

*Hipolactasia del adulto, su importancia en los síndromes diarreicos crónicos**

Por los Dres.:

ARCADIO SOTTO,** CARLOS CASTAÑEDA,** » MERCEDES FERNÁNDEZ SOTO,****

EDUARDO ARAGONÉS,***** BEATRIZ LORENZO*****

Sotto, A. et al. *Hipolactasia del adulto, su importancia en los síndromes diarreicos crónicos*. Rev. Cub. Mt'd. 13: 2, 1974.

Se hace el estudio de 40 casos portadores de síndromes diarreicos crónicos valorando la importancia de la deficiencia de lactosa en los mismos. Se recogen, para diagnóstico, los síntomas clínicos específicos de la entidad y los *tests* de sobrecarga bucal de lactosa y de glucosa-galactosa, la determinación de pH de las heces y de los síntomas durante la prueba, el estudio radiológico de tránsito intestinal sin lactosa y con ésta y el estudio histológico de la mucosa intestinal por biopsia de yeyuno, habiéndose empleado el *tests* de lactosa por intubación duodenal en algunos casos. De los 40 casos estudiados, 12 corresponden al síndrome de la malabsorción, 10 a gastrectomizados, 3 controles, 5 a parasitismo intestinal, 2 a úlcera péptica, 2 a hepatopatías y 6 fueron catalogados como de hipolactasia primaria. Se encontró en el 70% de los casos, un *tests* plano, de tolerancia a la lactosa, y de éstos, un 78% presentó normal el *tests* de tolerancia a los monosacáridos respectivos de la lactosa (glucosa-galactosa). Se hace hincapié en la correlación entre la intolerancia a la leche y el TTL plano en las distintas patologías, así como al valor del tratamiento específico, libre de lactosa en los pacientes portadores de hipolactasia, ya sea de causa primaria como secundaria.

En el último decenio han aparecido múltiples publicaciones en la literatura médica mundial,¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵ acerca de la insuficiencia de disacaridasa de la mucosa intestinal, en su mayor parte asociada a síndromes diarreicos, que van a permitir un mejor entendimiento de las llamadas diarreas fermentativas.⁶⁾⁷

* Trabajo presentado en la Jornada Nacional de Gastroenterología y en la Jornada Científica del hospital Calixto García, Dic. 71.

**Especialista del Instituto de Gastroenterología.

*** Residente del Instituto de Gastroenterología.

**** Jefe del laboratorio clínico del Instituto de Gastroenterología.

***** Departamento de radiología, del hospital "Calixto García".

***** Técnica, laboratorio del Instituto de Gastroenterología.

Los carbohidratos, de la alimentación, fundamentalmente disacáridos y polisacáridos tienen que ser hidrolizados para su absorción. Entre los principales disacáridos de la dieta se encuentra la sacarosa (azúcar de caña) y la lactosa (azúcar de leche), así como también la maltosa y la isomaltosa.

Existen enzimas específicas llamadas disacaridasas⁸ que permiten el desdoblamiento de estos disacáridos en sus monosacáridos correspondientes.

La hidrólisis de los disacáridos tiene lugar dentro del borde libre del epitelio de la mucosa intestinal, lugar donde reside la actividad disacaridasa en el ribete en cepillo⁹⁾¹⁰ externo a la localización del mecanismo activo de transporte de los disacáridos.

Las disacaridasas existen a todo lo largo del intestino delgado encontrándose los máximos valores de actividad en el yeyuno o íleon proximal.

La actividad intestinal enzimática aparece en edades tempranas de la vida intrauterina,^{8,11} pero la lactasa no alcanza un máximo hasta el término de la gestación; puede presentarse, por tanto, en los prematuros, alguna insuficiencia pasajera de esta enzima.

De estas enzimas, corresponde a la lactasa, la mayor frecuencia en el déficit por esto ha suscitado el mayor interés entre los autores,^{12,13} y han aparecido publicaciones sobre el déficit de esta enzima en adultos, asociado generalmente a síndromes diarreicos.

Algunos autores¹¹ establecen dos términos distintos: "intolerancia a la lactosa" y "déficit de lactasa",^{7,13,14} siendo dado este último por la comprobación histoquímica de la ausencia o insuficiencia de esta enzima en la mucosa intestinal.

La llamada intolerancia a la lactosa está dada por una serie de síntomas clínicos, y por la comprobación con las llamadas pruebas de sobrecarga de lactosa. Es intolerancia a la lactosa según han comprobado la mayor parte de los autores^{9,13,15,16} se corresponde con la deficiencia de la lactasa en la mucosa intestinal.

Deficiencia de lactasa:

La deficiencia aislada de lactasa intestinal constituye la deficiencia de disacaridasas más frecuente en el hombre.

Se ha reportado un trabajo realizado en varios países¹⁸ del mundo, que hasta un 50% de la población presenta un déficit variable de esta enzima.

Dentro de las denominadas hipolactasias debe distinguirse:

la primaria o congénita y la secundaria o adquirida; relacionada esta última con cualquier proceso que lesione anatómica o funcionalmente las células de la mucosa intestinal, (síndromes de malabsorción,^{10,20*21} enteritis aguda,²² gastrectomizados,^{23,24} parasitismo intestinal,²⁵ etcétera I.

La importancia del conocimiento de esta hipolactasia adquirida radica en que además del tratamiento específico de la enfermedad de base hay que instituir una dieta completamente libre de lactosa.

Etiología:

En cuanto a la etiología de la hipolactasia primaria^{27,26}, la misma puede resumirse, según las diversas hipótesis argumentadas, en dos grupos: a) que se trate de un defecto congénito hereditario (dominante o recesivo) que se manifiesta desde la primera infancia o como expresión clínica tardía; b) por fenómenos de la adaptación de la ausencia de ciertos elementos de la dieta que hacen disminuir el tenor de la enzima correspondiente, influyendo ésto en generaciones sucesivas, hasta llegar a niveles patológicos como ha sido encontrado en algunas razas y tribus, como son los bantues²⁷, los aborígenes australianos, los negros americanos,²⁹ los chipriotas griegos³⁰, los hindúes³¹ y en algunas poblaciones como Singa pur.

Muchas de estas deficiencias primarias pasan inadvertidas hasta que el paciente es sometido a una dieta de sobrecarga; un ejemplo es el tratamiento de la úlcera péptica.

Podemos decir que la deficiencia secundaria está en relación con múltiples afecciones de la mucosa intestinal,

y además agregar que es transitoria, tal y como se ha comprobado en el sprueceliaco, enfermedades inflamatorias, de la mucosa, etc. restableciéndose posteriormente los niveles enzimáticos.

Fisiopatología:

Normalmente la lactosa ingerida^{33'34}, por acción de la lactasa intestinal es hidrolizada desdoblándose en glucosa y galactosa.

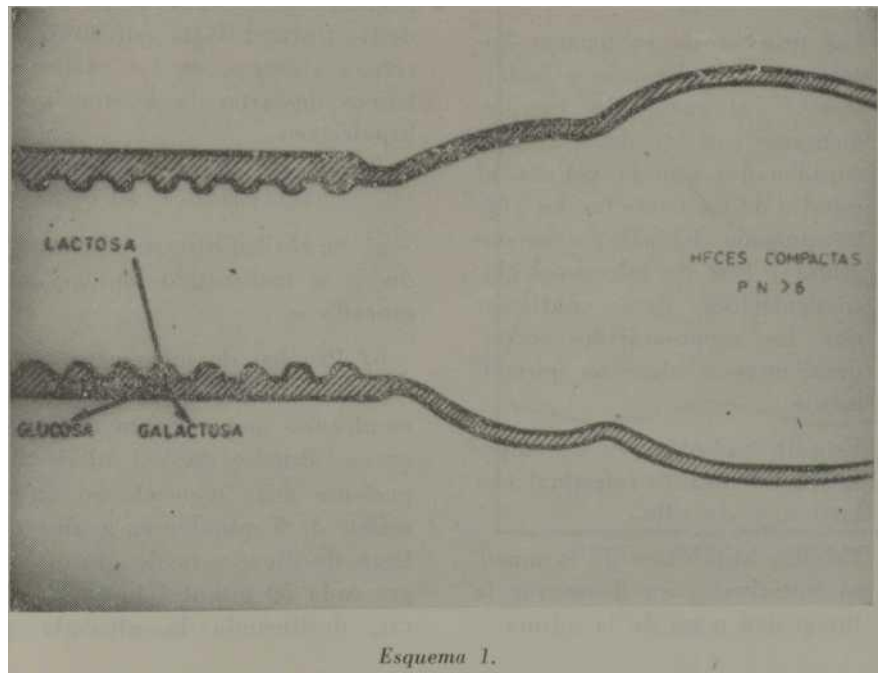
Al existir un déficit de lactasa primaria o secundaria esta es ingerida pero no hidrolizada, ejerciendo presión osmótica y atrayendo agua a la luz del intestino, con la consiguiente dilatación de las asas que aumentan el peristaltismo intestinal. Además, las bacterias intestinales pueden fermentar esta lactosa no digerida, originando anhídrido carbónico y ácidos orgánicos, principalmente láctico y acético, lo cual contribuye a la diarrea y explica el pH ácido de las heces que acompaña este trastorno.

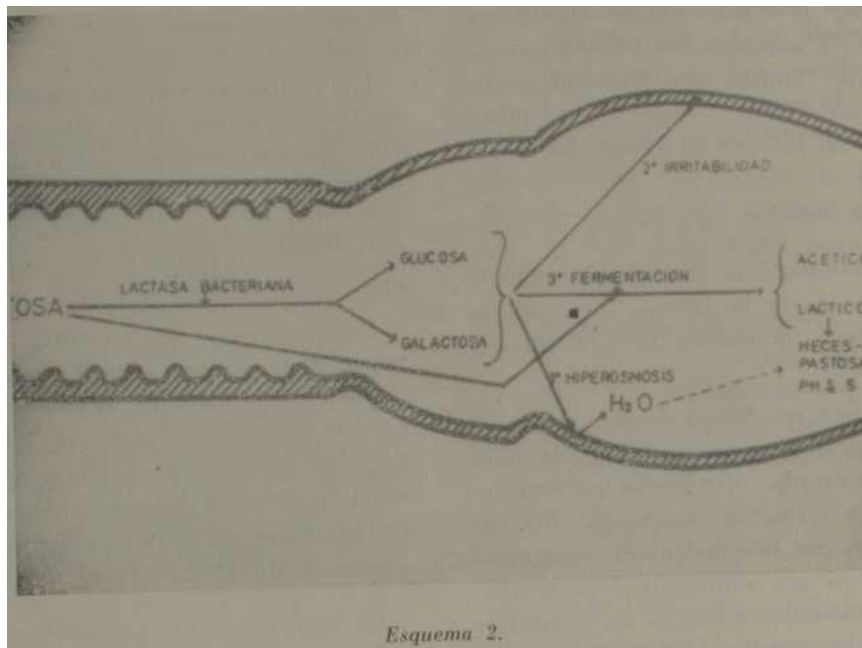
Síntomas y signos:

Los síntomas que acompañan este trastorno pueden ser múltiples, entre ellos los más importantes son: diarreas, distensión abdominal, dolores abdominales tipo cólicos, flatulencia, meteorismo abdominal y eructación aerofágica, etc.

Estos síntomas son variables en intensidad de acuerdo con el paciente, y pueden desencadenarse desde la ingestión de grandes cantidades de leche (1 litro de leche contiene 50 g de lactosa) hasta por la ingestión de una tableta conteniendo lactosa, como ha sido reportado en algunos casos.

En muchos de estos pacientes puede recogerse una historia de intolerancia a la leche que data desde su infancia y el diagnóstico puede pasar inadvertido durante muchos años, siendo catalogado como dispépticos o funcionales, tal y como se ha podido comprobar en nuestra casuística.





Diagnóstico:

Para el diagnóstico de esta entidad debe tenerse en cuenta:

1. La historia del paciente; los síntomas y signos ya referidos relacionados con el consumo de leche.
2. Las pruebas de sobrecarga bucal: *test* de tolerancia a la lactosa^{33/33}, el cual debe complementarse con los síntomas desencadenados por la prueba, el estudio de las heces fecales (determinación del pH y cromatografía). *Test* de tolerancia glucosa-galactosa para confirmar que los monosacáridos correspondientes se observen normalmente.
3. Estudio radiológico^{36/37} comparativo de tránsito intestinal con lactosa y sin ella.
4. Estudio histológico de la mucosa intestinal para demostrar la integridad o no de la misma.

5. Dosificación enzimática de la disacaridasa en la mucosa intestinal.
6. Prueba terapéutica con la supresión de lactosa en la dieta.

Ante la importancia actual de esta entidad, hemos decidido estudiar 40 pacientes hospitalizados en el Instituto de Gastroenterología con síndromes diarreicos crónicos, en los cuales intentábamos descartar la existencia de una bipo lactasia.

MATERIAL Y METODO

a) Se realizó historia clínica dirigida, donde se incluían los datos y síntomas específicos.

b) Pruebas de sobrecarga bucal a la lactosa. Se realiza un *test* de tolerancia empleando una solución de 50 g de la misma disuelto en 300 ml de agua; el paciente debe ingerirlo en un tiempo menor de 5 minutos en ayunas; se realizan dosificaciones de glucosa en sangre cada 30 minutos hasta las dos horas, dosificando la glicemia por el

método de Folling-Wu, la prueba se considera como patológica (curva plana) cuando los niveles de glucosa no ascienden por encima de 20 mg en las muestras obtenidas en relación a las cifras inicial en ayunas, tomada como control (gráficos 1, 2 y 3). No se realizó esta prueba en pacientes diabéticos. En aquellos pacientes en que radiológicamente se comprobó durante el tránsito intestinal un vaciamiento gástrico tardío y que presentaron el TTL plano, se realizó el mismo con la administración de lactosa por vía de sondaje intraduodenal, descartándose así este posible factor que puede alterar dicha prueba (gráfico 4).

c) Determinación de la sintomatología presentada por los pacientes durante la prueba, como son: número de deposiciones características de la misma, dolor abdominal, borborismo, flatulencia, etc., determinación de pH de las heces fecales marcadas con carmín, emitida con

secutivamente a la prueba de sobrecarga.

d) Prueba de sobrecarga bucal con glucosa-galactosa, empleando una solución de 25 g de glucosa y 25 g de galactosa, disuelto en 300 ml de agua, haciéndose dosificaciones de glicemia en sangre tal como se hizo para el TTL con igual interpretación.

e) Estudio radiológico de tránsito intestinal comparativo con lactosa o sin ella.

f) Estudio histológico de la mucosa intestinal (biopsia de yeyuno).

De los 40 pacientes estudiados, 12 correspondieron a síndromes de malabsorción comprobados por biopsia yeyunal, 10 gastrectomías de distintos tipos, 5 con parasitismo intestinal, fundamentalmente giardiasis y strongyloidiasis, 2 úlceras pépticas crónicas, 2 hepatopatías crónicas, 3 casos normales que tomamos

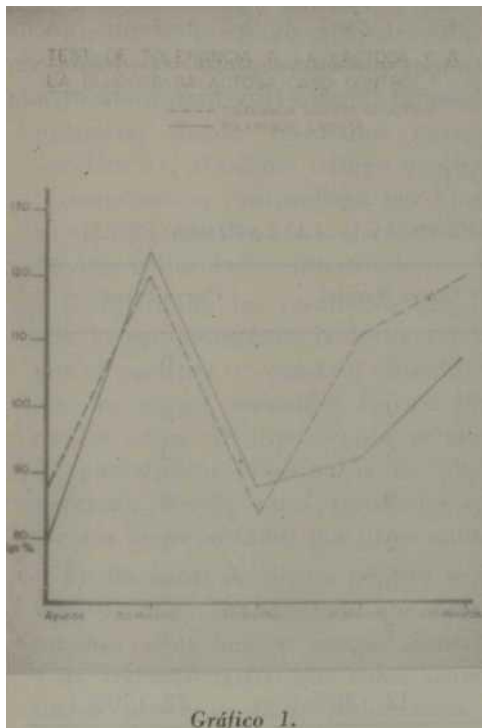


Gráfico 1.

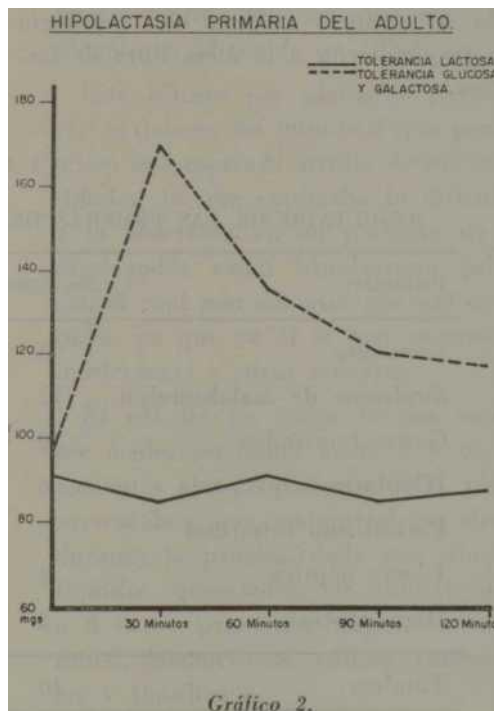
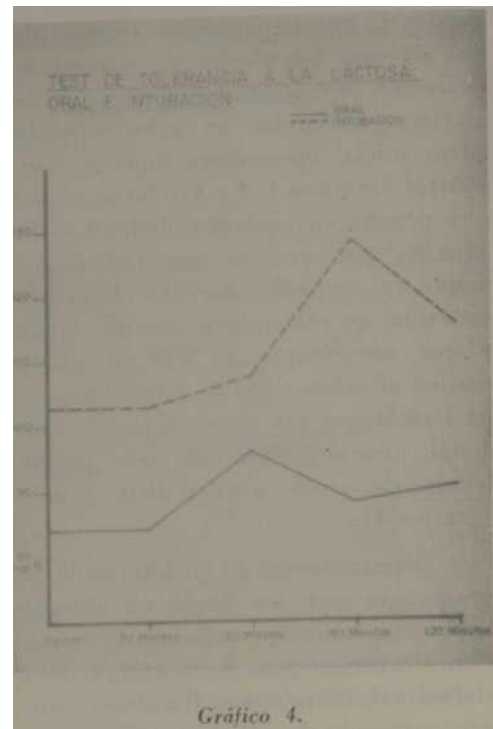
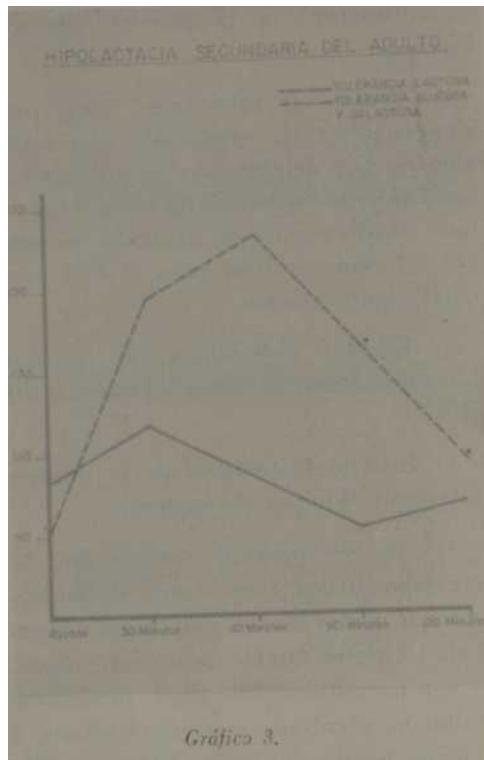


Gráfico 2.



como control y 6 casos que catalogamos como hipolactasia primaria, ya que no se encontró ninguna otra patología y respondieron a la dieta libre de lactosa.

Resultados del TTL

En el 70% de los pacientes encontramos una curva plana, (podemos verlo en el Cuadro I) y fueron clasificados

CUADRO I

RESULTADO DE LAS PRUEBAS DE TOLERANCIA A LA LACTOSA (T.T.L.)

Patologías	No. Casos	Curva Normal	Curva Plana
Controles	3	3	0
Síndrome de malabsorción	12	0	12
Gastrectomizados	10	6	4
Hipolactasia primaria	6	0	6
Parasitismo intestinal	5	2	3
Úlcera péptica	2	0	2
Hepatopatía	2	1	1
Totales:	40	12 (30%)	28 (70%)

ría acuerdo con su patología de heces o enfermedades asociadas, incluyéndose 3 casos que fueron tomados como controles. En este cuadro vemos que, 6 pacientes fueron catalogados como portadores de hipolactasia primaria ya que no se encontró ninguna otra patología y respondieron favorablemente a una dieta libre de lactosa. Algunos de ellos toleraban una cantidad moderada de yogurt al día, que como sabemos contiene menor cantidad de lactosa que la leche, y en otros la ingestión de yogurt también desencadenaba los síntomas, por lo cual en estos últimos se sustituyó por quesos libres de lactosa.

En los pacientes que presentaron síndromes de malabsorción se obtuvo una curva plana, y en los que además del tratamiento específico, instituímos también una dieta libre de lactosa ya (que en algunos de ellos a pesar del tratamiento específico persistían los síntomas clínicos) al ser incluido en su dieta, leche o derivados lácteos y ser suprimidos, desaparecieron los síntomas.

En varios de estos pacientes se repitió el TTL dos o tres meses después del tratamiento específico de la enfermedad primaria, dando resultados normales (gráfico 5), al mismo tiempo que histológicamente se comprobaba por biopsia yeyunal, la restitución a la normalidad de las vellosidades intestinales.

Comparando los resultados del TTL con la intolerancia a la leche referida por el paciente, se constató (Cuadro II) que la misma coincidía en un 100% en los casos de hipolactasia primaria, de parasitismo intestinal y de úlceras pépticas, siendo estos resultados similares a los reportados por otros autores.

En los casos de úlcera péptica se trataba de ulcerosos crónicos, que durante muchos años habían estado sometidos a un régimen lácteo que como sabemos puede provocar dicha intolerancia.

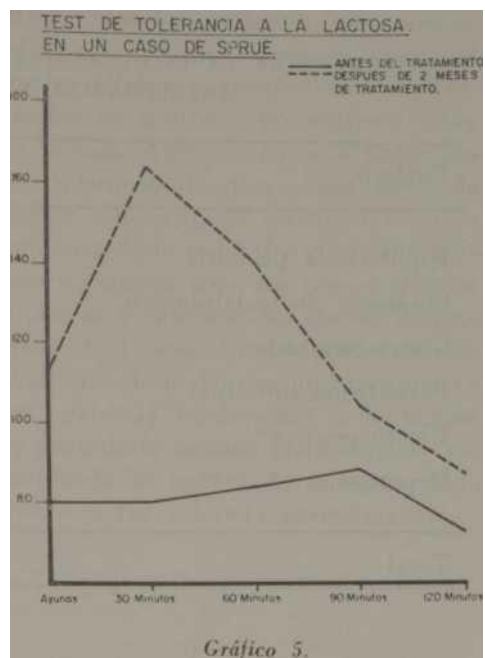


Gráfico 5.

En cuanto a la relación de las pruebas de tolerancia a la lactosa y a la glucosa-galactosa (Cuadro III), encontramos entre 28 pacientes con TTL plano, que 22 tenían un TTGG normal.

Este último fue plano en pacientes con malabsorción intestinal que presentaban una marcada atrofia de sus vellosidades, lo que explicaba la dificultad a la absorción en un paciente da los catalogados como hipolactasia primaria, el cual aún actualmente está en estudio, ya que en él se lian encontrado intolerancia a otros azúcares.

El pH de las heces fecales resultó ser ácido, oscilando entre 5 y 6. Los pacientes que tenían un TTL plano, presentaban una sintomatología clínica durante la prueba, dada por diarreas líquidas, quemantes, en número de 6 a 8 como promedio, distensión abdominal, borborigmos, cólicos abdominales y flatulencia.

CUADRO II

RELACION ENTRE LA INTOLERANCIA REFERIDA A LA LECHE Y EL TEST DE INTOLERANCIA A LA LACTOSA (T.T.L.)

Patología	T.T.L. Plano	Intolerancia Leche
Hinolactasia primaria		0 (100%)
Síndrome de malabsorción	12	10 (83%)
Gastrectomizados	4	2 (50%)
Parasitismo intestinal	3	3 (100%)
Úlcera péptica	0	2 (100%)
Hepatopatía	1	0
Total	28	23 (82%)

CUADRO III

RELACION ENTRE LA PRUEBA DE TOLERANCIA A LA LACTOSA Y LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA-GALACTOSA

Patologías	T.T.L. Plano	T.T.G.G.	
		Normal	Plano
Malabsorción	12	7	5
Hinolactasia primaria	6	5	1
Gastrectomizados	4	4	0
Parasitismo intestinal	3	3	0
Úlcera péptica	2	2	0
Hepatopatías	1	1	0
	28	22	6

En 4 pacientes se realizó el TTL por intubación duodenal, aunque hubo casos en que el mismo, por vía bucal fue normal y presentaban historia clínica positiva, dándonos una curva plana y sintomatología clínica durante la prueba.

Estudios radiológicos

A todos los pacientes se les realizó tránsito intestinal, añadiéndole a la solución baritada 50 g de lactosa, y comparándose con las placas realizadas previamente sin lactosa.

Las alteraciones radiológicas con esta prueba algunos autores las consideran patognomónicas de esta entidad, y se da como objeto de otro reporte que dado su extensión no incluimos en este trabajo. Sólo diremos que las alteraciones más destacadas fueron las aceleraciones en el tránsito intestinal, dilatación de asas, segmentación y fragmentación, acompañándose estas alteraciones de todas las manifestaciones clínicas que presentaban cuando se hacía la prueba de tolerancia oral sola. (Figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6).

Tratamiento

En todos los pacientes que presentaban un TTL plano, con el resto del cuadro clínico, y comprobado el diagnóstico se instituyó un régimen libre de lactosa. Algunos, como dijimos antes, toleraron de uno a dos vasos de yogurt diarios, pero en otros tuvimos que suspender todos los derivados lácteos y emplear para sus requerimientos proteicos y calóricos los quesos desprovistos de lactosa. En los pacientes con síndromes de malabsorción intestinal en los cuales la intolerancia a la lactosa es secundaria fuimos gradualmente aumentando la lactosa de su dieta hasta que esta fue tolerada perfectamente.



Fig. 1.—Tránsito intestinal simple (a las dos horas) dentro de límites normales.



Fig. 2.—Tránsito intestinal con lactosa (a las dos horas) apreciándose fragmentación, segmentación y retardo en la evacuación gástrica.



Fig. 3.—Tránsito intestinal simple, dentro de límites normales.



4 — Tránsito intestinal con lactosa (a las dos horas) se observa fragmentación, segmentación con marcada distensión de asas y dilución del contraste en el colon.



Fig. 5. Tránsito intestinal con lactosa (una hora), marcada aceleración del tránsito intestinal. a la primera hora el contraste llega al recto. Dilución del contraste en asas yeyunales.



Fig. 6.— Tránsito intestinal con lactosa (una hora) segmentación y aceleración del tránsito, la columna bardada llena todo el marco cólico.

CONCLUSIONES

1. Se realiza una revisión acerca de la importancia que tiene en los síndromes diarreicos la hipolactasia, señalando la importancia en el diagnóstico de esta entidad y correlacionándolo con la intolerancia referida de la leche.
2. Se expone la sencillez del diagnóstico de deficiencia de lactosa con el conocimiento de su cuadro clínico y la realización principalmente del *test* de tolerancia a la lactosa y glucosa-galactosa, que pueden realizarse en cualquier paciente hasta en los niveles regionales de nuestra organización de Salud Pública.
3. Se estudiaron 40 pacientes, encontrándose en ellos 6 casos de hipolactasia primaria y 31 de causa secundaria; se incluyen aquí casos de malabsorción intestinal, parasitismo intestinal, gastrectomizados, úlcus pépticos, y 3 tomados como control.
En ellos se realizó el TTL y el I | GG, determinación del cuadro clínico durante la prueba de sobrecarga oral, y del pH de las heces, como también el estudio radiológico comparativo del tránsito intestinal con lactosa o sin ella.
4. Se destaca la coincidencia entre la intolerancia referida a la leche, y el 4 TL plano; y de este resultado como prueba diagnóstica de la deficiencia de lactosa, tal como ha sido reportado por otros autores.
3. Se llama a la atención sobre el valor del TL por intubación duodenal en los casos que puedan incidir factores que modifiquen el TTL bucal.
6. Se señala la importancia del tratamiento específico de la hipolactasia, tanto para los casos catalogados como de causa primaria o secundaria.

SUMMARY

Edult hypolactasia. Its significance in chronic diarrheic syndromes. Rev. Cub. Med. 13: 2, 1974.

A study on 40 patients with chronic diarrheic syndromes is performed and the significance of their lactose deficiency is assessed. Specific clinical symptoms of the pathology, oral overload tests of lactose and of glucose-galactose, determinations of stool pH and of symptoms present during the test, radiological studies of the intestinal transit with or without lactose and histological studies of the intestinal mucosa by jejunal biopsy are all considered for the diagnosis. In some cases the lactose test by duodenal intubation was employed. From 40 patients studied 12 had a malabsorption syndrome; 10 have been previously gastrectomized; 3 were used as Controls; 5 had intestinal parasitism; 2 peptic ulcers; 2 hepatopathies and 6 had primary hypolactasia. In 70% of cases, a plain test of lactose tolerance was found, and 78% of these had a normal test of glucose-galactose tolerance. Correlations between milk intolerance and lactose tolerance plain tests in different pathologies, as well as the value of lactose-free specific treatment in patients with a primary or secondary hypolactasia are stressed.

RESUME

Sotto A. Hypolactasie chez l'adulte, son importance dans les syndromes diarrhéiques chroniques. Rev. Cub. Med. 13: 2, 1974.

A propos de 40 malades porteurs de syndromes diarrhéiques chroniques où on valore l'importance de la déficience de lactose. Pour établir le diagnostic on recueille les symptômes cliniques spécifiques de l'entité et les tests de surcharge orale de lactose et de glucose-galactose, la détermination du pH des feces, et des symptômes pendant l'épreuve, l'étude radiologique du trajet intestinal sans lactose, et avec celle-ci et l'étude histologique de la muqueuse intestinale par biopsie du jéjunum, ayant employé le test de lactose par tubage

BIBLIOGRAFIA

1. — *Daeson, A. M.* "The Absorption of Disaccharides" *Modern Trends in Gastroenterology* 4 pp. 105-121 Betterworth and Co. (publishers).
2. — *Nova García, M.* "Diarrea causada por deficiencia en disacaridasas intestinales, con especial referencia a las alactasias del adulto". *Rev. Clin. Esp.* Tomo 106, pp. 341-352, 1967.
3. — *Kaiser, Martin* "Trastornos de Absorción de la lactasa". *Gastroenterología — Bockus*— Tomo II. pp. 507-508. Saluat Editores 1967.
4. — *Littman, A., y R. Hammond.* "Diarrea en adultos causada por deficiencia de disacaridasa intestinal". *Gastroenterology* Vol. 48, pp. 237-249, 1965.
5. — *Vasconcellos, Djalma., A. Gongaldes.* Deficiencia de lactasa en adultos. Valorización de la curva de absorción de lactosa". *Rev. esp. Enf. Ap. Diag.* Tomo XXVIII; pp. 191-200, 1969.
6. — *Berk, E.* "Dispepsia intestinal de fermentación". *Gastroenterología. Bockus, Tomo II,* 342-347. Saluat Editores, 1967.
7. — *Peternel, W. W.* "Deficiencia de Disacaridasas". *Clínicas Médicas de Norteamérica.* pp. 1 355-1 366, nov. 1968.
8. — *Freytes, M. A.* "Enzimas Intestinales" *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.* Tomo XXVII, pp. —
9. — *Cray, Gray M.* "Carbohidrato-Digestion and Absorption". *Gastroenterology.* Vol. 58, pp. 96-104, 1970.
10. — *Grane, R. K.* "Enzimas and Malabsorption— A concept of Brush Boarder Membrane Disease". *Gastroenterology.* Vol. 50, pp. 254-262, 1966.
11. — *Davieson, Murray.* "Intolerancia a Disacáridos". *Clin. Ped. de N. Am.* pp. 93-107, febrero 1967.
12. — *Cuatrecasas P., et al.* "Lactose deficiency in adult". *Lancet I;* pp. 14-18, 1965.
13. — *Neweomer, A. T), D. B. Me. Gill* Lactose tolerance tests in adults with normal lactasa activity". *Gastroenterology.* Vol. 50, pp. 340-345. 1966.
14. *Totvulay, R. R.* "Disaccharide, de Deficiency in Infancy and childhood". *Pediatrics.* 38, pp; 127-132, 1966.
15. — *Dahlquist, A., et al* "Intestinal Deficiency and Lactose Intolerance in Adults". *Gastroenterology.* Vol. 45, pp. 488-490, 1963.

16. —*Peternel, W. W.* "Lactose tolerance in relation to intestinal lactase activity". *Gastroenterology*. Vol. 48, pp. 299-306, 1965.
17. —*Simoons, Frederick.* "Primary Adult Lactose intolerance and the Milking Habit". *Amer J. Dig. Dis.* Vol. 15 pp. 695-708 1970.
18. —*Wnlsch, E.* "Deficiencia aislada de Lactasa". *Arch. Intern. Med.* Vol. 120 nn 261. 269, 1967.
- 19.—*Wemr E., Slnisenger, M. N.* "Lactosuria and Lactose Deficiency in Adult Celiac, Disease". *Gastroenterology* 48, nn 571 577, 1965.
20. *Kern, F,* et al. "Lactosa intolerance as a cause of stearrhea in an adult." *Gastroenterology* 45, pp. 477-486, 1963.
- 21 —*Welsh, E.* "Actividad de la Disacaridasa Intestinal en el Sprue Celiaco". *Arch. Intern. Méd.* 123, pp. 33-38, 1969.
22. —*Marina Fiol, C., II. H. Miranda* "Comportamiento de las Disaearidasas en la Dispepsia o Enteritis Superficial Crónica". *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.* Tomo XXX; pp. 31-38, 1970
23. —*Miranda Baiocchi R., C. Marina Fiol.* "La absorción de los disacáridos en los operados de estómago". *Rev. Clin Esp* 107; pp. 89-91, 1967.
24. —*Gryboskki Joyce D.* et al. "A defect in Disaccharido Metabolism after Gastrojejunostomy". *New Engl. J Med.* Vol. 268 pp. 78-80, 1963.
25. —*García Sugvero P,* et al. "Síndrome de Intolerancia a la Leche". *Rev. Esp. Enf Ap. Dig.* Tomo XXX/, pp. 153-166, 1970
- 26—*Ferguson A., J. D. Maxwell.* "Genetic etiology of lactose intolerance". *Lancet* 2; pp. 188-191, 1967.
27. —*Cook G. C., S. K. Kujubi.* "Tribal incidence of lactase deficiency in Uganda". *Lancet* 1. pp. 725-730, 1966.
28. *fiaryless I. M., N. S. Rosenstveig.* "A racial Difference in incidence of lactase 1966^{entry}" *JAMA* 197; PP 968-972, *hlliott R R., e] a]* "Lactase maldiges- Australian aboriginal childres". *Mc-d. I. Aust. 1;* pp. 4649, 1967.
- ³⁰—*Mc Mjchael, H. B., et al.* "Jejunal disaccharidasas and some observations on the cause of lactase deficiency". *Brit. Med. J-* Vol. 2; pp. 1 037, 1966.
- il-Murthy U S., J. C. Hatear,h.* "Intestinal Lactase Deficiency among East Indians". 1970¹¹ *J^ol, m GaSt¹ VO¹ 53, 3¹ PP_ 246²251¹*
- 3-. *T, D., et al.* "Lactose intolerance in Singapore". *Gastroenterology* Vol 59 I, pp 76-84, 1970.
- 33.-*Espino, < D,* et al. "El valor de la Curva de, , a, Absorción de Lactosa en la Clínica". 196- *Rev³ Clí n¹ Ei, P⁵ T^o m^o 107¹ pP_ 17¹21¹*
- Laumiala K.* "El mecanismo de las diarreas en la mala absorción disacárida congénita". *Acta Paediat. Scand.* Vol. 57. pp 425432, 1968.
35. —*Noya García M.* "El valor Semiológico de la Curva de la Absorción de Lactosa en i?-2l T<>67¹ *Rev¹ CH¹⁴ Tom^o 107¹ Pp*
36. *Lates J. W., G. Neak.* "Radiological diagnosis of disaccharidase deficiency". *Lancet* 2, pp. 139-143, 1966.
- Laws J. W.* et al. "Radiology in the diagnosis of disaccharidase deficit'ncy". *Brit. J. Radiol.* Vol. 40 pp. 594-603, 1967.