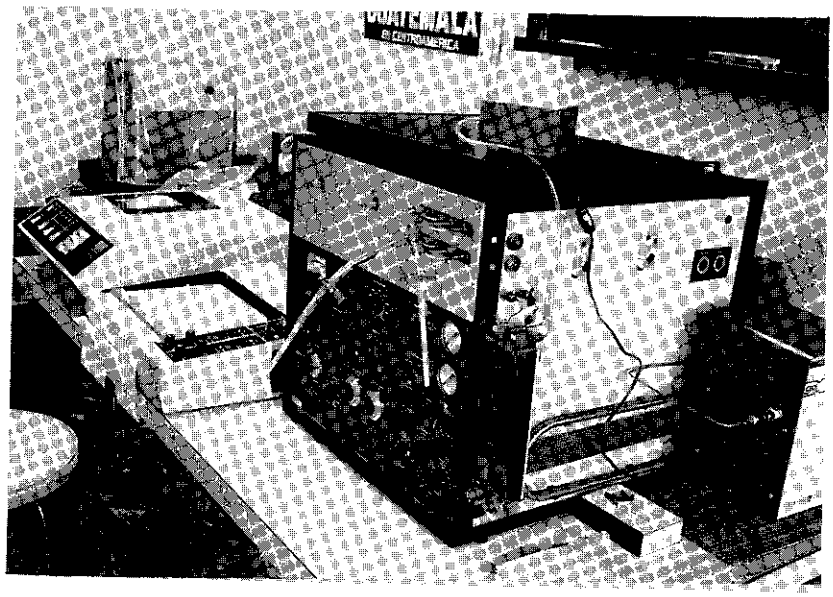
FIGURA 5



Un tubo con vacío (Vacutainer) de 20 ml ha sido conectado al adaptador distal del filtro.

FIGURA 6

Equipo del Cromatógrafo de Gas



La figura demuestra un Cromatógrafo de Gas (Modelo 2732 de Varian) equipado con una pluma registradora doble y un sistema de datos computarizados. Con este equipo, es posible procesar 50 muestras por hora.

DIETA I

Tiempo de Comida	Tamaño de la Porción según grupo de niños		
	Pequeños	Medianos	Grandes
Desayuno			
Huevo duro	½ u	½ u	½ u
Frijol colado	1/4 tz	1/4 tz	1/3 tz
Pan	1 u	1 u	1 u
Incaparina	½ tz	1 tz	1 tz
Refacción			
Naranja	1 u	1 u	1 u
Almuerzo			
Puré de zanahoria	½ + 1/4 tz	½ + 1/3 tz	1 tz
Arroz frito	90 g	90 g	135 g
Carne picada	11 g	11 g	26 g
Tortilla	1 u	2 u	3 u
Refresco esencia	1 tz	1 tz	1 tz
Cena			
Frijol colado	1/4 tz	1/4 tz	1/3 tz
Puré de papa	½ + 1/4 tz	½ + 1/3 tz	1 tz
Pan con margarina	1 u	1 u	1 u
Incaparina	½ tz	1 tz	1 tz
Refacción			
Incaparina	½ tz	1 tz	1 tz

DIETA II

Desayuno			
Huevo duro	½ u	½ u	½ u
Frijol colado	1/4 tz	1/4 tz	1/3 tz
Pan	1 u	1 u	1 u
Incaparina	½ tz	1 tz	1 tz
Refacción			
Naranja	1 u	1 u	1 u

Continuación TABLA 1

DIETA II

Tiempo de Comida	Tamaño de la Porción según grupo de niños		
	Pequeños	Medianos	Grandes
Almuerzo			
Puré de Güisquil	½ + 1/8 tz	½ + 1/3 tz	1 + 1/8 tz
Arroz frito	90 g	90 g	135 g
Salchicha cocida	1 u	1 u	1 + ½ u
Tortilla	1 u	2 u	3 u
Refresco	1 tz	1 tz	1 tz
Cena			
Frijol colado	1/4 tz	1/4 tz	1/3 tz
Dulce de camote	1/3 + 1/16 tz	½ tz	½ + 1/8 tz
Pan con margarina	1 u	1 u	1 u
Incaparina	½ tz	1 tz	1 tz
Refacción			
Incaparina	½ tz	1 tz	1 tz

NOMENCLATURA

u = unidad

tz = taza

g = gramo

A. HORARIO Y PROGRAMA DE ACTIVIDADES

Días de Hospitalización

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
▲	▲	▲	▲	▲	*	*	▲	▲	▲	▲	▲	*	*	▲	▲	▲	▲	▲	*
R	R	R	R	R			X	X	X	X	X			L	L	L	L	L	
							↑	↑	↑	↑	↑								

▲ Toma de muestras de respiración durante la prueba de absorción de carbohidratos = muestra basal y durante 5hrs.
* Toma de muestras de respiración a las 6 a.m. y 6 p.m.
R = Rafinosa; X = D-xilosa; L = Lactulosa.
↑ Colección de orina por 5 horas.

B. SECUENCIA DE DOSIS DE LOS SUSTRATOS ADMINISTRADOS

	Pacientes							
Día	1	2	3	4	5	6	7	8
1	2.5 g	5.0 g	7.5 g	10.0 g	2.5 g	5.0 g	7.5 g	10.0 g
2	5.0 g	7.5 g	10.0 g	2.5 g	5.0 g	7.5 g	10.0 g	2.5 g
3	7.5 g	10.0 g	2.5 g	5.0 g	7.5 g	10.0 g	2.5 g	5.0 g
4	10.0 g	2.5 g	5.0 g	7.5 g	10.0 g	2.5 g	5.0 g	7.5 g
5	10.0 g	2.5 g	5.0 g	7.5 g	10.0 g	2.5 g	5.0 g	7.5 g

La misma secuencia de dosis fue usada para Rafinosa, D-xilosa y Lactulosa.

RESULTADOS

Ninguno de los niños presentó reacciones secundarias a la administración de los carbohidratos usados durante este estudio. La dieta, fuera de ser bien tolerada, aseguró la ingesta de los requerimientos energéticos y proteicos necesarios para el desarrollo y crecimiento normal de los niños estudiados.

En los niños pertenecientes al primer grupo las edades oscilaron entre 2 y 8 años, con un promedio de peso de 14.17 kg y una desviación estándar (D. E.) de ± 5.73, el promedio de talla fue de 97.25 cm con una desviación estándar (D. E.) de ± 13.07; el índice talla-edad en estos niños se encontró bajo, no así la adecuación peso-talla, la que presentó un percentil más alto.

En el grupo dos las edades también oscilaron entre 2 y 8 años, presentándose un promedio de peso de 8.82 kg con una desviación estándar (D. E.) de ± 2.77. La talla presentó un promedio de 81.33 cm y una desviación estándar (D. E.) de ± 9.97. En este grupo el índice talla-edad se encontró muy bajo, así como evidencia antropométrica de que sufrían de desnutrición Grado II, según la clasificación de Gómez.

En la Gráfica 1 se presenta el promedio de las mediciones de H_2 en aire espirado efectuadas en muestras obtenidas por 5 días consecutivos, cada hora y 5 minutos después de la hora en 6 niños, durante el período comprendido entre 6 y 21 horas. La comparación de los niveles de H_2 presentes en las muestras correspondientes a la hora y 5 min. después de la hora, sirvió para determinar cuan reproductible era la metodología para obtener dichas muestras. Como puede verse claramente en la gráfica antes mencionada, ambas mediciones son prácticamente iguales, asegurando la confiabilidad del método usado. Esta experiencia sirvió también para mostrar cuan estable puede ser la elimi-

nación del H_2 espirado en estos niños de un día para otro, cuando se estandariza la dieta que consumen. Durante los 5 días que duró la prueba, los niveles de H_2 espirado entre las 6 y las 11 horas fluctuaron entre 8 y 10 ppm. Aumentos moderados e irregulares se observaron entre las 11 y 18 horas, momento en que el H_2 espirado alcanzó niveles de 20 ppm. A partir de esta última hora el H_2 espirado sufrió un aumento casi lineal, alcanzando niveles hasta de 80 ppm a las 21 horas. El hecho de que ninguno de los niños mostrara aumentos significativos en el H_2 exhalado entre las 6 y 12 a.m., permitió llevar a cabo las pruebas de absorción de carbohidratos durante ese período sin el peligro de aumentos espurios de H_2 (no relacionados con el H_2 producido por la acción de bacterias intestinales sobre el sustrato dado).

La Tabla 2 y Gráficas 2, 3, 4 y 5 presentan los niveles de H_2 exhalado, alcanzados cada hora después de la administración oral de Rafinosa, Lactulosa y D-xilosa en 8 niños del Grupo 1 en dosis que fluctuaron entre 2.5 y 10 g. Como puede observarse, especialmente en las Gráficas 2, 3, 4 y 5, dicho aumento no ocurrió de inmediato, sino se inició a la hora 1, alcanzando sus niveles máximos a las horas 2 y/o 3, para después descender progresivamente durante las horas 4 y 5. Sin embargo, prácticamente en ninguno de los casos estudiados los niveles de H_2 espirado habían bajado a cifras basales al final de las 5 horas de prueba.

Los resultados expresados como el promedio ± desviación estándar de las ppm de H_2 presentes en la Tabla 2, muestran que entre los 3 sustratos usados fue la Rafinosa el azúcar que indujo la mayor eliminación de H_2 exhalado, siendo seguida por la Lactulosa y finalmente la D-xilosa. Como puede verse en la Tabla 2, una dosis tan pequeña como 2.5 g de Rafinosa indujo en estos niños un aumento en H_2 exhalado muy semejante al obtenido con la administración de 10 g de este mismo azúcar; siendo el total de H_2 producido con la 1a. dosis de 178.6 con un $(\bar{X} \pm D.E.)$ de

73.2 ppm y con la última de 167.4 con un $(\bar{X} \pm D.E.)$ de 68.8 ppm. La producción de H_2 inducida por la Lactulosa por el contrario parece estar relacionada con la dosis de este azúcar dada, ya que los niveles totales de H_2 inducidos por 2.5 g de Lactulosa fueron de 86.2 con un $(\bar{X} \pm D.E.)$ de 30.3 ppm para alcanzar cantidades máximas de 125.4 con un $(\bar{X} \pm D.E.)$ de 40.9 ppm después de la administración de 10 g de Lactulosa; ambas cantidades claramente muy por debajo de aquéllas obtenidas con la administración de Rafinosa. Finalmente la administración oral de D-xilosa no indujo ningún aumento significativo en la eliminación de H_2 exhalado en los niños estudiados.

Los resultados obtenidos al administrarles Rafinosa y D-xilosa en dosis de 7.5 y 10 g a 6 niños desnutridos de reciente ingreso al Hogar, se presentan en la Tabla 3. Como es fácil observar, ninguno de los carbohidratos usados indujo un aumento franco en la cantidad de H_2 exhalado por arriba de los niveles basales.

TABLA 2

PROMEDIO DE CONCENTRACIONES DE H_2 (p.p.m.) EN MUESTRAS DE RESPIRACION TOMADAS CADA HORA DE 8 NIÑOS SANOS GUATEMALTECOS, DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE 3 DISTINTOS CARBOHIDRATOS (SUSTRATOS) A DOSIS DIFERENTES

SUSTRATO	BASAL	HORA 1	HORA 2	HORA 3	HORA 4	HORA 5	$\bar{X}$	TOTAL
R(2.5g)	15.2 (6.6)▲	20.6 (10.1)	35.7 (14.7)	47.7 (25.8)	33.7 (22.6)	25.7 (17.9)	29.7 (12.2)	178.6 (73.2)
L "	10.0 (3.3)	12.2 (4.7) *	15.9 (7.1) ***	21.8 (10.9) **	13.5 (7.3) **	12.5 (5.7) *	14.3 (5.0) ***	86.2 (30.3) ***
D "	10.0 (5.6)	11.9 (3.9)	13.5 (4.1)	12.0 (4.7)	7.8 (2.6)	7.1 (3.6)	10.3 (28.2)	62.4 (16.7)
R(5g)	13.2 (7.4)	20.9 (19.0)	27.9 (13.8)	33.8 (13.2)	30.4 (16.1)	23.8 (20.0)	25.0 (12.6)	150.0 (75.7)
L "	10.7 (3.0)	14.1 (4.0)	23.8 (7.0) *	19.7 (4.5)	17.0 (8.2) **	23.2 (17.5)	18.1 (5.4) ***	108.7 (32.7) *
D "	9.6 (4.8)	11.2 (4.6)	14.3 (2.5)	22.3 (23.4)	11.5 (6.8)	9.8 (3.4)	13.1 (4.2)	78.8 (25.3)
R(7.5g)	14.9 (7.3)	32.1 (37.1)	25.6 (8.6)	39.9 (22.4)	35.4 (21.5)	27.7 (14.6)	29.3 (15.1)	175.7 (91.1)
L "	10.7 (3.5)	16.2 (8.4)	18.5 (6.2) **	21.9 (7.7) **	18.2 (6.8) **	19.1 (8.2) *	17.4 (5.0) **	104.9 (30.0) **
D "	10.0 (3.0)	12.7 (5.2)	12.1 (5.7)	10.3 (4.1)	9.8 (6.0)	8.9 (5.9)	10.6 (3.3)	63.9 (19.1)
R(10g)	13.6 (6.6)	23.6 (15.0)	34.7 (16.4)	41.0 (23.6)	38.0 (16.9)	23.6 (10.2)	27.9 (11.4)	167.4 (68.8)
L "	10.7 (3.5)	17.2 (8.4)	25.4 (10.7) *	23.8 (9.2) **	23.8 (10.7) *	24.1 (13.2) *	20.9 (6.8) **	125.4 (40.9) **
D "	13.6 (3.3)	14.2 (6.0)	15.2 (6.8)	11.3 (5.3)	14.7 (5.6)	10.3 (4.2)	13.2 (3.6)	79.4 (21.3)

R = Rafinosa; L = Lactulosa; D = D-xilosa.
▲ = Promedio ± Desviación estándar.
* $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.001$ *** $p \leq 0.0001$
$\bar{X}$ = Promedio de H_2 respirado por hora.
Total = Cantidad total de H_2 (p.p.m.) detectada en las 6 muestras.

TABLA 3

PROMEDIO DE CONCENTRACIONES DE H_2 (p.p.m.) EN MUESTRAS DE RESPIRACION TOMADAS CADA HORA DE 6 NIÑOS CON DESNUTRICION GRADO II, SEGUN LA ESCALA DE GOMEZ, DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE DOS DISTINTOS CARBOHIDRATOS A DOSIS DIFERENTES

	BASAL	HORA 1	HORA 2	HORA 3	HORA 4	HORA 5
R (7.5g)	15.1 (7.6)	17.4 (9.0)	20.0 (6.7)	23.5 (11.0)	23.9 (9.1)	25.6 (10.0)
R (10.0g)	16.1 (4.4)	17.0 (7.4)	19.8 (6.4)	22.3 (2.5)	20.8 (8.1)	23.7 (9.5)
X (7.5g)	14.8 (6.8)	17.5 (9.8)	14.7 (6.5)	15.8 (5.3)	13.1 (3.5)	16.8 (6.7)
X (10.0g)	14.4 (6.7)	14.4 (4.2)	13.7 (5.2)	14.0 (4.2)	15.2 (6.5)	16.4 (6.7)

R = RAFINOSA

X = D-XILOSA

TABLA 4

SECUENCIA DE DOSIS DE LOS SUSTRATOS ADMINISTRADOS AL SEGUNDO GRUPO DE NIÑOS ESTUDIADOS

DIA	Pacientes 1	2	3	4	5	6
1	X 7.5	X10.0	R 7.5	R 10.0	X 7.5	X10.0
2	X10.0	R 10.0	X 7.5	R 7.5	X10.0	R 10.0
3	R 7.5	X 7.5	R 10.0	X10.0	R 7.5	X 7.5
4	R 10.0	R 7.5	X10.0	X 7.5	R 10.0	R 7.5

R = RAFINOSA

X = D-XILOSA

DISCUSION

Creemos que todos los aspectos metodológicos relacionados con la implementación, desarrollo y estandarización de las pruebas no invasivas para la evaluación de mala absorción de carbohidratos y medición de hidrógeno exhalado como producto de la degradación bacteriana intestinal de los primeros, se han cumplido satisfactoriamente. El resultado final de nuestro esfuerzo es el poder ofrecer a la profesión médica una nueva prueba evaluativa y de diagnóstico de la función GI que puede llevarse a cabo muy fácilmente en niños aún de corta edad, sin que la misma sea capaz de producir efectos varios indeseables o represente para el pequeño paciente una experiencia desagradable.

Algunos aspectos relacionados con la implementación y uso de esta (s) prueba (s) merecen ser discutidos en esta sección. Cabe señalar que la versión final del aparato usado para obtener muestras de aire espirado en los niños estudiados probó ser muy eficaz y de fácil manejo. Como fuera mencionado en una sección previa, se obtuvo una reproductibilidad muy alta entre los resultados correspondientes a la hora y aquéllos correspondientes a las muestras obtenidas 5 minutos después de la hora (Gráfica 1). Esto sirve para enfatizar el alto grado de eficiencia y confiabilidad que se puede llegar a lograr después de entrenar apropiadamente a personal para-médico (niñeras y enfermeras auxiliares en nuestro caso) en la obtención y manejo de muestras de aire espirado en niños. Vale la pena insistir en la importancia que tiene el período de adaptación antes de proceder con la prueba, ya que durante el mismo el o los niños se acostumbrarán a la presencia de la mascarilla sobre su cara, perdiéndole el miedo.

El haberse logrado que las muestras pudieran ser transportadas y almacenadas en vacutainer simplificó mucho su manejo.

En la actualidad se pueden procesar 50 muestras por hora en el Trace-gas Analyzer, lo que representa alrededor de 400 muestras por día trabajándolo sólo durante horas hábiles. Es posible por lo tanto, que se pudieran integrar equipos profesionales para-médico que trabajaran en el campo llevando a cabo las pruebas antes descritas y colectando muestras las que enviarían a un laboratorio central donde estaría el Trace-gas Analyzer. De esta manera se podrían usar estas pruebas en el diagnóstico y detección de núcleos de población que presentaran alteraciones en su ecología gastrointestinal.

Basados en los resultados obtenidos hasta la fecha, creemos que es la Rafinosa el azúcar más indicado para ser usado como sustrato en estas pruebas. El hecho de que se puedan usar tan sólo 2.5 g de este azúcar por prueba disminuye apreciablemente su costo, haciendo factible el que se le pueda usar a nivel poblacional. Tiene también la ventaja de no producir reacciones secundarias. Algunos autores[11] han usado para estos mismos propósitos Lactulosa con resultados muy semejantes; sin embargo la dosis recomendada por ellos es mayor que 2.5 g y el costo de la Lactulosa purificada es mayor que el de la Rafinosa.

A la fecha es difícil poder determinar a qué nivel del tracto GI se origina el Hidrógeno detectado en el aire espirado de estos niños. Estudios efectuados con sujetos normales de países industrializados, demostraron que estos últimos presentaban un aumento en el Hidrógeno espirado entre $2\frac{1}{2}$ y 3 horas después de ingerido un azúcar inabsorbible.[3] Como la flora GI superior de estos sujetos es muy pobre, se ha considerado que el Hidrógeno exhalado por los mismos se origina por la acción metabólica de las bacterias del colon sobre este azúcar cuando el mismo llega a esta área $2\frac{1}{2}$ a 3 horas después de ingerido. También se pudo demostrar que 25 a 30% de los sujetos estudiados presentaban un aumento de Metano (CH_4) en el aire espirado durante la prueba; este último gas considerado como producto de la acción bacteriana colónica sobre el sustrato

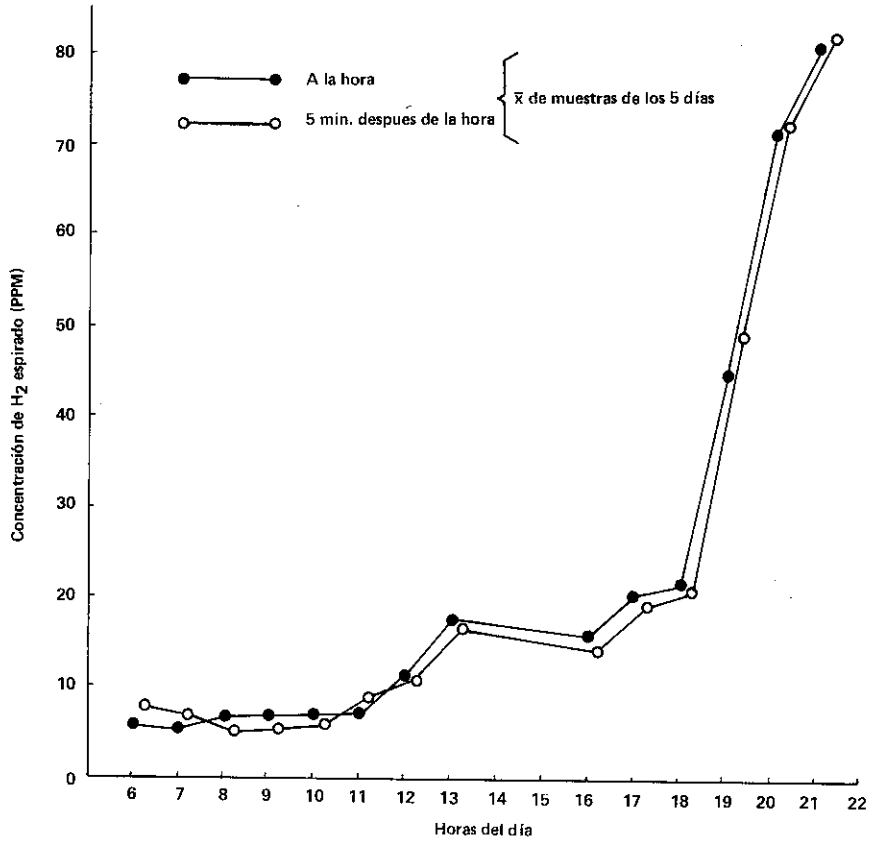
promedio de H_2 espirado obtenidos cada hora son en general más altos que los producidos por individuos normales de países industrializados, sugiriendo la presencia de una flora GI más abundante. Por el otro lado, el hecho que los principales aumentos en Hidrógeno espirado ocurrieron a la primera o segunda hora de la prueba, sugieren por su parte que la acción metabólica bacteriana sobre el azúcar administrado sucedió a nivel de intestino delgado y no colon. Ambas consideraciones van de acuerdo con estudios previos efectuados en niños guatemaltecos que vivían en ambientes semejantes. Fue también llamativo que ninguno de estos niños presentara metano en su aire espirado; una situación semejante se pudo observar en adultos del área rural de Guatemala. Esta deficiencia puede deberse a que la flora GI de nuestros pacientes sea diferente a la de sujetos de países industrializados, no sólo en cantidad, sino también en calidad.

No se puede tampoco dar una explicación clara al hecho que los niños del segundo grupo no hayan presentado un aumento apreciable en el Hidrógeno espirado después de la administración oral de Rafinosa (Tabla 3). Prácticamente, todos estos niños estaban desnutridos y en malas condiciones generales; es posible por lo tanto que su pobre producción de H_2 haya sido porque el azúcar no llegó a pasar al intestino delgado durante las 5 horas de la prueba, debido a la presencia de un vaciamiento gástrico retardado. Estudios previos efectuados por R. Schneider usando I^{131} Trioleína demostraron que niños desnutridos presentan un vaciamiento gástrico muy retardado. Una situación semejante fue observada por N. Solomons y colaboradores al administrar a un grupo de niños desnutridos Lactulosa antes y después de un tratamiento con Metoclopramida. Los valores de Hidrógeno obtenidos después del tratamiento con Metoclopramida fueron más altos que los observados antes de dicho tratamiento, sugiriendo que esta droga había corregido el vaciamiento gástrico anormal.

Nuestras experiencias iniciales, así como las de otros autores, sugieren que las pruebas de absorción de carbohidratos con medición del volumen de gases intestinales (H_2 y CH_4) presentes en el aire espirado pueden ser de suma utilidad en la gastroenterología pediátrica. Las mismas no sólo permiten detectar casos aislados o núcleos de población con una ecología GI alterada, sino también estudiar la prevalencia de estados de mala absorción de carbohidratos específicos como la Lactosa, situaciones que juegan un papel muy importante en el tratamiento dietético de las diarreas y otras condiciones GI del niño.

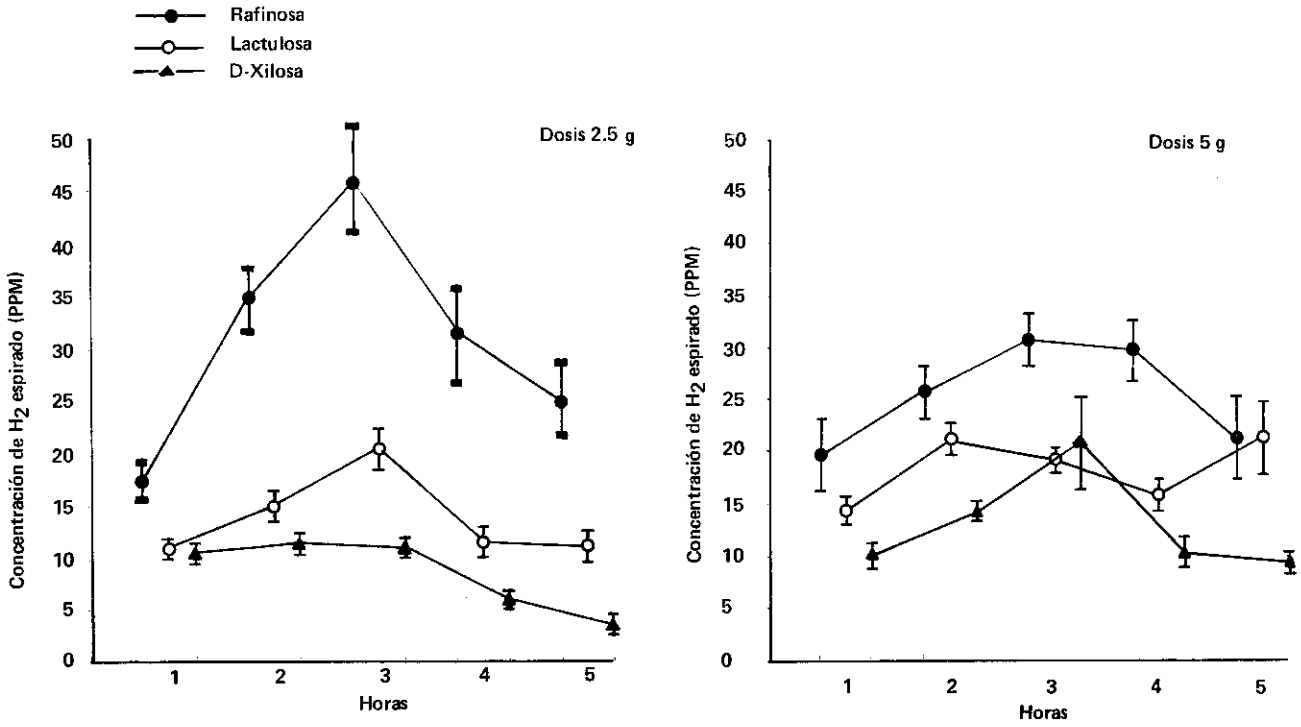
Gráfica 1

COMPORTAMIENTO DE DOS MUESTRAS DE HIDROGENO ESPIRADO TOMADAS CADA HORA, DE LAS 6 a.m. A LAS 10 p.m. DURANTE 5 DIAS CONSECUTIVOS EN 6 NIÑOS DE 2 a 7 AÑOS CONSUMIENDO UNA DIETA FIJA



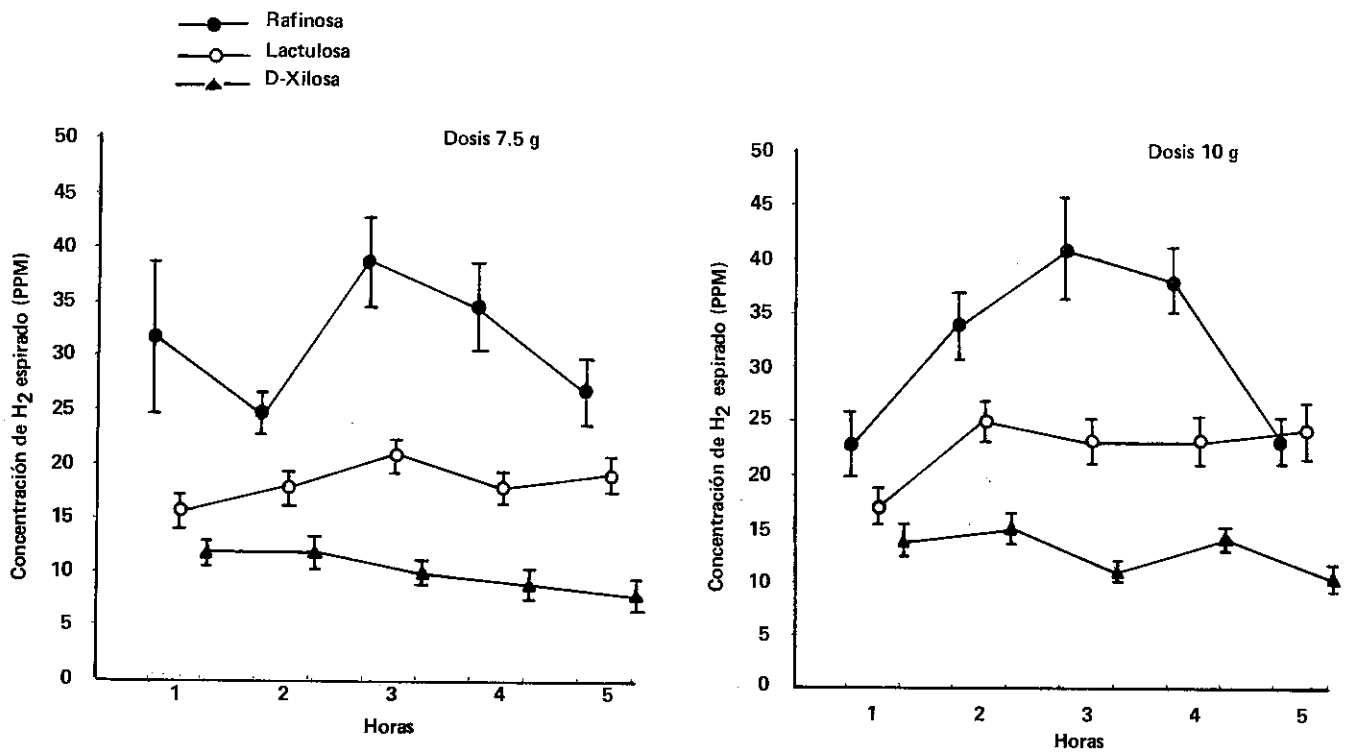
Gráficas 2 y 3

PROMEDIOS DE CONCENTRACION DE H_2 EN MUESTRAS DE RESPIRACION TOMADAS A 8 NIÑOS GUATEMALTECOS SANOS CADA HORA DURANTE 5 HORAS DESPUES DE LA ADMINISTRACION ORAL DE DIFERENTES CARBOHIDRATOS (SUSTRATOS)



Gráficas 4 y 5

PROMEDIOS DE CONCENTRACION DE H_2 EN MUESTRAS DE RESPIRACION TOMADAS A 8 NIÑOS GUATEMALTECOS SANOS CADA HORA DURANTE 5 HORAS DESPUES DE LA ADMINISTRACION ORAL DE DIFERENTES CARBOHIDRATOS (SUSTRATOS)



CONCLUSIONES

1. Las pruebas funcionales de tipo no invasivo basadas en la administración oral de carbohidratos y la medición periódica de Hidrógeno espirado probaron ser muy útiles para evaluar la función GI de niños guatemaltecos, detectando alteraciones en su flora y la presencia de mala absorción de los carbohidratos usados.

2. La excreción horaria de Hidrógeno durante el día en aire espirado de niños guatemaltecos aparentemente sanos, osciló entre ($\bar{X} \pm$ D.E.) 8.04 ± 2.93 a 82.24 ±49.69.

3. La Rafinosa mostró ser el carbohidrato que indujo una mayor eliminación de H_2 en aire espirado de estos niños, a dosis tan pequeñas como 2.5 g. La Lactulosa fue también efectiva, pero el volumen de H_2 producido fue menor.

4. La metodología descrita en este trabajo, fuera de ser sencilla, permite llevar a cabo este tipo de pruebas con un alto grado de confianza y reproductibilidad.

RECOMENDACION

El empleo de estas pruebas ampliará la capacidad diagnóstica del médico clínico, permitiéndole conocer mejor las alteraciones gastrointestinales presentes en niños guatemaltecos, sin someter al paciente a procedimientos sofisticados y dolorosos.

BIBLIOGRAFIA

1. Bond, J. H. and Levitt. Quantitative Measurement of Lactose Absorption. Gastroenterology 70: 1058, 1976.

2. Bornside, G. H.; Melsh, J. S. and Cohn, I. Jr. Bacterial Flora of the Human Small Intestine. J. Am. Med. Assoc. 196: 1125-1127, 1966.

3. Calloway, D. H. Gas in the Alimentary Canal. Handbook of Physiology. Chapter 137: 2839.

4. Calloway, D. H. Respiratory Hydrogen and Methane as Affected by Consumption of Gas Forming Foods. - Gastroenterology 51: 383, 1966.

5. Calloway, D. H. and Murphy, E. L. Intestinal Gas Production Following Ingestion of Fruits and Fruit Juices. The American Journal of Digestive Diseases 17: 383, 1972.

6. Calloway, D. H. and Murphy, E. L. The Use of Expired Air to Measure Intestinal Gas Formation. Ann. N. Y. Acad. Sci. 150: 82, 1968.

7. Calloway, D. H.; Colasito, D. J. and Mathews, R. D. Gases Produced by Human Intestinal Microflora. Nature 212: 1238, 1966.

8. Calloway, D. H.; Murphy, E. L. and Bauer D. Determination of Lactose Intolerance by Breath Analysis. The American Journal of Digestive Diseases 14: 811, 1969.

9. Guyton, A. C. Tratado de Fisiología Médica. Cuarta Edición. Interamericana, México, 1971. Pp 829.

10. Hepner. G. W. Breath Analysis. Gastroenterological Applications. Gastroenterology 67: 1250, 1974.

11. Levitt, M. D. Production and Excretion of Hidrogen gas in man. The New England Journal of Medicine 17: 122, 1969.

12. Levitt and Bond, J. H. Volume. Composition and Source of Intestinal Gas. Gastroenterology 59: 921, 1970.

13. Levitt and Ingelfinger, F. J. Hydrogen and Methane Production in Man. Ann. N. Y. Acad. Sci. 750: 75, 1968.

14. Newman, A. Breath-Analysis test in Gastroenterology. Gut. 15: 308, 1974.

15. Solomons, N. W.; Schneider, R. E.; García, R.; Pineda, O.; Viteri, F. El uso de pruebas basadas en el análisis de aire espirado en el estudio nutricional. INCAP. A publicarse en los Archivos Latinoamericanos de Nutrición.

16. The Merck Index and Encyclopedia of Chemical and Drugs. Eighth Edition Published by Merck Co. Inc. Ralway, N. J., U.S.A., 1968. Pp 1123, 196, 910.

Br.

Asesor

Revisor

Director de Fase III
Dr. Mario Rene Moreno Cámbora

Secretario General

Vo. Bo.

Decano