Rev. Chil. Pediatr. 61 (2): 94-99, 1990

Ensayo de leche con bajo contenido de lactosa en diarrea aguda

M.C. Oscar Brunser T.¹; M.C. Magdalena Araya Q.¹; M.C. Julio Espinoza M.¹;
M.C. Silvia Cruchet M.¹; T.M. Isolda Pacheco M.¹

Whole powdered cow's milk and low lactose milk formula in infants with acute diarrhea

Fifty infants with acute diarrhea (≤ 5 days of duration) were refed with either a low-lactose formula (experimental group, N = 25) or whole powdered cow's milk (control group, N = 25). During a two-month follow up etiology, clinical course, changes of anthropometric parameters and tolerance to the milk products were evaluated. The etiology of diarrhoea, the mean duration of the episodes (3.6 ± 1.9 and 3.9 ± 1.9 days in the experimental and control group, respectively) and the clinical course were comparable in both groups. Nutritional parameters remained unchanged during and after the episode. In two children (8.3%) of the control group stools continued to be liquid, fecal pH was 5 and reducing substances were positive. They had to be refed with the low-lactose product to induce remission of the symptoms. Both products were well tolerated. These findings suggest that availability of low-lactose formulae may be advantageous in the clinical management of infants with acute diarrhea and evidence of lactose intolerance.

(Key words: infants, diarrhea, low-lactose milk, lactose intolerance, nutritional status.)

Una de las consecuencias más importantes de la diarrea aguda es el deterioro de la capacidad de digerir y absorber nutrientes, como conse-

cuencia del daño de la mucosa intestinal^{1,2}. Las moléculas no absorbidas ejercen un efecto osmótico que aumenta el flujo de agua hacia el lumen, estimulando la peristalsis y acortando el tiempo de tránsito. La llegada de moléculas no absorbidas a los segmentos distales del intes-

1. Unidad de Gastroenterología, INTA, Universidad de Chile.

tino permite su fermentación por la flora residente. Parte de los productos resultantes de este proceso son absorbidos por la mucosa colónica, mientras que el resto puede inducir la aparición de diarrea osmótica^{3,4}. Uno de los ejemplos mejor conocidos de esta situación es la mala absorción de lactosa. La relación entre enteropatógeno, lesión de la mucosa intestinal e intolerancia a hidratos de carbono es impredecible. La intolerancia clínicamente significativa agrava los efectos del episodio de diarrea sobre el estado nutricional⁵. La disponibilidad de una fórmula con bajo contenido de lactosa nos permitió evaluar el curso de los episodios de diarrea, así como la evolución del estado nutricional de niños alimentados con ella.

PACIENTES Y PROCEDIMIENTOS

El estudio se realizó en dos grupos de 25 lactantes cada uno, cuya edad era 6 a 12 meses al momento del ingreso. Los niños eran regularmente controlados en el consultorio La Faena, perteneciente al Servicio de Salud Metropolitano Suroriente de Santiago, habían pesado 2.500 g o más al nacer, habían sido destetados espontáneamente, y el episodio por el que consultaban tenía una duración inferior a 5 días; además, no habían sido tratados con antibióticos y la deshidratación que presentaban se estimó que no excedía el 7% del peso. Su peso/edad era superior al 80% del estándar NCHS⁶.

Durante la primera semana los niños fueron evaluados 3 veces por el médico y las enfermeras del equipo de investigación, y luego, cada 15 días hasta completar 2 meses. En cada oportunidad se registró peso y talla y los resultados se expresaron como peso/edad, peso/talla y talla/edad, en relación al estándar NCHS. Durante la primera entrevista con la madre se completó un formulario, previamente codificado, que permitió evaluar el estrato socioeconómico^{7,8}, abandono paterno, tipo y calidad de la vivienda, disponibilidad de agua potable y de facilidades sanitarias. Los padres de los niños que iban a participar en el estudio manifestaron por escrito su voluntad de incorporarse a éste. Las familias fueron visitadas dos veces por semana en sus casas por enfermeras de terreno. Durante las visitas se registró la alimentación recibida por el lactante, se obtuvieron muestras fecales para estudio etiológico del episodio de diarrea aguda y se evaluó la aceptabilidad de los productos ensayados.

Todos los niños se rehidrataron con una solución oral que proporcionaba 60 mEq de Na, 20 mEq de K, 80 mEq de Cl, 30 mEq de bicarbonato y 111 mmoles de glucosa por l, los cuales se ofrecieron *ad libitum* durante las primeras 24 horas⁹. La ingesta de una dieta pobre en fibra no se interrumpió, excepto en dos niños con vómitos iterativos. El producto con bajo contenido de lactosa (LLF, Milupa AG®) se diluyó al 14% desde el inicio de la realimentación. Los niños del grupo control recibieron leche de vaca en polvo, entera (Aptamil, Milupa AG®), en dilución al 5% el primer

día. El volumen y, o, la concentración de estos productos se aumentó según la tolerancia digestiva, de manera que el tercer día los aportes alcanzaban a cubrir los requerimientos para la edad. Su aceptabilidad fue evaluada al final de la primera semana y al término del episodio en estudio, mediante un cuestionario especialmente diseñado para este efecto.

La etiología bacteriana se investigó mediante muestras fecales obtenidas con dos tómulos el primer día y una al día siguiente. Los agentes buscados fueron: *Escherichia coli* enteropatógena, serotipos clásicos y cepas toxigénicas e invasoras, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* y *Yersinia*¹⁰⁻¹⁴. La presencia de rotavirus se detectó por electroforesis del RNA aislado^{15,16}. El estudio parasitológico se efectuó en tres muestras fecales tomadas día por medio y procesadas de acuerdo a la técnica de Burrows^{17,18}. En base al criterio clínico, en aquellos casos en que se estimó necesario se practicaron pruebas de laboratorio adicionales.

Los resultados se registraron en formularios precodificados y su análisis computacional se efectuó utilizando el paquete estadístico SAS.

RESULTADOS

Se incorporaron 53 niños al estudio, de los cuales 48 (24 en cada grupo) lo completaron. Los motivos de deserción fueron: problemas psiquiátricos de la madre (uno), cambio de domicilio (uno), mala aceptabilidad del producto control (uno). En dos niños del grupo control la aparición de intolerancia a la lactosa determinó su exclusión del protocolo y la necesidad de realimentarlos con el producto sin lactosa.

Los dos grupos de estudio resultaron comparables para estrato socioeconómico, calidad de la vivienda, número total de miembros de la familia; edad, escolaridad y trabajo de ambos padres; hacinamiento y disponibilidad de facilidades sanitarias, peso y talla de nacimiento y edad y estado nutricional al inicio de la investigación.

Antes de ingresar al estudio las madres habían aumentado el volumen de líquidos ofrecidos en base a infusiones de hierbas y agua de arroz, ambas con azúcar. Ninguna había usado una fórmula que contuviera sales. Muy pocas de ellas habían suspendido la alimentación de lácteos o sólidos. En la tabla 1 se muestra la mediana y el rango de los volúmenes de ingesta diaria en ambos grupos de estudio. La tabla 2 muestra la evaluación de la adecuación de la ingesta de alimentos sólidos durante los primeros 7 días. Se observa un rápido incremento, tanto en el volumen de fórmula ingerido como de la proporción de niños, cuya ingesta de sólidos fue adecuada.

Tabla 1

Ingesta de las fórmulas experimental y control en lactantes con diarrea aguda (ml/kg/día)

Día	Grupo experimental (leche con bajo contenido de lactosa)		Grupo control (leche con lactosa)	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango
1	32	6-64	37	8-112
2	52	14-137	62	12-141
3	75	37-170	84	15-177
5	80	59-170	79	15-148
7	80	64-167	90	15-141

Al ingreso ambos grupos también fueron comparables para las siguientes características clínicas: presencia de vómito, fiebre, dolor y distensión abdominal, aspecto y número de las deposiciones, presencia de síntomas de otros sistemas y aparatos, etiología (tabla 3) y afecciones intercurrentes durante el período de observación. La aceptabilidad de ambos productos fue

Tabla 2

Evaluación de la ingesta de sólidos en lactantes con diarrea aguda.

(Porcentajes de los niños en control)

Día	Calidad de la ingesta	Grupo experimental (leche con bajo contenido de lactosa)	Grupo control (leche con lactosa)
1	adecuada ¹	25 ²	25 ²
	inadecuada	70 ²	55 ²
2	adecuada	35	55
	inadecuada	55	20
3	adecuada	55	45
	inadecuada	40	30
5	adecuada	65	65
	inadecuada	25	10
7	adecuada	85	65
	inadecuada	5	10

¹ = Ingesta adecuada significa que el paciente ingirió cantidades adecuadas o que excedían las recomendaciones para la edad.

² = Las cifras no suman 100% porque algunos niños aún no recibían sólidos.

Tabla 3

Enteropatógenos detectados en lactantes con diarrea aguda, alimentados con una fórmula con bajo contenido de lactosa (Grupo experimental) y leche de vaca (Grupo control)

Estudio bacteriológico	Grupo experimental (leche con bajo contenido de lactosa)		Grupo control (leche con lactosa)		Total
Positivo	8		9		17
<i>E. coli</i> serotipos clásicos	3		6		9
<i>Shigella</i>	3		1		4
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1		1		2
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1		1		2
Negativo	12		11		23
TOTAL	20		20		40
Rotavirus					
Positivo	2		2		4
Negativo	18		18		36
TOTAL	20		20		40
Enteroparásitos					
Positivo	3		4		7
<i>Giardia lamblia</i>	0		3		3
<i>Entamoeba histolytica</i>	2		1		3
<i>Cryptosporidium</i> sp.	1		0		1
Negativo	17		16		33
TOTAL	20		20		40

muy buena, tanto al comienzo como durante el estudio. El efecto de la intervención se evaluó a través de la duración del episodio de diarrea y de los cambios de los parámetros nutricionales. Respecto del primero, la duración media de los episodios fue $3,6 \pm 1,9$ y $3,9 \pm 1,9$ días ($p = 0,57$) en el grupo experimental y control, respectivamente. En dos casos (8,3%) que recibían la leche control (con lactosa) la diarrea continuó, y se demostró pH fecal bajo y presencia de sustancias reductoras en las heces. Los síntomas desaparecieron y los exámenes se normalizaron cuando ambos pacientes recibieron la leche sin lactosa (LLF). No se detectaron casos de diarrea persistente. El análisis del estado nutricional, expresado como porcentaje del percentil 50 del estándar NCHS para peso/edad, no mostró diferencias significativas entre ambos grupos de estudio durante los 60 días de observación (tabla 4). Comparando los resultados expresados como porcentaje de incremento o pérdida de la relación peso/talla en los distintos momentos de medición, tampoco se encontraron diferencias entre los grupos, ni dentro de cada uno de ellos.

DISCUSION

En este tipo de investigación es importante demostrar que los grupos en estudio son comparables con respecto a las variables intervinien-

Tabla 4

Relación Peso/Edad¹ promedio de niños con diarrea aguda que recibían leche con o sin lactosa)

Día	Grupo experimental (leche con bajo contenido de lactosa)	Grupo control (leche con lactosa)
1	96,70 ²	95,30
3	95,95	94,72
5	95,80	95,00
15	96,15	96,10
30	97,10	96,05
45	96,95	95,80
60	97,42	95,74

¹ = Los valores expresados como porcentaje del percentil 50 del estándar NCHS.

² = No hubo diferencias significativas entre los grupos en ningún momento de la evolución, ni dentro de cada grupo.

tes¹⁹. El análisis de la información recolectada en estos dos grupos de lactantes reveló que, efectivamente, esto fue así. Es interesante señalar que, previo al ingreso al protocolo, las madres habían administrado a los niños, espontáneamente, infusiones de hierbas o bien agua de arroz. Estos resultados son semejantes a los obtenidos en varios estudios anteriores^{20, 21}, lo que nos lleva a sugerir la necesidad de educar a nuestra población para que utilicen soluciones que además contengan electrolitos⁹. Durante los últimos años se ha llegado a un consenso acerca de la conveniencia de mantener la alimentación o realimentar rápidamente a los pacientes con diarrea⁹. En este estudio se estableció como meta cubrir los requerimientos nutricionales de los pacientes al tercer día de ingreso al protocolo, lo que puede parecer difícil de cumplir. El análisis individual de la ingesta de leche y sólidos (cuyos promedios para los grupos aparecen en las tablas 1 y 2) muestra que la ingesta de energía y nutrientes fue adecuada, incluso en aquellos pacientes en que la ingestión de lactosa inducía diarrea. Esto puede ser resultado del hecho de que se motivó a las madres para que suministraran alimentos en cantidad y calidad adecuadas.

La disponibilidad de productos con bajo contenido de lactosa es ventajosa en el manejo de enfermos con diarrea aguda, ya que un porcentaje de éstos vuelve incapaz de digerir este disacárido²². La proporción de pacientes que sufren el trastorno es variable y algunas etiología parecen tener más posibilidades de producirlo que otras. Los niños que presentan intolerancia a la lactosa y que continúan recibiendo este hidrato de carbono sufren diarreas prolongadas y eventualmente se desnutren¹. En el caso de los lactantes, otro requerimiento de la fórmula es que debe suministrar nutrientes en cantidad y calidad tales que permitan que el crecimiento continúe en forma satisfactoria. En este sentido, la fórmula sin lactosa usada en este estudio llena estos requisitos.

En investigaciones realizadas en la misma área, 12% de los episodios de diarrea prolongada se asociaron a intolerancia a lactosa²³. En otras regiones del mundo se ha demostrado que la intolerancia es más frecuente en lactantes desnutridos⁵. Sin embargo, conviene tener en cuenta que muchos de estos estudios se realizaron en grupos raciales, en los que la intolerancia de aparición tardía es muy frecuente²⁴.

Al igual que en trabajos previos, también efectuados mediante el seguimiento de cohortes en terreno, en esta investigación la presentación clínica y la evolución de los síntomas de los pacientes no guardó relación con la etiología detectada en asociación al episodio^{15, 20, 21}.

Ambos productos ensayados tuvieron buena aceptabilidad, lo que se tradujo en una proporción más baja que la habitual (1 caso) de abandonos voluntarios del estudio debido a rechazo de las fórmulas utilizadas. Esto, unido a la realimentación precoz y enérgica podría explicar el escaso impacto nutricional que tuvieron los episodios de diarrea aguda (tabla 4).

RESUMEN

Se estudiaron 50 lactantes con diarrea de menos de 5 días de evolución, de los cuales la mitad se realimentó con una leche con bajo contenido de lactosa (grupo experimental) y los restantes con una fórmula láctea en polvo (grupo control). Durante un seguimiento de 2 meses se evaluaron el curso clínico, los cambios antropométricos y la tolerancia a los productos. La evolución clínica, las etiologías y la duración promedio de los episodios ($3,6 \pm 1,9$ y $3,9 \pm 1,9$ días en experimentales y controles, respectivamente) fueron comparables en ambos grupos. No se observó deterioro nutricional durante ni después del episodio. En 2 niños (8,3%) del grupo control fue necesario administrar la leche sin lactosa para que remitieran los síntomas. La aceptabilidad a ambos productos fue satisfactoria. Estos resultados sugieren que la utilización de productos con bajo contenido de lactosa puede ser ventajosa en el manejo clínico de lactantes con diarrea aguda y evidencia de intolerancia por lactosa.

(Palabras claves: diarrea aguda, leche pobre en lactosa, intolerancia a lactosa.)

AGRADECIMIENTOS

Deseamos agradecer la ayuda prestada por la Dra. Ursula Wachtel y Milupa A.G., Friedrichsdorf, R.F.A., por proporcionar los productos ensayados y por el apoyo a este proyecto de investigación; a la Dra. T. Lobos, Jefe del Laboratorio Clínico de la Clínica Las Condes, al Dr. J. García Moreno del Instituto de Salud Pública, Sra. A.M. Altieri y Dr. E. Spencer por los estudios etiológicos; a la Dra. L. Toro, Directora del Consultorio La Faena, y a la Srta. J. Abbate por su ayuda como secretaria.

REFERENCIAS

1. Chen L.C.: Interactions of diarrhea and malnutrition. In: L.C. Chen and N.S. Scrimshaw, eds. *Diarrhea and malnutrition. Interactions, mechanisms and interventions*. New York: Plenum Press. 1983; 3-19.
2. Walsh J.A., Warren K.S.: Selective primary health care: an interim strategy for disease control in developing countries. *N Engl J Med* 1979; 301: 967-976.
3. Molla A.M., Molla A., Sarker S.A., Rahaman M.M.: Food intake during and after recovery from diarrhea in children. In: L.C. Chen and N.S. Scrimshaw, eds. *Diarrhea and Malnutrition. Interactions, mechanisms and interventions*. New York: Plenum Press 1983; 113-123.
4. Bond J.R., Currier B., Buchwald H., Lewit M.D.: Colonic conservation of malabsorbed carbohydrates. *Gastroenterology* 1980; 78: 444-447.
5. Lifshitz F.: Perspective of carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. En: Lifshitz, ed. *Carbohydrate intolerance in infancy*. New York: Marcel Dekker, Inc. 1982; 3-19.
6. Hamill P.V., Drizd T.A., Johnson Ch., Reed R.D., Roche A.F., Moore W.M.: Physical growth: National Center for Health Statistics Percentiles. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 607-629.
7. Graffar M.: Etudes d'agglomération en cinq cent familles d'une commune de l'agglomération bruxelloise. *Laboratoire de Médecine Sociale*. Brussels: Université Libre de Bruxelles, 1957.
8. Alvarez M.L., Wurgraft F., Salazar M.E.: Mediciones de nivel socioeconómico urbano en familias con lactantes desnutridos. *Arch Latinoamer Nutr* 1982; 32: 325-331.
9. Programme for Control of Diarrhoeal Diseases. A manual for the treatment of acute diarrhoea. For use by physicians and other senior health workers. WHO/CDD/SER/80. 2 Rev 1, 1984.
10. Martin W.J., Washington J.A.: Enterobacteriaceae. In: Lenette E.H., ed. *Manual of clinical microbiology*, 3rd ed. Washington D.C.: American Society for Microbiology 1980; 195-219.
11. Butzler J.P., Skirrow M.B.: *Campylobacter* enteritis. *Clin Gastroenterol* 1979; 8: 737-765.
12. Ristaino P., Levine M.M., Young C.: Improved GM₁ enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 808-815.
13. Gianella R.A.: Suckling mouse model for detection of heat-labile *Escherichia coli* enterotoxin: characteristics of the model. *Infect Immun* 1976; 14: 95-99.
14. Sereny B.: Experimental *Shigella* kerato-conjunctivitis. A preliminary report. *Acta Microbiol Acad Sci Hung* 1955; 2: 293-296.
15. Laemmli U.K.: Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 1970; 227: 680-685.
16. Spencer E., Avendaño F., García B.: Analysis of human rotavirus mixed electrophoretotypes. *Infect Immun* 1983; 39: 569-574.

17. *Burrows R.B.A.*: A new fixative technique for the diagnosis of intestinal parasites. *Am J Clin Pathol* 1967; 48: 342-346.
18. *Sagua H.*: Comparación del rendimiento de 3 métodos en el diagnóstico coproparasitológico. *Rev Med Chile* 1975; 103: 175-177.
19. *Kleinbaum D.G., Kupper L.L., Morgenstern H.*: Epidemiologic research. Principles and Quantitative Methods. New York: Van Nostrand Reinhold Company, 1982.
20. *Brunser O., Araya M., Espinoza J., Guesry P.R., Secretin M.C., Pacheco I.*: Effect of an acidified milk on diarrhoeal disease and the carrier state in infants of the low socio-economic stratum. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 259-264.
21. *Cordero P., Araya M., Espinoza J., Figueroa G., Pacheco I., Brunser O.*: Efecto de la hidratación oral y realimentación precoz en la evolución de la diarrea aguda del lactante. *Rev Chil Pediatr* 1985; 56: 411-417.
22. *Anderson Ch. M., Gracey M.*: Disorders of carbohydrate digestion and absorption. In: Ch. M. Anderson, V. Burke and M. Gracey, eds. *Paediatric gastroenterology*, 2nd edition. London: Blackwell Scientific Publications 1987; 353-374.
23. *Araya M.*: Diarrea prolongada. *Rev Chil Pediatr* 1988; 59 (Supl 2): 12-14.
24. *Ransome-Kuti O.*: Lactose intolerance. En: M. Gracey, ed. *Diarrhoeal disease and malnutrition*. Churchill Livingstone: Londres. 1985; 102-118.
25. *Araya M., Figueroa G., Espinoza J., Montesinos N., Spencer E., Brunser O.*: Acute diarrhoeal disease in children under 7 years of age in a peri-urban slum of Santiago, Chile. *J Hyg Camb* 1985; 95: 457-467.