

11237  
Tes  
98



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

---

**Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado**

**EVALUACION DE UNA LECHE HIDROLIZADA CON  
LACTASA EN NIÑOS CON INTOLERANCIA  
TRANSITORIA A LA LACTOSA.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Especialización en Pediatría**

**Dr. Ramón Peñaloza Aguilar**

**Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional  
Instituto Mexicano del Seguro Social**



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 esta 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.

## INTRODUCCION:

La intolerancia adquirida a la lactosa en niños con gastroenteritis es un problema muy frecuente en nuestro medio -- (1), mientras que la deficiencia congénita de lactasa es extraordinariamente rara (2). Cuando el problema de intolerancia adquirida se prolonga, puede progresar hasta intolerancia a otros disacáridos y aún monosacáridos (1), o bién tener otras complicaciones graves como la neumatosis intestinal (3).

El tratamiento de la intolerancia a la lactosa requiere de dietas sustitutivas libres de dicho azúcar, que en ocasiones son rechazadas por el niño o pueden ocasionar intolerancia a proteínas como en el caso de la soya, o presentar intolerancia a la sacarosa contenida en la fórmula por lo que dejan de ser útiles en el manejo dietológico de estos pacientes, lo que contribuye a la prolongación de la diarrea (4, 5).

Recientemente se ha enfatizado en la hidrólisis de la lactosa utilizando una lactasa artificial, como una solución para continuar la alimentación con leche a sujetos intolerantes a ese azúcar, principalmente en escolares y adultos (6 -- 10), en esas condiciones, la lactosa al ser hidrolizada por la lactasa produce una molécula de galactosa y otra de glucosa, conservandose por lo tanto, el alto poder biológico de la proteína de la leche. Para conseguir una hidrólisis óptima se aconseja efectuarla a 4°C durante 18 horas, con agitación continua, con lo que se obtiene para un litro de leche un porcentaje de hidrólisis cercano al 95%. De esta manera ha sido aceptada hasta por 30 días por sujetos intolerantes, sin presentar ninguno o muy pocos síntomas secundarios (10).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En nuestro medio es frecuente la intolerancia adquirida a la lactosa como complicación de gastroenteritis infecciosa-

en niños lactantes (1), o como una forma genéticamente determinada en el niño mayor o en el adulto (11). La mayor parte de los lactantes con esta complicación tienen un grado variable de desnutrición (1, 12). La fórmula a base de soya no es del todo bien aceptada por los lactantes y puede presentar se intolerancia a sus proteínas (13); la fórmula IX elaborada con carne de pollo, glucosa, sales minerales y aceite vegetal (14), ofrece ciertas dificultades para su preparación, condiciones no siempre accesibles a los medios económicos y culturales de nuestra población, de ahí que el poder administrar leche de vaca con todas sus propiedades nutritivas, puede ser una solución adecuada en el manejo del niño con intolerancia-transitoria a la lactosa.

#### OBJETIVO:

Evaluar clínica y bioquímicamente el efecto de la ingestión de una fórmula lactea sometida a hidrólisis, en los niños con intolerancia transitoria a la lactosa.

#### HIPOTESIS:

La leche entera de vaca al hidrolizarse con una lactasa-comercial \* es bien tolerada por los lactantes con intolerancia transitoria a la lactosa.

#### MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 20 pacientes que ingresaron al servicio de Gastroenterología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional a quienes se les diagnosticó intolerancia transitoria a la lactosa por métodos semicuantitativos \*\* midiendo el pH y los azúcares en las heces, según criterio establecido previamente (1). Doce fueron del sexo masculino (60%) y 8 -

\* IMULACT. Laboratorios Kalifarma, S.A.

\*\* LABSTIX y CLINITEST. Laboratorios Ames Co. Elkhart Ind.

del sexo femenino (40%), cuyas edades variaron entre 2 y 17 meses con un promedio de 6.4 m. Su peso varió de 3,275 a 7,000-Kg, con un promedio de 5,260 Kg, y la talla varió de 52 a 78 - cm, con una media de 64.5 cm. Todos los participantes tuvieron diarrea, y la mayoría por mas de 16 días de evolución (90%). La condición invariable para que ingresaran al estudio fué la confirmación del diagnóstico con los métodos referidos y una mejoría evidente al retirar la lactosa de la dieta. En los coprocultivos se aislaron diferentes gérmenes enteropatógenos, predominando *E. coli* O:111, y *E. coli* O:26. Solo 3 pacientes tuvieron gérmenes no enteropatógenos (cuadro D). En el cultivo cuantitativo de líquido duodenal se encontró crecimiento bacteriano significativo (mayor de  $10^5$ ), en 5 pacientes (25%). Diecisiete pacientes se encontraban recibiendo fórmula de soya y 3 "Fórmula IX" antes del estudio.

A todos los pacientes se les efectuó la siguiente secuencia de estudios:

1er día.- Previa ayuno mínimo de 4 horas, se administró - una toma de leche hidrolizada (correspondiente a una toma rutinaria, calculada a 150 ml/Kg/día, fraccionada en 6 tomas por día), y se midieron niveles séricos de glucosa a los 0, 15, 30, 45, 60 y 90 minutos. Durante el resto del día se continuó administrando la leche hidrolizada colectándose las evacuaciones para determinarles en forma semicuantitativa el pH y los azúcares con cinta y tabletas comerciales ya referidas.

2o día.- Misma secuencia anterior pero con leche sin hidrolizar.

3er día.- Prueba de absorción de d-xilosa (fuera de protocolo). Esta se llevó a cabo solamente en los últimos 10 pacientes. Ese mismo día ya tomaban leche normal y complementaria según la edad y peso.

4o día.- Se realizó prueba de absorción de lactosa a 8 pacientes, administrando 40 g. de lactosa por m<sup>2</sup> de superficie -

corporal, en solución acuosa al 20%. Se midieron niveles séricos de glucosa a los 0, 15, 30, 45, 60 y 90 minutos. La muestra de sangre se obtuvo por punción capilar utilizando capilares de Natelson heparinizados y la determinación de glucosa se realizó por microtécnica utilizando el método de la ortotoluidina (16).

Hidrólisis de la leche.— Con el objeto de tener una técnica de hidrólisis accesible de ser manejada en un laboratorio de leches de cualquier hospital, se hicieron varias modificaciones al método original (9), y se obtuvo una hidrólisis promedio del 75%. Antes de realizar la hidrólisis, se midió el contenido de glucosa de la leche. Posteriormente por cada 2 litros de leche se agregaron 750 mg de lactasa. — Esta mezcla se mantuvo en refrigeración durante 5 días, a  $4^{\circ}\text{C}$ , agitándose dos horas por día únicamente. Al término de este proceso volvió a determinarse la cantidad de glucosa con el método de glucosa oxidasa, para por diferencia determinar el grado de hidrólisis. Al finalizar el período de hidrólisis se fraccionó la leche en biberones sometiéndola a esterilización en autoclave, se tomó una muestra para cultivo que permitió desechar aquellas leches contaminadas.

#### RESULTADOS:

La leche hidrolizada fué tolerada por todos los pacientes sin presentar diarrea ninguna de ellos. Se encontraron trazas de azúcares reductores en heces únicamente en 3 de ellos; solo un niño rechazó la fórmula, pero se le administró la misma por medio de sonda nasogástrica sin problemas. Dos pacientes vomitaron, pero sin repercusión en su estado de hidratación. Ningún paciente presentó distensión abdominal, y hubo descenso en el número de evacuaciones al comparlas con las que tuvieron el día previo al estudio ( $p < 0,005$ ). La leche sin hidrolizar también fué bien tolerada, detectando en los heces de 4 pacientes trazas de azúcares. — Ninguno presentó vómitos ni distensión abdominal y el número de evacuaciones también fué significativamente menor que el

número de las mismas antes de iniciar el estudio ( $p < 0.001$ ). No hubo diferencia significativa al comparar las curvas de absorción obtenidas al dar la leche hidrolizada y sin hidrolizar ( $p > 0.05$ ), resultando planas en ambos grupos (figura I). La absorción de d-xilosa realizada en 10 pacientes después de la exposición a ambas leches fué normal en 7 (70%). La carga de lactosa fué bien tolerada en los 8 pacientes estudiados, aunque las curvas de absorción fueron planas. (figura II).

Cuatro pacientes al estar recibiendo leche entera sin hidrolizar, después de terminado el período de estudio presentaron diarrea, con excreción de azúcares en heces y pH ácido en las mismas por lo que nuevamente se cambió a fórmula de soya.

#### DISCUSION:

Al igual que en estudios previos (1, 12), todos los pacientes iniciaron su problema con un episodio de gastroenteritis infecciosa, aislándose en la mayoría de ellos agentes enteropatógenos conocidos. El 25% tuvo sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, cifra un poco mas baja que en otros estudios (1, 3, 5). Previamente en este Hospital se evaluó el período de recuperación de los pacientes con intolerancia a la lactosa, variando este tiempo de una semana a varios meses (1), aunque en esa ocasión no se investigó si los pacientes con recuperación mas prolongada presentaron intolerancia a las proteínas de la leche; por otra parte la evaluación bioquímica de ese estudio se llevó a cabo con cargas de lactosa apropiadas para investigar la capacidad máxima de tolerar y absorber el carbohidrato; aún así puede haber falsas negativas con esta prueba entre un 23 y un 30% (18), ya que los pacientes eran intolerantes. El estudio actual utilizando cargas fisiológicas de lactosa, las curvas fueron planas y 4 pacientes mostraron en los días subsiguientes, nuevamente problema de intolerancia, confirmando-

que las curvas pueden ser planas en ausencia de diarrea, considerando, por lo tanto a los pacientes, como malos absorbedores pero tolerantes al carbohidrato; la situación opuesta puede observarse en pacientes con curvas normales de absorción, pero que presentan diarrea y eliminación de azúcares en las heces, considerándose entonces como buenos absorbedores pero intolerantes (18, 19). En el presente estudio en la fase inicial, de acuerdo a la observación anterior, todos los pacientes pueden considerarse como malos absorbedores, pero tolerantes, no observándose ninguna influencia en relación a la hidrólisis artificial de la leche; sin embargo, posteriormente, 4 de los pacientes que continuaron tomando leche manifestaron diarrea y excreción de azúcares en heces en los días subsiguientes, lo que pudo haber sido secundario a manifestación tardía de intolerancia a las proteínas de la leche, o bien al rebasamiento de la capacidad del niño para tolerar la lactosa.

No se evaluó la recuperación nutricional de los pacientes por lo que no puede afirmarse si en esas condiciones es de utilidad la administración de leche aunque no presenten diarrea; sin embargo, Solomon y colaboradores en niños desnutridos, observaron una recuperación similar en grupos que recibieron leche hidrolizada y sin hidrolizar (20, 21, 22), sugiriendo los autores que no hay ventaja en el empleo de la leche hidrolizada en el niño desnutrido. Sin embargo, es probable, que la mayor utilidad de la leche hidrolizada pueda apreciarse en niños mayores o adultos que tienen intolerancia a la lactosa en la forma genéticamente determinada (23), la cual no es recuperable, a diferencia del lactante con intolerancia adquirida, que sí es transitoria.

RESULTADOS BACTERIOLÓGICOS Y DE COPROPARASITOSCÓPICOS.

COPROCULTIVOS		COPROPARASITOSCÓPICOS		CULTIVO DE LIQUIDO. DUODENAL. *	
E. coli enteropatógenos:	9	G. lamblia:	2	S. aureus:	360 000
E. coli enteropatógenos y Salmonella:	2	E. histolytica:	1	E. coli O 111:	300 000
Salmonella:	3	Negativos:	17	Klebsiella sp:	1 000 000
Sin enteropatógenos:	6			S. aureus:	390 000
				K. ozaenae:	950 000
				S. typhimurium:	69 000
				K. ozaenae:	600 000
				Negativos:	15

\*Colonias/ml

CUADRO I

Curvas de absorción en 20 niños utilizando  
leche hidrolizada y sin hidrolizar.

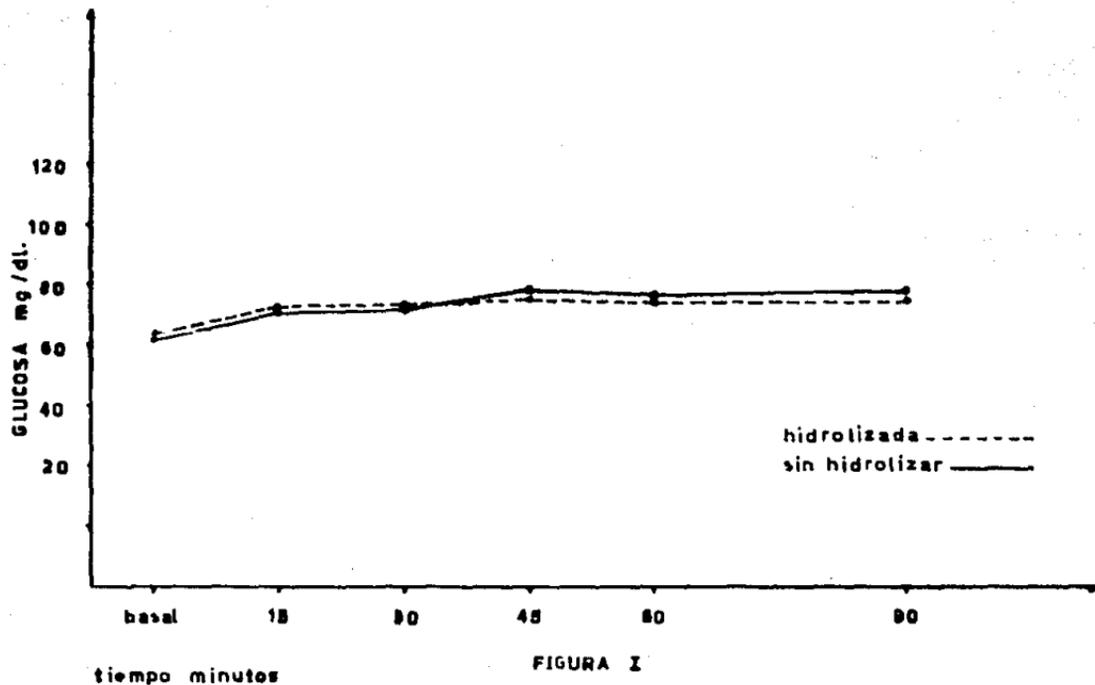


FIGURA I

HP CMN.

Prueba de tolerancia a la lactosa  
en 9 pacientes:

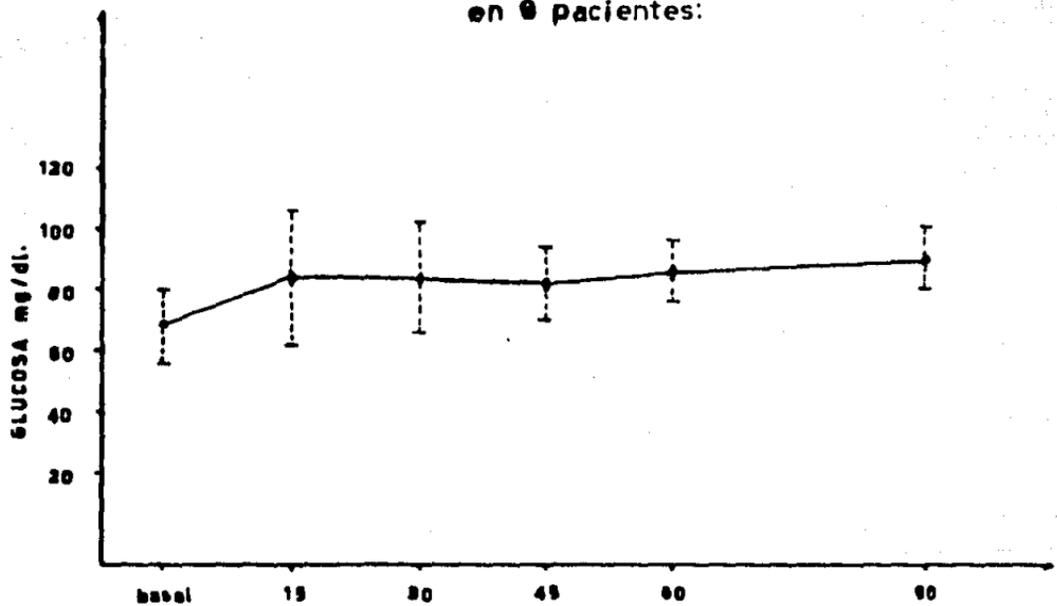


FIGURA IX

HP CMN.

**REFERENCIAS:**

- 1.- Lifshitz, F., Coello-Ramirez, P., Gutiérrez-Topete, G., Cornado-Cornet, M.C. : Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. *J Pediatr*, 1971;79:760
- 2.- Lifshitz, F.: Congenital lactase deficiency. *J Pediatr* 1966;69:229
- 3.- Coello-Ramirez, P., Gutiérrez-Topete, G., Lifshitz, F.- Pneumatosis intestinalis. *Am J Dis Child*, 1970;120:3
- 4.- Poley, J.R. : Chronic diarrhea in infants and children: part I. *South Med J*, 1973;66:1035
- 5.- Coello-Ramirez, P. : Etiopatogenia de la diarrea persistente en niños. *Progresos recientes en Infectología. - IMSS ciclo sobre avance continuo de la medicina*. 1978, - p 25
- 6.- Paige, D.M., Bayless, T.M., Haug, S.S., Wexler, R. : - Lactose hydrolyzed milk. *Am J Clin Nutr*, 1975;28:818
- 7.- Jones, D.B., Latham, M.C., Kosikowski, F.B., Woodward, G. : Symptom response to lactose reduced milk in lactose intolerant adults. *Am J Clin Nutr*, 1976;29:633
- 8.- Turner, J.J., Daly, T., Horigan, J.A., Rand, A.G., Thayer, W.R. Utilization of a low lactose milk. *Am J Clin Nutr*, 1976;29:739
- 9.- Payne-Bose, D., Weigh, J.D., Hearshard, H.L., Morrison, R.D. : Milk and lactose-hydrolyzed milk. *Am J Clin Nutr*, 1977;30:695
- 10.- Cheng, A.M., Brunser, D.O., Espinoza, J., Fones, M.L.: - Long Term acceptance of low-lactose milk. *Am J Clin Nutr*, 1979;32:1989
- 11.- Lisker, R., Gonzalez, B., Daltabuit, M. : Recessive inheritance of the adult type of intestinal lactase deficiency. *Am J Hum Gen*, 1975;27:662

- 12.- Lifshitz, F., Coello-Ramírez, P., Gutiérrez-Topete, G.: Monosaccharide intolerance and hypoglycemia in infants with diarrhea. 1.- Clinical course of twenty three infants. *J Pediatr*, 1970;77:595
- 13.- Ament, M.E., Rubin, C.E.: Soy protein, another cause of the flat intestinal lesion. *Gastroenterology*, 1972;62: 227
- 14.- Dietas en gastroenteritis de menores. En: *Guías dietológicas IMSS*. 1977;19:239
- 15.- Paige, D.M., Bayless, T.M., Mellits, E.D.: effects of age and lactose tolerance on blood glucose rise with whole-cow and lactose-hydrolyzed milk. *J Agric Food Chem*, 1979;27:677
- 16.- Hyvarien, A., Nikkila, E.: Specific determination of blood glucose with O-toluidine. *Clin Chem Acta*, 1962; 7:140
- 17.- Downie, M., Heath, W.: *Métodos estadísticos aplicados*. Edit. Harper and Row, México. 1973:193
- 18.- Krasilnikoff, P.A., Gudman-Moyer, Moltke, H.: Diagnostic value of disaccharide intolerance test in children. *Acta Paediatr Scand*, 1975;64:693
- 19.- Harrison, M., Walker-Smith, J.A.: Reinvestigation of lactose intolerant children: lack of correlation between continuing lactose intolerance and small intestinal morphology, disaccharidase activity, and lactose tolerance test. *GUT*, 1977;18:48
- 20.- Torún, B., Solomons, N.W., Flores-Huerta.: The effect of dietary lactose on the early recovery from protein energy malnutrition. Clinical and anthropometric indices. *Am J Clin Nutr*, in press.
- 21.- Torún, B., Solomons, N.W., Flores-Huerta.: Milk with intact and hydrolyzed lactose in the treatment of severe malnutrition. *INCAP*. *Am J Clin Nutr*, in press.

22.- *Torún, B., Solomons, N.W., Flores-Huerta, S. Lactose and nutrient absorption in protein energy malnutrition. Am J Clin Nutr. in press.*

23.- *American Academy of Pediatrics.: The practical significance of lactose intolerance in children. Pediatrics, - 1978;62:240*