

USO DE UNA LACTASA NATURAL CAPAZ DE DESDOBLAR
"IN VITRO" EL AZUCAR DE LA LECHE EN EL MANEJO DE
NIÑOS CON DIARREA NO ESPECIFICA E INTOLERANCIA Y
MALABSORCION DE LACTOSA

(Estudio prospectivo en niños mediante cromatografía de gases
realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social du-
rante los meses comprendidos de agosto — octubre de 1984 y
febrero — abril de 1985)

ERICK ALFONSO CORONA AVALOS

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1985

PLAN DE TESIS

INTRODUCCION

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

REVISION BIBLIOGRAFICA

MATERIALES Y METODOS

HIPOTESIS

I PRESENTACION DE RESULTADOS

II ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

III CONCLUSIONES

X RECOMENDACIONES

RESUMEN

I REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

II ANEXOS

INTRODUCCION

La intolerancia a disacáridos constituye una de las causas de diarrea clasificadas dentro del término "no específicas". Ocupando la diarrea uno de los primeros lugares como causa de morbimortalidad en Guatemala; y siendo la población infantil la más frecuentemente afectada, decidí estudiar a un grupo de niños cubiertos por el Seguro Social de Guatemala que padecían de Diarrea no específica en quienes se sospechó intolerancia a disacáridos (Lactosa)

Para la selección de la muestra se usaron niños de 2 a 12 meses de edad que presentaban diarrea; los coprocultivos y exámenes de heces ($\times 2$) efectuados en los mismos fueron negativos para bacterias y/o parásitos patógenos no mostrando además ninguna otra patología clínica.

El presente trabajo tuvo como finalidad detectar entre estos niños aquellos con malabsorción e intolerancia de Lactosa midiendo mediante cromatografía de gases, la cantidad de hidrógeno eliminado a través de la respiración después de la administración oral de dosis standar de Lactosa y Rafinosa.

La presencia de contaminación bacteriana intestinal se investigó efectuando cultivos de contenido duodenal. Estos estudios se efectuaron antes, a los 30 y 60 días de estar administrando leche entera prehidrolizada con una beta-galactosidasa (Lactasa) vegetal* a los niños con malabsorción de Lactosa. De esta manera se pudo evaluar no sólo la frecuencia de malabsorción de lactosa en niños con diarrea no específica, sino también su evolución al administrarles leche conteniendo Lactosa prehidrolizada.

* Lact Aid: Lact Aid Inc., Pleasantville, New Jersey USA.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

"INTOLERANCIA A LA LACTOSA"

El carbohidrato de la leche o lactosa es un disacárido compuesto de glucosa y galactosa relacionadas entre sí por una unión 1-4 β glucosídica; debido a que los humanos no pueden absorber disacáridos, la lactosa debe ser hidrolizada a galactosa y glucosa por acción de una lactasa neutra intestinal. Es en el yeyuno ileon donde se encuentra la mayor concentración de esta enzima.

La malabsorción o intolerancia de lactosa ha sido clasificada en primaria y secundaria: (17)

Primaria: Cuando se debe a una deficiente concentración de lactasa intestinal. Esta deficiencia puede ser congénita o presentarse gradualmente a medida que la edad del ser humano aumenta.

Secundaria: Cuando ocurre como consecuencia de daños en la mucosa intestinal como en la desnutrición proteínico energética severa y las gastroenteritis aguda.

DEFINICIONES:

- a) **Malabsorción de lactosa:** Es la incapacidad del intestino delgado para hidrolizar y absorber completamente una dosis oral fisiológica de lactosa.
- b) **Intolerancia de Lactosa:** Engloba las manifestaciones y síntomas clínicos que se presentan en personas con malabsorción de lactosa al ingerir ésta última. Estos incluyen distensión y dolor abdominal, meteorismo, eructos, flatulencia y/o diarrea.

En el caso de malabsorción de lactosa, la presencia de este azúcar en la luz intestinal, no sólo produce un cambio osmótico sino también es objeto de la acción metabólica de las bacterias intestinales. Como resultado de ésta se produce anhidrido carbónico, metano, hidrógeno, ácido láctico y ácidos grasos volátiles (6). Los ácidos grasos volátiles y el ácido láctico aumentan la fuerza osmótica intestinal y la tendencia a la diarrea mientras que los gases contribuyen al meteorismo y flatulencia que frecuentemente

acompañan a las manifestaciones de intolerancia a la lactosa. (3, 6, 16)

Para fines del presente trabajo se estudiaron niños de 2 a 12 meses de edad que presentaban diarrea y síntomas sugestivos de intolerancia a la lactosa. Sus coprocultivos y exámenes de heces debían ser negativos. Se utilizaron pruebas de intolerancia a la lactosa así como la prueba de la rafinosa, cultivo del contenido duodenal, detección del pH fecal y la presencia de sustancias reductoras en heces. Los parámetros usados en este estudio fueron:

- Valores de hidrógeno espirado, expresados en partes por millón (ppm), obtenidos durante las pruebas de lactosa y rafinosa.
- Presencia o no de sustancias reductoras en heces.
- pH de las heces.
- Presencia o no de bacterias facultativas y anaerobias en el contenido duodenal.
- Presencia o no de los siguientes síntomas:
 - Flatulencia
 - Distensión abdominal
 - Meteorismo
 - Diarrea
 - Borborigmos

DEFINICIONES:

Variables Independientes:

- Edad y sexo
- Peso y Talla. (Índice peso/talla)
- Proteínas totales y albúmina
- Hemoglobina
- Conteo total de linfocitos.

REVISION BIBLIOGRAFICA

ENFERMEDAD, DIGESTIBILIDAD Y CONSUMO DE LOS CARBOHIDRATOS:

Los carbohidratos contenidos en la leche humana alcanzan cerca de 9 g. x 100 ml. de los cuales 90% es lactosa. (17-38)

Infantes que requieren fórmulas libres de leche con proteína de soya, consumen cerca del 40% de las calorías como carbohidratos. Lactosa es el azúcar en las leches maternizadas, y está hecha de una molécula de glucosa y otra de galactosa unidos por enlaces glucosídicos B 1-4 que deben ser hidrolizados por la lactasa intestinal para su absorción. A causa de que la lactosa es a menudo contaminada con trazas de proteína de leche de vaca, la sucrosa es usada en su lugar en varias fórmulas tipo alergénicas.

Enzimas:

Dos familias separadas de carbohidrasas (enzimas que hidrolizan CHO) son reconocidas: Una es secretada dentro del lumen gastrointestinal representadas por las Alfa amilasas, la otra está localizada en el borde ciliado del intestino delgado, células epiteliales e incluyen las disacaridasas, trisacaridasas y gloamilasas. Estas enzimas llevan dos modos de hidrolisis: una del lumen y otra de membrana, la mayoría de los carbohidratos en las dietas son digeridos en el yeyuno proximal. (18-33) La mucosa del intestino delgado contiene 3 B galactosidasas:

Lactasa: Una B- galactosidasa, localizada en el borde ciliado cataliza la hidrólisis de lactosa a glucosa y galactosa, esta enzima tiene un pH óptimo de 6. Dos B- galactosidasas separadas separadas, localizadas una B- galactosidasa ácida en el lisosoma es relativamente inactiva contra lactosa y tiene un pH óptima entre 3.5 y 4, y una hetero B- galactosidasa en la célula tiene un pH óptimo entre 5.5 y 6, y no hidroliza lactosa.

Lactasa es la menos abundante de las disacaridasas en la mucosa intestinal la cual hace la hidrólisis de lactosa posiblemente en la etapa limitante en la digestión y absorción de este azúcar particularmente cuando los niveles de lactasa están futuramente disminuidos por enfermedades de la enfermedad o por hipolactasia fisiológica en el período del destete. (1, 9, 36)

Es interesante observar que mientras que la actividad de la lactasa intestinal presente en el feto humano de 26-34 semanas de edad es

aproximadamente el 30% de la presente en el lactante, la concentración de las otras disacáridas (sucrasa y maltasa) durante esta misma etapa equivale al 70%. La mayor concentración de sucrasa y maltasa intestinales sobre la de lactasa se mantiene inalterable en todas las edades del ser humano. (27, 34)

Corrientemente el período de lactancia del ser humano varía de acuerdo a normas socio-culturales y económicas. En términos generales este período dura entre 7 y 9 meses; sin embargo, muchos niños siguen ingiriendo cantidades significativas de leche de vaca o entera hasta los 2 ó 3 años de vida. Mientras que la concentración de lactosa en la leche humana y de vaca es semejante, la cantidad y calidad de las proteínas que contienen es diferente. Las leches maternizadas se han preparado manteniendo una concentración semejante de lactosa y de proteínas a la humana; sin embargo la calidad de éstas últimas no es la misma.

Normalmente la reducción en actividad de la lactasa intestinal principia poco tiempo después de terminar la lactancia, observándose con claridad a partir de los 2 años de vida. A partir de los 2 ó 3 años la concentración de lactasa intestinal se reduce progresivamente hasta llegar en ciertos casos a representar solamente el 5 a 10% de la actividad del lactante. (1, 4, 17) Esta reducción en actividad se produce en grados e intensidad variable dependiendo de condiciones raciales y étnicas. (24) La raza caucásica es la única en la que los niveles de actividad de lactasa intestinal presentes en niños de edad escolar y adultos se mantienen elevados. Por el contrario los niveles de lactasa observados en buen número de niños y adultos pertenecientes a otras razas son francamente deficientes. Entre estos grupos étnicos se pueden mencionar los indígenas de Norteamérica (34, 39) indígenas mexicanos (24); africanos (9); hindúes (41); árabes (39); asiáticos (39); etíopes (39); indonesios (39); y niños de raza negra de EUA (23). Estudios efectuados en Guatemala por Torun y colaboradores y Schneider y Col. sugieren también que un porcentaje elevado de la población infantil de condición socio-económica pobre presenta deficiencia significativa de lactasa intestinal.*

La actividad de lactasa en el hombre puede ser baja en adultos o puede permanecer alta durante toda la vida.

Las poblaciones mencionadas anteriormente presentan también una alta incidencia de malnutrición. De aquí que desde hace varias décadas se haya limitado el uso de leche como suplemento nutricional para mejorar el estado nutricional de dichas poblaciones, especialmente la infantil. Sin embargo la información existente hasta el momento es contradictoria. A pesar de que la prevalencia de malabsorción de lactosa o intolerancia a la lactosa es muy elevada en niños malnutridos (37), existe evidencia que la diarrea producida al administrarse leche a estos niños tiende a ceder si se le sigue administrando (38) y que el estado nutricional de los mismos mejora (37). Aún más, algunos autores consideran que la deficiencia de lactasa en el niño desnutrido puede ser secundaria a la elevada frecuencia con que esos niños sufren de episodios de diarrea infecciosa y/o de diarrea no específica. (36) El hallazgo recientemente reportado por Schneider y Col.* de que el 80% de niños guatemaltecos entre 6 meses y 2 años de edad con diarrea no específica presentaban malabsorción de lactosa refuerza dicha posibilidad. La utilización de leches sin lactosa o con bajo contenido de la misma presenta por lo tanto un recurso promisorio en estas poblaciones ya que: a) evita trastornos inducidos por la malabsorción de este azúcar; b) muchas veces permite que su intestino recupere la capacidad para hidrolizar lactosa a la vez que c) se les beneficia de la administración de un alimento rico en proteína y energía de alta calidad.

DISTRIBUCION TOPOGRAFICA DE LAS DISACARIDAS A LO LARGO DEL INTESTINO

La actividad de lactasa, sucrasa-isomaltasa y maltasa son altas en el yeyuno medio proximal. Sucrasa y maltasa tienen un pico máximo cerca del ligamento de Treitz mientras que la lactasa continúa en aumento en el adulto por otros 30 cms. (17,18)

La actividad de lactasa en el feto humano aumenta marcadamente durante el último trimestre y al término, con persistencia en la edad adulta.

La actividad de B-galactosidasa, en el hombre se desarrolla principalmente durante las últimas porciones de la vida fetal cercanamente antes del nacimiento. La actividad de lactasa está presente pero disminuida previo a la semana 12 de gestación. Por la 26 a 34 semana de gestación la actividad es aproximadamente del 30% de la que es vista en infantes a

* Congreso Nacional de Pediatría, 30. Guatemala, del 5-7 de marzo de 1985.

* Congreso Nacional de Pediatría, 30. Guatemala, del 5-7 de marzo de 1985.

término. Un aumento del 700/o del nivel encontrado a término es visto entre la 35 y 38 semanas. (1) La actividad de lactasa en el recién nacido es similar a aquella en niños menores de un año de edad de ahí que la lactasa se desarrolla más tarde durante el período pre-término inmediato, y aumenta a un nivel relativamente maduro al término en el infante recién nacido. (1, 17)

Entre los 3 a 4 meses de vida intrauterina la capacidad del feto para hidrolizar disacáridos es mínima, el intestino de un infante a término puede hidrolizar en 24 horas un promedio de 107 g. de maltosa, 72 g. de sacrosa, 46 g. de isomaltosa y 60 g. de lactosa.

Los nacidos prematuros alrededor del octavo mes de gestación pueden usar maltosa, sacrosa, e isomaltosa razonablemente bien, pero no lactosa.

ABSORCION DE CARBOHIDRATOS:

Los disacáridos usualmente no son absorbidos intactos, pero pueden ser tomados por las células epiteliales en ciertas condiciones y aparecer en el suero y la orina.

Lactosuria y Sacrosuria pueden ser vistos cuando los respectivos disacáridos son dados en altas concentraciones a pacientes con daño en la mucosa, tales como aquellos con enfermedad celíaca y enteritis regional y aquellos con deficiencia de disacaridasas.

Glucosa es absorbida primariamente en el intestino delgado. Sodio y glucosa comparten un transportador común. La concomitante entrada de sodio durante el transporte activo de glucosa permite un aumento en la concentración intracelular del sodio. Para mantener baja las concentraciones de sodio en la membrana basal la bomba de sodio es activada.

Galactosa parece compartir un sistema de transporte activo similar al de la glucosa. La toma de galactosa ocurre más rápidamente que el de la glucosa y es inhibida por ésta, mientras que la inhibición de la absorción de glucosa por galactosa no ocurre.

En una malabsorción congénita de glucosa y galactosa la absorción contra un gradiente de concentración está ausente. (4, 17, 19)

Hidrólisis incompleta de los carbohidratos y/o deficiente absorción,

disminución en el transporte y composición de los monosacáridos son los efectos básicos que resultan en la malabsorción de los carbohidratos.

La deficiencia de lactasa se ha clasificado en 4 grupos distintos: 1) La deficiencia congénita de lactasa en la que la célula intestinal no recibe la información en un gene estructural, es un error congénito excesivamente raro del intestino delgado en el cual la lactasa ($B\text{-galactosidasa neutra}$) del borde ciliado está ausente. La ausencia de actividad específica de lactasa en especímenes de biopsia que se sabe son normales es requerida para establecer el diagnóstico. Los síntomas usualmente aparecen en los primeros días de vida y responden a la eliminación de lactosa de la dieta la cual no parece mejorar con la edad. (17, 20, 25, 40); 2) La deficiencia de lactasa primaria infantil que ocurre en niños prematuros quienes frecuentemente nacen sólo con un 300/o de la actividad de lactasa observada en los niños nacidos a término (17, 18, 19; esta condición es la mayoría de las veces transitoria superándose con la maduración biológica del prematuro; 3) La deficiencia de lactasa secundaria debida a una reducción en la concentración de lactasa intestinal debida a afecciones intestinales o sistémicas que afectan el intestino (17); y finalmente 4) la deficiencia de lactasa primaria que se refiere a la disminución en actividad de lactasa intestinal observada en el adulto que puede llegar a ser un 5 a 100/o de la actividad observada en el infante (17, 18).

MANIFESTACIONES CLINICAS Y MECANISMOS:

En el recién nacido particularmente aquellos quienes son alimentados al pecho tienen una alta ingesta de lactosa, y tienen relativamente más sustancias reductoras en sus heces que en infantes mayores. (29, 8)

La asimilación de carbohidratos ocurre principiando con la digestión intraluminal de carbohidratos poliméricos efectuada por la amilasa pancreática a la que sigue la hidrólisis de disacáridos a nivel de la matriz superficial de la membrana celular intestinal y la absorción de los monosacáridos resultantes. Si cualquiera de estas etapas se altera se producirá la acumulación de carbohidratos no absorbidos en la luz intestinal con la consiguiente elevación de la osmolaridad intraluminal. A fin de mantener ésta última igual a la osmolaridad del líquido extracelular el organismo transfiere agua de los tejidos a la luz intestinal produciéndose una diarrea osmótica la que se ve exacerbada por la presencia de metabolitos resultantes de la hidrólisis bacteriana intestinal de estos carbohidratos. (22)

En el caso de la malabsorción de la lactosa la presencia de este azúcar en la luz intestinal no sólo produce un cambio osmótico sino también es objeto de la acción metabólica de las bacterias intestinales. Como resultado de esta acción metabólica se produce CO₂, metano, hidrógeno y ácidos grasos volátiles (6, 12, 7, 37). Los ácidos grasos volátiles aumentan la fuerza osmótica intestinal y la tendencia a la diarrea mientras que los gases contribuyen al meteorismo y flatulencia que frecuentemente acompañan a las manifestaciones de intolerancia a la lactosa. Se conoce que hasta un 85% de los ácidos grasos volátiles producidos por la degradación bacteriana de la lactosa son absorbidos. (5, 6, 12, 15, 35)

En el lumen intestinal los carbohidratos inabsorbidos son osmóticamente activos. Un nuevo equilibrio en el lumen es alcanzado como resultado de la secreción de agua y electrolitos por el intestino delgado y colon. En adición la degradación bacteriana altera la mayoría de los carbohidratos produciendo ácido láctico, ácidos orgánicos de cadena corta, bioxido de carbono e hidrógeno y agua adicional. El aumento de agua y gases permiten que la distensión, el volumen y otros factores promuevan la motilidad intestinal y acortan el tiempo de tránsito. La generación de productos ácidos disminuyen el pH luminal y alteran la reserva normal y capacidad de absorción del intestino delgado distal, y el intestino grueso. (17)

Un espectro de signos clínicos y síntomas usualmente caracteriza a la mala absorción de carbohidratos, la presentación clásica es una diarrea acuosa, ácida explosiva y fermentativa, asociada a estas manifestaciones puede incluirse aberciones específicas de alimento, vómitos, distensión abdominal, borborígmox, dolor abdominal tipo cólico, gas excesivo y flatulencia. (14, 17, 27, 28)

En infantes jóvenes las pérdidas de electrolitos y líquidos pueden ser bastante grandes y niños mayores pueden no tener diarrea.

DISTINTAS OPCIONES PARA LOGRAR LA HIDROLISIS DE LA LACTOSA; USO RACIONAL DE UNA B- GALACTOSIDASA (LACTASA) VEGETAL IN VITRO:

Hasta hace pocos años las únicas posibilidades que le quedaban a la persona o niño con deficiencia de lactasa intestinal era evitar la ingestión de leche y productos lácteos, usar sustitutos preparados con soya o beber leche

exenta de disacáridos. En las primeras dos opciones se sacrifica la calidad de la proteína ingerida en la dieta; la última se asocia de un gasto económico elevado especialmente si se toma en cuenta que en la mayoría de las veces estas leches se deberán de ingerir por tiempo prolongado.

Distintos investigadores han venido usando lactasas (B- galactosidasas) de distintos orígenes para hidrolizar in vitro la lactosa presente en la leche. Tres de éstas lactasas han sido estudiadas extensamente:

1) la lactasa derivada del *Saccharomyces fragilis* se utilizó inicialmente (13) para descartarse posteriormente por su alto costo (13).

2) la lactasa derivada del hongo *Aspergillus niger*. Esta enzima actúa mejor sobre substratos con un pH entre 4 y 5 (menor que el de la leche) y a temperaturas de 63°C (13) lo que limita su utilización clínica.

3) finalmente la lactasa derivada de la levadura *Kluyveromyces lactis*, de costo mucho menor y que actualmente ya está siendo preparada comercialmente.* Los estudios hasta la fecha han demostrado que cantidades tan pequeñas como 100 ug. de dicha enzima son capaces de hidrolizar el 90-95% de la lactosa presente en 1 litro de leche (13). El pH donde ejerce su máxima acción es igual al de la leche natural (13) necesitando una incubación de 2 horas a temperaturas de 30 a 35°C y de sólo 30 min. a 35-40°C (13). Esta enzima mantiene también su actividad a 4°C lo que la hace ideal para actuar sobre leches refrigeradas (13).

DOSIS MINIMA EFECTIVA DE LA LACTASA DERIVADA DEL K. LACTIS (LACT AID)® *

Como se mencionó anteriormente la lactasa derivada del *Kluyveromyces lactis* es una enzima que mantiene su actividad entre amplios rangos de temperaturas. El grado de hidrólisis de la lactosa alcanzado se ve también influenciado por la cantidad de enzima usada, el tiempo en que la misma actúa y la cantidad de substrato presente. Puede alcanzarse una hidrólisis significativa mayor del 90% usando 1 gota de Lact Aid/250 ml. de leche/24 hrs. a una temperatura de 4°C. Si se necesita ingerir la leche inmediatamente se pueden agregar de 10 a 12 gotas/250 ml. de leche. Ninguno de estos 2 sistemas es operante en nuestro medio: el primero porque requiere de refrigeración, facilidad con la que no cuenta la mayoría

* Lact Aid; Lact Aid Inc., Pleasantville, New Jersey USA.

de la población pobre del país y el segundo por el alto costo que representa agregar tantas gotas del producto a una cantidad relativamente pequeña de leche.

Schneider y colaboradores lograron buenos resultados agregando 2 gotas de Lact Aid/250 ml. de leche/8 hrs. a temperatura ambiente.* Según lo reportado por estos autores se lograba una hidrólisis de la lactosa mayor del 85% sin que este período de reposo a temperatura ambiente se asociara de un aumento significativo en el conteo bacteriano de la leche, siempre que se preparar en condiciones higiénicas. Aunque en la práctica este método funcionó, el mismo representaba que la madre tenía que preparar toda la leche a usar una vez al día.

Estos problemas hicieron necesario buscar como reducir la dosis de Lact Aid y simplificar el manejo de la leche tratada. Vale la pena mencionar el trabajo de Kosikowski y Wierzbicki (1972) quienes demostraron que 100 ug. de esta lactasa eran capaces de hidrolizar 90-95% de la lactosa contenida en 1 litro de leche. Basado en los datos publicados por Guy y Bigman en 1978 se consideró poder alcanzar una hidrólisis significativa si la leche tratada se incubaba a 37-39°C por 30 min.

Después de variadas pruebas se encontró que el esquema terapéutico óptimo consistió en usar 1 gota de Lact Aid/250 ml. de leche manteniendo la misma entre 37-38°C/20-30 min. La tabla 12 sumariza los niveles de H₂ espirado en 5 horas por adultos y niños con malabsorción de lactosa después de administrárselas leche entera sola y tratada con Lact Aid siguiendo en el esquema antes mencionado.** Puede observarse un descenso del H₂ espirado de más del 200%. A fin de facilitarle a la madre el manejo de la leche tratada, se le instruyó para que preparara la pacha de su niño usando 2 onzas de agua caliente y 3 onzas de agua al tiempo con lo que se lograba una mezcla cuya temperatura era alrededor de 37.8 a 38.4°C; se procedía a disolver la leche en polvo agregándose 1 gota de Lact Aid. Después de esperar 30 min. manteniendo la leche tratada a temperatura ambiente la madre agregaba a la pacha 1 ó 3 onzas de agua al tiempo (para pachas de 6 y 8 onzas respectivamente) y se la daba al niño. Prácticamente ninguno de los niños tratados con leche preparada de esta forma presentaron evidencia de síntomas secundarios a intolerancia a la lactosa (13, 17).

* Congreso Nacional de Pediatría 30., Guatemala; del 5 al 7 de marzo de 1985.

** Ver Apéndice.

CUANTIFICACION DE MALABSORCION DE LACTOSA:

Para la cuantificación y/o malabsorción de lactosa existen diferentes pruebas las cuales se describen a continuación de las más simples a las más complejas.

TEST PARA DETECCION DE AZUCAR EN HECES:

Si los disacáridos no son absorbidos en el lumen intestinal, las bacterias fermentan dichos disacáridos convirtiéndolos en ácidos volátiles de cadena corta suficiente para disminuir el pH fecal en 5.5 ó menos.

Los azúcares pasan a las heces donde pueden ser detectados como sustancias reductoras. La ausencia de sustancias reductoras sin embargo no excluye el diagnóstico de intolerancia a disacáridos.

TECNICA:

- Coloque una pequeña cantidad de heces líquidas en un tubo
- Diluya dos veces su volumen con agua
- Coloque 15 gotas de esta suspensión junto con una tableta de clín test en un segundo tubo
- Compare el color resultante con la escala adjunta.

RESULTADOS:

0.25% o menos	Negativo
0.25% a 0.5%	Sospechoso
0.5% a más	Anormal

PRUEBAS SANGUINEAS:

Concentración plasmática de glucosa después de ingerir una dosis oral de lactosa (supuestamente derivada de la hidrólisis de esta última en el intestino). Se obtienen muestras de sangre capilar antes y 15, 30, 60, 90 y 120 mins. después de la ingestión de la dosis de lactosa. Una elevación menor de 25 mg. de glucosa por dl. de plasma, se considera como una curva plana debido a una deficiencia de lactasa (17).

PRUEBAS DE HIDROGENO ESPIRADO:

Esta prueba se basa en la digestión, absorción y oxidación de los

carbohidratos; los carbohidratos que no son absorbidos en el intestino delgado son fermentados por bacterias en el colon con producción de hidrógeno gaseoso (H_2). Una porción de ese hidrógeno es absorbido por el intestino grueso y excretado a través de los pulmones, las muestras se pueden almacenar hasta por 7 semanas, para ser analizadas rápidamente en el laboratorio mediante cromatografía de gases. Las ventajas de esta prueba incluyen su naturaleza no invasora y no radioisotópica, su bajo costo y la posibilidad de usar dosis de lactosa en las cantidades usualmente ingeridas con los alimentos (es decir, 10 a 12 gm.), ya que se puede determinar la malabsorción de cantidades tan pequeñas como 2 g. del carbohidrato. (11, 8, 12, 30)

La administración de antibióticos puede afectar la producción de hidrógeno. La eliminación de hidrógeno en proporción a una cantidad determinada de carbohidrato no absorbido puede estar reducida durante episodios de diarrea. (26, 29, 31, 35)

El hidrógeno espirado se determina usando cromatografía de gas. Existen dos tipos de detectores: el de ionización de helio y el de conductividad térmica (32). Actualmente se usa el de conductividad térmica, el que está basado en la capacidad del hidrógeno en conducir calor. Los cambios en la conductividad térmica del gas son detectados por un material de cerámica especial llamado "Termister" colocado en la salida de la columna separadora (32). Al pasar una corriente eléctrica a través del termister el mismo se calienta; el gas que rodea este material podrá conducir el calor del termister dependiendo de su concentración y naturaleza. Los cambios en conductividad harán variar la resistencia eléctrica del termister, cambio que se podrá medir y traducir en la concentración de hidrógeno presente (32).

En este estudio se usó un cromatógrafo diseñado especialmente para medir la concentración de hidrógeno presente en el aire espirado llamado Microlyzer (Quintron Instruments Co. Inc., Milwaukee, Wisconsin, USA). El mismo usa aire ambiente como el gas de transporte para las muestras de aire espirado colectadas como se describió anteriormente. Las muestras pasan por una columna de aluminio de 0.25 de pulgada de diámetro externo llena de "molecular sieve 13X" activada a 350°C por 4 horas. El material antes mencionado separa el H_2 de los otros gases presentes en el aire espirado gracias a su diferente peso molecular. El hidrógeno llega al detector de

conductividad térmica produciendo cambios en su resistencia eléctrica los que se traducen en las partes por millón (ppm) de hidrógeno presente en la muestra analizada.

PRUEBA DE RAFINOSA:

Permite detectar la presencia de proliferación bacteriana intestinal al medir la concentración de hidrógeno intestinal eliminado por los pulmones del paciente posteriormente a la administración oral de una dosis standar (5 g.) de este oligosacárido.

Después de haber obtenido una muestra basal de aire espirado a las 7 a.m. se le da 5 g. de rafinosa a cada paciente, la dosis se diluirá en 2 onzas de leche Pro Sobee; a partir de esta hora se obtiene muestras horarias de aire espirado por 5 horas. Durante este período el niño podrá tomar agua endulzada con glucosa *ad lib.* para reiniciar su dieta usual al terminar la prueba.

La concentración de hidrógeno en las muestras obtenidas se medirá en un analizador de gases (Quintron Instruments) expresándose en p.p.m. (partes por millón). Los valores obtenidos en todas las muestras se reportarán en un protocolo especial en forma individual así como la sumatoria de todas las concentraciones obtenidas restándose la concentración basal. Si la sumatoria de concentraciones de hidrógeno es mayor de 50 p.p.m. la prueba se considerará positiva. Esta prueba ha sido validada y estandarizada por otros investigadores anteriormente (Schneider y Pineda, 1985;* Schneider y Rodríguez, 1985**). En el presente estudio se utilizó, junto con el cultivo de aspirados duodenales, para documentar la presencia o ausencia de proliferación bacteriana intestinal en los niños evaluados.

PRUEBA DE LACTOSA:

La metodología involucrada en esta prueba es muy semejante a la de la rafinosa. La dosis de lactosa oral será de 2 g./kg. de peso del paciente; se obtendrá también muestra basal y horarias de aire espirado por 5 horas midiéndose su contenido de hidrógeno. Además se investigará la presencia de sustancias ácido reductoras en las heces correspondientes a las 48 horas después de la prueba usando las tabletas de clini-test en la forma

* Comunicación personal.

** Congreso Nacional de Pediatría 30., Guatemala; del 5 al 7 de marzo de 1985.

tradicional. La prueba de lactosa se considerará como positiva si el contenido de hidrógeno de alguna de las muestras excede en más de 20 p.p.m. al valor de la muestra basal o si la sumatoria de las concentraciones de hidrógeno espirado es mayor de 50 p.p.m. y se encuentran sustancias ácido reductoras en las heces.

CULTIVO DE FACULTATIVOS PRESENTES EN EL CONTENIDO DUODENAL-YEYUNAL:

El mismo se usará como complemento diagnóstico de proliferación bacteriana intestinal.

Los anaerobios al igual que los aerobios son nativos y en gran parte inocuos habitantes de la flora del tracto intestinal y otras superficies mucosas del organismo humano. Cuando se examinan cultivos los anaerobios generalmente no están implicados puesto que están mezclados con microorganismos aeróbicos potencialmente patógenos.

Una propiedad exclusiva de los anaerobios es que se desarrollan solamente en un ambiente con cantidad reducida de oxígeno, y cuando se exponen al aire no pueden ser cultivados (30, 35)

Patogénesis de Infecciones Anaeróbicas:

Puesto que las bacterias anaeróbicas son saprófitas y se encuentran distribuidas por todo el organismo como flora normal, cualquier circunstancia que permita que ellas invadan otros sistemas orgánicos produce una infección fulminante. Al mismo tiempo, bajo condiciones anaeróbicas, el sistema bactericida por fagocitos de la serie granulocítica no funciona eficazmente. Disminuye el potencial de óxido-reducción como consecuencia de disminución del aflujo sanguíneo, necrosis tisular y crecimiento de bacterias facultativas (tanto aeróbicas como anaeróbicas).

Signos Clínicos y Bacteriológicos de Infección Anaeróbica:

- Infección en la proximidad de una superficie mucosa.
- Infección que produce gas en los tejidos o en las supuraciones.
- Infección relacionada con el uso de kanamicina, neomicina o agentes similares (oral, parenteral o tópico)
- Alta producción de gas y olor nauseabundo en el cultivo.
- Colonias características en placas de agar cultivadas en forma aneróbica.

Transporte Aneróbico de las muestras:

Todas las muestras para cultivo de anaerobios deberán procesarse tan pronto como sea posible después de su recolección. La razón es que el material clínico contiene frecuentemente una flora microbiana mixta que puede incluir microorganismos facultativos que se desarrollan más rápidamente que los anaerobios. Algunos anaerobios son muy tolerantes al contacto con oxígeno y pueden sobrevivir durante un número de días si se mantienen en un medio húmedo.

Para el transporte se usan unos tubos los cuales se preparan saturándolos con gas dióxido de carbono y tapándolos con un tapón de goma con una depresión en el centro humedecida con agua tridestilada. El tapón de goma con la depresión permite la inyección fácil de espécimen dentro del tubo; es necesario eliminar el aire del lumen de la aguja haciendo salir unas pocas gotas del inóculo antes de inyectarlo en el tubo. Cuando se recogen especímenes de líquidos orgánicos y abcesos normalmente estériles en que se sospecha presencia de gérmenes patógenos anaeróbicos, si fuese posible, deberá usarse una jeringa y aguja estériles. El procedimiento tiene varias ventajas sobre el hisopo de algodón estéril; se consigue una muestra mayor para el laboratorio, se reduce el mínimo la contaminación con flora normal, y el aire puede eliminarse rápidamente de la muestra. En caso de que algo de aire quede atrapado en la jeringa, deberá expelerse cuidadosamente en una esponja saturada de alcohol.

No se necesita medio de transporte si el intervalo entre el tiempo de obtener la muestra y cultivarla es corto (30-60 min.)

MATERIALES Y METODOS:

OBJETO A INVESTIGAR:

Intolerancia y malabsorción de lactosa en niños tratados con leche entera pre hidrolizada con enzima lactasa.

Para esto se estudiaron 30 niños con diarrea crónica no específica en quienes se sospechó intolerancia a disacáridos, en el servicio de Gastroenterología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Hospital General.

MATERIALES:

- Bolsas de leche entera de 5 libras
- "Lact Aid" (Beta galactosidasa derivada del *K. lactis*) envases de 7 gramos.
- Jeringas de 35 cc. descartables para toma y transporte de muestra de aire espirado.
- Mascarilla diseñada especialmente para la toma de muestras de aire.
- Lactosa químicamente pura para las pruebas de lactosa.*
- Rafinosa químicamente pura: 5 gramos por prueba.*
- Tubos de ensayo con tapón de goma estériles para el transporte del contenido duodenal.
- Sondas nasogástricas No. 8 para la toma de muestras del contenido duodenal.
- Boletas diseñadas especialmente para la recolección y elaboración de los datos. (Ver apéndice)
- Expedientes clínicos de los pacientes en estudio.

RECURSOS NO HUMANOS:

- Laboratorio clínico del Hospital General del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- Areas de encamamiento de la sala de Gastroenterología Pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- Laboratorios privados, clínico y microbiológico para procesamiento de muestras de aire espirado y contenido duodenal.

* Sigma Chemical Co. Inc. St. Louis Mo. USA.

RECURSOS HUMANOS:

- 30 pacientes que cubre el Seguro Social de Guatemala que reunieron las características necesarias para ser incluidos en el estudio, y un grupo control de 20 niños.
- Personal del laboratorio clínico, del Hospital General del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en colaboración.
- Personal del laboratorio de leches del Hospital General del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en colaboración.
- Personal de laboratorio del Servicio de Gastroenterología del Hospital General del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

CALENDARIZACION:

El estudio se realizó durante 6 meses (agosto, septiembre, octubre de 1984 y febrero, marzo y abril de 1985) de la siguiente manera:

- Los 3 primeros meses se utilizaron para localización y estudio de los casos.
- Las 8 semanas siguientes se utilizaron para el seguimiento de los casos con su tratamiento establecido.
- Las últimas 4 semanas fueron utilizadas para el procesamiento, análisis y presentación de los resultados obtenidos.

METODOS:

Forma en que se obtuvo la muestra:

Se seleccionaron 30 niños cubiertos por el Seguro Social de Guatemala, que estaban siendo evaluados en la consulta externa con la impresión clínica de diarrea no específica e intolerancia a disacáridos.

La edad de los niños fluctuó entre 2 a 12 meses el motivo primordial de su consulta fue diarrea aguda y 2 exámenes directos de heces y coprocultivos debieron ser negativos para parásitos o bacterias enteropatógenos. Todos los niños no presentaban evidencia clínica, de laboratorio o radiológica de procesos infecciosos concomitantes en garganta, orina, pulmones u otra región; el niño no debía haber recibido antibióticos en los 15 días previos al estudio; finalmente los padres debían estar de acuerdo en que se le efectuaran al niño las pruebas que se describen más adelante. Se clasificó también el estado nutricional del niño según la clasificación de Gómez.

HIPOTESIS:

- Despues de la administración de lactosa, los pacientes con intolerancia a la misma presentan una elevación significativa del hidrógeno espirado, debido a la pobre digestión y absorción de este azúcar y su ulterior metabolismo bacteriano intestinal.
- Pacientes con malabsorción de lactosa podrán tomar leche entera previamente hidrolizada con una lactosa vegetal (Lact Aid) sin sufrir los cambios fisiopatológicos secundarios a la ingestión de lactosa. Es posible que la administración por 30 días de leche entera hidrolizada pueda inducir un aumento en actividad de la lactosa intestinal de estos niños con mejoría y/o corrección del estado de malabsorción de lactosa que presentan.

HIPOTESIS:

- Después de la administración de lactosa, los pacientes con intolerancia a la misma presentan una elevación significativa del hidrógeno espirado, debido a la pobre digestión y absorción de este azúcar y su posterior metabolismo bacteriano intestinal.
 - Pacientes con malabsorción de lactosa podrán tomar leche entera previamente hidrolizada con una lactosa vegetal (Lact Aid) sin sufrir los cambios fisiopatológicos secundarios a la ingestión de lactosa. Es posible que la administración por 30 días de leche entera hidrolizada pueda inducir un aumento en actividad de la lactosa intestinal de estos niños con mejoría y/o corrección del estado de malabsorción de lactosa que presentan.

PRESENTACION DE RESULTADOS:

TABLA I

RESULTADOS DE HIDROGENO ESPIRADO OBTENIDOS EN 30 NIÑOS CON DIARREA NO ESPECIFICA DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS, EVALUADOS AL INICIO DEL ESTUDIO*, PRUEBAS DE LACTOSA Y RAFINOSA

	No.	(o/o)**	H ₂ espirado en 5 horas (p.p.m.)	
			Promedio	E.E.
Prueba de la lactosa anormal	22	(73o/o)	184.23	29.31
Lactosa normal	8	(27o/o)	37.63	67.3
Total	30	(100o/o)		
Rafinosa anormal	15	(50o/o)	153.13	39.40
Rafinosa normal	15	(50o/o)	35.63	3.60
Total	30	(100o/o)		

* Agosto — octubre de 1984.

** Porcentaje del total de la muestra (30 niños) E.E. Error Estandar.

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS durante los meses de octubre-84 a abril-85.

RESULTADOS DE LOS 30 NIÑOS CON DIARREA NO ESPECIFICA, DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS, EVALUADOS AL INICIO DEL ESTUDIO*, DATOS GENERALES, ESTADO NUTRICIONAL

TABLA 2

RESULTADOS DE LOS 30 NIÑOS CON DIARREA NO ESPECIFICA, DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS, EVALUADOS AL INICIO DEL ESTUDIO*, DATOS GENERALES, ESTADO NUTRICIONAL

SEXO:	MASCULINO	17	FEMENINO	13	PROMEDIO	E. E.
EDAD	(meses)	6.73		0.52		
PESO/TALLA ((kg/m ²)	89.77		1.34		
PROTEINAS TOTALES	(g/dl)	6.58		0.10		
ALBUMINA	(g/dl)	4.17		0.12		
HEMOGLOBINA	(g/dl)	11.00		0.15		
LINFOCITOS	(x mm ³)	3698		310		

* Agosto - octubre de 1984.

E.E.=Error Estandar.

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de octubre - 84 a abril-85.

TABLA 3

EVOLUCION DE LAS PRUEBAS DE LACTOSA Y RAFINOSA EN 20 NIÑOS CON DIARREA NO ESPECIFICA A QUIENES SE LES ADMINISTRO LACT AID POR 60 DIAS* (DEPTO. DE PEDIATRIA DEL IGSS)

No. DE CASOS	INICIAL	30 DIAS	60 DIAS	
	20	20	7	
PRUEBA DE LACTOSA				
NUMEROS DE PRUEBAS				
ANORMALES	20/20 (100%)	7/20 (35%)	1/7 (14%)	95% de Lactosa normal
H2 espirado en 5 Hrs. (p.p.m.)	189.1 ± 32.1**	185.3 ± 29.0	180	
Número de pruebas normales	0/20 (0%)	13/20 (65%)	6/7 (86%)	
H2 espirado en 5 Hrs. (p.p.m.)	— — —	34.0 ± 3.9	46.8 ± 10.1	
PRUEBA DE LA RAFINOSA				
Número de pruebas anormales	12/20 (60%)	10/20 (50%)	4/7 (57%)	
H2 espirado en 5 Hrs. (p.p.m.)	249.4 ± 4.7	289.0 ± 74.4	203.0 ± 42.1	
Número de pruebas negativas	8/20 (40%)	10/20 (50%)	3/7 (43%)	
H2 espirado en 5 Hrs. (p.p.m.)	33.5 ± 5.9	38.1 ± 4.2	37.33 ± 8.2	

* Agosto - octubre de 1984.

** Promedio y Error Estandar.

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de octubre-84 a abril-85.

TABLA 4

EVOLUCION DE PARAMETROS NUTRICIONALES EN 20 PACIENTES CON DIARREA NO ESPECIFICA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS) A QUIENES SE LES ADMINISTRO LACTASA POR 60 DIAS*

Indice		INICIAL	30 DIAS	60 DIAS
Peso talla	(o/o)	90.8 ± 1.55** b	93.01 ± 1.07	96.14 ± 1.10 b
Proteínas				
Totales	(g/dl)	6.38 ± 0.06 a-b	7.00 ± 0.15 a	7.14 ± 0.15 b
Albúmina	(g/dl)	4.32 ± 0.14 a-b	4.93 ± 0.12 a	5.14 ± 0.26 b
Linfocitos	(x mm ³)	3509 ± 352	2903 ± 268	2601 ± 473
Hemoglobina	(g/dl)	10.68 ± 0.14	11.00 ± 0.19	10.85 ± 0.14

* Agosto - octubre de 1984.

** Promedio ± Error Estandar.

a = p ≤ 0.01 valores de ingreso vrs. valores a los 30 días de estudio.

b = p ≤ 0.01 valores de ingreso vrs. valores a los 60 días de estudio.

p = Probabilidad de que se exceda en muestreo aleatorio una desviación de X veces, la desviación standard desde la media.

p = 0.1 0.05 0.01 0.001

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de octubre-84 a abril-85.

TABLA 5

RESULTADOS DE H₂ ESPIRADO OBTENIDO EN 21 NIÑOS (GRUPO CONTROL) (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS) AL INICIO DEL ESTUDIO*, PRUEBAS DE LACTOSA Y RAFINOSA

SEXO = Masculino 12; Femenino 9.

	No.	(o/o)**	H ₂ ESPIRADO EN 5 HRS. EXPRESADAS EN p.p.m.	PROMEDIO	E.E.
PRUEBA DE LACTOSA ANORMAL	5	240/o	249.41	100.92	
PRUEBA DE LACTOSA NORMAL	16	760/o	43.44	4.81	
TOTAL	21	100/o			
PRUEBA DE RAFINOSA NORMAL	17	810/o	36.00	2.50	
PRUEBA DE RAFINOSA ANORMAL	4	190/o	171.00	52.45	
TOTAL	21	100/o			

* Febrero - abril de 1985.

** Porcentaje del total del grupo control (21 niños)

E.E. = Error Estandar.

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de octubre-84 a abril-85.

TABLA 6

RESULTADOS OBTENIDOS EN 21 NIÑOS DEL GRUPO CONTROL (DEPTO. DE PEDIATRIA DEL IGSS) EVALUADOS AL INICIO DEL ESTUDIO*; DATOS GENERALES, ESTADO NUTRICIONAL

SEXO = Masculino 12 ; Femenino 9.

		PROMEDIO	E. E.
EDAD	(meses)	5.01	0.19
PESO/TALLA	(o/o)	94.71	0.56
PROTEINAS TOTALES	(g/dl)	6.66	0.00
ALBUMINA	(g/dl)	4.61	0.08
HEMOGLOBINA	(g/dl)	11.05	0.10
LINFOCITOS	(x mm ³)	2972	121

* Febrero - abril de 1985.

E.E. = Error Estandar.

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de octubre-84 a abril 85.

TABLA 7

EVOLUCION DE LAS PRUEBAS DE LACTOSA Y RAFINOSA DEL GRUPO CONTROL, (DEPTO. DE PEDIATRIA DEL IGSS) A QUIENES SE LES ADMINISTRO LECHE SIN DISACARIDOS POR 30 DIAS*

	INICIAL	30 DIAS
PRUEBA DE LACTOSA		
NUMERO DE PRUEBAS ANORMALES	4/13 (31o/o)	2/13 (15o/o)
H ₂ ESPIRADO EN 5 HRS. (p.p.m.)	284.75 ± 121.66**	123
NUMERO DE PRUEBAS NORMALES	9/13 (69o/o)	11/13 (85o/o)
H ₂ ESPIRADO EN 5 HRS. (p.p.m.)	45.33 ± 7.50	43.18 ± 5.59
PRUEBA DE RAFINOSA		
NUMERO DE PRUEBAS ANORMALES	4/13 (31o/o)	2/13 (15o/o)
H ₂ ESPIRADO EN 5 HRS. (p.p.m.)	171.0 ± 52.45	153
NUMERO DE PRUEBAS NORMALES	9/13 (69o/o)	11/13 (85o/o)
H ₂ ESPIRADO EN 5 HRS. (p.p.m.)	35.43 ± 3.67	39.51 ± 3.69

* Febrero - abril de 1985.

** Promedio y Error Estandar.

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de octubre-84 a abril-85.

TABLA 8

EVALUACION DE PARAMETROS NUTRICIONALES EN 13 PACIENTES (GRUPO CONTROL) (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS) A QUIENES SE LES ADMINISTRO LECHE SIN DISACARIDOS POR 30 DIAS

SEXO = Masculino 8; Femenino 5.

		INICIAL	30 DIAS
INDICE-PESO TALLA	(o/o)	93.95 ± 0.69**	95.01 ± 26.40
PROTEINAS TOTALES	(g/dl)	6.63 ± 0.09 A	6.86 ± 0.06
ALBUMINA	(g/dl)	4.49 ± 0.09	4.91 ± 0.08
LINFOCITOS	(x mm ³)	2810 ± 148.05	2564 ± 91.67
HEMOGLOBINA	(g/dl)	10.92 ± 0.13	11.31 ± 0.13

* Febrero - abril de 1985.

** Promedio y Error Estandar.

A = P 0.05

P = Probabilidad de que se exceda en muestreo aleatorio una desviación de X veces, la desviación standard desde la media.

P = 0.1 0.05 0.01 0.001

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de octubre-84 a abril-85.

TABLA 9

DISTRIBUCION DE LAS PRUEBAS DE RAFINOSA Y LACTOSA EN LOS NIÑOS PERTENECIENTES AL GRUPO DE ESTUDIO Y DE CONTROL (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS. PERIODO DE AGOSTO - OCTUBRE DE 1984 Y FEBRERO - ABRIL DE 1985)

	Rafinosa + Lactosa +	Rafinosa - Lactosa +	Rafinosa + Lactosa -	Rafinosa - Lactosa -
GRUPO DE ESTUDIO				
Inicial No. (30 pts.)	13 (43o/o)	9 (30o/o)	2 (7o/o)	6 (20o/o)
Longit. (20 pts.)	12 (60o/o)	8 (40o/o)		
Al mes:				
Longit. (20 pts.)	6 (30o/o)	1 (5o/o)	4 (20o/o)	9 (45o/o)
GRUPO CONTROL:				
Ingreso: (21 pts.)	4 (19o/o)	2 (10o/o)	2 (10o/o)	13 (61o/o)
Al mes (21 pts.)	2 (10o/o)	1 (5o/o)	1 (5o/o)	17 (80o/o)

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de octubre-84 a abril-85.

TABLA 10

CORRELACION ENTRE LOS NIVELES DE HIDROGENO ESPIRADO POR 5 HRS. EN LOS CASOS CON PRUEBA DE LACTOSA POSITIVA Y LA PRESENCIA DE SUSTANCIAS REDUCTORAS EN LAS HECES, EN NIÑOS ESTUDIADOS CON CROMATOGRAFIA DE GASES EN EL DEPTO. DE PEDIATRIA DEL IGSS, PERIODO DE AGOSTO – OCTUBRE DE 1984 Y FEBRERO – ABRIL DE 1985.

HIDROGENO EN 5 HORAS	NUMERO DE PRUEBAS DE LACTOSA POSITIVAS.	NUMERO DE CASOS CON SUSTANCIAS REDUCTORAS EN HECES
60 – 100 p.p.m.	5 pruebas	0 casos = 0/o
101 – 150 p.p.m.	9 pruebas	0 casos = 0/o
150 – 200 p.p.m.	9 pruebas	4 casos = 44/o
200 – 300 p.p.m.	8 pruebas	4 casos = 50/o
300 p.p.m.	5 pruebas	5 casos = 100/o

Fuente:

Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de octubre-84 a abril-85.

TABLA 11

RESULTADOS DE LOS CULTIVOS DE ASPIRADOS DUODENALES OBTENIDOS EN EL GRUPO DE ESTUDIO AL INGRESO Y AL FINAL DE LA PRIMERA ETAPA (30 DIAS) EN NIÑOS DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS, ESTUDIADOS CON CROMATOGRAFIA DE GASES (PRUEBA DE RAFINOSA) EN EL PERIODO DE AGOSTO – OCTUBRE/84 Y FEBRERO – ABRIL DEL 85.

	INGRESO*	PRIMERA ETAPA**
CULTIVOS EFECTUADOS	30	20
CULTIVOS POSITIVOS	17	7
AISLAMIENTOS SENCILLOS	11	5
AISLAMIENTOS DOBLES	6	2
TOTAL DE AISLAMIENTOS	23	9
CULTIVOS NEGATIVOS	7	13

* En el ingreso se efectuaron 30 cultivos obteniéndose 17 positivos, de estos 11 cultivos sólo se aisló una bacteria mientras que en los otros 6 cultivos se aislaron 2 bacterias en cada uno; dando un total de 23 aislamientos.

** Al final de la primera etapa (30 días) se obtuvieron 7 cultivos positivos; de éstos en 5 sólo se aisló una bacteria, mientras que en los otros 2 se aislaron 2 bacterias en cada uno; el total de aislamientos fue de 9.

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de octubre-84 a abril-85.

TABLA 11a

BACTERIAS FACULTATIVAS IDENTIFICADAS EN EL CONTENIDO DUODENAL EN NIÑOS (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA IGSS) CULTIVADAS AL INICIO Y AL FINAL DE LA PRIMERA ETAPA*

	INGRESO 23**	PRIMERA ETAPA	TOTAL
ENTEROBACTER AGLOMERANS	7 = 30/o	4 = 44/o	11 = 35/o
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	4 = 17/o	3 = 33/o	7 = 22/o
CANDIDA sP.	4 = 17/o	1 = 11/o	5 = 16/o
STREPTOCOCCUS sP.	2 = 9/o	1 = 11/o	3 = 9/o
ESCHERICHIA COLI	2 = 9/o	0 = 0/o	2 = 6/o
NEISSERIA sP.	2 = 9/o	0 = 0/o	2 = 6/o
OTRAS BACTERIAS AISLADAS			
KLEBSIELLA sP	1		
PSEUDOMONA sP	1		
BACTERIAS ANAEROBICAS IDENTIFICADAS:			
VEILLONELLA sP	1		
BACTEROIDES sP	1		
PEPTOSTREPTOCOCO sP	1		

NOTA:

BACTERIAS FACULTATIVAS: Se aislaron en el 100/o de los cultivos

BACTERIAS ANAEROBIAS: Se aislaron en el 13/o de los cultivos.

* Agosto-septiembre de 1984.

** Niveles de hidrógeno espirado en 5 hrs. mayores de 60 p.p.m.

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS durante los meses de octubre 84 a abril-85.

TABLA 11b

COINCIDENCIA ENTRE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE RAFINOSA Y CULTIVOS DE ASPIRADO DUODENAL POSITIVOS EN NIÑOS (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS) AL INICIO DEL PERIODO DE ESTUDIO*

	RAFINOSA** POSITIVA	CULTIVOS POSITIVOS	COINCIDENCIA
INGRESO	18	17	94/o f
PRIMERA ETAPA	10	9	90/o f

f = Los niños con coprocultivo negativo y rafinosa positiva habían recibido antibióticos en los 15 días previos al estudio.

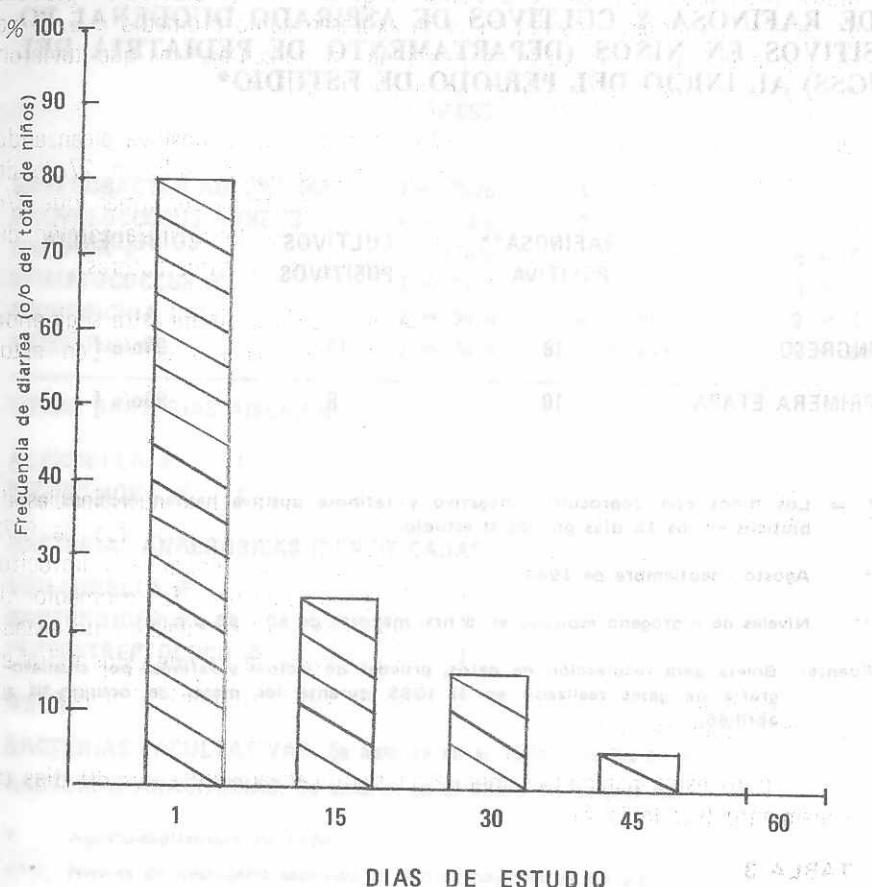
* Agosto - septiembre de 1984.

** Niveles de hidrógeno espirado en 5 hrs. mayores de 60 - 65 p.p.m.

Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS durante los meses de octubre-84 a abril-85.

BOLETA ALUSIVA A LA GRAFICA I Y TABLA 1

EVOLUCION DE LOS DIAS DE DIARREA EN NIÑOS DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA IGSS, TRATADOS CON LECHE PREHIDROLIZADA CON ENZIMA LACTASA DURANTE 60 DIAS, AGOSTO – OCTUBRE 84. FEBRERO – ABRIL 85.



Fuente: Boleta para recolección de datos, pruebas de lactosa y rafinosa por cromatografía de gases realizado en el IGSS, durante los meses de Octubre-84 a Abril-85.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

TABLA 1

La tabla número 1 muestra los valores de hidrógeno espirado obtenidos inicialmente en los 30 pacientes a quienes se les efectuaron pruebas de lactosa y rafinosa. Los resultados se expresan como promedio \pm E.E. de H₂ espirado (p.p.m.) También se presentan en porcentaje, los que tuvieron las pruebas normales (negativas) y anormales (positivas):

De los 30 niños 73% tuvieron una prueba de lactosa positiva alcanzando niveles de hidrógeno espirado de 184.23 ± 29.3 p.p.m.; sólo un 27% de los casos tuvieron una prueba negativa. Estos resultados confirman que 3/4 partes de los niños con diarrea no específica, presentaron malabsorción de lactosa, coincidiendo con los resultados reportados por otros autores.

La prueba de rafinosa fue anormal en 50% de la muestra sugiriendo la presencia concomitante de proliferación bacteriana intestinal en estos pacientes.

TABLA 2

Esta tabla muestra los datos generales y parámetros nutricionales de los 30 niños estudiados inicialmente. Su promedio de edad fue de 6.73 meses y el valor promedio de sus proteínas séricas, albúmina y linfocitos fue de 6.58 g./dl, 4.17 g./dl y 3698 respectivamente. El promedio de adecuación peso/talla fue de 89.77. Estos parámetros sugieren un estado nutricional limítrofe, lo que se relaciona directamente ya que estos niños en su mayoría presentaban diarrea crónica; correspondiéndoles un grado II en la clasificación de Gómez.

Todos estos parámetros mejoraron significativamente a los 60 días de tratamiento (ver tabla 4)

TABLA 3

La tabla 3 muestra la evolución de las pruebas de rafinosa y lactosa en el grupo de estudio y a quienes se les administró Lact Aid por 60 días; de los 30 pacientes iniciales sólo 20 continuaron en el estudio por presentar una prueba de lactosa anormal (hidrógeno espirado de 189.1 ± 32.1). De los

20 niños sólo 7 (35%) presentaron al mes de tratamiento valores anormales en su prueba de lactosa (H_2 espirado de 185.3 ± 29.0 p.p.m.) 13 niños (65%) recuperaron en ese período de tiempo su capacidad para digerir lactosa. A los 60 días sólo un niño de los 20 evaluados presentaba todavía una prueba de lactosa anormal. Queriendo ésto significar que el tratamiento brindado a estos pacientes permite en un tiempo dado aumentar la capacidad del intestino para hidrolizar lactosa, y disminuir la cantidad de sustrato no digerido lo que hace que la producción de gas por las bacterias disminuyan.

Los resultados obtenidos en las pruebas de rafinosa efectuadas no variaron significativamente a los 30 y 60 días de seguimiento en estos pacientes, pero si se observa al final del período una leve disminución de los valores de H_2 espirado con respecto a los obtenidos al inicio, lo mismo puede decirse del número de pruebas anormales encontrándose de 20 pruebas 12 anormales al inicio, para luego disminuir al final a sólo 4 pruebas anormales de 7 que se encontraban positivos al final del período como para dicho fenómeno tiene validez la explicación anteriormente descrita.

TABLA 4

Esta tabla muestra cómo evolucionaron los parámetros nutricionales de los 20 niños que forman el grupo de estudio. Es evidente que todos mejoraron a medida que el tiempo de tratamiento progresaba. Esto fue particularmente significativo en los niveles séricos de proteínas totales y albúmina ($P \leq 0.01$). Los niveles de linfocitos y hemoglobina no se modificaron significativamente. En general se pudo evidenciar el efecto benéfico que tuvo la administración de leche prehidrolizada por 60 días sobre el estado nutricional de los pacientes, administrando una fuente de proteínas de alto valor biológico como lo es la leche, y en la forma hidrolizada, se asegura una mejor absorción de los nutrientes disponibles logrando con esto mejorar su déficit.

TABLA 5

Podemos observar que el grupo control tuvo un menor porcentaje de pruebas anormales de lactosa y de rafinosa (24% y 19% respectivamente) que el grupo de estudio; sin embargo los valores de H_2 espirado fueron tan altos como el grupo de estudio (249.41 ± 100.92 para lactosa y para

rafinosa 171.00 ± 52.45 p.p.m.) Lo que demuestra que un alto porcentaje de la población infantil que cubre el Hospital General del Seguro Social en Guatemala, es intolerante a la lactosa y presenta algún grado de sobrecrecimiento bacteriano intestinal.

TABLA 6

Sumarisa los valores promedios de los parámetros nutricionales estudiados en el grupo control. Dichos valores son más elevados que los observados en el grupo de estudio en la evaluación inicial (tabla 4). A través del tiempo estos valores sufrieron un incremento estadísticamente significativo como se ve si se compara durante su evolución (ver tabla 8).

TABLA 7

Esta tabla demuestra la evolución de los valores promedio de H_2 espirado expresados en p.p.m. del grupo control, los cuales fueron manejados con leche desprovista de disacáridos, mostrando la disminución del porcentaje de positividad de ambas pruebas (lactosa y rafinosa) llegándose a un 85% de normalidad respecto a las pruebas iniciales en este grupo, mostrando el mismo patrón con respecto al grupo estudiado, lo que valida aún más la sensibilidad que tienen las pruebas de H_2 espirado en la detección y seguimiento de pacientes con intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano intestinal respectivamente y demuestra que ambos tratamientos ofrecen resultados similares.

TABLA 8

Muestra la evolución de los parámetros nutricionales del grupo control en la cual se observan diferencias significativas en el índice peso/talla con un valor promedio de 93.85 ± 0.69 a 95.01 ± 26.40 mostrando una mejoría al final de los 30 días. Lo mismo sucede con las proteínas totales encontrándose valores iniciales de 6.63 ± 0.09 llegando a alcanzar un promedio de 6.86 ± 0.06 al final del período. Es de hacer notar que aunque los parámetros nutricionales mejoran en este grupo al final del estudio; no llegan a alcanzar los niveles del grupo de estudio, ya que el tratamiento es diferente y la calidad del sustrato administrado (leche sin disacáridos) es un poco menor.

TABLA 9

En esta tabla se presenta cómo se modificó la distribución de las

pruebas de rafinosa y lactosa en el grupo de estudio durante los 60 días de tratamiento; se presenta la proporción de sujetos que correspondieron en cada período de estudio a los 4 grupos posibles de rafinosa-lactosa. Obviamente el porcentaje de sujetos en los grupos con prueba de lactosa positiva disminuyen con el tiempo sin que se mire modificación significativa en relación a la prueba de rafinosa.

El grupo de estudio con ambas pruebas negativas al inicio del estudio representa sólo el 20%, aumentando al final del mes a un 45% de casos negativos para ambas pruebas. Con el grupo control se observa el mismo fenómeno, constituyendo al inicio un 19% de positividad para ambas pruebas, disminuyendo al final del mes a un 10% de casos positivos para ambas pruebas.

El grupo de ambas pruebas negativas al inicio constituyen el 61% de casos, aumentando al mes a 80% de casos con ambas pruebas negativas, evidenciando en el grupo de estudio y control una mejoría notoria al aumentar el número de casos con ambas pruebas negativas al final del período estudiado. Esto tiene explicación ya que al irse corrigiendo la capacidad del intestino para hidrolizar lactosa, disminuye la cantidad de sustrato no digerido y por lo tanto no absorbido en el lumen intestinal, teniendo como efecto que las bacterias metabólicamente activas, no tengan sustrato que metabolizar y por lo tanto los niveles de H₂ producidos disminuyen de una manera notoria lo que evidencia que el tratamiento administrado en dichos pacientes muestre resultados satisfactorios siendo necesarios por lo menos 2 meses de seguimiento.

TABLA 10

Correlaciona los niveles de H₂ espirado en p.p.m. con el número de casos positivos para sustancias reductoras en heces, encontrándose que en las pruebas positivas con valores de 60-150 p.p.m. no se encuentra ningún caso positivo para clini-test. Mientras que los casos con prueba de clinitest positivo se correlaciona en el 100% cuando los niveles de H₂ son mayores de 300 p.p.m. evidenciando una mayor sensibilidad de las pruebas de H₂ espirado en la detección de la intolerancia y malabsorción de disacáridos (lactosa en nuestro caso), siendo el método diagnóstico de elección en la actualidad concordando con lo reportado por otros investigadores según revisión bibliográfica efectuada.

TABLA 11

Muestra los resultados de cultivo de aspirados duodenales obtenidos en el grupo de estudio al inicio y al final de la primera etapa (30 días). Se efectuaron 30 cultivos de los cuales se obtuvieron 17 positivos. De éstos en 11 cultivos sólo se aisló una bacteria mientras que en los otros 6 cultivos se aislaron 2 bacterias en c/u dando un total de 23 aislamientos.

Al final de la primera etapa se obtuvieron 7 cultivos positivos. De éstos en 5 sólo se aisló una bacteria mientras que en los otros 2 se aislaron dos bacterias en c/u; el total de aislamientos fue de 9.

Bacterias facultativas; se aislaron en el 100% de los cultivos. Bacterias anaerobias se aislaron en el 13% de los cultivos.

TABLA 11a

Muestra las bacterias más frecuentemente encontradas en los cultivos duodenales en el grupo de estudio, al inicio y al final de la primera etapa, encontrando que Enterobacter Agglomerans se encontró en un 30% en los cultivos efectuados al ingreso, y en un 44% en la primera etapa seguido de Staphilococcus Aureus correspondiéndole 17% al ingreso y un 33% respectivamente para ambas etapas siendo Escherichia Coli y Neisseria sp., el menor porcentaje siendo de 9% en el ingreso para ambas bacterias disminuyendo a 0% en la primera etapa.

Las bacterias anaeróbicas identificadas fueron veillonella sp., Bacteroides sp., Peptostreptococo sp. Estos resultados no se correlacionan con lo encontrado por otros autores, los cuales encuentran que los coliformes son los más frecuentemente encontrados como productores de gas y contaminación intestinal en nuestro caso variaron los microorganismos encontrados ya que la población estudiada y su ecología son diferentes.

TABLA 11b

Muestra la coincidencia entre los resultados de la prueba de rafinosa, y los cultivos de espirado duodenal positivos del grupo de estudio al inicio del período (agosto-Sept. 1984). Vemos que al ingreso encontramos 18 pruebas positivas de rafinosa vrs. 17 cultivos positivos mostrando una coincidencia de 94%.

Durante la primera etapa se efectuaron 10 pruebas de rafinosa positiva

vrs. 9 cultivos positivos con una coincidencia de 90% evidenciando con esto que la prueba de rafinosa es altamente sensible y confiable en la detección de proliferación bacteriana intestinal, como lo demuestra su correlación con cultivos de contenido duodenal efectuados no siendo necesaria la realización de ambos procedimientos; la prueba de la rafinosa tiene la ventaja de que es un procedimiento no invasivo.

GRAFICA I

Demuestra la evolución de la diarrea del grupo de estudio durante los 60 días de seguimiento, al ser tratados con leche prehidrolizada con una lactasa o vegetal. Vemos que al inicio un 80% de los niños presentaba diarrea, observándose que a mitad del período únicamente 30% de los niños presentaban dicho cuadro llegando a desaparecer completamente en el día 60 de tratamiento. La leche prehidrolizada no sólo provee al niño de una alimentación nutricionalmente adecuada al mismo tiempo que favorece la reducción del fenómeno diarreico en niños con malabsorción de lactosa, al disminuir el sustrato disponible para su fermentación bacteriana, evitando así la producción de gases (H_2), metano, ácido láctico y ácidos orgánicos volátiles causantes todos de signos y síntomas de intolerancia a la lactosa (calambres, distensión abdominal, flatulencia, eructos, meteorismo y diarrea) y el aumento de la osmolalidad en el lumen intestinal por el sustrato presente lo cual pudo evitarse con el tratamiento administrado.

Los valores de los parámetros estudiados en el grupo control y en los niños con diarrea no específica (D.N.E.) fueron comparados entre sí en forma global y entre cada período de estudio (correlación múltiple y prueba "T" de Student). Fuera de los valores correspondientes a las proteínas totales en la etapa inicial (control = 6.63 ± 0.09 vrs. niños con D.N.E. = 6.38 ± 0.06 ningón otro parámetro fue estadísticamente diferente en los 2 grupos evaluados (comparar tablas 4 y 8).

CONCLUSIONES:

1. La intolerancia a disacáridos de carácter secundario es una entidad bastante frecuente en la población infantil del IGSS, como lo demuestra el presente estudio.
2. La leche prehidrolizada con enzima lactasa constituye un recurso útil en el manejo de niños tanto intra como extra hospitalarios en quienes se sospeche y diagostique intolerancia o malabsorción de lactosa como lo demuestra el número mayor de pruebas de H_2 espirado normales al final del período de estudio de cada caso.
3. La leche prehidrolizada con enzima lactasa es un buen tratamiento para el manejo de niños con intolerancia y/o malabsorción de lactosa que presenten diarrea crónica inespecífica como lo demuestran los cambios en los porcentajes de pacientes con diarrea crónica al final del período de estudio.
4. La prueba de la tolerancia a la lactosa y la medición de hidrógeno espirada es un buen método en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con malabsorción y/o intolerancia a lactosa como se demuestra en la evolución de dicha prueba.
5. El hidrógeno espirado es un método de diagnóstico mucho más sensible que el clini-test, como se observa en pruebas positivas con valores de 60-150 p.p.m. vrs. clini-test.
6. La prueba de rafinosa constituye un método diagnóstico efectivo de confiabilidad clínica para documentar proliferación bacteriana intestinal como lo demuestra el estudio al ser verificada dicha prueba comparándola con cultivo microbiológico.
7. De los microorganismos facultativos el más frecuentemente encontrado en los cultivos de aspirado duodenal fue Enterobacter Agglomerans, siendo los anaerobios los menos identificados.

RECOMENDACIONES:

1. Recomendamos el uso de leche entera prehidrolizada como tratamiento de niños con intolerancia y/o malabsorción de lactosa tanto intra como extra hospitalario ya que ésta constituye una buena fuente de aminoácidos esenciales y no priva al infante de consumir un alimento fundamental como lo es la leche entera a su edad.
2. El uso de hidrógeno espirado y la prueba de tolerancia a la lactosa deberán ser usados para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con intolerancia y/o malabsorción de lactosa en nuestros hospitales por ser un método mucho más sensible y fidedigno que el clini-test usado hasta la fecha.
3. La prueba de rafinosa deberá ser usada en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con sobrecrecimiento bacteriano intestinal por ser bastante confiable como se demuestra al ser comparadas las pruebas positivas con los cultivos obtenidos.
4. Efectuar futuras investigaciones sobre el tema en cuestión para ampliar los conocimientos y obtener más experiencia para poder brindar mejores atenciones a pacientes con dicha patología.

RESUMEN

USO DE UNA LACTASA NATURAL CAPAZ DE DESDOBLAR IN VITRO EL AZUCAR DE LA LECHE, EN EL MANEJO DE NIÑOS CON DIARREA NO ESPECIFICA E INTOLERANCIA Y MALABSORCION DE LACTOSA

OBJETIVOS:

1. Establecer la factibilidad técnica, médica y económica del uso de leche entera prehidrolizada como tratamiento de elección en el manejo de niños con intolerancia y malabsorción de lactosa en nuestro medio.
2. Demostrar que la técnica de medición de excreción pulmonar de hidrógeno espirado es un método objetivo no invasivo aplicable a nuestro medio en la detección y seguimiento de pacientes con intolerancia y malabsorción de lactosa.
3. Contribuir a futuras investigaciones sobre el tema y sentar un precedente sobre el uso de leche entera prehidrolizada como tratamiento de niños con esta patología en la población infantil del Seguro Social en Guatemala.

HIPOTESIS:

1. Despues de la administración de lactosa, los pacientes con intolerancia a la misma, presentan una elevación significativa del hidrógeno espirado debido a la pobre digestión y absorción de este azúcar y su posterior metabolismo bacteriano intestinal.
2. Pacientes con malabsorción de lactosa podrán tomar leche entera previamente hidrolizada con una lactasa vegetal (Lact Aid) sin sufrir los cambios fisiopatológicos secundarios a la ingestión de lactosa. La administración por 30 días de leche entera hidrolizada puede inducir un aumento en actividad de la lactasa intestinal de estos niños con mejoría y/o corrección del estado de malabsorción de lactosa que presenten.

METODOLOGIA:

Objeto a investigar:

Intolerancia y/o malabsorción de lactosa detectada por cromatografía de gas en niños con diarrea no específica tratados con leche entera prehidrolizada con enzima lactasa.

Tamaño de la muestra:

Para esto seleccioné 30 niños cubiertos por el IGSS con impresión clínica de diarrea no específica e intolerancia a disacáridos; edad en 2 a 12 meses, su motivo primordial de consulta, diarrea aguda no específica y no tener ninguna otra patología clínica.

Se efectuaron pruebas de tolerancia a la lactosa, prueba de rafinosa, con sus respectivas tomas horarias de H₂ espirado y cultivo de contenido duodenal para documentar proliferación bacteriana intestinal.

Los resultados de H₂ espirado son expresados en partes por millón.

REVISION BIBLIOGRAFICA:

El carbohidrato de la leche o lactosa es un disacárido compuesto de glucosa y galactosa relacionados entre sí por una unión 1-4 B-glucosídica. Debido a que los humanos no pueden absorber disacáridos, la lactosa debe ser hidrolizada a galactosa y glucosa por acción de una lactasa neutra intestinal, es en el yeyuno íleon donde se encuentra la mayor concentración de esta enzima.

La malabsorción o intolerancia de lactosa ha sido clasificada en primaria y secundaria:

Primaria: Cuando se debe a una deficiente concentración de lactasa intestinal. Esta deficiencia puede ser congénita o presentarse gradualmente a medida que la edad del ser humano aumenta.

Secundaria: Cuando ocurre como consecuencia de daños de la mucosa intestinal como en la desnutrición proteínico energética severa y las gastroenteritis agudas.

Definiciones:

a) **Malabsorción de Lactosa:** Es la incapacidad del intestino delgado para

hidrolizar y absorber completamente una dosis oral fisiológica de lactosa.

b) **Intolerancia de Lactosa:** Engloba las manifestaciones y síntomas clínicos que se presentan en personas con malabsorción de lactosa al ingerir ésta última. Estos incluyen distensión y dolor abdominal, meteorismo, eructos, flatulencia y/o diarrea.

c) En el caso de malabsorción de lactosa, la presencia de este azúcar en la luz intestinal, no sólo produce un cambio osmótico sino también es objeto de la acción metabólica de las bacterias intestinales, como resultado de ésta se produce anhidrido carbónico, metano, hidrógeno, ácido láctico y ácidos orgánicos volátiles, los cuales aumentan la fuerza osmótica intestinal y la tendencia a la diarrea, mientras que los gases contribuyen al meteorismo y flatulerancia que frecuentemente acompañan a las manifestaciones de intolerancia a la lactosa.

Ocupando la diarrea uno de los primeros lugares como causa de morbi mortalidad en Guatemala, y siendo la población infantil la más frecuentemente afectada me decidí a estudiar a un grupo de niños cubiertos por el Seguro Social de Guatemala que padecían de diarrea no específica en quienes se sospechó la intolerancia.

El presente trabajo tuvo como finalidad detectar entre estos niños a aquellos con malabsorción e intolerancia de lactosa, midiendo mediante cromatografía de gases la cantidad de H₂ eliminado a través de la respiración después de la ingestión oral de una dosis standar de lactosa y rafinosa.

CONCLUSIONES O HALLAZGOS:

La intolerancia a disacáridos de carácter secundario, es una entidad bastante frecuente en la población infantil del IGSS. La leche prehidrolizada constituye un recurso útil en el manejo de niños con esta entidad. La prueba de tolerancia a la lactosa es un método de diagnóstico y seguimiento en estos pacientes siendo el H₂ espirado mucho más sensible que el clini-test. La prueba de rafinosa constituye un método diagnóstico de confiabilidad clínica para documentar proliferación bacteriana intestinal; de los microorganismos facultativos el más frecuentemente aislado en los cultivos de aspirado duodenal fue Enterobacter Agglomerans.

APORTE DEL TRABAJO:

Constituye un enfoque nuevo, apreciable y confiable en la detección, manejo y seguimiento de pacientes con intolerancia y/o malabsorción de lactosa en nuestro medio.

Se comprobó que la leche prehidrolizada con enzima lactasa constituye el tratamiento de elección en pacientes con intolerancia y/o malabsorción de lactosa y no la supresión del disacárido como hasta la fecha.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Antonowics, I. et al. Development and distribution of lysosomal enzymes and disaccharidases in human fetal intestine. *Gastroenterol* 1974 Jan; 67(1):51-58
2. Barlet, K. et al. A new method for the detection of H₂ in breath and its application to acquired and inborn sugar malabsorption. *Clin Chem Acta* 1980 Feb; 108(2):189-197
3. Barr, R. G. et al. Recurrent abdominal pain of childhood due to lactose intolerance. *N Engl J Med* 1979 Mar 15; 300(26):1449-1558
4. Bendine, M.S. et al. Intolerance of small amounts of lactose by individuals with low lactase levels. *Gastroenterol* 1973 Nov; 65(5):735-743
5. Bond, J. H. et al. Colonic conservation of malabsorbed carbohydrate. *Gastroenterol* 1980 Mar; 78(3):444-447
6. Bond, J. H. and M. D. Levitt. Gaseousness and intestinal gas. *Med Clin North Am* 1978 Jan; 62(1):155-164
7. Bond, J. H. and M. D. Levitt. Quantitative measurement of lactose absorption. *Gastroenterol* 1976 Jun; 70(6):1058-1062
8. Carter, E. A. Use of hydrogen gas (H₂) analysis to assess intestinal absorption. *Gastroenterol* 1981 Jul; 81(7):1091-1097
9. Cook, G. C. et al. Activities of brush border lactose acid B-galactosidase, and hetero B-galactosidase in the jejunum of the zambian african. *Gastroenterol* 1973 Mar; 64(3):405-510
10. Dahlqvist, A. et al. Lactose intolerance and proteins malnutrition. *Acta Paediat Scand* 1971 Nov; 60(4):488-492

11. Fernández, J. C. E. Vos. *et al.* Respiratory hydrogen excretion as a parameter for lactose malabsorption in children. *Am J Clin Nutr* 1978 Aug; 31(5):597-602
12. Gearhart, H. L. *et al.* Determination of lactose malabsorption by breath analysis with gas chromatography. *Ann Chem* 1976 May; 48(5):393-397
13. Guy, E. J. and Bingham. Properties of B-galactosidase of *saccharomices lactis* in milk and milk products. *J Dairy Sci* 1978 Jun; 61(1):147-151
14. Hyams, J. S. *et al.* Correlation of lactose breath hydrogen test, intestinal morphology and lactose activity in young children. *Pediatrics* 1980 Apr; 97(4):609-613
15. Krasilnikoff, P. A. *et al.* Diagnostic value of disaccharide tolerance test in children. *Acta Paediat Scand* 1975 Sep; 64(4):693-697
16. Lebental, E. *et al.* Abdominal pain and lactose intolerance in children. *Pediatrics* 1981 Jun; 67(6):828-832
17. Lebental, E. *et al.* Carbohydrates in pediatric nutrition -consumption digestibility and disease. *Gastroenterol* 1981 Apr; 20(4):99-133
18. Lebental, E. *et al.* Characterization of human intestinal lactase and hetero B-galactosidases of infants and adults. *Gastroenterol* 1974 Jun; 67(6):1107-1113
19. Levine, G. M. *et al.* Role of oral intake in maintenance of gut mass and disaccharide activity. *Gastroenterol* 1974 Nov; 67(5):975-982
20. Levitt, M. *et al.* Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med* 1969 Jul 17; 28(7):122-131
21. Levitt, M. *et al.* Use of respiratory hydrogen (H_2) excretion to detect carbohydrate malabsorption. *J Lab Clin Med* 1970 Nov; 75(3):937-942

22. Lifschitz C. H. *et al.* Carbohydrate malabsorption in infants with Diarrhea; studied with the breath hydrogen test. *J Pediatr* 1983 Mar; 102(3):371-375
23. Lisker, R. *et al.* Double blind study of milk lactose intolerance. *Gastroenterol* 1978 Jun; 74(6):1283-1285
24. Lisker, R. *et al.* Lactose deficiency in a rural area of Mexico. *Am J Clin Nutr* 1974 Mar; 27(3):756-763
25. Mac Lean, W. C. *et al.* Lactose malabsorption by premature infants; magnitude and clinical significance. *J Pediatr* 1980 Mar; 97(3):383-389
26. Maffei, H. V. L., G. Metz *et al.* Lactose intolerance detected by hydrogen breath test in infants and childrens with cronic diarrhea. *Arch Dis Childh* 1977 Oct; 52(6):766-772
27. Malathi, P. *et al.* A path way for glucose absorption from disaccharides. *Gastroenterol* 1974 May; 66(5):1097-1098
28. Marshall, S. *et al.* Intolerance of small amounts of lactose by individuals with low lactase levels. *Gastroenterol* 1973 Jun; 65(6):735-743
29. Mets, G. *et al.* Breath hydrogen test as a diagnostic method for hypolactasia. *Lancet* 1975 Jan 22; 1(7632):1155-1161
30. Mets, G. *et al.* Breath Hydrogen test for small intestine bacterial colonization. *Lancet* 1976 Jan 20; 1(7920):668-673
31. Murphy, E. L. and D. H. Calloway. The effect of antibiotic drugs on the volume and composition of intestinal gas from beans. *Am J Dig Dis* 1972 Sep; 17(9):639-644
32. Newcomer, A. D. *et al.* Comparison of methods to detect lactase deficiency. *Gastroenterol* 1974 Apr; 66(4):754-759

33. Newcomer, A. D. *et al.* Distribution of disaccharidase activity in the small bowel of normal and lactase deficient subjects. *Gastroenterol* 1966 Jun; 51(6):481-487
34. Newcomer, A. D. *et al.* Family study of lactase deficiency in the american indian. *Gastroenterol* 1977 Nov; 73(5):985-991
35. Perman, J. A. *et al.* Role of pH in production of hydrogen from carbohydrate by colonic bacteria flora. *J Clin Invest* 1981 Dec; 67(3):643-650
36. Plata, E. Diarrea aguda prolongada e hipolactasia transitoria. *Carta Pediatr* 1977 Jun 15; 2(3):57-60
37. Solomons, N. W., R. Schneider *et al.* H₂ breath test during diarrhea. *Acta Paediatr Scand* 1979 Oct; 68(10):171-178
38. Torun, B. *et al.* Malabsorción de lactosa e intolerancia de la lactosa, implicaciones para el consumo generalizado de leche. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 1979 Dic; 29(4):445-494
39. Tubía, G. *et al.* Genetics of primary adult lactose deficiency. *Gastroenterol* 1973 Apr; 64(4):562-568
40. Walker, W. A. *et al.* Uptake and transport of macromolecules by the intestine. *Gastroenterol* 1974 Sep; 67(9):531-550
41. Welsh, J. D. *et al.* Intestinal Disaccharidase activities in relation to age, race, and mucosal damage. *Gastroenterol* 1978 May; 75(5):847-855

APENDICE

TABLA 12

NIVELES DE H₂ ESPIRADO EN 5 HRS. EN NIÑOS Y ADULTOS GUATEMALTECOS CON INTOLERANCIA A LA LACTOSA AL ADMINISTRARLES LECHE SIN Y CON LACTASA

PACIENTES	N	LECHE SIN LACTAID	LECHE CON LACTAID
NIÑOS ≤ 2 AÑOS	10	408 + 65 p.p.m. f (*)	78 + 15 p.p.m.
ADULTOS	10	369 + 145 p.p.m. (*)	41 + 18 p.p.m.

(*) f: X + DE.
-: p < 0.001

FUENTE:

Pacientes del IGSS (Gastroenterología) estudio piloto para determinar esquema terapéutico del uso de leche prehidrolizada con enzima lactasa (Lact Aid), julio 1984.

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD
(C I C S)

CONFORME:



Dr.

ASESOR.

Roberto Schneider P.
MEDICO Y CIRUJANO
COL. GIAZO NO. 810

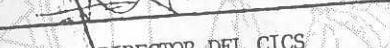
SATISFECHO:


Dr.

REVISOR.

Luis Gómez Figueroa
MEDICO Y CIRUJANO
COL. GIAZO NO. 810

APROBADO:


DIRECTOR DEL CICS
IMPRIMASE:

Mario René Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C .

Guatemala, 14 de octubre

de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 23).