



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**GENERACION DE AMONIO EN UN SISTEMA  
DE INCUBACION FECAL CON LACTOSA,  
LACTITOL Y LACTULOSA.**



EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

P R E S E N T A:

**MA. LOURDES MORENO GUIRADO**

1987



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	Pags.
INTRODUCCION	1
OBJETIVO	4
GENERALIDADES	5
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	18
DISCUSION	44
CONCLUSIONES	49
RESUMEN	50
BIBLIOGRAFIA	51

## INTRODUCCION

La flora bacteriana de las heces está constituida por una gran variedad de microorganismos, siendo Escherichia, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas y Bacteroides (facultativos, aerobios y anaerobios) los principales microorganismos productores de amoníaco procedente de las proteínas de la dieta y de la urea presente en los líquidos secretados en el aparato digestivo.

El amoníaco producido se absorbe principalmente en el intestino grueso y pasa a la sangre por la vena porta. En circunstancias normales el ión amonio se combina en el hígado, principalmente con el  $CO_2$  por medio de la carbamil fosfato sintetasa, entra a la sangre y pasa a los riñones en donde se elimina con la orina.

En caso de daño hepático, el hígado no produce la misma cantidad de enzimas, por lo tanto, no es capaz de eliminar el amoníaco proveniente del intestino, elevándose en la circulación general y produciendo coma hepático al intoxicar los centros nerviosos superiores.

La encefalopatía hepática portosistémica (EPS) es un síndrome neuropsiquiátrico, secundario a una insuficiencia hepática aguda o crónica. Su etiología es múltiple, sin embargo, el amonio es uno de los metabolitos más frecuentemente relacionados en la patogénesis de este síndrome.

En vista del papel relevante que desempeña, las medidas terapéuticas más importantes están encaminadas a intentar la reduc-

ción de este metabolito en el organismo, en donde las fuentes principales de su producción son:

- 1.- La digestión intestinal de las proteínas de la dieta, con la utilización metabólica de la glutamina absorbida, así como la absorción directa del amonio dietético, constituyen de un medio a dos tercios del contenido total en el tracto intestinal.
- 2.- La utilización de las proteínas dietéticas o de sus productos en el metabolismo bacteriano y la urea secretada hacia la luz intestinal que constituye el 25% del contenido total de urea del organismo (ciclo enterohepático de la urea), producen de un medio a un tercio del total de amonio gastrointestinal.

El tratamiento convencional de la enfermedad consiste básicamente en: a) disminución del catabolismo proteico, b) reducción de la síntesis de amonio, suprimiendo la flora bacteriana del colon, c) reducción de la absorción de amonio y sustancias aminadas.

Se administran diferentes tratamientos con esta finalidad, como el caso de los azúcares no absorbibles lactosa, lactulosa y lactitol que cumplen posiblemente estas condiciones cuando se introducen tanto por vía oral como rectal.

Estos azúcares son beta- disacáridos y sus uniones beta glucosídicas los hace no degradables por las enzimas digestivas, pasan sin ninguna modificación al colon donde son fuente de carbono y energía para las bacterias, disminuyendo así la proteólisis bacteriana. Esto se explica de dos maneras: al preferir las bacterias los azúcares como fuente principal de carbono se ejerce un efecto limitado so-

bre el metabolismo de los compuestos aminados con la consecuente reducción de amoníaco libre como producto principal de este proceso. Asimismo, al proporcionar a las bacterias una fuente abundante de energía se estimula la asimilación de amoníaco, lo cual no podría llevarse a cabo tan rápidamente bajo condiciones limitadas de carbono. Por otro lado, al actuar las bacterias sobre estos carbohidratos se produce una gran cantidad de ácidos orgánicos siendo los principales el acético y el láctico, que producen una reducción significativa del pH de 7 a 5 o menos, este pH ácido favorece el desarrollo de microorganismos anaerobios acidófilos tales como Lactobacillus acidophilus y bifidobacterias, que son débiles productores de amoníaco. Experimentalmente se ha demostrado que a un pH ácido sólo una pequeña cantidad de urea es hidrolizada hacia amoníaco - por acción de las ureasas bacterianas, también es posible que una reducción en el pH altere el metabolismo de tal forma que la producción de amoníaco disminuye.

### OBJETIVO

Investigar en un sistema de incubación fecal in vitro bajo condiciones semejantes a las existentes en el colon, los cambios en pH, amonio y cuentas bacterianas de microorganismos aerobios y anaerobios en presencia de diferentes disacáridos no absorbibles y de neomicina, sustancias que constituyen el tratamiento en pacientes con coma hepático. Todo esto será con el fin de determinar parámetros que permitan predecir el mecanismo que produce cambios favorecedores en la disminución de amonio en pacientes con tratamiento a base de disacáridos.

## GENERALIDADES

Se le da el nombre de encefalopatía hepática a un grupo de síndromes neuropsiquiátricos de naturaleza inespecífica, que se presenta habitualmente en enfermos con insuficiencia hepática grave, pero que también puede ocurrir en presencia de enfermedad hepática moderada o leve y aún en enfermos sin lesión del hígado (8).

A pesar de que, frecuentemente a la encefalopatía hepática se le denomina coma hepático, cabe mencionar que no siempre las alteraciones neuropsiquiátricas que se presentan se acompañan de pérdida de la conciencia. El coma es el estado más avanzado de la encefalopatía.

En la mayoría de los casos, la enfermedad hepática se presenta en pacientes con cirrosis, correspondiendo el 50% de los casos a cirrosis avanzada de cualquier etiología y que además presentan un síndrome de hipertensión portal, secundario a la hepatopatía de base (1).

Las alteraciones en el estado de conciencia que se presentan en estos pacientes comprenden síndromes de alteraciones neuropsiquiátricas que varían desde sutiles alteraciones en la conducta, incluyendo cambios ligeros en la personalidad, irritabilidad, alteraciones en el ritmo del sueño, hasta confusión severa, estupor y finalmente coma profundo, situación que puede llegar a presentarse en cualquier paciente con hepatopatía si las causas que la precipitan no se corrigen (14).

Actualmente se considera a este síndrome como de pronóstico grave y por lo tanto su diagnóstico y tratamiento deben ser oportunos con el fin de evitar su desarrollo (13).



La EPS de acuerdo a su forma de presentación puede ser aguda ó crónica.

La primera se presenta generalmente en pacientes que se encuentran en estadios muy avanzados de hepatopatías crónicas (habitualmente cirrosis hepática) o bien, en pacientes que han sufrido necrosis masiva del hígado (v.g: hepatitis aguda fulminante), debido a procesos virales o inducidos por tóxicos como ciertos anestésicos y en quienes la evolución hacia el coma profundo es en un período menor de 24 horas (1,3).

La segunda es un problema recurrente, que se presenta en pacientes con hepatopatía crónica en descompensación, manifestada generalmente como exacerbaciones agudas precipitadas por diferentes causas, la mayoría de las veces reversibles, tales como hemorragias del tubo digestivo, ingestión abundante de proteínas, desequilibrio hidroelectrolítico, infecciones u otros factores desencadenantes; fuera de estos períodos de exacerbación, el estado neurológico del paciente puede encontrarse sin alteración. La EPS crónica puede, en ocasiones encontrarse como un síndrome con sintomatología neurológica predominante, irreversible y progresiva, llamada degeneración hepaticocerebral adquirida (12,17).

Los pacientes con este problema pueden mostrar una gran variedad de anomalías como disartria, ataxia cerebral, tembor y movimientos involuntarios (8,12).

Existen evidencias clínicas y patológicas que predicen de manera general, que el porcentaje, en la mayoría de los pacientes que fallecen y en quienes se ha hecho el diagnóstico de EPS, oscila alrededor del 75 en el pri

El tratamiento convencional para la encefalopatía hepática comprende:

a) La reducción de las proteínas de la dieta.- Se recomienda que ésta no contenga menos de 20 g/día de proteínas, generalmente se administran dietas de 40 a 60 g/día, ya que por debajo de este límite, ocurre un catabolismo del tejido muscular que termina en incrementar la producción de amonio corporal en vez de reducirla (7).

b) El uso de antimicrobianos.- Se recomiendan los orales de medio espectro no absorbibles (principalmente neomicina, de la que se absorbe en realidad menos del 3%) que tiene como finalidad disminuir el contenido intestinal de microorganismos productores de amonio intraintestinal (principalmente anaerobios). Estos antimicrobianos pueden, sin embargo, producir efectos colaterales importantes que deben tomarse en cuenta tales como diarrea, malabsorción, oto y nefrotoxicidad y sobreinfecciones (19,20).

c) Los catárticos.- Generalmente se usan agentes laxantes asociados a los antimicrobianos, como la leche de magnesia, y su objetivo es vaciar el contenido colónico en donde se generan la mayoría de los productos nocivos derivados del amonio.

d) Los disacáridos.- El empleo de disacáridos como lactosa (el azúcar más importante de la leche, compuesta de glucosa y galactosa), lactulosa (4-O-B-D galactopirano D fructuosa) y más recientemente el lactitol (beta galactósido sorbitol), han demostrado ser altamente efectivos en el tratamiento de las EPS tanto aguda como crónica debido a su efecto catártico, al aumentar el número de evacuaciones y disminuir, por lo tanto, el tiempo de contacto del contenido intestinal con las bacterias responsables de la producción de amonio. Esto es posible debido a que

estas sustancias llegan sin modificación alguna hasta el fleon en los pacientes intolerantes a la lactosa y en todos los pacientes, para el caso de lactulosa y lactitol que son disacáridos semisintéticos; finalmente son hidrolizados en el colon por las bacterias intraluminales hasta obtener diversos ácidos orgánicos (principalmente ácido láctico y acético), lo que produce una disminución consecuyente del pH colónico disminuyendo de esta manera el amonio que se absorbe. Por otra parte, estos diversos disacáridos producen una modificación de la flora intestinal favoreciendo el crecimiento de las bacterias menos productoras de amonio como Lactobacillus acidophilus en lugar de microorganismos anaerobios, grandes productores de éste.

La lactosa es únicamente efectiva en la población deficiente de lactasa intestinal, que en nuestro país constituye el 74% de los adultos, según lo han reportado Lisker y Cols., sin embargo, como la actividad de la lactasa intestinal es finita no puede descartarse su empleo en pacientes tolerantes a ella aunque la cantidad de azúcar administrada que se requiere para ejercer su efecto terapéutico tenga que ser mayor (10).

El uso de estos disacáridos ha demostrado ser más efectivo que el tratamiento convencional con antimicrobianos orales más catárticos, debido a la menor producción de efectos colaterales así como a su menor costo (2,18).

El conocimiento de que el amonio es una sustancia tóxica data de hace muchos años, pero su asociación con el coma hepático quedó demostrado cuando Gabuzda, Phillips y Davidson administraron sustancias nitrogenadas, como cloruro de amonio o una dieta rica en proteínas, a enfermos con cirrosis hepática (5).

Mac Dermont en 1954 informó estupor y elevación del amonio en un paciente con fístula de Van Eck. Asimismo, Pavlov en 1893 mencionó una intoxicación con carne en perros con fístula de Van Eck.

El amonio se produce en el tubo digestivo, fundamentalmente en el colon, en donde la urea y las sustancias nitrogenadas son degradadas por las bacterias; también se libera en el riñón, músculo estriado y cerebro (16).

Hay bacterias que producen amoniaco y que son capaces de asimilarlo y utilizarlo en la síntesis de aminoácidos nutricionalmente esenciales. Esto se lleva a cabo mediante la acción de la alfa glutámico deshidrogenasa que cataliza la aminación del ácido alfa cetoglutárico por el amoniaco libre.

Los sustratos a partir de los cuales se forma el amonio son derivados nitrogenados que proceden de la dieta y de la descamación epitelial de la pared intestinal, de péptidos y aminoácidos que pasan de la circulación a la luz intestinal y, en menor cantidad, de la urea que también difunde a ese sitio. Ahí, numerosas enzimas catalizan las reacciones que permiten la degradación de estas sustancias de origen bacteriano y en menor grado de la pared intestinal (16).

Desde principios de siglo se sospechó que el amonio se producía en el aparato digestivo. Folin y Denis al estudiar gatos, encontraron que el amonio producido en las heces era aproximadamente de 15  $\mu\text{g/g}$ , valor superior al encontrado en la vena porta que drenaba al colon y que era de 500  $\mu\text{g/dl}$  (4).

En 1955 Silen estudió la producción de amonio en perros y al medir amonio en las venas que drenaban los diferentes segmentos del tubo diges

tivo, encontró que del amonio producido el estómago contribuía con el 4%, el intestino delgado con el 11% y el colon con el 85% (15).

Experimentos recientes realizados en humanos han confirmado el efecto de los agentes antimicrobianos sobre la producción de amonio, esto se ha hecho mediante la perfusión completa del colon íntegro, encontrando que la concentración de amonio disminuye a medida que el colon se limpia llegando a alcanzar valores de 250  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ; aún así es 5 veces mayor que la encontrada en la sangre (21).

Después de su formación, el amonio se absorbe y llega al hígado donde se incorpora al ciclo de Krebs-Henseleit-urea y se transforma en urea.

## MATERIAL Y METODOS

## Material biológico:

Se procesaron 22 muestras frescas de heces con un peso mayor de 40 g. cada una, correspondiente a una población de sujetos sanos cuyas edades fluctuaban entre 23 y 50 años.

## Reactivos:

Solución de lactosa 1.05 M en H<sub>2</sub>O

Solución de lactulosa 1.05 M en H<sub>2</sub>O

Solución de lactitol 1.05 M en H<sub>2</sub>O

Comprimidos de gemicina (nombre comercial)

Sulfato de neomicina:

neomicina base ...250 mg.

Excipiente cbp ...650 mg.

Gas carbónico

Solución de carbonato de potasio saturada

Indicador verde de bromocresol al 0.1% en alcohol

Anaranjado de metilo al 0.1% en alcohol

Solución de ácido bórico

Solución de HCl 0.05 M

Medios de cultivo:

Agar de MacConkey

Gelosa sangre

Caldo de tioglicolato

Equipo de laboratorio:

Potenciómetro Coleman modelo 39

Baño metabólico con agitación continua Dubnoff

Microtitulador Beckman modelo 153

Autoclave

Licuadaora Osterizer

Incubadora

Tubos con tapón de rosca de 14 x 18 mm

Tubos de diálisis con poro de 4,000

Matraces aforados de 1,000 ml

Vasos de precipitado de 100 ml

Cajas petri, de vidrio de 10 cm de diámetro

Jarras para anaerobiosis de 1 lt.

Hojas de papel filtro

**Procedimiento:**

Se diseñó un sistema de incubación fecal in vitro con condiciones semejantes a las existentes en el colon para poder observar los cambios producidos en el pH, amonio y cuentas bacterianas, al adicionar disacáridos (lactosa, lactulosa y lactitol) y antimicrobianos (neomicina).

Las muestras que se procesaron se dividieron en tres grupos y se trataron de la siguiente manera:

**Grupo No. 1**

En este grupo se incluyeron nueve muestras, las cuales se trataron cada una con:

- a) Solución de lactosa 1.05 M
- b) Solución de lactulosa 1.05 M
- c) Solución de ácido láctico 0.1 M

**Grupo No. 2**

Incluye ocho muestras tratada cada una con:

- a) Solución de lactosa 1.05 M y lactulosa 1.05 M
- b) Solución de lactosa 1.05 M, con adición de 30 mg/ml de gemicina.
- c) Solución de lactulosa 1.05 M, con adición de 30 mg/ml de gemicina.

**Grupo No. 3**

Incluye cinco muestras tratadas cada una con:

Solución de lactitol 1.05 M

El procedimiento general que se siguió para el procesamiento de las muestras fue el siguiente:



Una vez obtenida la muestra se pesó y se homogenizó con tres veces su peso de solución salina isotónica, obteniéndose así una suspensión fecal al 25%.

En vasos de precipitados de 100 ml, se midieron alícuotas de 35 ml de esta suspensión fecal.

El número de alícuotas tomadas de cada muestra dependía del tratamiento que se le daba, además las alícuotas consideradas como controles consistían únicamente de la suspensión fecal.

Una vez obtenidas las alícuotas de cada muestra, a las del grupo 1 se les adicionó por separado 1 ml de las soluciones que corresponden al tratamiento para este grupo.

Para las alícuotas del grupo 2 se utilizaron mezclas de azúcares y mezclas de azúcares con antimicrobiano de las cuales se adicionó 1 ml a cada una, con excepción de la alícuota control. La cantidad de antimicrobiano añadida de 30 mg/ml de gemicina, corresponden a 0.30 mg/ml de neomicina.

Cuando se tuvieron listas todas las muestras incluyendo los controles, se colocaron en cada vaso tres bolsas de diálisis conteniendo 10 ml de solución salina isotónica cada una. Se pesaron los vasos de precipitado con todo y su contenido para después colocarlos en un baño de incubación a una temperatura de 37°C y con agitación de 60 rpm, en atmósfera de anaerobiosis producida por una corriente de carbógeno. Después de una hora de incubación se retiró una bolsa de cada vaso pesándose nuevamente, el peso se compensó (además del que se pierde por evaporación) con solución salina isotónica, inmediatamente des -

después se colocaron en el baño de incubación. Las mediciones basales de pH y amonio se hicieron del contenido de la bolsa.

Se continuó la incubación y fué hasta las 24 y 48 horas cuando se procedió a sacar la 2a. y 3a. bolsa, respectivamente. Las cuentas bacterianas se realizaron de la suspensión fecal al 25%, 1 ml de suspensión fecal se diluyó 1:10 con caldo de tioglicolato obteniéndose así una concentración de  $1 \times 10^{-1}$ , de esta dilución se prepararon 9 diluciones más de 1:10 hasta llegar a una concentración de  $1 \times 10^{-10}$ . Cada una de las estas diluciones se sembró en agar MacConkey y Gelosa sangre para el crecimiento de microorganismos aerobios y anaerobios respectivamente. Las diluciones sembradas en agar MacConkey se encubieron a 37°C de 24 a 48 horas, las sembradas en Gelosa sangre se incubaron a 37°C en anaerobiosis (jarras con GasPak) de 24 a 48 horas. Todas las diluciones se sembraron con duplicado.

Después del período de incubación se eligieron las cajas que tuvieran entre 30 y 300 colonias (es el rango que generalmente se toma ya que menos de 30 colonias serían muy pocas y más de 300 serían incontables o muy difíciles de contar) reportándose como resultado el número de colonias por la dilución correspondiente.

#### Determinación de pH:

De cada dializado se tomaron 5 ml y se hizo la determinación de pH por medio de un potenciómetro.

#### Determinación de amonio:

Para la cuantificación de amonio, se tomó 1 ml del dializado y se hizo la determinación por el método de McDermonntt.

Este método consiste en la alcalinización del líquido que se va

a cuantificar con carbonato de potasio, con la consiguiente liberación de amoníaco, el cual se absorbe en una solución de ácido bórico, el cual tiene un indicador el verde de bromocresol que registra un cambio de color de gris a azul dependiendo de la cantidad de amoníaco absorbido. Después de 20 minutos se hace una titulación con HCl 0.0025 N en un microtitulador Beckman.

Cálculos:

$$\frac{\text{ml de HCl empleados en el problema}}{\text{ml de HCl empleados en el estándar}} \times 100 = \mu\text{g de N amoniacal/dl}$$

## RESULTADOS

Los datos obtenidos de las incubaciones que se hicieron para los tres grupos se encuentran contenidos en las tablas de la 1 a la 10.

En las tablas 11, 12 y 13 se encuentran los valores de las medianas que se obtuvieron para cada grupo de los resultados de las tablas anteriores.

Los resultados de 24 y 48 horas se compararon con las muestras basales para ver si los cambios producidos tenían significancias estadísticas.

Por contar con un número pequeño de observaciones (menos de 10), se procedió a analizarlos por medio de estadística no paramétrica, utilizando la prueba de Wilcoxon-Aldrich (prueba del signo) que arroja una prueba T, la cual se transforma a Z para tener una distribución normal.

Una vez que se obtuvo el valor de Z, se buscó en tablas su valor de significancia estadística (valor de p).

Tabla No. 1. Resultados obtenidos en las incubaciones de las muestras del grupo uno, que se trataron con lactosa.

No. de muestra	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS			CUENTAS DE ANAEROBIOS		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24h.	48 h	BASAL	Log 1x10 <sup>11</sup> 24 h	48 h	BASAL	Log 1x10 <sup>11</sup> 24 h	48 h
1	5.1	3.9	3.9	2.2	2.5	0.6	7.7	6.4	3.7	8.6	8.2	6.3
2	6.7	4.5	4.3	6.7	1.7	2.2	6.7	5.5	N.D*	9.4	7.8	7.3
3	6.4	4.5	4.8	3	2.8	1.7	6.6	3.5	2.4	9.7	8.5	8.6
4	6.3	4.7	4.9	1.2	8	2.9	6.6	4.5	3.2	9.9	8.6	8.7
5	6.8	5.0	5.3	2.7	5.0	2.9	8.0	8.3	8.2	9.2	9.0	8.5
6	5.8	4.5	4.6	2.5	1.7	1.9	6.8	N.D*	N.D*	8.5	8.4	7.3
7	5.9	4.2	4.5	3.4	3.1	5.5	7.6	4.2	3.0	9.9	8.1	9.8
8	6.8	4.7	5.2	4.6	7.0	6.8	6.8	6.4	7.0	10.0	8.3	9.3
9	6.7	5.9	5.9	6.3	8.9	13.6	9.6	9.1	9.1	12.6	11.1	10.4

N.D = NO DESARROLLO

Tabla No. 2. Resultados obtenidos de las incubaciones de las muestras del grupo uno que se trataron con lactulosa.

No. de muestra	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
1	5.1	3.9	4.0	2.2	1.3	2.1	7.7	6.0	3.8	8.6	8.0	6.0
2	6.6	4.5	4.1	4.9	1.9	3.1	6.7	5.3	N.D*	9.4	7.8	7.6
3	6.5	4.6	4.8	2.8	2.1	1.3	6.6	4.0	3.7	9.7	8.6	8.3
4	6.4	4.8	5.0	1.0	8.4	9.2	6.6	4.5	3.2	9.9	7.4	8.4
5	6.8	4.9	5.1	2.3	4.8	1.8	8.0	8.4	8.3	9.2	8.9	9.0
6	5.8	4.5	4.5	1.9	1.4	2.0	6.8	N.D*	N.D*	8.5	7.3	7.1
7	5.9	4.2	4.2	5.7	3.6	2.2	7.6	3.0	2.9	9.9	9.0	9.7
8	6.6	4.8	5.0	2.9	11.0	13.8	6.8	5.8	6.5	10.0	9.3	9.5
9	6.9	5.2	5.1	3.8	5.3	8.4	9.6	8.4	7.3	12.6	10.2	9.3

N.D = NO DESARROLLO

Tabla No. 3. Resultados obtenidos en las incubaciones de las muestras del grupo uno que se trataron con ácido láctico.

No. de muestra	pH			AMONIO (mm/1)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1x10 <sup>11</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1x10 <sup>11</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
1	6.7	5.8	5.8	2.4	15.1	14.8	6.6	6.7	6.6	9.9	9.9	8.5
2	6.6	5.8	6.6	2.8	9.5	8.3	8.0	8.0	8.5	9.2	9.4	9.0
3	5.8	5.2	5.3	2.8	4.3	1.1	6.8	6.8	6.5	8.5	8.4	8.0
4	5.8	4.5	4.5	2.4	7.4	4.4	7.6	4.0	4.0	9.9	5.0	7.2
5	6.9	4.8	5.6	4.9	20.0	24.0	6.8	7.7	6.3	10.0	10.0	9.3
6	7.2	5.1	5.6	4.6	9.2	11.0	9.6	7.4	7.2	12.6	10.0	9.5

Tabla No. 4. Resultados obtenidos en las incubaciones de las muestras del grupo uno tratadas como controles (sin ninguna adición).

No. de muestra	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
1	5.1	4.9	4.9	2.2	8.8	7.8	7.7	6.4	8.1	8.6	7.9	8.9
2	6.7	6.0	5.4	4.2	5.7	7.5	6.7	7.6	7.5	9.4	9.4	9.1
3	6.5	5.9	6.2	3.0	7.2	11.2	6.6	5.6	6.6	9.7	8.4	9.5
4	6.8	6.2	6.9	3.2	17.2	22.3	6.6	7.8	9.5	9.9	9.1	10.3
5	6.8	6.0	6.8	2.5	10.8	16.0	8.0	8.9	9.0	9.2	9.2	8.6
6	5.8	5.5	5.2	3.9	2.6	6.2	6.8	7.0	6.2	8.5	8.4	8.1
7	6.4	6.2	5.7	4.9	24.0	17.5	7.6	8.4	8.6	9.9	9.4	10.0
8	7.0	6.0	6.2	4.6	22.0	29.0	6.8	8.4	9.0	10.0	9.7	10.7
9	7.0	6.9	7.2	5.8	12.5	21.7	9.6	9.5	9.8	12.6	10.7	9.9

N.D = NO DESARROLLO



Tabla No. 5. Resultados obtenidos en las incubaciones de las muestras del grupo dos que se trataron con lactosa y lactulosa.

No. de muestra	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1X10 <sup>6</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1X10 <sup>6</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
1	6.7	4.7	5.1	1.0	3.1	4.1	8.4	9.0	8.8	10.6	8.9	7.8
2	4.9	4.6	4.8	2.5	10.2	11.7	6.4	3.8	N.D	9.0	8.1	10.0
3	6.0	4.6	4.6	4.0	4.9	7.5	7.7	6.9	5.0	9.7	7.7	7.6
4	6.5	4.7	4.7	6.1	10.4	16.8	7.8	7.1	5.6	9.2	10.2	9.6
5	5.9	5.2	5.8	2.4	11.0	23.5	6.7	5.1	4.5	10.0	9.8	8.3
6	5.1	4.8	4.5	2.0	6.5	6.6	7.2	6.9	2.4	9.0	9.1	9.1
7	5.7	4.6	4.9	1.2	2.7	3.8	7.7	7.2	5.4	10.0	9.6	8.2
8	6.5	5.3	5.5	1.0	6.6	24.0	6.2	7.1	6.0	8.1	10.0	8.9

N.D = NO DESARROLLO

Tabla No. 6. Resultados obtenidos en las incubaciones de las muestras del grupo dos que se trataron con lactosa y neomicina.

No. de muestra	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
1	6.7	5.8	5.8	1.2	1.4	2.3	8.4	8.5	8.0	10.6	8.5	9.3
2	5.2	5.3	5.4	5.0	8.2	30.7	6.4	N.D	N.D	9.0	N.D	N.D
3	6.0	5.4	4.6	7.0	18.0	10.6	7.7	5.2	5.2	9.7	7.1	8.3
4	6.7	5.4	5.6	4.5	17.7	19.8	7.8	4.7	4.0	9.2	10.7	10.0
5	6.1	5.4	5.8	1.7	27.5	17.4	6.7	4.6	3.8	10.0	10.6	9.2
6	5.2	4.9	4.9	1.9	8.2	8.9	7.2	4.6	4.0	9.0	9.6	8.9
7	6.1	5.4	5.8	1.6	7.4	15.4	7.7	7.3	7.9	10.0	10.7	9.5
8	6.7	6.1	6.0	1.0	7.6	19.0	6.2	5.1	3.0	8.1	10.6	10.3

N.D = NO DESARROLLO

Tabla No. 7. Resultados obtenidos en las incubaciones de las muestras del grupo dos que se trataron con lactulosa y neomicina.

No. de muestra	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
1	6.7	5.2	5.2	1.5	2.4	1.3	8.4	9.0	9.6	10.6	7.7	8.5
2	5.2	4.7	5.0	5.0	9.6	29.7	6.4	N.D	N.D	9.0	N.D	N.D
3	6.0	4.6	5.3	7.0	5.5	6.9	7.7	5.7	5.8	9.7	8.3	8.5
4	6.5	5.4	4.7	6.3	2.6	13.1	7.8	3.7	3.5	9.2	9.6	8.9
5	5.9	5.1	5.4	2.6	13.6	22.5	6.7	3.7	2.3	10.0	10.0	8.0
6	5.1	4.1	4.2	1.7	3.2	6.7	7.2	N.D	N.D	9.0	9.7	8.8
7	6.1	4.8	5.1	2.1	6.4	11.5	7.7	7.3	6.1	10.0	10.1	9.0
8	6.7	5.1	5.4	1.0	7.2	2.8	6.2	5.2	6.2	8.1	9.7	9.5

N.D = NO DESARROLLO

Tabla No. 8. Resultados obtenidos de las incubaciones de las muestras del grupo dos que se tomaron como controles.

No. de muestra	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1X10 <sup>11</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1X10 <sup>11</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
1	6.8	6.6	6.8	1.3	8.5	12.2	8.4	9.0	10.3	10.6	10.4	10.2
2	5.5	5.7	5.8	8.3	18.8	41.6	6.4	6.6	7.4	9.0	9.1	9.3
3	6.0	6.4	6.4	6.0	11.0	12.0	7.7	8.6	8.8	9.7	9.6	9.5
4	7.0	6.0	6.8	5.3	15.6	14.4	7.8	8.7	9.0	9.2	11.3	10.0
5	6.3	5.8	6.1	2.4	26.5	38.7	6.7	6.8	7.0	10.0	10.9	9.5
6	5.5	5.4	5.5	1.8	9.2	14.8	7.2	8.0	8.3	9.0	11.3	11.4
7	6.8	6.4	7.0	1.0	9.2	17.7	7.7	9.3	9.3	10.0	11.3	10.4
8	7.3	7.7	6.6	1.0	7.1	7.6	6.2	9.3	9.4	8.1	10.5	10.9

N.D = NO DESARROLLO

Tabla No. 9. Resultados obtenidos en las incubaciones de las muestras del grupo tres que se trataron con lactitol.

No. de muestra	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
1	7.6	4.8	4.9	1.8	3.6	9.5	6.6	6.5	6.2	11.8	8.7	7.7
2	5.8	4.5	4.5	1.8	2.8	3.9	7.5	5.4	N.D	11.6	9.2	2.0
3	7.0	4.6	4.9	1.8	3.6	10.6	7.5	7.9	5.2	11.9	9.9	4.9
4	5.4	4.1	4.7	1.0	1.8	2.8	7.3	4.4	N.D	10.7	8.2	N.D
5	5.5	4.7	4.8	0.8	6.7	18.2	8.2	4.4	N.D	11.8	9.0	N.D

N.D = NO DESARROLLO

Tabla No. 10. Resultados obtenidos en las incubaciones de las muestras del grupo tres que se tomaron como controles.

No. de muestra	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1x10 <sup>n</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1x10 <sup>n</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
1	8.0	6.2	6.3	2.3	6.5	18.8	6.6	7.4	8.6	11.8	9.6	8.8
2	6.1	5.4	5.5	1.5	10.7	14.1	7.5	7.6	6.6	11.6	9.1	7.9
3	7.2	5.8	5.5	0.9	8.3	22.8	7.5	8.1	8.1	11.9	10.9	9.6
4	5.7	5.0	6.0	0.5	6.3	22.6	7.3	5.6	6.4	10.7	9.7	9.1
5	7.8	6.2	7.5	1.7	14.3	42.6	8.2	6.7	6.3	11.8	10.6	9.1

N.D = NO DESARROLLO

Tabla No. 11. Valores de las medianas de los resultados de las muestras del grupo uno.

	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
LACTOSA	6.4	4.5 p < 0.003	4.8 p < 0.003	3.0	3.1 p > 0.17	2.9 p > 0.47	6.8	5.9 p < 0.008	3.7 p < 0.03	9.7	8.4 p < 0.0039	8.6 p < 0.0039
LACTULOSA	6.5	4.6 p < 0.003	4.8 p < 0.003	2.8	3.5 p > 0.29	2.2 p > 0.36	6.8	5.5 p < 0.008	3.8 p < 0.01	9.7	8.6 p < 0.0039	8.4 p < 0.0039
Ac. LACTICO	6.6	5.1 p < 0.01	5.6 p < 0.02	2.8	9.3 p > 0.058	9.6 p > 0.058	7.2	7.1 p < 0.03	6.5 p > 0.09	9.9	9.7 p > 0.13	8.7 p > 0.13
CONTROL	6.7	6.0 p < 0.003	6.2 p < 0.01	3.9	10.8 p < 0.005	16.0 p < 0.003	6.8	7.8 p < 0.02	8.6 p < 0.01	9.7	9.2 p > 0.054	9.5 p < 0.29

p < 0.05 SIGNIFICATIVA

p > 0.05 NO SIGNIFICATIVA

Tabla No. 12. Valores de las medianas que se obtuvieron de los resultados de las muestras del grupo dos.

	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1x10 <sup>n</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1x10 <sup>n</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
	LACTOSA LACTULOSA	5.9	4.7 p < 0.05	4.8 p < 0.05	2.2	6.5 p < 0.05	9.6 p < 0.05	7.4	7.0 p > 0.10	5.4 p < 0.02	9.4	9.4 p < 0.024
LACTOSA NEOMICINA	6.1	5.4 p < 0.008	5.7 p < 0.008	1.8	8.2 p < 0.005	16.4 p < 0.005	7.4	5.1 p > 0.01	4.0 p < 0.01	9.4	10.6 p > 0.35	9.3 p > 0.27
LACTULOSA NEOMICINA	6.1	4.9 p < 0.005	5.1 p < 0.005	2.3	5.9 p > 0.053	9.2 p < 0.01	7.4	5.4 p > 0.93	5.9 p < 0.04	9.4	9.6 p > 0.06	8.7 p > 0.06
CONTROL	6.5	6.2 p > 0.22	6.5 p < 0.009	2.1	10.1 p < 0.005	21.8 p < 0.005	7.4	8.6 p < 0.005	8.9 p < 0.005	9.4	10.7 p < 0.02	10.0 p > 0.11

p < 0.05 SIGNIFICATIVA  
p > 0.05 NO SIGNIFICATIVA

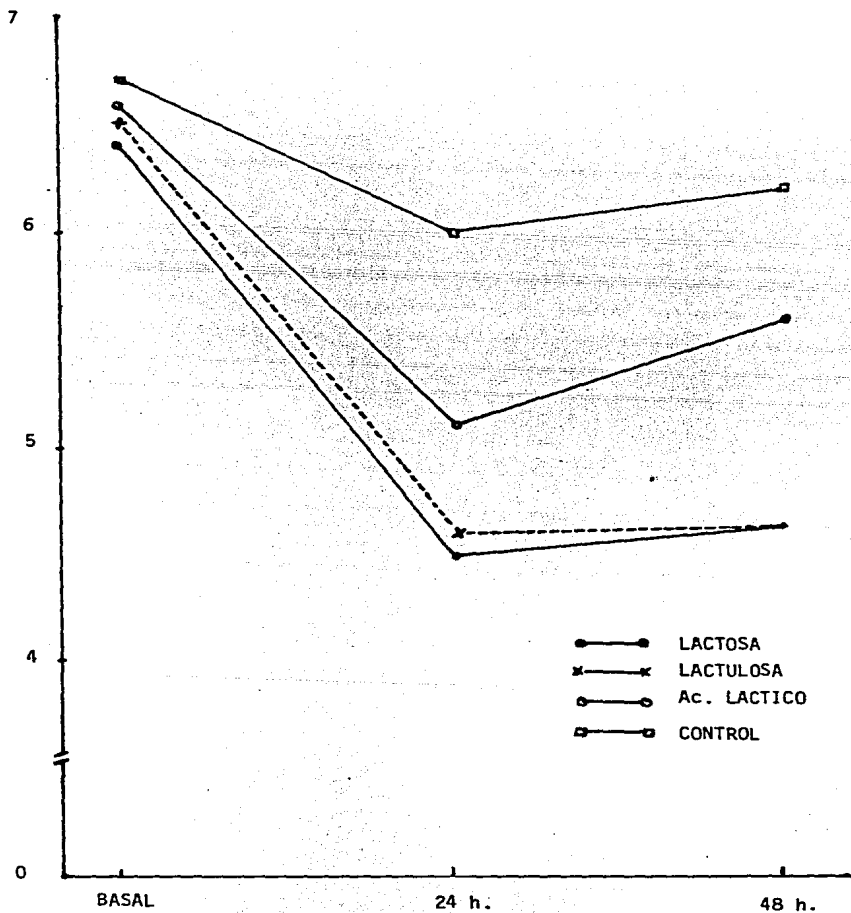


Tabla No. 13. Valores de las medianas que se obtuvieron de los resultados de las muestras del grupo tres.

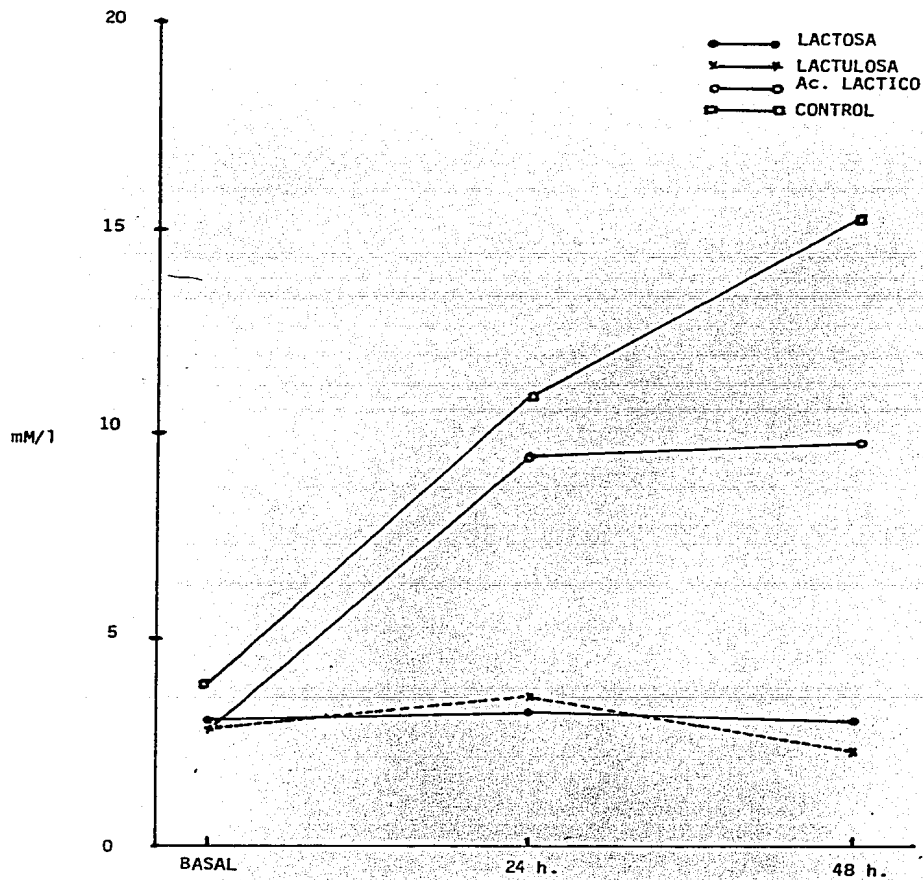
	pH			AMONIO (mM/l)			CUENTAS DE AEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>			CUENTAS DE ANAEROBIOS Log 1X10 <sup>n</sup>		
	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h	BASAL	24 h	48 h
LACTITOL	5.8	4.6 p > 0.17	4.8 p < 0.02	1.8	3.6 p < 0.02	9.5 p < 0.02	7.5	5.4 p > 0.06	5.7 p > 0.08	11.8	9.0 p < 0.02	4.9 p > 0.054
CONTROL	7.2	5.8 p < 0.02	6.0 p < 0.05	1.5	8.3 p < 0.02	22.6 p < 0.02	7.5	7.4 p > 0.29	6.6 p > 0.34	11.8	9.7 p < 0.02	9.1 p < 0.02

p < 0.05 SIGNIFICATIVA

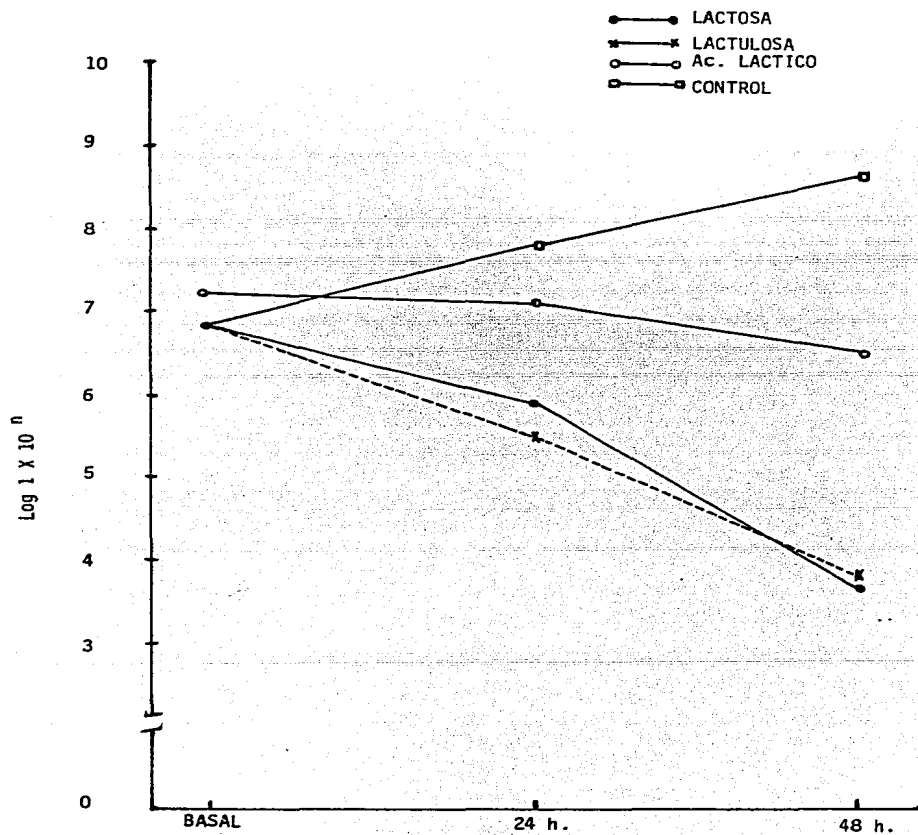
p > 0.05 NO SIGNIFICATIVA



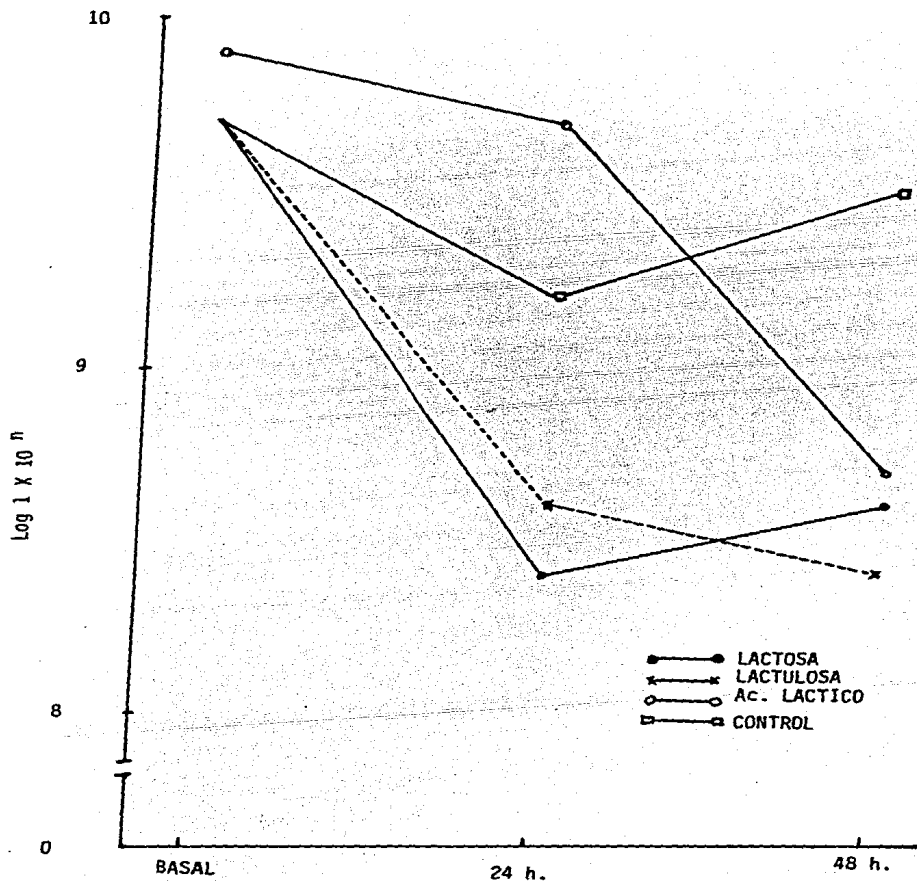
Gráfica No. 1. Representación de los valores de las medianas en la determinación de pH para las muestras del grupo uno.



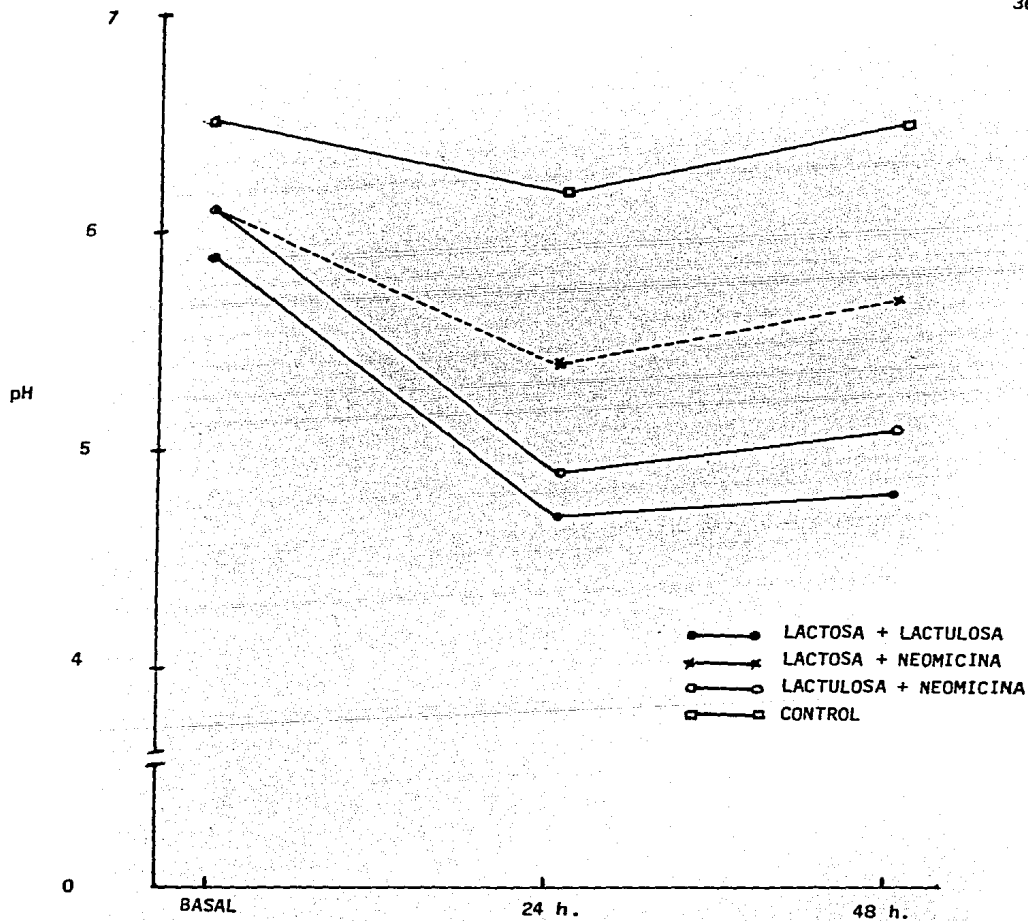
Gráfica No. 2, Representación de los valores de las medianas obtenidas en la determinación de amonio de las muestras del grupo uno.



Gráfica No. 3. Representación gráfica del valor de las medianas obtenidas en las cuentas de microorganismos aerobios en las muestras del grupo uno.

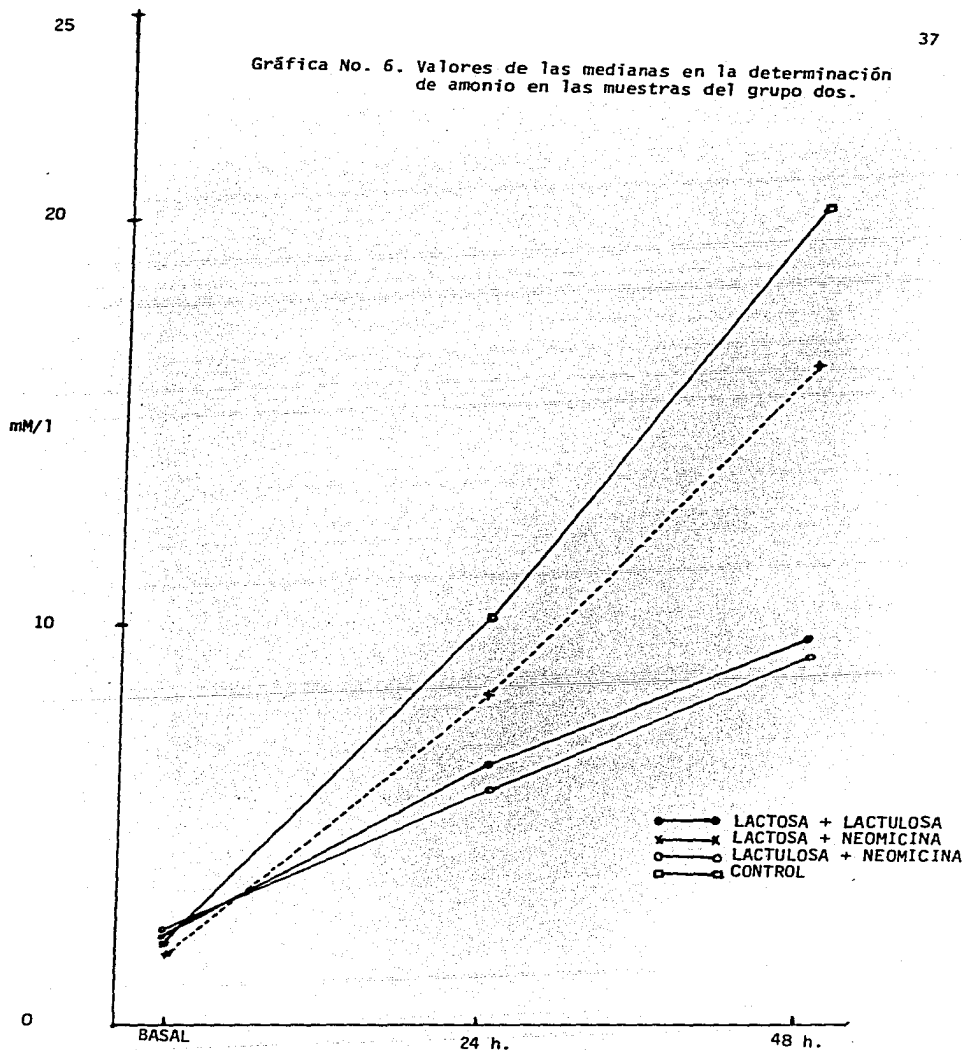


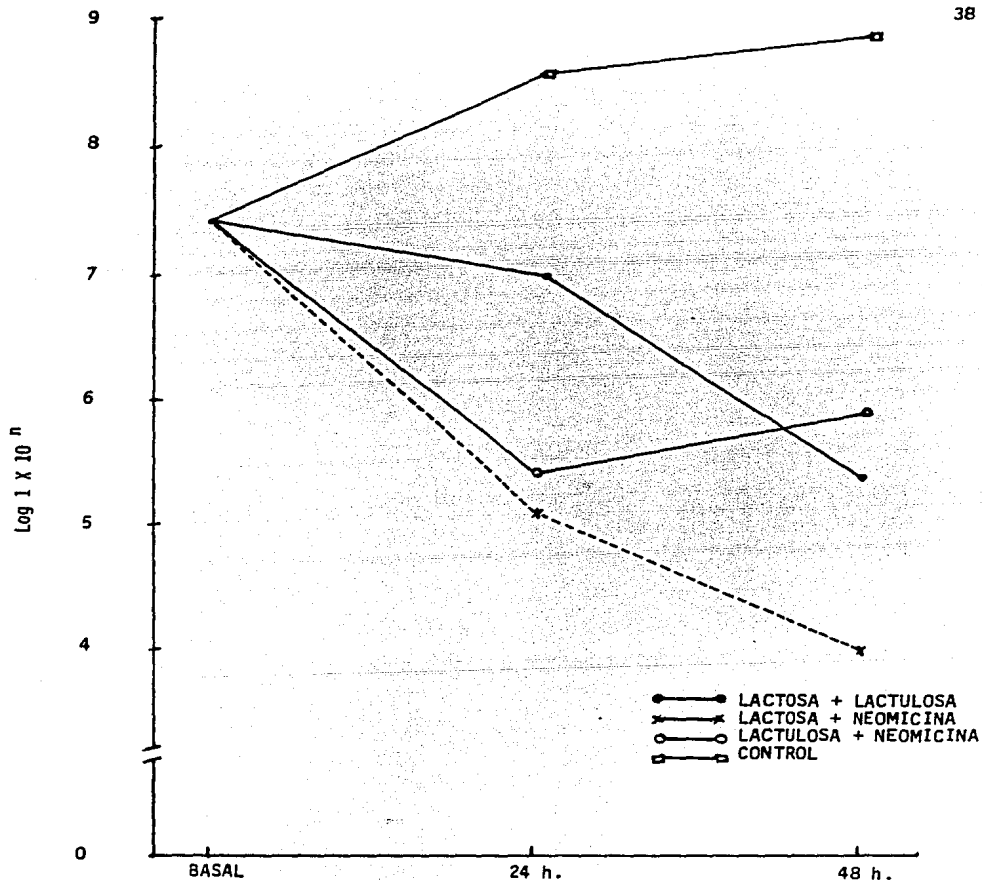
Gráfica No. 4. Representación de los valores de las medianas que se obtuvieron de las cuentas de microorganismos anaerobios en las muestras del grupo uno.



Gráfica No. 5. Representación de los valores de las medianas en las determinaciones de pH en las muestras del grupo dos.

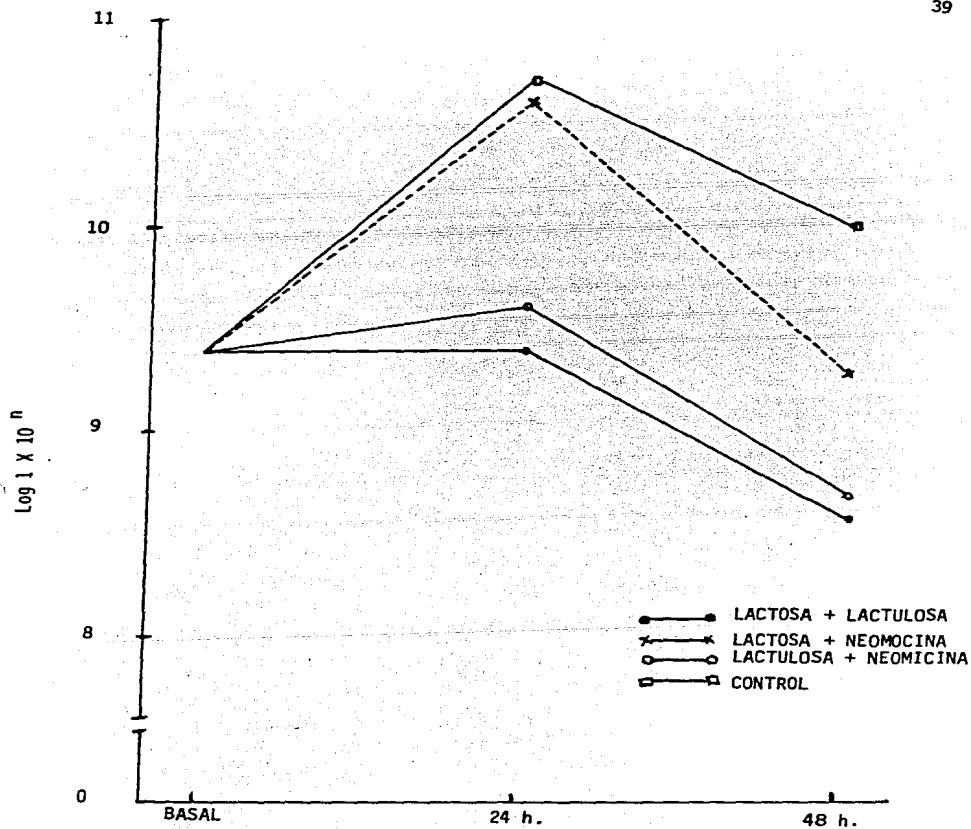
Gráfica No. 6. Valores de las medianas en la determinación de amonio en las muestras del grupo dos.



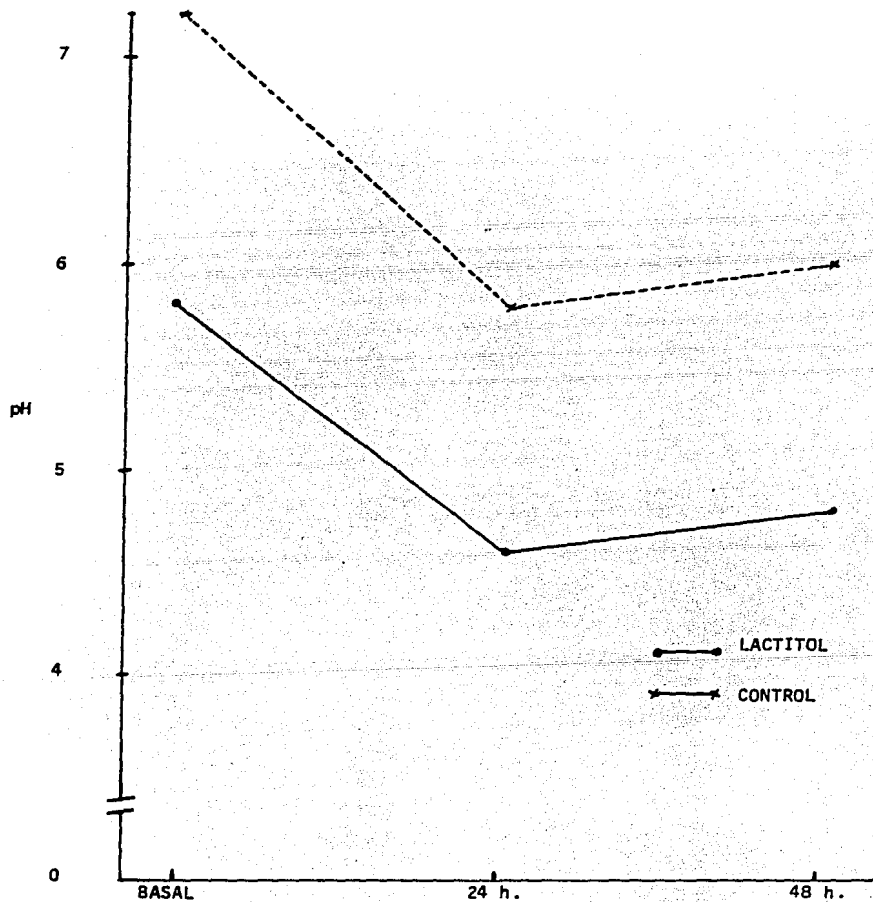


Gráfica No. 7. Representación de los valores de las medianas que se obtuvieron de la cuenta de microorganismos aerobios en las muestras del grupo dos.



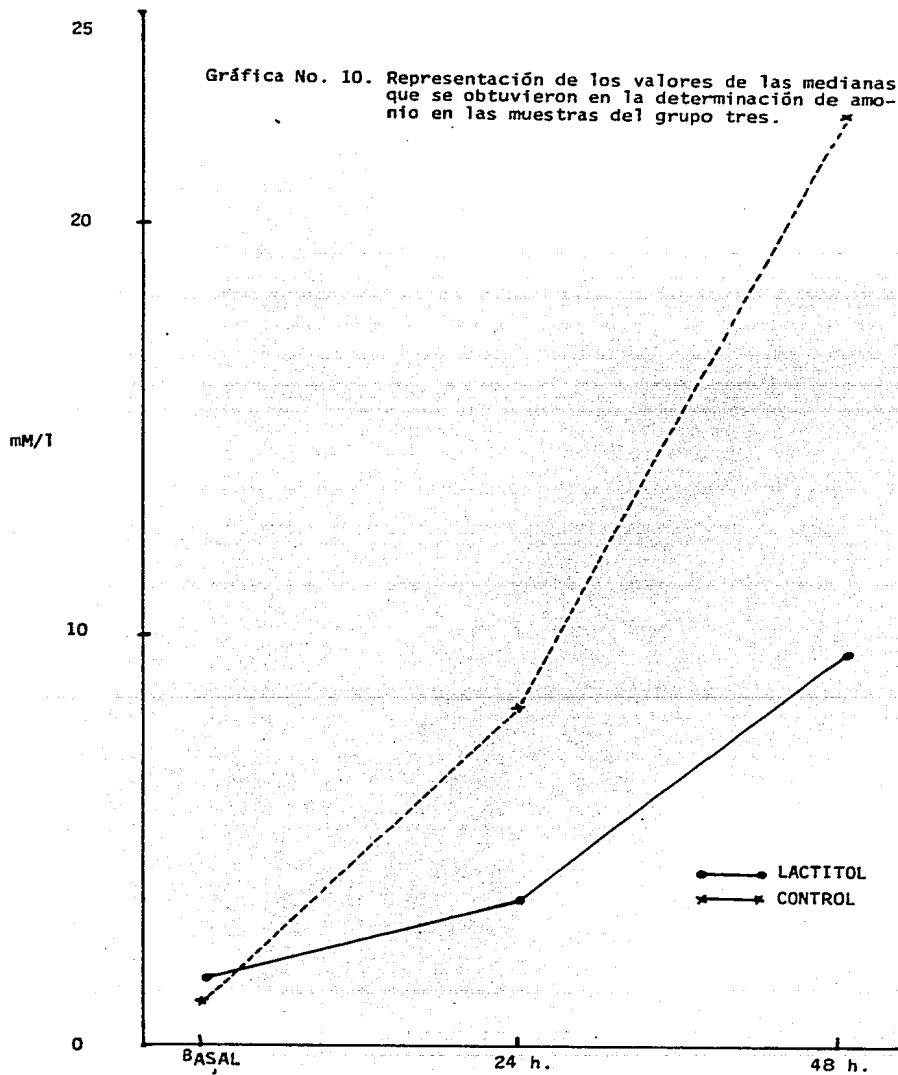


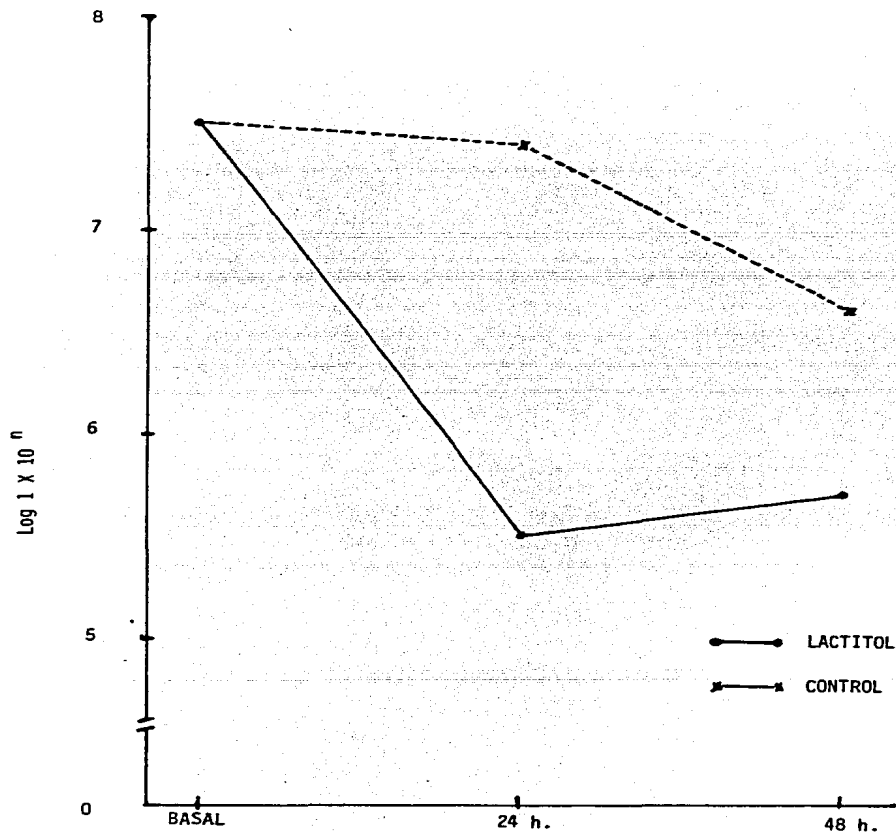
Gráfica No. 8. Representación de los valores de las medianas obtenidas en la cuenta de microorganismos anaerobios en las muestras del grupo dos.



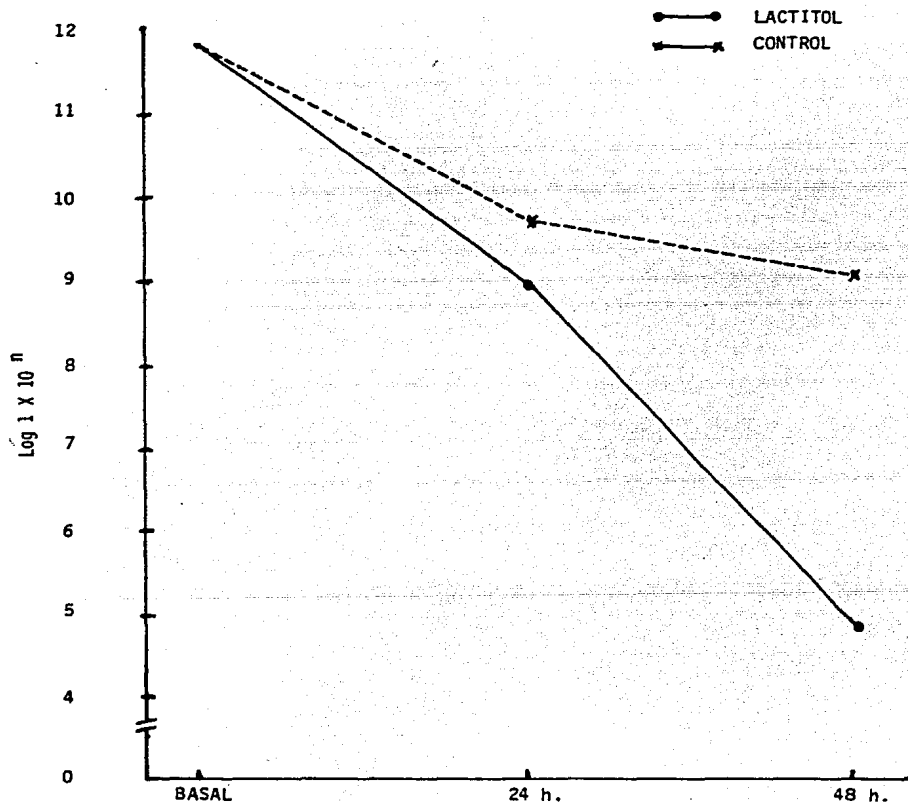
Gráfica No. 9. Representación de los valores de las medianas obtenidas en la determinación de pH en las muestras del grupo tres.

Gráfica No. 10. Representación de los valores de las medianas que se obtuvieron en la determinación de amonio en las muestras del grupo tres.





Gráfica No. 11. Representación de los valores de las medianas que se obtuvieron en la cuenta de microorganismos aerobios en las muestras del grupo tres.



Gráfica No. 12. Representación de los valores de las medianas que se obtuvieron en las cuentas de microorganismos anaerobios en las muestras del grupo tres.

## DISCUSION.

La única fuente de producción de amonio en nuestro sistema lo constituye el bolo fecal, mediante la hidrólisis bacteriana de los péptidos que en él se encuentran.

Como se puede observar en las tablas de resultados (1 al 10) - los valores de pH disminuyeron en forma significativa ( $p < 0.05$ ) pudiendo observar que la disminución fué más notoria a las 24 horas, ya que a las 48 horas hubo un ligero aumento sin llegar a alcanzar éste el valor de pH basal. Sin embargo, en algunos casos hubo muestras que no presentaron el mismo comportamiento (tabla No. 8).

La tendencia que de manera casi generalizada presentan con respecto al pH podríamos decir que se debe a que las bacterias provenientes de la flora fecal, utilizan estos carbohidratos como fuente de energía para su propio metabolismo y esta utilización hace que haya una mayor fermentación de carbohidratos teniendo como resultado la producción de ácidos orgánicos, a lo cual se atribuye la disminución en el pH.

El aumento ligero que se observa a las 48 horas, tal vez se debe a que la cantidad de carbohidratos va decreciendo, lo cual implica una disminución de ácidos orgánicos.

Las muestras del grupo 1, que fueron las que se trataron con lactosa, fueron las que presentaron una disminución mayor de pH (gráfica 1).

En la gráfica No. 5, se puede ver que de las incubaciones mixtas que se realizaron en las muestras del grupo 2, la mezcla de lactosa con lactulosa presentó una disminución mayor de las que se hicieron con mezcla de carbohidratos con antimicrobianos. En este caso al tener una mayor

cantidad de carbohidratos también es mayor la fuente de energía y de carbono para las bacterias, por lo tanto, se producen más ácidos orgánicos responsables de la disminución en el pH.

En las incubaciones mixtas de carbohidratos con antimicrobianos hubo disminución en el pH aún después de la acción bactericida del antimicrobiano, en este caso de neomicina, el cual es de mediano espectro y actúa inhibiendo bacterias Gram positivas y Gram negativas a nivel de colon (gráfica 5).

El tratamiento con lactitol también produce una baja del pH - (ver gráfica 9).

Como podemos observar en las tablas de resultados (1 al 10) la producción de amonio disminuyó en todos los casos donde las muestras recibieron tratamientos, esto es, comparándose con las muestras que sirvieron como controles de cada grupo.

En las gráficas 2, 6 y 10 se observa que la producción de amonio es menor en las muestras del grupo 1 y dentro de este mismo grupo las muestras tratadas con lactosa mostraron mayor disminución (tabla 1). El tratamiento con ácido láctico, produjo un aumento en la producción de amonio mayor dentro del mismo grupo (grupo 1, tabla 3). En este caso lo que cabía esperar era que al tener un medio ácido inicial debido a la adición de ácido láctico, disminuyera la producción, ya que un pH ácido favorece el crecimiento de microorganismos anaerobios que son débiles productores de amonio como lo es Lactobacillus acidophilus, además que evite el crecimiento de microorganismos fuertemente productores de amonio como lo es Escherichia coli. Pero si comparamos estos resultados con los obtenidos en los controles del mismo gru-

po podemos ver que sí hubo disminución en la producción de amonio con este tratamiento.

En las incubaciones mixtas que se hicieron en las muestras del grupo 2, la mezcla de lactulosa con neomicina es la que muestra la mayor disminución de amonio, estando muy cerca de la que se produce con la mezcla de lactosa y lactulosa (gráfica 6).

En el grupo 3 el lactitol disminuye la producción de amonio en forma significativa ( $p < 0.05$ ) comparada con las muestras control del mismo grupo (gráfica 10).

Se encontró aumento del ión amonio a lo largo de todos los experimentos, pero estos incrementos no fueron tan elevados como los observados en las muestras control de cada grupo, esto lo podemos observar en las tablas 11, 12 y 13 donde se encuentran reportadas las medianas para cada grupo de muestras. Esto habla del efecto que ejerce la neomicina y los azúcares no absorbibles sobre la producción de amonio, que si bien no alcanza incrementos estadísticamente significativos, sí presenta rangos mucho menores que los observados cuando éste se genera sin haber alguna causa que pueda ayudar a su producción (como sucede en los controles donde las muestras no tuvieron ningún tratamiento con azúcares o neomicina).

En la mayoría de los experimentos disminuyeron las cuentas totales de microorganismos, tanto aerobios como anaerobios.

En el grupo 1, el tratamiento con lactosa produjo una disminución significativa en las cuentas de microorganismos aerobios siendo ésta mayor que la que se produjo con los otros tratamientos dentro del mismo grupo. Aquí mismo, el ácido láctico presentó inicialmente un número ma-



yor de microorganismos anaerobios y aerobios que las otras muestras y aún más, que los controles, y es además el que presentó menor disminución en las cuentas totales tanto de aerobios como anaerobios que los otros tratamientos, pero disminuyó más que las muestras control (gráficas 3 y 4).

Las cuentas de microorganismos anaerobios disminuyeron más con lactosa y lactulosa (gráfica 4).

En el grupo 2, las incubaciones mixtas produjeron también disminución en las cuentas totales de microorganismos aerobios y anaerobios comparadas con las muestras control.

La cuenta de microorganismos aerobios disminuyó más en la mezcla de lactosa con neomicina alcanzando valores significativos. En la mezcla de lactosa con lactulosa los valores que alcanza, a las 24 horas no son significativos ( $p > 0.05$ ) tanto de aerobios como anaerobios y fué hasta las 48 horas donde los valores alcanzaron significancia (gráfica 7 y 8, tabla 5).

Lactosa más neomicina no muestra significancia en los resultados de microorganismos anaerobios, ya que el comportamiento que presenta es muy similar al que se observa en las muestras control de este grupo (gráfica 8).

Lactulosa más neomicina disminuye la cuenta de microorganismos aerobios de manera significativa ( $p < 0.05$ ) lo cual no ocurre en la cuenta de microorganismos anaerobios ya que el cambio que aquí registra no es significativo.

En las gráficas 7 y 8 podemos observar la tendencia casi generalizada que presentaron las muestras con respecto al crecimiento bac-

teriano que es una disminución en el número de bacterias teniendo como punto de comparación las muestras control.

En el grupo 3 cuyo tratamiento fué con lactitol, la cuenta de microorganismos aerobios disminuye a las 24 horas; sin embargo, a las 48 horas en solo dos muestras pudimos observar la misma tendencia, ya que en las muestras restantes no se obtuvo crecimiento en ninguna de las cajas incubadas durante este tiempo (tabla 9).

En la cuenta de microorganismos anaerobios, se observa de igual forma, tendencia hacia la disminución (gráfica 12).

En algunas muestras no hubo desarrollo de microorganismos aerobios o de anaerobios y en ocasiones de ambos, la causa de este hecho tal vez sea una falla en la incubación de las muestras, ya que el laboratorio donde se realizó este trabajo no cuenta con todo el material necesario para ello por lo que se tuvo que recurrir a otros medios.

## CONCLUSIONES

Teniendo como base los resultados obtenidos podemos concluir de la siguiente manera:

1.- Todos los ensayos que se llevaron a cabo muestran, en general, una disminución en el pH, lo cual demuestra que los disacáridos sujetos a experimentación son productores de una acidez fecal importante.

2.- La disminución del pH reduce en parte, pero no abate la producción de amonio.

3.- Existe disminución en las cuentas totales de flora mixta.

4.- Los puntos antes mencionados son más aparentes cuando se utilizaron los disacáridos en forma independiente.

Estos podrían ser los mecanismos mediante los cuales estos disacáridos actúan al administrarse a pacientes que presentan problemas de EPS, sin embargo, no debemos ser concluyentes en este aspecto ya que podría haber otras causas que en el paciente podrían modificar dichos resultados, por tal motivo este estudio deja una puerta abierta para que se continúe.

## RESUMEN

Se diseñó un sistema de incubación fecal in vitro que mejorara las condiciones habituales del colon para observar los cambios producidos por disacáridos como lactosa, lactulosa y lactitol sobre la producción de amonio, pH y flora fecal.

Se utilizaron muestras de materia fecal fresca de 22 voluntarios sanos, en una suspensión al 25% en solución salina isotónica.

Las muestras se dividieron en tres grupos: al primer grupo se le trató con lactosa, lactulosa y ácido láctico todo esto por separado. Al segundo grupo se le trató con mezclas de disacáridos en algunos casos con mezclas de disacáridos con antimicrobianos (neomicina). En el tercer grupo las muestras se trataron con lactitol unicamente.

Las incubaciones se procesaron en un baño metabólico en anaerobiosis durante 48 horas.

Para cada ensayo se corrió una muestra control y se realizaron determinaciones de pH (potenciométrico), amonio (McDermontt) y cuentas bacterianas (dilución y cuenta).

En los resultados obtenidos podemos observar que se produjo disminución en el pH en todos los casos donde las muestras recibieron tratamiento. El amonio sufrió un ligero aumento aunque no tan significativo como el de las muestras control. Las cuentas totales de flora mixta también disminuyeron.

Los resultados obtenidos son satisfactorios porque nos da una idea del mecanismo de acción de estos disacáridos en el tratamiento de pacientes con EPS, pero aún así este trabajo estará sujeto a próximos estudios.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Conn, H.O., Uribe, E. M.: Encefalopatía portosistémica, patogénesis y tratamiento en urgencias en Gastroenterología. As. Mex. de Gastroenterología. 43: 91-119 (1980).
- 2.- Conn, H.O., Leevy, C.M., Vlazevic, Z.R., et al.: Comparison of lactulose and Neomycin in the treatment of chronic portal systemic encephalopathy a double controlled trial. Gastroenterology. 72: 573-83 (1979).
- 3.- Fischer, E. Josef.: PORTOSYSTEMIC ENCEPHALOPATHY IN LIVER AND BILIARY DISEASE. Wright, Alberty, Karran, Milwerk, Saddler. editors: W.B Saunders Co. New Eng. 973-1001 (1979).
- 4.- Folin, O.: The origin and significance of ammonia in the portal blood. J. Biol. Chem. 11: 161 (1983).
- 5.- Gabuzda, G.J.: Hepatic coma, clinical consideration, pathogenesis and management. Adv. Int. Med. 11:11 (1962).
- 6.- Guevara, L.: COMA HEPATICO, NOSOLOGÍA BASICA INTEGRAL. Editorial Francisco Méndez Oteo, México. 715-34 (1971).
- 7.- Greenberger, J.N., Carley, J., Schenkens., et al.: Effect of vegetable and animal protein diets in chronic hepatic encephalopathy. Am. J of Dig. Dis. 22: 845-54 (1977).
- 8.- Hoyumpa, A.M., Desmond, P.V., Avant, G.R., Roberts, R.K., Schenker, S.: Hepatic encephalopathy. Gastroenterology. 76: 184-95 (1979).
- 9.- James, J.H., Zeparo, V., et al.: Hyperammonemia plasma aminoacid imbalanced and blood brain aminoacid transport. A unified theory of portalsystemic encephalopathy. Lancet. 13: 772-75 (1979).

- 10.- Lisker, R., López-Habib, G., Daltabuit, M., et al.: Lactose deficiency in a rural area of México. *Am. J. Clin. Nutr.* 27: 756-9 (1974).
- 11.- Onstand, R.G., Zieve, Leslie.: What determines blood ammonia?. *Gastroenterology.* 77: 803-5 (1979).
- 12.- Schenker, S., Breen, J.B., Hoyumpa, M.A.: Hepatic encephalopathy, current status. *Gastroenterology.* 66: 121-51 (1974).
- 13.- Sherlock, S., Summerskill, W.H., Dawson, M.: Treatment and prognosis of hepatic coma. *Lancet.* 2: 689 (1956).
- 14.- Sherlock, S.: Portal systemic encephalopathy neurological complications of liver disease. *Lancet.* 22: 453-54 (1954).
- 15.- Silen, W.: Effect of antibacterial agents on ammonia productions - within intestine. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 88: 138 (1955).
- 16.- Summerskill, W.H.: Ammonia metabolism. *Gut. Am.J. Clin. Nutr.* 23: 633 (1980).
- 17.- Uribe, E.M., Márquez, M.A., et al.: Treatment of chronic portal-systemic encephalopathy with lactose. *As. Mex. de Gastroenterología.* 47: 155-63 (1982).
- 18.- Uribe, E.M., Moreno, B.J., Lewis, H., et al.: Lactose enemas plus placebo tablets vs neomycin tablets plus starch enemas in acute portal-systemic encephalopathy. *Gastroenterology.* 81: 101-06 (1981).
- 19.- Vince, A., Dawson, A.M., et al.: Ammonia productions by intestinal bacteria. *Gut.* 23: 171-77 (1973).
- 20.- Webwe, L.F.: Therapy of portal-systemic encephalopathy. The practical and promising. *Gastroenterology.* 81: 174-76 (1981).
- 21.- Wolpert, E.: Ammonia productions in the human colon: Effects of cleansing neomycin and acetohydramic acid. *New England. J. Med.* 283: 159 (1970).