



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



11237

2es

142

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS DEL  
DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIDAD EN  
PEDIATRIA MEDICA

**INTOLERANCIA A LOS MONOSACARIDOS  
COMO CAUSA DE DIARREA CRONICA**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A

**DRA. MARIA DEL ROSARIO ROMERO VALENZUELA**

Para obtener el grado de:

**ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA**

DIRECTOR DE TESIS

**DR. CARLOS FERNANDEZ LEGARDA**

1986

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## **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

INTRODUCCION . . . . .	11
JUSFIFICACION . . . . .	23
OBJETIVOS . . . . .	24
METODOLOGIA . . . . .	25
RESULTADOS . . . . .	28
CONCLUSIONES . . . . .	48
RESUMEN . . . . .	49
BIBLIOGRAFIA . . . . .	50

## I N T R O D U C C I O N

La diarrea es uno de los procesos más comunmente vistos en la práctica pediátrica. Es sabido que el síndrome diarreico puede cursar con malabsorción de los diferentes elementos de la nutrición, especialmente la lactosa, complicación más frecuente en el paciente lactante. Desde hace años se conoce su alta morbilidad, en 1975, de los 500 millones de niños que padecieron diarrea en todo el mundo, del 1.2 al 3.6 % fallecieron por alguna de sus complicaciones (1).

La aparición del síndrome diarreico en un período de la vida en que las reservas nutricionales son bajas y las demandas impuestas por el crecimiento y desarrollo son altas, agravan más el problema lo que en nuestro país cobra mayor incidencia debido a las condiciones nutricionales y al porcentaje de población infantil existente, motivo por el cual, se han realizado numerosos estudios tendientes a esclarecer la fisiopatología de las complicaciones de la diarrea, y de ellas, la intolerancia a los carbohidratos representa un elevado índice por su frecuencia (1,2,3).

En 1921, Haweland mencionó el papel perjudicial de los hidratos de carbono en los niños que presentaban diarrea, reconociendo que la cantidad de azúcar ingerida puede modificar la --

sintomatología; estableció la primera clasificación para los niños que tenían dificultad en la digestión de estos elementos, a pesar de que se sospechaba el papel de las disacaridasas en la intolerancia a los azúcares, hizo el enfoque de su trabajo principalmente a estudiar la intolerancia a los almidones.

En 1933, Cajoni menciona que los disacáridos son absorbidos e hidrolizados intracelularmente en el intestino delgado, en 1954 ya se menciona la intolerancia a la lactosa en los niños desnutridos (5).

Dalquist en 1960, abre el camino para la separación de las disacaridasas de la mucosa intestinal, las que fueron identificadas primero en el cerdo y después en el intestino delgado humano por medio de muestras quirúrgicas y hasta 1955, Aurchio logra la separación y clasificación de las disacaridasas (6).

Las disacaridasas se circunscriben a la capa celular externa del epitelio intestinal "llamado borde en cepillo" (7), estas enzimas se encuentran en secuencia escalonada; primero la lactasa y finalmente la isomaltasa; localizadas anatómicamente en yeyuno y parte terminal de íleo, disminuyendo su concentración en los extremos del intestino delgado (8).

Durante la vida intrauterina, la maltasa, isomaltasa y sacarasa aparecen en forma más temprana y para los seis meses de gestación han alcanzado la actividad equivalente a la del adulto (8), la lactasa aparece en forma más tardía, hacia el final del embarazo; en el recién nacido de pretérmino puede haber de-

ficiencia de maltasa en los tres primeros días, sin que esto - afecte al niño en forma importante, también puede haber deficiencia de lactasa (9) en el primer día de vida en pacientes - de término, que aunque no cause alteraciones, puede propiciar - la excreción de lactasa y glucosa-galactosa (10).

Se han descrito entidades nosológicas que guardan relación con la función de las disacaridasas, destacando el trabajo de Holzel (11) y Townley (12), que hace tres tipos de grupos; entre ellos la intolerancia a los disacáridos adquirida por diarrea - infecciosa. En todos los pacientes se encontraba mejoría clínica al reducir el aporte de lactosa (59). A la vez Townley (12), elaboró una prueba de administración de lactosa con mediciones - subsecuentes de glicemia, encontrando que los pacientes con intolerancia a los disacáridos no mostraban variaciones en la glicemia, por falta de desdoblamiento de la lactosa, pero al administrar glucosa la glicemia evolucionaba normal.

Kretchmer en 1961 y Bruns en el mismo año, demostraron que la mucosa intestinal era el sitio donde encontraban las enzimas digestivas (5).

En 1962, teniendo como base los estudios de Cajoni se muestra la fisiopatología intestinal en relación a la absorción e hidrólisis de los disacáridos (13). En este mismo año Lunquist y Neenwise, descubrieron la malabsorción de monosacáridos, como defecto congénito del metabolismo en un niño que no toleraba la glucosa ni la galactosa, y que presentaba un cuadro típico de - intolerancia a los disacáridos; este paciente mejoró rápidamente.

te cuando se eliminaron la glucosa y galactosa de la dieta y se administró fructuosa como carbohidrato; ésta parece ser un defecto congénito del mecanismo de transporte de glucosa, sin embargo, en 1966 Burke y Fanke mencionarán ocho casos secundarios a manipulación quirúrgica del intestino.

En 1963 se realizaron estudios en pacientes con desnutrición crónica avanzada, encontrando curvas de glicemia planas, - después de la administración oral de glucosa (I), en el año de 1965 se continuaron las investigaciones de la mucosa intestinal, descubriéndose así la presencia de microvelocidades (5).

Para el diagnóstico sencillo de la intolerancia a los carbohidratos desde el año de 1966 Tomney (12), hizo una selección de pruebas a partir de la materia fecal, utilizando tiras de papel pH, tabletas reactivas (clinitest), con la finalidad de detectar la acidez, sustancias reductoras y en ocasiones buscar sustancias no reductoras, utilizando una solución de ácido clorhídrico al 0.1 % normal, teniendo como dato constante en caso de intolerancia a los carbohidratos un pH ácido, habitualmente menor de 6 (14,15).

En los últimos años se han elaborado nuevas pruebas más sofisticadas para la detección de intolerancia a los hidratos de carbono, como la medición del hidrógeno espirado, este método - consiste en la administración de una carga de lactosa, la que - al llegar al colon y ser metabolizada por las bacterias aumenta la producción de hidrogeniones, los que pasan al torrente sanguí

neo y se eliminan por la respiración, donde se miden con métodos cromatográficos. Consideramos que en la práctica diaria y en nuestro medio sigue teniendo completa vigencia los estudios cuantitativos de las heces; como son el pH y las tabletas reactivas para azúcares reductores y no reductores de las evacuaciones (13, 16, 17, 18).

Las alteraciones congénitas de la digestión y absorción, pueden provocar intolerancia y diarrea. La intolerancia a los hidratos de carbono resulta frecuentemente de las alteraciones secundarias que aparecen en numerosos trastornos gastrointestinales. Al principio de siglo se estableció que algunos lactantes con gastroenteritis no toleraban los azúcares complejos (19), en la actualidad sabemos que constituyen una manifestación de intolerancia transitoria a los disacáridos, observada después de un episodio de diarrea (5). Con frecuencia esta condición prolonga y aumenta la diarrea (13). La malabsorción de los carbohidratos puede inducir una mal nutrición, ya que el 50 % de los requerimientos calóricos totales proceden de los carbohidratos de la dieta.

La malabsorción primaria de glucosa+galactosa constituye un desequilibrio hereditario raro de la absorción activa de la glucosa y galactosa por el intestino delgado. Los estudios recientes sugieren una herencia autosómica recesiva (20, 21). Los síntomas son similares a los observados en pacientes con malabsorción a disacáridos, y la diarrea constituye el problema principal (22). Las evacuaciones son acuosas, explosivas y siempre contienen varios gramos de glucosa y galactosa por 100 ml. La absorción de

fructuosa resulta normal (22). Las pruebas diagnósticas de laboratorio en este desequilibrio, incluyendo entre otras la identificación de glucosa-galactosa en las heces, así como las pruebas de tolerancia oral a la glucosa y a la galactosa, en que se esperaba encontrar una curva plana. Desde luego una curva plana de tolerancia a la glucosa por si sola no indica la presencia de este desequilibrio, ya que diversas variables afectan los niveles de glucosa en la sangre. En los recién nacidos es normal encontrar curvas planas de tolerancia a la glucosa; además los niveles de glucosa sanguínea resultan afectados por la sobrecarga de fructuosa (23). Si las pruebas de tolerancia oral al azúcar producen resultados equívocos, está indicado realizar una intubación y perfusión de un segmento del intestino delgado, a fin de establecer el diagnóstico correcto (24).

La absorción defectuosa de glucosa y de galactosa es una alteración hereditaria, congénita, que se caracteriza por diarrea líquida, por alteraciones del transporte intestinal de glucosa y galactosa, la mucosa del intestino delgado se observa intacta y otras sustancias se absorben en forma normal. Ya sea que se ingieran como monosacáridos, disacáridos o polisacáridos, la glucosa y galactosa se absorben mal, sin embargo la absorción de la fructuosa es normal y la diarrea se corrige inmediatamente con una dieta cuya única fuente de carbohidratos es la fructuosa --- (25,59).

Se han descrito dos formas de malabsorción a monosacáridos:  
a) El trastorno hereditario autosómico, recesivo, familiar y -- primario de la malabsorción específica de glucosa y galactosa, -

b) La malabsorción inespecífica, temporal y secundaria, asociada por lo común a la lesión de la parte proximal del intestino delgado (26).

La intolerancia congénita a monosacáridos es en extremo rara. Hasta 1971 solo se han observado 18 casos (25). En México no ha habido casos reportados; mientras que la forma adquirida es la más frecuente (2). Al parecer la intolerancia a los monosacáridos no se identificó hasta 1962, cuando casi en forma simultánea Linquist y colaboradores en Suecia (27), y Laplane y colaboradores (28) descubrieron un total de seis casos. En forma subsecuente, se han observado otros casos bien comprobados en Australia, Alemania y Estados Unidos (29,30), aunque muchos investigadores señalan que la absorción defectuosa de glucosa y galactosa es tal vez más frecuente de lo que suele identificarse, nadie ha descrito una serie larga de pacientes hasta la fecha,

Linquist y Meeuwse (31,32) publicaron el primer caso de malabsorción primaria de monosacáridos en 1962. El lactante en cuestión presentaba diarrea acuosa, profusa poco después de empezar a mamar. No observaron anomalías histológicas y detectaron actividades normales de disacaridasas en las biopsias intestinales de los pacientes con malabsorción primaria de glucosa y galactosa (33). No se descubrió acumulación de glucosa contra-gradiente de concentración durante la incubación in vitro de la mucosa yeyunal de los pacientes, en tanto la captación de L-alanina por la mucosa intestinal era normal. Eggermont y Loeb (34) publicaron hallazgos parecidos.

Wimberly y Harries (35), sugirieron que había por lo menos - dos posibilidades de explicar el defecto primario de la malabsorción de glucosa-galactosa: a) Menor unión de glucosa y galactosa en los transportadores, debido posiblemente a un defecto genético de la síntesis de proteínas, o b) Reducción absoluta del número total de lugares con propiedades de unión normales.

Koldovsky y colaboradores (36), estudiaron la captación de glucosa en el yeyuno e íleo de fetos humanos de 11 y 19 semanas de gestación. Apenas si detectaron captación de glucosa en el intestino evertido de los fetos de 11 semanas, pero esta función se cuadruplicó hasta las 19 semanas. Una característica diferencial fue el aumento de capacidad de transporte en el intestino neonatal frente al del adulto en condiciones anaeróbicas. Youn<sup>o</sup>zai (37), utilizando los datos de múltiples estudios de perfusión, calculó que la absorción de glucosa no aumenta a tasas de perfusión mayores de 4.5 g/hora en lactantes humanos hasta de 12 meses de edad, mientras que el yeyuno adulto absorbe hasta 30 g/hora. Los estudios de perfusión de perfusión sugirieron que la absorción de glucosa aumenta notablemente tras el período de lactancia. Ya sea por el aumento de número de lugares de transporte o por el incremento de la capacidad de transporte en los lugares ya existentes (37).

Melin y Meeuwisse (20), describieron seis casos en una familia, el trastorno afecto por igual a varones y mujeres; cinco de los casos ocurrieron en tres consanguíneos y en ninguno de los familiares había intolerancia al azúcar; por estas razones -

Los autores concluyeron que la alteración de absorción a monosacáridos se hereda en forma autosómica recesiva.

Los estudios con pruebas de tolerancia a la glucosa no han demostrado anomalías en la absorción de la glucosa en los padres de niños afectados. En un estudio de transporte de glucosa en mucosa yeyunal en los padres de un niño con intolerancia a los monosacáridos. Meuwisse y Dahlqvist demostraron una acumulación muy pequeña de azúcar en el tejido yeyunal del padre. Se ha observado alteraciones del transporte de glucosa en ambos padres y una hermana de un niño con malabsorción a monosacáridos (38). Los valores de la captación de glucosa por la mucosa yeyunal eran intermedias entre los del paciente y los sujetos testigos normales. Es obvio que el individuo heterocigoto se descubre valorando la capacidad de la mucosa yeyunal para concentrar glucosa.

Se ha informado de casos con intolerancia transitoria a todos los monosacáridos incluso, fructosa y D-xilosa en lactantes con infección (39) y a consecuencia del tratamiento quirúrgico de obstrucciones intestinales. (41).

Akesade y colaboradores (40), sugirieron que los neonatos que padecen estrés, choque o hipoxia podrían sufrir una redistribución significativa del flujo sanguíneo mesentérico. Estos autores consideraron que este mecanismo es el responsable de que pasen los monosacáridos al interior de las células. Lischitz (42) consideraba hace poco que la hipoxia no solo disminuye la perfusión vascular del intestino, sino que también afecta la ultraes-

estructura enterocítica, lo que reduce la actividad de la ATP-asa de sodio-potasio y, por tanto deteriora el transporte de monosacáridos a través del borde en cepillo. Esta opinión es apoyada por un estudio de Lifschitz y colaboradores (43) en que se demostraba en las ratas, que la hipoxia experimental ocasionaba una reducción rápida de la actividad ATP-asa intestinal que originaba disminución del transporte de sodio y trastornos de los mecanismos de transporte de este ión.

La intolerancia a los monosacáridos es a menudo complicación de los procesos infecciosos del intestino delgado y puede persistir durante semanas (2). Coello-Ramirez y Lifschitz (44) consiguieron correlacionar la gravedad de la intolerancia a los carbohidratos en los lactantes afectados de gastroenteritis y la magnitud de la colonización bacteriana duodenal. Se ha observado una disminución consistente en la glucosa, galactosa, 3-O-metil-D-glucosa y fructuosa cuando la concentración intraluminal era igual o superior de  $10^7$  gérmenes a la altura del ligamento de Treitz. En 1966, Gracey y colaboradores (45) observaron la malabsorción de monosacáridos y la alteración de la microflora del intestino delgado en lactantes de corta edad, reapareciendo la tolerancia al azúcar al disminuir la concentración intraluminal de colonias.

Estudios previos efectuados in vitro sugirieron la presencia de sales biliares conjugadas en la luz del intestino delgado que inhiben el transporte de glucosa (46, 47). Posteriormente se demostró que este efecto era resultado de la contaminación

del contenido intestinal con pequeñas cantidades de sales biliares no conjugadas y ácidos grasos (48,49,50,51).

Recientemente, Klish y colaboradores (52), estudiaron a -- cinco pacientes lactantes con intolerancia secundaria a los monosacáridos, de edades comprendidos entre dos y seis meses. Su capacidad de absorber glucosa se estudió mediante una técnica de perfusión y se efectuaron medicinos de áreas de superficie. Los autores informaron que existía correlación lineal entre absorcción de glucosa y el área de superficie intestinal, llegando a la conclusión de que la pérdida de superficie de absorción es un factor fundamental en la malabsorción secundaria a monosacáridos, por tanto, este tipo de malabsorción puede obedecer a anormalidades anatómicas y fisiológicas.

Como en la deficiencia de las disacaridasas, la diarrea se debe, al parecer, al aumento de la carga osmótica intraluminal, por las moléculas de azúcar no absorbidas. El agua fluye hacia la luz intestinal, en tanto que las pérdidas de electrolitos son mínimas en consecuencia la depleción de líquidos excede mucho a las pérdidas de electrolitos, de tal forma que el paciente se deshidrata y la osmolaridad sérica aumenta (4).

El tema de absorción y digestión de los hidratos de carbono se ha revisado extensamente en fechas recientes (2), la mayor parte de los síndromes de malabsorción de los carbohidratos se relacionan con alteraciones en la integridad funcional de la mucosa intestinal y de sus células. Cualquier deficiencia de disa

caridasas se acompaña de malabsorción de éstos, consecuentemente de intolerancia a este azúcar (53). Estos disacáridos pasan al intestino grueso donde son hidrolizados parcialmente y se fermentan por la acción de las bacterias, encontrándose en la materia fecal diversas cantidades de disacáridos y de sus monosacáridos-constituyentes, además de grandes cantidades de ácidos orgánicos que resultan de la fermentación bacteriana. El ácido láctico en las evacuaciones es el estado positivo de los carbohidratos no-absorbidos en el intestino delgado (13).

En lactantes con malabsorción a monosacáridos son niños irritable, con tensión abdominal y flatulencia, se observa aparición de evacuaciones acuosas, explosivas, acídicas y fuertemente positivas a las sustancias reductoras y no reductoras (13,55).

La disminución de la absorción de los azúcares se ha reportado asociada a desnutrición con deficiencia a disacaridasas (56), a sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (57), a disminución de la actividad de ATP-asa secundario a un defecto de la conjugación de las sales biliares y a contaminación bacteriana del intestino delgado (50).

En 1962, Miller (51,52) identificó a la Giardia lamblia como causa de enteritis crónica en el niño, lo que ratificaron -- Vighely y Cortner (53,52,51), además demostraron un síndrome de malabsorción.

## JUSTIFICACION

El síndrome diarreico constituye una entidad patológica que re--  
presenta un grave problema epidemiológico sobre todo en países -  
en desarrollo como el nuestro, donde se combinan el bajo nivel -  
socioeconómico-cultural y las deficientes condiciones sanitarias.

En los últimos 20 años se ha destacado la frecuencia con --  
que se acompañan los cuadros enterales de trastornos en la di--  
gestión de los hidratos de carbono; pero hasta la actualidad no--  
se tiene una panorámica completa de éstos en nuestro país (58), -  
lo que nos lleva a pensar que, si se ha comprobado que la intole--  
rancia a los disacáridos es una complicación de la diarrea, debe--  
mos contemplar la posibilidad de que cursen con intolerancia tran--  
sitoria a los monosacáridos y que esta sea la causa de que se --  
prolongue el cuadro enteral y de condicionar más desnutrición por  
lo que se debe ampliar el conocimiento, pues esto redituará en --  
una mejor atención para el pequeño paciente y probablemente re--  
ducción en el período de recuperación, finalmente en una menor--  
estancia hospitalaria. Motivo por el cual, decidimos investigar  
lo a través de un estudio observacional, longitudinal y prospec--  
tivo.

## OBJETIVOS

Se realizó el estudio para demostrar que, la intolerancia a los disacáridos se encuentra en igual proporción que la intolerancia a los monosacáridos, representando ésta la hipótesis de nulidad; quedando como hipótesis alterna la posibilidad de que, la intolerancia a monosacáridos se encuentra en menor proporción que a -- los disacáridos. Por otro lado integrar un protocolo de manejo - para estos pacientes, acortando así el curso de la diarrea y me jorando el estado nutricional, ya que la desnutrición per se con diciona alteraciones en la absorción de los carbohidratos y és ta más diarrea (59).

## METODOLOGIA

Se llevó a cabo un estudio observacional en pacientes que ingresaron al Hospital Pediátrico General de Urgencias San Juan de Aragón dependiente de la Dirección General de Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal, a partir del primero de mayo de 1985 hasta el 31 de octubre del mismo año. Los datos -- que se consideraron para incluirlos en este estudio fueron los siguientes :

**Criterios de inclusión .-** Niños de 0 a 2 años, de ambos sexos-- como variable relevante la diarrea crónica, en base a los criterios de Vega Franco (60).

**Criterios de no inclusión :** Pacientes que durante su estancia -- intrahospitalaria se complicaron con síndrome diarréico agudo o bien que cursaron a su ingreso como complicación médica de la -- diarrea.

**Criterios de Exclusión .-** Todos aquellos pacientes que cursaron con otra patología: por ejemplo bronconeumonía ó proceso séptico entre otros.

A su ingreso a la Sala de Urgencias se les realizó :

a) Historia clínica completa, señalando principalmente: días de evolución de la diarrea, edad, sexo, estado nutricional, tratamiento y alimentación previa y presencia de deshidratación.

- b) Posterior al ayuno se les realizó prueba de tolerancia a la lactosa. En caso positivo se determinaron azúcares reductores y pH de las evacuaciones.
- c) Curva de absorción de la glucosa, al ser positiva se realizaron azúcares no reductores.
- d) Biometría Hemática completa. En los pacientes con deshidratación se practicó hasta que se corrigió esta.
- e) Amiba en fresco con método de platina caliente
- f) Citología de moco fecal, tomándose como positiva cuando se reportaban más de cinco células por campo, en los pacientes con reporte positivo se realizó coprocultivo para determinar el germen.
- g) Examen general de orina, al presentar alteraciones sugestivas de infección se solicitó urocultivo.
- h) Búsqueda de Giardia lamblia en secreción duodenal en los pacientes con intolerancia a los carbohidratos.
- i) Sobrecrecimiento bacteriano en secreción duodenal, en los pacientes con intolerancia a monosacáridos.
- j) Radiología de tórax en los pacientes con sospecha de patología pulmonar como complicación durante su estancia hospitalaria; ó bien simple de abdomen ante la sospecha de complicaciones médicas de la diarrea.

La toma de secreción duodenal se realizó a través de una sonda naso-duodenal, con sonda de plástico desechable K-732 ó K-733, con una longitud aproximada de 115 cms. previo ayuno de más de cuatro horas y aseo de las narinas con solución fisiológica para disminuir la contaminación de la sonda a través del paso de la misma por las fosas nasales; se consideró que la sonda estaba en duodeno cuando se obtuvo un líquido verde-amarillento, con pH de 7, determinándose con una tira reactiva (labstix), introduciéndose posteriormente de 5 a 10 cms. Se extrae con jeringa cuatro ml de secreción duodenal, colocándose la mitad en un frasco estéril para búsqueda de Giardia lamblia y lo restante en otro frasco en los casos en que se consideró necesario determinar el sobrecrecimiento bacteriano en secreción duodenal. Finalmente se enviaron a laboratorio para su estudio.

Al concluirse que se trataba de intolerancia a los monosacáridos se inició tratamiento con dieta exenta de azúcares (Vivonex ó fórmula de pollo).

## RESULTADOS

Encontramos que de 2416 ingresos en los meses de mayo a octubre\_ de 1985, 594 correspondieron a síndrome diarreico, de los cuales sesenta y seis fueron crónicas, lo que representa un 2.73 % de dichos pacientes.

### SEXO:

Del grupo de pacientes estudiados en esta serie, se encontró que el sexo predominante fue el masculino, con una relación de 1.27: 1, ya que de los 66 casos 37 fueron hombres representando el 56% y 29 mujeres, lo que corresponde al 44 %.

### EDAD:

Se presentó más frecuentemente diarrea crónica en pacientes de quince días a seis meses, en 45 pacientes, correspondiendo al -- 58.18 %, representando más de la mitad del total de los casos, las edades fluctuaron entre 15 días y 18 meses, con una  $\bar{x}$  de 172 días (TABLA I).

### NIVEL SOCIOECONOMICO:

Encontramos que de 66 pacientes, 62 (93.94 %) correspondieron a nivel socioeconómico bajo, y en cuatro (6.06 %) de recursos medios. Nada raro si tomamos en cuenta el tipo de pacientes que acuden a nuestros hospitales.

T A B L A No I

EDAD DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Edad	No. de casos	%
0 - 3	30	45.45
3 - 6	15	22.73
6 - 9	5	7.57
9 - 12	9	13.64
+ de 12	7	10.60

EDAD ( meses )

$\bar{X}$  =

$S^2$  =

S =

CV =

#### TRATAMIENTO PREVIO:

De los 66 pacientes investigados en este estudio, se encontró - que 56 de ellos (84.84 %) habían sido medicados previos al ingreso, a base de, principalmente antimicrobianos varios, antiparasitarios y antidiarreicos. Un paciente recibió hasta cinco medicamentos diferentes. Dos de los pacientes recibieron soluciones -- electrolíticas orales y solo cuatro (6.06 %) no habían recibido medicación alguna.

#### DIAS DE EVOLUCION DE LA DIARREA:

Encontramos que 12 pacientes (18.18 %) cursaron con nueve días - de evolución de la diarrea, de 10 a 30 días, 41 casos ( 62.12%). Es de hacer notar que uno de los pacientes curaba con 420 días - de evolución de la diarrea, teniendo como antecedente el haber - iniciado desde el nacimiento, cursando posteriormente con períodos de remisión y exacerbación, siendo la evolución previa al ingreso de 20 días (TABLA II).

#### ALIMENTACION PREVIA:

De 37 pacientes menores de 6 meses (56.06 %); trece fueron alimentados al seno materno (19.70 %), con leche maternizada 10 casos (15.15 %), alimentación mixta 13 pacientes (19.70 %), uno -- con seno materno más harina de soya (1.51 %). Los pacientes mayores de seis meses, 22 (33.33 %) fueron alimentados con leche entera, leche entera más seno materno 3 (4.34 %) y en 4 (6.06 %) - se tiene el antecedente de haber sido alimentados con harina de soya. Dieciocho de los pacientes habían iniciado la ablactación. (TABLA III).

T A B L A N o I I

DIAS DE EVOLUCION DE LA DIARREA

Días	No. de casos	%
9	12	18.18
10 - 15	18	27.27
16 - 30	23	34.85
31 - 40	1	1.51
41 - 50	1	1.51
51 - 60	5	7.57
➤ de 60	6	9.09

$$\bar{X} = 35$$

$$S^2 = 182$$

$$S = 13$$

$$CV = 270 \%$$

T A B L A No 111

ALIMENTACION PREVIA

Tipo de Alimentación	No. de casos	%
Leche entera	22	33.33
Seno materno	13	19.70
Leche maternizada	13	19.70
Alimentación mixta	10	15.15
Seno materno más harina de soya	1	1.51
Seno materno más leche entera	3	4.54
Harina de soya	4	6.06

#### OTROS SINTOMAS ASOCIADOS A LA DIARREA:

Los síntomas más frecuentes encontrados en esta serie fueron: Vómito 50 pacientes (75.76 %), fiebre en 10 (15.15 %), y en 6 rechazo al alimento (9.09 %); estando en relación la presencia de la fiebre con la etiología infecciosa de la diarrea.

Cuarenta y nueve pacientes cursaron con deshidratación a su ingreso (74.27 %); de los cuales 26 casos (39.39 %) fue moderada trece (19.70 %) leve y severa en 10 (15.15 %), estando en relación con el número de evacuaciones y las características de las mismas; en los pacientes con deshidratación severa se tenía el antecedente de más de diez evacuaciones por día, siendo estas líquidas. El 25.72 % lo que representa 17 pacientes, sin alteraciones en la hidratación.

#### ESTADO NUTRICIONAL:

En cuanto a las condiciones nutricionales; ocho pacientes (12.12) eran autroficos, uno con sobrepeso del 41 % (1.51 %) y 57 pacientes (86.36 %) desnutridos de diversos grados: Tenemos que 9 desnutridos fueron del primer grado (13.64 %), 33 de segundo grado (57.89 %) y 15 con desnutrición severa (26.36 %) con desnutrición severa, estando intimamente relacionados con los días de evolución de la diarrea (TABLA IV).

#### HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO:

Las cifras de hemoglobina y hematocrito en su mayoría estuvieron por abajo de lo normal, solamente 21 pacientes (31.82 %) presentaron cifras por arriba de 10 g. siendo la máxima de 16.6 g. estando en relación con el estado con el estado de nutrición. Así

T A B L A No X V

ESTADO NUTRICIONAL

Estado de Nutrición	No. de casos	%
Eutrofos	8	12.12
Distrofos	1	1.51
Desnutridos†		
1er. grado	9	13.64
2do. grado	33	57.89
3er. grado	15	26.36

† Criterios de Gomez

tenemos que el paciente con deficit ponderal de 59 % reportó una hemoglobina de 5.6 g y el hematocrito de 20 %; el paciente con hemoglobina de 16.6 g fue eutrofico.

#### AMIBA EN FRESCO:

Se realizó en todos los pacientes, obteniendose: 26 casos (39.39%) positiva y 40 (60.60 %) negativa. De los pacientes con amiba en fresco positiva, once casos (42.30 %) cursaron con intolerancia a los disacáridos, cinco (19.23 %) a monosacáridos y 10 pacientes (38.46 %) sin evidencia de intolerancia a los carbohidratos. Se obtuvo un reporte positivo para Giardia Lamblia (TABLA V).

#### CITOLOGIA DE MOCO FECAL:

Se realizó en todos los pacientes, tomándose como positivo cuando reportaban más de 5 células por campo, obtuvimos 35 casos positivos (53.03 %) y 31 (46.97 %) negativos. En los pacientes con resultados positivo se realizó coprocultivo, obteniéndose 21 -- (60 %) positivos; los gérmenes más frecuentemente aislados correspondieron a Klebsiella en 8 pacientes (30.09 %), E. coli y proteus en 6 (28.57 %), y proteus en 3 (14.28 %). En base a estos resultados se integró el síndrome diarreico como infeccioso en 20 pacientes (30.30 %), parasitario en 20 (30.30 %), mixto en diez (15.15 %). En 16 pacientes (24.24 %) no se demostró etiología. (TABLA VI)

#### EXAMEN GENERAL DE URINA:

Se tomo como positivo cuando había evidencia de infección; resultando negativo en 45 (68.18 %), positivo en 12 casos (18.18 %),

T A B L A N o V .

ANIBA EN FRESCO

No. de casos	Resultado	%
26	positiva	39.39
40	negativa	60.60

T A B L A N o V I

M O C O F E C A L

No. de casos	Resultado	%
35	positiva	53.03
31	negativa	46.97

y en 9 casos no se realizó (13.63 %). En los casos con reporte positivo se realizó urocultivo, encontrando según criterios de Kass: Seis (50 %) positivo, cuatro (33.33 %) con reporte negativo y dos (16.66 %) dudoso. De los pacientes con urocultivo positivo; en tres se aisló *Streptococcus*, dos con *E. coli* y uno con *proteus*. A los pacientes con reporte dudoso se realizó control de urocultivo, siendo éste negativo (TABLAS VII y VIII).

#### PRUEBA DE TOLERANCIA A LA LACTOSA:

Se realizó en la totalidad de los casos; siendo positiva en 34 pacientes ( 51.51 %). Estando en relación el resultado con la intolerancia a los carbohidratos. De los cuales 23 cursaron con intolerancia a los disacáridos y 11 a los monosacáridos. Treinta y dos casos (48.48 %) negativa. (TABLA IX).

#### pH DE LAS EVACUACIONES:

No encontramos variaciones importantes en relación al pH con la intolerancia a los carbohidratos. La cifra más baja se obtuvo en un paciente con intolerancia a los monosacáridos, que fue de 5.0, llegando a presentar hasta de 6.0. Mientras que en los pacientes intolerantes a los disacáridos oscilo entre 5.5 y 6.0, y en aquellos pacientes sin intolerancia de 6.0 a 7 (TABLA X).

#### CURVA DE ABSORCION DE LA GLUCOSA:

Fue positiva en 10 pacientes (15.15 %), negativa en 54 (81.81 %) y dudosa en dos (3.03 %); en los pacientes con resultado dudoso se determino la prueba en tres días diferentes, siendo igualmente dudosa (TABLA XI).

T A B L A N o V I I  
 EXAMEN GENERAL DE ORINA

No. de casos	Resultado	%
12	positive	18.18
45	negative	68.18
9	no se realizó	13.63

T A B L A N o V I I I  
 U R O C U L T I V O

No. de casos	Resultado	%
6	positive	50.00
4	negative	33.33
2	dudoso	16.66

T A B L A No X  
pH DE LAS EVACUACIONES

pH	No. de casos	%
<b>Intolerancia a disácridos:</b>		
5.5	4	6.06
6.0	15	22.73
6.5	4	6.06
<b>INTOLERANCIA A MONOSACARIDOS:</b>		
5.0	1	1.51
5.5	2	3.03
6.0	8	12.12
<b>Sin intolerancia:</b>		
6.0	10	15.15
6.5	21	31.81
7.0	1	1.51

T A B L A N o I X

PRUEBA DE TOLERANCIA A LA LACTOSA

No. de casos	Resultado	%
34	positive	51.51
32	negative	48.48

T A B L A N o I X

CURVA DE ABSORCION DE LA GLUCOSA

No. de casos	Resultado	%
10	positiva	15.15
54	negativa	81.81
2	dudosa	3.03

#### AZUCARES REDUCTORES:

Los azúcares reductores fueron positivos en 34 casos (51.51 %), negativos en 31 (46.91 %), uno dudoso con 1.51 %. En los casos con resultados positivos; 19 (54.28 %) oscilaron entre 50 y 75 %, presentándose en dos casos (5.71 %) resultados de 200 %. En el paciente con resultados dudoso (trazas) se realizó la prueba en dos días, tres ocasiones cada vez, persistiendo dudosos; en este caso las demás pruebas fueron negativas para la intolerancia a carbohidratos, por lo que se maneja con fórmula a base de lactosa, al inicio a media dilución, hasta llegar a la dilución normal, siendo bien tolerada, con resultados satisfactorios. TABLA XI

#### AZUCARES NO REDUCTORES:

Fueron positivos en 10 pacientes (15.15 %), negativo en 54 casos (81.81 %), dos (3.03 % con resultados dudosos, en uno de los cuales tuvo igualmente curva de absorción de la glucosa plana, tolerancia a la lactosa positiva y azúcares reductores positivos en un 50 % y pH de 6.0, por lo que fue manejado como intolerancia a monosacáridos por persistir con cuadro enteral activo a pesar de estar con dieta transicional, siendo el resultado satisfactorio. El otro caso de reporte dudoso con azúcares reductores positivos en un 25 %, curva de tolerancia a la lactosa positiva, curva de absorción de glucosa normal, siendo manejado con dieta transicional, con resultados satisfactorios. (TABLA XII).

#### BUSQUEDA DE GIARDIA LAMBLIA EN SECRECIÓN DUODENAL:

Se realizó la búsqueda de Giardia en todos los 34 pacientes que cursaron con intolerancia a los carbohidratos, obteniéndose re-

T A B L A No X I  
AZUCARES REDUCTORES

No. de casos	Resultado	%
34	positivo	51.51
31	negativo	46.91
1	dudoso	1.51

T A B L A No X I I  
AZUCARES NO REDUCTORES

No. de casos	Resultados	%
10	positivo	15.15
54	negativo	81.81
2	dudoso	3.03

porte positivo en un caso con intolerancia a los monosacáridos, igualmente la amiba en fresco reportó Giardia lamblia. Y en 33 - pacientes el reporte fue negativo. (TABLA XIII)

#### CULTIVO DE SECRECION DUODENAL:

Se solicitó cultivo de secreción duodenal para sobrecrecimiento bacteriano en todos los pacientes que cursaron con intolerancia a monosacáridos, obteniéndose ocho casos positivos y 3 negativos. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron: Klebsiella en cuatro pacientes, E. coli más Klebsiella en dos pacientes, E. coli uno y Klebsiella con Stafilococo en uno. (TABLA XIV y XV).

#### ESTANCIA HOSPITALARIA:

Se tomo desde que el paciente ingreso al servicio de urgencias, hasta el momento de ser externado, siendo el menor tiempo hospitalario de un día en dos pacientes (3.03 %) y el mayor de 90 --- días en un caso (1.51 %), con una  $\bar{X}$  de 15 días. En los pacientes que la estancia fue de un día; en uno de ellos no se detecto -- etiología y en el otro etiología amibiana, no hubo complicaciones médicas de la diarrea por lo que el egreso fue a corto plazo. - (TABLA XVI).

#### COMPLICACIONES:

Dentro de las complicaciones presentadas durante la estancia hospitalaria; encontramos que 4 pacientes cursaban con ileo metabólico, bronconeumonía dos y deshidratación tres. Cincuenta y ocho pacientes evolucionaron sin complicación alguna. La presencia de complicaciones estuvo en relación con el tiempo de hospitaliza--

T A B L A No X I I I

BUSQUEDA DE GIARDIA EN  
SECRECION DUODENAL

No. de casos	Resultados	%
1	positivo	2.94
33	negativo	97.05

T A B L A No X I V

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO  
EN SECRECION DUODENAL

No. de casos	Resultado	%
6	positivo	72.72
3	negativo	27.27

T A B L A N o X V

GERMENES AISLADOS EN  
SECRETION DUODENAL

Tipo de gérmen	No. de casos	%
Klebsiella	4	36.37
Klebsiella + E. Coli	2	18.18
Klebsiella + Stafilococo	1	9.09
E. coli	1	9.09
Negativo	3	27.28

ción. (TABLA XII).

De todos los pacientes que engloba este estudio solo uno -- (1.51 %) murió, debido a complicaciones secundarias a su patología de fondo, ya que cursaba con cardiopatía congénita a determinar.

T A B L A No X V I  
ESTANCIA HOSPITALARIA

Días	No. de Casos	%
1 a 5	25	38.88
6 a 10	12	18.18
11 a 15	4	6.06
16 a 20	9	13.63
21 a 30	9	13.63
+ de 30	7	10.60

T A B L A No X V I I  
COMPLICACIONES

Tipo de complicaciones	No. de casos	%
Ileo metabólico	4	6.06
Bronconeumonía	2	3.03
Deshidratación	3	4.54
Sin complicación	58	87.87

## CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos podemos concluir que:

- La intolerancia a monosacáridos es una entidad poco frecuente, ya que de los 66 pacientes estudiados, solo 11 resultaron positivos, para esta patología, lo que representa 16.66 %
- Este resultado concuerda con lo publicado en series anteriores (29,30 ).
- Siendo la intolerancia a los monosacáridos una entidad relativamente poco frecuente, el estudio de los pacientes con diarrea crónica debe ser encaminada a demostrar inicialmente la malabsorción de disacáridos, como causa principal de la diarrea, ya que en este estudio esta alteración se demostró en un 34.84 %; de cualquier forma, igualmente se sugiere se trate de descartar, como se ha mencionado en otros estudios (30) puede pasar inadvertida.
- Al mismo tiempo todos los pacientes que cursen con diarrea crónica deben ser sometidos al siguiente protocolo de estudio -- ( ver ruta crítica, paginas 25,26 y 27).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## RESUMEN

Se han realizado estudios tendientes a esclarecer la fisiopatología de las complicaciones médicas de la diarrea, casi todos ellos en relación en relación a la frecuencia de la intolerancia a los disacáridos, no dándole la debida importancia a la malabsorción de monosacáridos como causa de diarrea crónica o bien como prolongación de la misma en los casos en que continúan con síndrome diarreico activo aún alimentados con fórmulas libres de disacáridos, motivo por el cual creemos conveniente descartar esta posibilidad, evitando así la prolongación de la diarrea, el mayor deterioro de las condiciones nutricionales y todas las complicaciones que esto implica. Se revisaron 594 pacientes que ingresaron al Hospital Pediátrico General de Urgencias de San Juan de Aragón dependiente de la D.G.S.M.D.D.F., internados durante los meses de mayo a octubre de 1985. Se seleccionaron 66 pacientes en los que se estableció el diagnóstico de diarrea crónica; de los cuales once pacientes cursaron con intolerancia a los monosacáridos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cuellar, A; Iuengas, J; Alejandro, I.: Intolerancia a la lactosa en niños desnutridos. Rev. Med. Ped. 38:5: 151-155, 1968
- 2.- Lifschitz, F; Coello, F; Gutierrez, G.: Monosaccharide intolerance and hipoglycemia in infants with diarrheoa I. clinical cause of 23 infants. J. Pediatr. 77:4: 595-603, 1970.
- 3.- Davison, M.: Intolerancia a disacáridos. Clinicas Pediatricas de Norteamérica. México. pp: 93-107, feb. 1976
- 4.- Fima, L.: Problemas de los hidratos de carbono en gastroenterología Pediátrica. Gastroenterología Pediátrica 3/2. pp:168 1978
- 4.- Halzel, A.: Sugar malabsorption due to deficiencies of disaccharidase activities and monosaccharide transport. Arch. -- Dis. Child. 43: 341-352, 1967.
- 6.- Aurchio, S.; Semenza, G; Rubino, A.: Multiplicity of human intestinal disaccharidases. II Characterisation of the individual maltases. Biopsy. Acta. 26: 498, 1965.
- 7.- Miller, D; Grana, RK.: The digestive function of the epithelium of the small intestine. II Localization of disaccharide hydrolysis in the isolated brush border of intestinal epithelial cells. Biochim. Biophys. Acta. 52: 293, 1961
- 8.- Dalquist, A; Lindberg, T.: Development of the intestinal disaccharidase and alkaline phosphatase activities in the human foetus. Clin. Sci. 30: 515, 1966.
- 9.- Aurchio, G; Rubino, A; Murset, G.: Intestinal glycosidase activities in the human embryo, foetus and newborn. Pediatrica 35: 944, 1965

- 10.- Vega, F; Villamayor, R.A.: Excreción de azúcares en recién nacidos a término. Rev. Mex. Ped. 14:2: 179, 1975.
- 11.- Holzel, A.: Desarrollo de los sistemas enzimáticos intestinales y su relación con la diarrea. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. México. 635-648, may. 1965.
- 12.- Townley, R.W.: Disaccharidase deficiency in infancy in childhood. *Pediatrics* 38: 127-130, 1966.
- 13.- Ramirez, M.J.: Intolerancia a los carbohidratos. Diarrea Crónica en el Niño. Iera ed. Interamericana. México. pp:84-120 1983.
- 14.- Sunshine, P; Krehohmer, N.: Studies of small intestine during development. III. Infantile diarrhea associated with intolerance to disaccharides, *Pediatrics* 31: 38-41, 1961.
- 15.- Vega Franco; Felch, J.: Intolerancia transitoria a la lactosa en lactantes con diarrea. Rev. Ped. Mex. 12:2: 185-195, 1975.
- 16.- Larracilla, A.J; Furuya, M.M.E.: Diagnóstico de intolerancia a la lactosa a través de la cuantificación de hidrógeno en aire exalado. Arch. Inv. Med. (Méx) 12:2: 253-258, 1981.
- 17.- Perman, J.A; Modler, S; Olson, A.C.: Role of pH in production of hydrogen from carbohydrates by colonic bacterial flora. Studies in vivo and vitro. *J. Clin. Inv.* 67:3: 643-650, 1981
- 18.- Gardiner, A.J; Tariow, M.J; Sutherland, I.T.: Lactose malabsorption during gastroenteritis. Assessed by the hydrogen breath test. Arch. Dis. Child 50:5: 364-367, 1981.
- 19.- Kumate, J; Vega Franco, L.: Patogenia, procedimientos de laboratorio en los síndromes de malabsorción, diarrea y desnutrición. Enfermedades diarreicas en el niño. 8va. Ediciones Médicas del Hos. Inf. Mex. México. pp: 61, 293, 347, 411, 1983.
- 20.- Melin, K; Meruwiese, G.W.: Glucosa-galactose malabsorption - A genetic study. *Acta Paediatr.* 188 (Suppl): 19, 1969.

- 21.- Labenthal, E; Garti, R; Mathoth, Y.: Glucose-galactose malabsorption in an oriental iraqi jewish family. J. 78:844, 1971.
- 22.- Linqvist, B; Meeuwisse, G.W.: Intestinal Transport of monosaccharides in generalizad and disaccharides. Pediatrics. 4: 386, 1980.
- 23.- Meeuwisse, G.W; Melin, K.: Glucose-galactose malabsorption, a clinical study of 6 cases. Acta Paediat. Scand 188 (Supl) 3, 1969.
- 24.- Kaijser, K; Ocherman, P.A.: Diagnostic problems in glucose-galactose malabsorption. A Case report. Acta Paediat. Scand 59: 214, 1970.
- 25.- Donaldson, Jr M.R; Gryboski.: Intolerancia a los carbohidratos. Gastroenterología clínica. Cap. 76 pp: 926. Ed original, 1981.
- 26.- Fitzgerald, F.J.: Absorción de monosacáridos durante el periodo perinatal. Gastroenterología y nutrición en pediatría 38: 387. Ed Española, 1985.
- 27.- Laplane, R; Polonovski; Etienne, M.: L' intolerance aux sucres a transfert intestinal actif ses rapport avec II intolerance galactose et le syndrome coeliaque. Arch Franc. Pediat et 19:895, 1962
- 28.- Lindquist, B.; Meeuwisse, G.W.: Diets in disaccharidase deficiency and defective monosaccharidase absorption. J. Amer. Diet. Assn. 48:307, 1966
- 29.- Lindquist, B; Meeuwisse, G.W.: Chronic diarrhea caused by monosaccharide malabsorption. Acta Paediat. Scand. 51:674, -- 1962.
- 30.- Schneider, A.J; Renter, W.B; Stirling, C.E.: Glucose-galactose malabsorption, Report of a case with autoradiographic studies of a mucosal biopsy. New Eng. J. Med. 274:305, 1966
- 31.- Lindquist, B; Meeuwisse, G; Melin, K.: Glucose-galactose malabsorption. Lancet 2: 686, 1962.

- 32.- Macrae, A.R; Neudoerffer, T.S.: *Biophys Biochim. Acta Paediatr. Scand.* 51: 674-685, 1962.
- 33.- Meeuwisse, G.W; Dahlqvist, A.: *Glucose-galactose malabsorption. Acta Paediatr. Scand.* 59:273-289, 1968.
- 34.- Eggermont, E; Loeb, H.: *Molecular lesion of saccharose intolerance. Lancet*, 2:343-344, 1966.
- 35.- Wimberly, P.D; Harries, J.F.: *Proc. R. Soc Med.* 67:755-756, 1974
- 36.- Koldovsky, O; Heringova, A; Jirnova, V.X.: *Development of the small intestine in Mammals and Man. Gastroenterology.* 48: - 185-187, 1965.
- 37.- Younoszai, M.K.: *J. Pediatr*, 85: 446-448, 1974.
- 38.- Elsa, L.J; Hillman, R; Patterson, J.R.: *Renal and intestinal hexose transport in familial glucose-galactose malabsorption. J. Clin. Invest.* 19:576, 1970.
- 39.- Burke, V; Kands, D.M.: *Monosaccharide malabsorption in young infants. Lancet*, I: 1177-1180, 1966.
- 40.- Akesode, F; Lifschitz, F; Hoffman, K.M.: *Transient monosaccharide intolerance in a newborn infant. Pediatrics.* 51: 891-897, 1973.
- 41.- Howat, J.N; Aronson, I.: *Pediatr. Surg.* 6:719-723, 1971.
- 42.- Lifschitz, F.: *Microcirculatory changes in the gastrointestinal tract of the hypoxic puppi. Clin. Gastroenterol.* 6:415-429, 1977.
- 43.- Lifschitz, F; Wapnier, R.A; Pergolazzi, R.: *Hypoxia (H<sub>2</sub>) -- effects on carbohydrate (CHO) Transport. Acta Paediatr. Scand* 51: 678-685, 1962.
- 44.- Coello-Ramirez, P; Lifschitz, F.: *Enteric microflora and -- carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. Pediatric* 49: 233-242, 1972.

- 45.- Gracey, M; Burke, V; Anderson, C.M.: Lancet. 2: 385-384, -- 1969.
- 46.- Nunn, A.S; Baker, R.D; Searle, G.W.: Life Sci. 2: 646-650, - 1963.
- 47.- Parkinson, T.M; Olson, J.A.: Life Sci. 2: 393-398, 1963.
- 48.- POpe, K.L; Parkinson, T.M; Glasner, H.: Naunin Schami ede-- bergs. Arch. Pharmacol. 254:364-380, 1966.
- 49.- Fort, W; Rummel; Olson, J.A.: Biochim Biophys. Acta. 130: - 218-232, 1966.
- 50.- Gracey, B; Burke, V; Oshing, A.: Reversible inhibition of  $\downarrow$  intestinal activite sugar transport by deconjugated bile - salt in vitro. Biochim. Biophys. Acta (amst 225-308, 1971.
- 51.- Parkinson, T.M; Olson, J.A.: Life, Sci. 3:107-112, 1964.
- 52.- Klinh, W; Udall, J.N; Rodriguez, K.T.: Pediatr. 92: 566- -- 571, 1968.
- 53.- Diaz del Castillo, C.E.: Influencia de los azuceres y patol $\downarrow$  logia del recién nacido. Ed. Iberoamericana. pp: 235,39, -- 1968.
- 51.- Kriean, G; Lifschitz, F; Teichberg, S.: Intestinal surface\_ area in infants with acquired monosaccharidase intolerance. J. Pediatr. 92 (4): 566-569. 1978.
- 55.- Teijers, R.A; Van de Kamer, J.A. Dicke, W.K.: Diarrhea cau- sed by deficiency of sugar splitting enzimez . I, Acta Pedia tr. 5:55, 1961.
- 56.- Cuellar, A; Luengas, K. Alejandro, I.: Actividad de las di- sacaridasas intestinales en niños desnutridos. Rev. Mex. Ped 37:122, 1968
- 57.- Coello-Ramirez, P; Lifschitz, F; Zuñiga, V.: Enteric micro- flora and carbohydrate intoleran in infants with diarrhea. \_ pediatrics 49: 233, 1972.

- 58.- Gómez, O.L; Amezcua, U.G.: Morbilidad y mortalidad por --  
diarrea en la infancia. Enfermedades Diarreicas en el niño.  
Ed. Med. Hosp. Inf. Méx. pp: 17-32, 1983.
- 59.- Klish, W.J; Udall, J.N; Rodriguez, J.T.: Monosacharide inte  
rance and soy-protein hipersensitivity in an infant with dia  
rrea. J. Pediatr. 93 (4): 617-619, 1978.