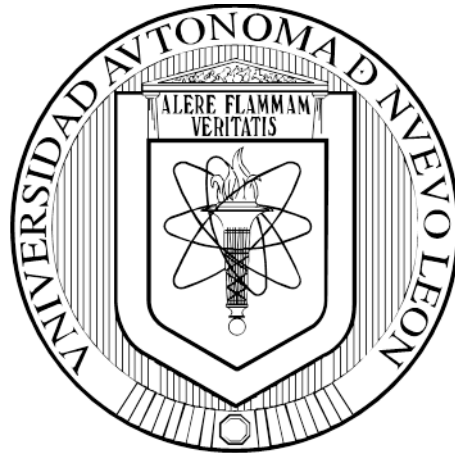


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**UTILIDAD DEL INCREMENTO DEL PERÍMETRO ABDOMINAL EN
EL DIAGNÓSTICO DE INTOLERANCIA A LA LACTOSA**

POR

DR. CARLOS ALBERTO ZAPATA CASTILLEJA

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN MEDICINA**

OCTUBRE, 2016

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**UTILIDAD DEL INCREMENTO DEL PERÍMETRO ABDOMINAL EN
EL DIAGNÓSTICO DE INTOLERANCIA A LA LACTOSA**

POR

DR. CARLOS ALBERTO ZAPATA CASTILLEJA

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN MEDICINA**

MONTERREY, NUEVO LEÓN, MÉXICO

OCTUBRE, 2016

UTILIDAD DEL INCREMENTO DEL PERÍMETRO ABDOMINAL EN EL DIAGNÓSTICO DE INTOLERANCIA A LA LACTOSA

Aprobación de la tesis:

Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Director de la Tesis

Dr. med. Consuelo Treviño Garza
Miembro de la Comisión de Tesis

Dr. med. Fernando Félix Montes Tapia
Miembro de la Comisión de Tesis

Dr. med. José Félix Vilchez Cavazos
Miembro de la Comisión de Tesis

Dr. C. Roberto Montes de Oca Luna
Miembro de la Comisión de Tesis

Dr. med. Raquel Garza Guajardo
Subdirectora de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

Dedico esta tesis a mis padres Ismael y María de los Ángeles así como a Servando mi hermano los cuales me dieron su tiempo para cumplir con este trabajo.

Agradezco a mi director de tesis Dr. med Manuel E. de la O Cavazos por su apoyo incondicional y a la Dr. med Consuelo Treviño Garza por sus invaluable consejos. Dr. C. Roberto Montes de Oca Luna por su colaboración en la culminación de este trabajo.

Otro agradecimiento especial a la Dra. María Cristina Martínez Cobos y a Lucia Villarreal Villarreal que estuvieron conmigo desde el principio, me animaron en todo momento y me apoyaron cada día de este largo camino de mi formación.

Así también a los doctores: Vincenzo Arenas Fabbri y Jesús García Cantú y a las pasantes del Departamento de Pediatría Daniela Moreno Peña y Erika Aidé Larragoity González por su gran apoyo para la finalización de este proyecto.

Por último y no menos importantes a los padres y a todos los pacientes que apoyaron para culminar esta investigación.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	4
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	30
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	31
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	33
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	38
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	52
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	56
Capítulo IX	
9. BIBLIOGRAFÍA	57
Capítulo X	
10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	67

ANEXOS

Anexos	Página
1. Contenido de lactosa en alimentos	67
2. Material de apoyo para asentimiento	68
3. Asentimiento para niños en edad preescolar	75
4. Asentimiento para menores de 12 a 16 años	77
5. Asentimiento para menores de 12 años	79
6. Consentimiento informado	81
7. Test de hidrogeno espirado	89
8. Ejemplo de reporte	90
9. Hoja de recolección de datos de investigador	92

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Características demográficas	38
2. Resultados curva ROC en la población total y por grupos	43
3. Relación de incrementos abdominales y circunferencia abdominal basal	44
4. Presencia de síntomas post-prueba (tarde) y diagnóstico de IL	45
5. Presencia de síntomas post-prueba (madrugada) y diagnóstico de IL	45
6. Población de acuerdo a grupos de edad	46
7. Diagnóstico y perímetro abdominal basal	46
8. Estado nutricional y diagnóstico de IL	47

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Medias de incremento del perímetro abdominal durante la prueba de hidrógenos espirados	40
2. Medias de concentración de hidrogeniones espirados en pacientes intolerantes y no intolerantes a la lactosa	41
3. Curva ROC para determinación de puntos de corte para incremento del PA	42
4. Curva ROC de población de estudio	48
5. Curva ROC de grupo de 4 a 7 años	49
6. Curva ROC de grupo de 8 a 11 años	50
7. Curva ROC de grupo de 12 a 15 años	51

LISTA DE ABREVIATURAS

AAP: Academia Americana de Pediatría

CM: centímetros

ESPGHAN: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

FA: Fórmulas Adaptadas

IL: Intolerancia a la lactosa

IMC: Índice de Masa Corporal

NIL: No intolerante a la lactosa

PA: Perímetro abdominal

PPM: Partes por millón

ROC: Receiver Operating Characteristics

SD: Desviación estándar

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción: La Intolerancia a la lactosa (IL) es una condición en donde existe deficiencia de la enzima lactasa intestinal. Cuando la lactosa llega al colon es fermentada por bacterias, sintetizando ácidos grasos de cadena corta (propiónico, butírico), hidrogeniones y metano, que son responsables de los signos y síntomas clínicos, los cuales incluyen: distensión abdominal (79%), dolor abdominal (47%), diarrea (45%), náuseas, vómito (10%) y flatulencias. En los pacientes con flora productora de metano pueden ocasionar cuadros de estreñimiento.

Es conocido que las diferencias en edad y raza afectan la prevalencia de Intolerancia a la lactosa. En la población mexicana se reporta una prevalencia IL de 41.7%, 46.4% y 40.5% en grupos de edad preescolar (3-5 años), escolar (6-12 años) y adolescentes (13-17 años) respectivamente, mostrando así variaciones según la edad.

Existen diferentes métodos diagnósticos con alta sensibilidad y especificidad. Sin embargo, la mayoría de ellos resultan ser costosos, poco accesibles e invasivos; entre ellos se encuentra la prueba de tolerancia a la lactosa que tiene una

sensibilidad del 94% y una especificidad del 96%. La biopsia intestinal que tiene una sensibilidad del 95% y especificidad del 90%. La determinación genética tiene una sensibilidad de 68.5% y especificidad del 92.5%. Recientemente se introdujo la prueba de Gaxilosa urinaria con una sensibilidad 90% y especificidad del 92.8%. Por último la prueba de hidrogeno espirado que es considerada ser gold standard y es la prueba más frecuentemente utilizada, tiene una sensibilidad de 90-100% y especificidad de 70-100%.

El incremento en el perímetro abdominal (PA) secundario a la ingesta de lactosa en pacientes intolerantes representa un signo clínico que puede ser medido de manera objetiva y resulta ser accesible, poco costoso y no invasivo.

El objetivo del estudio fue determinar el punto de corte del incremento del perímetro abdominal como predictor de intolerancia a la lactosa en comparación con la prueba de hidrógeno espirado después de una carga oral de dicho disacárido.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio analítico, observacional, transversal y comparativo. Se incluyó una muestra de 138 pacientes de 3 a 15 años de edad referidos al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, de Monterrey, Nuevo León, México para su estudio por síntomas gastrointestinales incluyendo dolor abdominal, distensión abdominal, estreñimiento y flatulencias en

el período comprendido de octubre del 2014 a octubre del 2015. Incluyendo así niños previamente sanos; sin antecedentes de antibioterapia 2 semanas previas al inicio del estudio, ni comorbilidades. Se excluyeron aquellos pacientes con patología pulmonar o neurológica.

Resultados: Para determinar la prevalencia de IL, los niños fueron clasificados según su edad en 3 grupos: en el grupo de 3-5 años, la prevalencia fue de 9.3%(5); en el grupo de 6-12 años fue de 37.3%(25) y en el grupo de mayores de 12 años de edad fue de 29.4%(5) Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p < 0.002$).

Del total de la muestra, 35 resultaron intolerantes a la lactosa según prueba de hidrógeno espirado. Se encontró que un incremento de 0.85 cm en el perímetro abdominal comparado con el perímetro abdominal basal tiene una sensibilidad del 88% y una especificidad del 85% para predecir el diagnóstico de intolerancia a la lactosa.

Conclusión: Este estudio demuestra que el incremento del perímetro abdominal es un signo clínico accesible, reproducible y no invasivo que puede ser utilizado como predictor clínico en niños con sospecha de intolerancia a la lactosa.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La intolerancia a la lactosa es una enfermedad conocida desde hace ya más de 2000 años. En estos tiempos se sabía que la leche podía producir síntomas gastrointestinales en ciertas personas. En 1968 se reportaron casos de perros en los que a lactosa les producía diarrea. Y en 1958 Durand describió la asociación de la intolerancia a la lactosa y la presencia de diarrea en lactantes y posteriormente se confirmó que se debía a una “deficiencia de las enzimas que desdoblan azúcares”. Y fue en 1963 cuando se publicaron las primeras observaciones sobre malabsorción de lactosa en adultos.¹

En la actualidad, se estima que las dos terceras partes de la población mundial presentan intolerancia a la lactosa, con una distribución muy variable entre las diferentes razas y áreas geográficas, e incluso entre subpoblaciones y tribus. No existen diferencias en la prevalencia entre ambos sexos, puede afectar a cualquier edad, aunque es raro padecerla desde el nacimiento. En la raza blanca se puede manifestar entre los 5 y los 70 años de edad, la mayor incidencia de intolerancia

a la lactosa se encuentra entre la tercera y cuarta décadas de la vida. Aproximadamente 30 millones de adultos estadounidenses presentan algún grado de intolerancia a la lactosa a la edad de 20 años. En la raza blanca, la intolerancia a la lactosa afecta generalmente a niños mayores de 5 años, en la raza negra la afección a menudo se presenta después de los dos años de edad. Entre adultos de origen asiático, africano y nativos americanos la intolerancia a la lactosa es una condición habitual. Las personas del norte y occidente de Europa presentan la menor incidencia. Se estima que en México, aproximadamente 83% de la población padece intolerancia a la lactosa. La mayoría de los autores coinciden en que la prevalencia de la intolerancia a la lactosa aumenta paralelamente con la edad, lo cual coincide con estudios realizados en población mexiconorteamericana. La intolerancia a la lactosa no es una condición potencialmente mortal, sin embargo los síntomas afectan la calidad de vida, ocasiona ausentismo escolar, reduce las actividades deportivas y recreativas, ocasionando un costo socioeconómico para quien la padece, la familia y la sociedad.²

La lactosa, el principal azúcar de la leche un disacárido formado por la unión de una molécula de glucosa y otra de galactosa. Concretamente intervienen una β -

D-galactopiranosil y una α -D-glucopiranosido unidas por los carbonos 1 y 4 respectivamente. Al formarse el enlace entre los dos monosacáridos se desprende una molécula de agua. Además, este compuesto posee el hidroxilo hemiacetálico, por lo que da la reacción de Benedict, es decir es reductor., que está presente en la leche de todos los mamíferos; la de mujer contiene unos 65- 70 g/l y la de vaca entre 45-50 g/l.³ Es necesaria para el crecimiento y desarrollo en las primeras etapas de la vida.⁴ Para ser absorbida y utilizada como fuente de energía por el organismo se requiere de una β -galactosidasa, la lactasa-florizina hidrolasa, o mejor conocida como lactasa, una enzima de 1,024 aminoácidos producida por los enterocitos del intestino delgado principalmente de yeyuno e íleon.⁵ La lactosa es hidrolizada en intestino delgado en glucosa y galactosa, estos monosacáridos pueden absorberse. La actividad de la lactasa está determinada genéticamente; el gen que la codifica se encuentra en el brazo largo del cromosoma 2.¹ La intolerancia a la lactosa es un padecimiento ocasionado por la malabsorción de lactosa que actúa como agente osmótico que arrastra fluidos y electrolitos al lumen intestinal⁶, causando los signos y síntomas característicos con alta morbilidad.⁷ Aunque representa una causa frecuente de dolor abdominal y diarrea en pediatría, muchos de los pacientes no son diagnosticados adecuadamente.⁸

La actividad enzimática de la lactasa se desarrolla desde antes del nacimiento pues hay reportes de su presencia desde la octava semana de gestación, esta va incrementándose hasta el momento del nacimiento, aunque ya a las 34 semanas de gestación es suficiente para no ocasionar síntomas por su déficit.

SÍNTESIS DE LACTOSA

La formación de la glándula mamaria es de origen ectodérmico. El primer indicio de formación de las glándulas mamarias se observa en la 4^a. Semana y consiste en un engrosamiento a manera de banda de la epidermis. En un embrión de 7 semanas la cresta mamaria se extiende a ambos lados del cuerpo desde la base de las extremidades superiores hasta el inicio de las extremidades inferiores. Ya acercándose el final de la vida intrauterina los brotes epiteliales se canalizan y forman los llamados conductos galactóforos y los esbozos pasan a ser los alveolos de la glándula. Las glándulas dentro de la mama adulta son clasificadas en tubuloalveolares compuestas y consisten en 15 a 20 lóbulos que se irradian desde el pezón y son separados entre sí entre tejido adiposo y conectivo. Cada uno de estos lóbulos es drenado por un conducto lactífero propio que se dilata para formar un seno lactífero y se estrecha antes de desembocar en el pezón. Los conductos y los lobulillos están tapizados por 2 tipos celulares, las mioepiteliales

contráctiles con miofilamentos y células epiteliales lumbinales que se superponer a las mioepiteliales. La glándula mamaria consta de 2 tipos de estroma, el interlobulillar correspondiente a un tejido conectivo denso mezclado con tejido adiposo. Y el intralobulillar que rodea a los acinos y lobulillos y está constituido por células similares a los fibroblastos con respuesta hormonal.⁹

CLASIFICACIÓN DE IL

La intolerancia a la lactosa se clasifica de acuerdo a su forma de presentación de manera congénita, primaria o secundaria.¹⁰

La tipo congénita es muy poco frecuente, corresponde a un trastorno autosómico recesivo que se caracteriza por ausencia parcial o total de la actividad de lactasa con histología de intestino delgado normal, se presenta en recién nacidos con diarrea severa y alteraciones hidroelectrolíticas, después de la primera ingesta de leche, por lo que sin tratamiento es mortal.¹¹

La intolerancia a la lactosa de tipo secundaria es debida a alteraciones a nivel de la mucosa intestinal como infecciones y otras afecciones que alteran la histología intestinal.¹² Es la más común en lactantes y niños pues pueden ser debidas por una variedad de padecimientos que afecten la mucosa del intestino delgado y en estos pacientes la intolerancia a la lactosa desaparece a medida

que se resuelve el trastorno primario, así tenemos como causas de esta pacientes sometidos a quimioterapia y/o radioterapia, algunos casos de gastroenteritis aguda (rotavirus) , diarrea crónica, desnutrición, parasitosis intestinales como giardiasis o cryptosporidiasis, enfermedad de Crohn y enfermedad celíaca entre otras.

La intolerancia a la lactosa primaria está determinada genéticamente con una amplia variabilidad de acuerdo a la etnia^{13,14}. En este tipo la actividad de la lactasa disminuye a lo largo de la vida.⁷ Se acepta que la actividad de la lactasa disminuye paulatinamente en la edad preescolar y adolescencia incluso hasta la etapa adulta.

¹⁵ A nivel mundial se reporta una prevalencia de entre el 8% y el 90%. En la población americana se estima en un 25 %, con variaciones en los diferentes grupos: blancos 15%, americanos nativos 62%, mexicanos 53%, y un reporte en la población infantil del 38%.¹⁶ En la población pediátrica, un estudio reciente reveló que la prevalencia de malabsorción de lactosa en niños mexicanos de entre 4 y 17 años alcanzaba un 31% cuando solo era considerado el hidrógeno en aire espirado y ascendía a un 44% si se consideraba hidrógeno y metano , en conjunto, Es por ello que para evitar falsos negativos la recomendación actual es la medición simultánea de hidrógeno y metano durante el test de aire espirado.

La intolerancia a la lactosa primaria es de una aparición lenta y progresiva y es más temprana en aquellas razas con mayor incidencia del problema así tenemos que aproximadamente el 20 % de los niños hispanoamericanos menores de 5 años presentan el síntoma a diferencia de los angloamericanos en donde prácticamente no se presenta a esta edad. Los síntomas también van en relación al tipo de la dieta.¹⁷

Los avances en la genética han hecho que en 2002 Enhattah et al identificaran dos polimorfismos que se asocian a la no persistencia de lactosa de las que se sitúan aproximadamente a 14 kb (C/T-13910) y 22Kb (G/A-22018) del gen de la lactosa en el cromosoma 2q21, se han descrito otros genotipos en publicaciones europeas.¹⁸

La lactosa en el lumen intestinal es la responsable de los síntomas gastrointestinales, pues corresponde a una sustancia osmóticamente activa que ocasiona secreción de líquidos y electrolitos a la luz intestinal con el fin de alcanzar equilibrio osmótico ocasionando diarrea, en este aspecto también interviene la actividad de la flora bacteriana, puesto que las bacterias colónicas fermentan la

lactosa en el colon y originan la presencia de ácidos grasos de cadena corta. ¹⁹

Algunos autores han informado de que la presentación clínica de intolerancia a la lactosa no se limita a los síntomas intestinales. Puede presentarse también cefalea, vértigo, somnolencia, dolores musculares y articulares, que han sido reportados en menos del 20%. ²⁰

DIAGNOSTICO

Para confirmar el diagnóstico se cuenta con varios métodos con diferente sensibilidad y especificidad test de hidrogeno espirado (95% -98% respectivamente), curva de tolerancia de lactosa, biopsia intestinal (98% -100%), determinación del pH de las heces: si la absorción de lactosa es defectuosa, aumenta el ácido láctico en las heces, presentando éstas un pH ácido.² Y la determinación genética sin embargo el costo de realizar dichas pruebas es elevado además de ser técnicas invasivas y de difícil acceso a la población en general.^{21, 22}

Desde que fue diagnosticada clínicamente en 1981 por Kretchmer; ²³ se han implementado diferentes pruebas para confirmar el diagnóstico para este fin se utilizó en primer lugar la prueba de tolerancia a la lactosa (prueba serológica) en la cual se administra al paciente una cantidad de lactosa y se determina el

incremento de glicemia en comparación a una determinación basal, un incremento menor del 20% indica malabsorción de lactosa, esta técnica tiene el inconveniente de ser invasiva por lo que su uso en pediatría no es recomendado.^{24,8}

También se ha utilizado la biopsia de yeyuno como prueba diagnóstica con la posterior determinación de la actividad de disacaridasa en la mucosa, sin embargo es una técnica muy invasiva y muy poco tolerada y la determinación enzimática en el laboratorio requiere de mucha pericia.²⁵

La prueba de detección de azúcares reductores en heces a pesar de ser sencilla y barata puede fallar en establecer el diagnóstico al valorar pacientes ambulatorios ya que pueden tardar varias horas en presentar diarrea tras la prueba de tolerancia, lo que dificulta su detección.²⁵

El test genético para la deficiencia lactásica primaria busca el polimorfismo asociado a la enfermedad. Se encontró una sensibilidad y especificidad de 93% y 100% respectivamente, sin embargo el test es costoso, es de difícil acceso y solo mide la predisposición genética.²⁶

Prueba-contraprueba: Consiste en mantener un régimen estricto sin lactosa por 2 semanas, reintroduciéndola posteriormente en forma paulatina. Durante el tiempo de retiro y reintroducción de la lactosa se deberán evaluar en forma estricta lo que sucede con los signos y síntomas.²

La prueba de hidrogeno espirado que corresponde a las denominadas pruebas funcionales gastrointestinales, ampliamente utilizadas en pacientes con sospecha de malabsorción de azúcares donde se realizan determinaciones de hidrogeniones espirados (posterior a la ingesta de una carga de lactosa) medidos en partes por millón (ppm) en donde un incremento de 20 ppm en aliento por encima de la determinación basal hace diagnóstico.²⁷ El aparato para realizar la prueba consta de una bolsa impermeable o de una jeringa colectora, para recoger el aire alveolar procedente de la espiración. Este colector está conectado a una célula electroquímica que desencadena una reacción entre el hidrógeno y el oxígeno (procedente del aire ambiental). Esta reacción genera una corriente eléctrica proporcional a la concentración de hidrógeno.

Un microprocesador recibe esta energía y detecta las concentraciones de gas espirado y refleja el resultado en partes por millón (ppm), en una pantalla de cristal

líquido. Esta técnica también se puede usar para valorar la velocidad del tránsito intestinal y el sobrecrecimiento bacteriano.

Normas a tener en cuenta para evitar resultados falsos: El paciente debe estar en ayunas (6-8 h los lactantes y 8 h los niños mayores). Se aconseja que el día anterior no se haya hecho ninguna comida copiosa o de digestión pesada. Es importante que el paciente se lave los dientes antes de la prueba y tras ingerir la lactosa. Los adultos no deben fumar ni antes ni durante la prueba. El paciente no ha de dormir durante la prueba. Desde 2 semanas antes del estudio no se pueden tomar antibióticos. Días antes de la prueba no se deben tomar laxantes ni dietas ricas en fibra. Se recomienda también dieta pobre en lactosa, días antes de la prueba.³

Esta prueba se fundamenta en que la lactosa no digerida por la lactasa intestinal se transporta hacia el colon donde la microbiota colónica se encarga de su fermentación y síntesis de ácidos orgánicos de cadena corta (ácido butírico, propiónico, acético, láctico metano e hidrogeniones) de estos, los hidrogeniones se difunden a través de la mucosa y se trasladan hacia los alveolos pulmonares y se exhalan en aliento, ahí pueden ser medidos y comparados con una determinación basal donde el incremento de 20 partes por millón hace el

diagnóstico de malabsorción de lactosa.²⁸ Estos ácidos en colon son los responsables de ocasionar evacuaciones con pH disminuido (ácidas que pueden lesionar la piel perianal y ocasionar dermatitis perianal un signo de este tipo de evacuaciones.²⁹

La cantidad de gas intestinal depende de varios factores primero hay que considerar el gas se difunde entre la sangre y el intestino de forma bidireccional, en función de su gradiente de presión y de su difusibilidad. Mediante este mecanismo se pueden aclarar del intestino volúmenes considerables de determinados gases. En el caso de los hidrogeniones (H₂), más de dos tercios de su producción son absorbidos a la sangre para ser posteriormente exhalados, lo que constituye el fundamento de las pruebas de aliento de malabsorción de azúcares.³⁰ Los principales gases que son eliminados del intestino por este mecanismo son los hidrogeniones, el CO₂ y el CH₄. Además de eliminar hidrogeniones en aliento, la síntesis de estos gases ocasiona a nivel intestinal distensión de las paredes que se traduce en sensación de malestar y /o dolor abdominal, acompañándose de un incremento en el perímetro abdominal. ^{31,32}

Este incremento puede ser medido y dicho incremento correlacionarse con el diagnóstico comparándose con el gold estándar para diagnóstico la prueba de hidrogeno espirado ³³

Actualmente se conoce al test de hidrogeno espirado como gold estándar para el diagnóstico sin embargo es un estudio de poco acceso a la población en general, además de que incrementa los costos del diagnóstico y requiere tiempo para su realización e interpretación. Por ser una prueba de aliento es fácilmente realizada por los pacientes, en especial en niños con la capacidad de seguir las instrucciones para exhalar en el momento indicado.

Por muchos años estas dos técnicas fueron las únicas utilizadas, luego tomó con los avances en la genética toma importancia la determinación de la actividad enzimática y los estudios genéticos sin embargo son herramientas costosas y no están disponibles de manera general.^{34,18}

Las investigaciones más recientes se centran en encontrar una prueba rápida, económica, de fácil realización y no invasiva que pueda utilizarse y realizarse ampliamente, con este fin Aragón en España (2013) reportó el uso de un

metabolito , la gaxilosa, que al ser administrada por vía oral puede ser detectada en sangre con una sensibilidad de 92,5 % y una especificidad de 92,7 % y en orina con una sensibilidad de 93.5 % y una especificidad de 92,7 % sin embargo se requiere del uso del metabolito gaxilosa misma que no se encuentra disponible en todos los países.³⁵⁻³⁷

En México solo se cuenta con el equipo para realizar la prueba de hidrogeno espirado en Hospitales de tercer nivel y algunas instituciones privadas.

El manejo de estos pacientes conlleva implicaciones económicas y psicológicas pues va desde la restricción de la ingesta de lácteos y sus derivados, el uso de alimentos reducidos en lactosa hasta la suplementación enzimática de lactasa en cápsulas. Cualquiera de estas incrementa los costos en la alimentación.³⁸⁻³⁹

Cabe resaltar que una percepción equivocada de estos síntomas conlleva a dietas de restricción con consecuencias nutricionales como lo demuestra un estudio longitudinal de 1521 varones y mujeres adolescentes en Minnesota (Proyecto EAT), donde los datos revelaron que la percepción intolerancia a la

lactosa en los hombres fue el único factor que se asocia con menor ingesta de calcio.⁴⁰

La sintomatología del paciente con intolerancia a la lactosa incluye diarrea, dolor abdominal, vómitos, cefalea y distensión abdominal.⁴¹ La distensión abdominal es un signo objetivo que puede medirse de manera directa y ser de utilidad para el diagnóstico. En pacientes adultos en los cuales poder describir la sensación de distensión abdominal esto no plantea gran problema, sin embargo en pacientes pediátricos la sensación de la misma es difícil de medir y contar con una forma clínica objetiva ayudará a establecer diagnóstico.

La cantidad de lactosa necesaria para producir síntomas varía en cada niño, depende de: cantidad de lactosa consumida, grado de deficiencia de lactasa, forma en que la lactosa se ingiere.

El síntoma principal que presentan los niños con intolerancia a la lactosa es: dolor abdominal: de leve a intenso, tipo cólico intermitente, con episodios de duración relativamente cortos, irritabilidad importante del niño. El dolor crónico predispone a: mala calidad de vida, ausentismo escolar, alejamiento de actividades recreativas y deportivas, deterioro de la vida familiar y social. El dolor abdominal y

el edema del intestino delgado, son causados por la fermentación colónica de la lactosa no absorbida por la microflora bacteriana.

Los síntomas comienzan entre 1 y 3 horas después de la ingestión de lactosa, ceden después de la expulsión de flatos y heces líquidas. El patrón de gravedad de los síntomas es variable, según la cantidad y la frecuencia del consumo de lactosa. Además del dolor abdominal se puede presentar: diarrea, náuseas, flatulencias, meteorismo, distensión abdominal, vómito, excoriación perianal. En algunos casos, la motilidad gastrointestinal se reduce y los sujetos pueden presentar estreñimiento, posiblemente como consecuencia de la producción de metano.

Debido a que los síntomas que se presentan en la intolerancia a la lactosa pueden presentarse en otras patologías, ante la duda es indispensable hacer diagnóstico diferencial. En los niños menores de 5 años en quienes se sospecha intolerancia a la lactosa, se deberá hacer diagnóstico diferencial con: diarrea (infecciosa principalmente) síndromes pediátricos de mala absorción mala absorción de otros carbohidratos, errores innatos del metabolismo de los carbohidratos), mala absorción de proteínas, alergia a las proteínas de la leche.

La intolerancia a la lactosa es una entidad distinta de la intolerancia a la proteína de la leche de vaca, en esta última se encuentra afectado el sistema inmunológico; provoca diferentes grados de lesión en la superficie de la mucosa intestinal.

Dentro del diagnóstico diferencial en lactantes tenemos a la intolerancia a la proteína de la leche de vaca que se presenta entre el 2 y 5% de los niños que se encuentran entre el 1 y 3 meses de vida, por lo general se resuelve alrededor del primer año de vida.²

Muchos estudios se han realizado con el fin de encontrar la manera más fácil y segura para hacer el diagnóstico, para esto se han planteado investigaciones clínicas con pruebas funcionales y cuestionarios de signos y síntomas.

Marco Bianchi y col utilizando una escala análoga de 0,1 y 2 puntos para los signos y síntomas de distensión abdominal, dolor, diarrea, náuseas y cefalea, publican una correlación estadística entre los síntomas y producción de gas asociados a intolerancia a la lactosa encontrando a la distensión abdominal como el síntoma más frecuente 70.3% dejando por debajo al dolor abdominal (43%), diarrea (9.3%) así como presencia de náuseas (8.4%) . En este estudio de

italianos adultos posterior a prueba de hidrogeno espirado, reportaron a la distensión abdominal con una sensibilidad de 70.3, especificidad 77.1, valor predictivo positivo 79.6 y un valor predictivo negativo 67.9. ⁴²

Años después Casellas F. estudia la sintomatología de 292 sujetos con intolerancia a la lactosa durante la prueba de hidrogeno espirado y sintomatología con dos cuestionarios uno en casa y otro posterior a prueba de hidrogeno espirado con lo que desarrolla y valida un cuestionario con 5 parámetros clínicos (diarrea , dolor abdominal, flatulencias, vómito y ruidos intestinales) para el diagnóstico de intolerancia a lactosa reportando una sensibilidad de 75%,especificidad de 67%, valor predictivo positivo de 67% y valor predictivo negativo de 78% ⁴³. Siendo este cuestionario actualmente el único validado para diagnóstico de intolerancia a la lactosa en adultos. Tomando en cuenta un valor de corte de 7 puntos en una escala visual análoga.

En los estudios publicados los signos y síntomas de intolerancia a la lactosa indican como síntomas más frecuentes a la presencia de distensión abdominal (79%), dolor abdominal (47%), diarrea (45%), dispepsia y náuseas (10%)⁴⁴

UTILIDAD DEL PERIMETRO ABDOMINAL EN MEDICINA.

La circunferencia de cintura es un indicador antropométrico que se ha asociado a riesgo cardiovascular, hipertensión arterial, sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus.⁴⁵⁻⁴⁷ Esto derivado de los múltiples estudios realizados entre los que destacan países como Argentina, Turquía y Cuba que han desarrollado tablas de perímetro abdominal en su población infantojuvenil.⁴⁸ Además Fernández et. Al después de evaluar 9713 niños de 2 a 18 años publican tablas del perímetro abdominal en percentiles para niños americanos, europeos y africanos.⁴⁹

El diagnóstico de obesidad es clínico y se realiza de acuerdo al índice de masa corporal, sin embargo este último este no es un indicador de la distribución de la masa grasa. En estos casos la circunferencia abdominal permite identificar niños escolares y adolescentes con riesgo de desarrollo de trastornos relacionados con adiposidad visceral. Diferentes autores asocian a la circunferencia del abdomen con la distribución de grasa central con el fin de identificar a niños con enfermedad cardiovascular.⁵⁰

Maffeis en Italia realiza un estudio en niños donde valoró el perímetro abdominal a los 8 años y lo comparó con la presencia de sobrepeso 4 años después,

demostrando que la circunferencia de la cintura puede ser un índice prometedor para evaluar la adiposidad, así como para predecir el sobrepeso en la pubertad.⁵¹

Valeria Hirschler, reportó que la circunferencia de la cintura es un factor predictivo de la resistencia a la insulina en los niños y adolescentes y podría incluirse en la práctica clínica como una herramienta sencilla para ayudar a identificar a los niños en situación de riesgo. También asocio el riesgo de síndrome metabólico en madres con obesidad^{52, 53}

En el 2012 Treviño Garza y col estudiaron una población pediátrica con obesidad y concluyeron que la circunferencia de cintura es un buen indicador que correlaciona positivamente con los factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico y que por lo tanto debería incluirse en la práctica clínica de manera sistemática para prevenir e intervenir oportunamente.⁵⁴

En medicina existen indicadores bioclínicos que son utilizados para predecir o diagnosticar enfermedades, como son el índice de cintura-cadera para obesidad, de igual manera consideramos que la modificación del perímetro abdominal posterior a una carga de lactosa pueden predecir la intolerancia a la lactosa.

La leche materna supone el método de elección en la alimentación del lactante. Cuando ésta no es posible o existe alguna contraindicación se debe recurrir a las Fórmulas Adaptadas (FA), cuya composición ha sido diseñada y regulada por distintos comités, con el fin de asegurar las necesidades nutricionales del lactante. En aquellos pacientes en que se presenten intolerancias o alergias dietéticas, errores congénitos del metabolismo, o bien problemas gastrointestinales que suponen alteraciones en la absorción o de otra índole, se debe recurrir al empleo de otras fórmulas llamadas especiales, destinadas a satisfacer las necesidades nutricionales de dichos lactantes durante los primeros meses de vida. Estas fórmulas especiales están también diseñadas de acuerdo a las recomendaciones y normativas del Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y el de la Academia Americana de Pediatría (AAP) y deben ser indicadas y empleadas bajo prescripción médica.

Aunque una amplia mayoría de fórmulas especiales no contienen lactosa, se consideran propiamente fórmulas sin lactosa aquellas en que la lactosa se ha sustituido parcial o totalmente por otro carbohidrato que no presente problemas

en su absorción, como dextrinomaltsa o polímeros de glucosa. El resto de nutrientes cumple las recomendaciones de los Comités de Nutrición de ESPGHAN y AAP.

Indicaciones: Lactantes y niños pequeños que presentan malabsorción de lactosa. Esta situación aparece con cierta frecuencia tras episodios de gastroenteritis aguda, infestación por *Giardia lamblia*, postintervenciones quirúrgicas intestinales, o acompañando a un síndrome de malabsorción o de otros procesos que conlleven una lesión de la mucosa intestinal con alteración de la actividad lactásica.

Dado que el déficit suele ser transitorio y que su acción también es favorecedora de la absorción del calcio intestinal, se recomienda el mantenimiento de estas fórmulas sólo de forma temporal (2-3 semanas) Se ha recomendado un aporte adicional de calcio en la dieta de los niños que tengan necesidad de consumir, durante un tiempo prolongado, una fórmula sin lactosa. En los niños mayores de 2 años, la leche no es un alimento esencial, por lo que en la intolerancia a la lactosa de tipo adulto no están indicadas estas fórmulas, y los aportes de calcio pueden cubrirse con otros alimentos como yogur o queso. Debido a que en

muchas de estas fórmulas existen trazas de lactosa, no se recomienda su uso en la Galactosemia.

Para esta entidad se requiere una fórmula exenta de disacáridos con fructosa como oligosacárido (Galactomin 19). Fórmulas pobres o sin lactosa: AL 110®(Nestle), Almiron Sin Lactosa® (Nutricia), Blemil Plus SL® (Ordesa), Diarical® (Novartis), Milupa G.E.A®. (Milupa), O-Lac® (Mead Johnson), Similac L® (Abbot), Almiron Modificado ® (Nutricia).⁵⁵ (Anexo 1)

Los niños con deficiencia primaria de lactosa, pueden tolerar o no cierta cantidad de lactosa, por lo que se debe evaluar a cada niño en forma individual, para determinar la cantidad de lactosa que pueden consumir.

En los niños con deficiencia secundaria de lactosa el retiro o disminución de alimentos con lactosa es temporal, hasta que el borde en cepillo del intestino delgado se recupere.

Los niños con deficiencia congénita de lactosa también deben ser evaluados en forma individual, porque aunque la mayoría de estos niños no toleran nada de lactosa, unos pocos llegan a tolerar cantidades pequeñas de lactosa.

Dado que la intolerancia a la lactosa generalmente es parcial y evolutiva, es probable que el niño tolere cierta cantidad de lactosa, por lo que cada caso debe evaluarse de forma individual.

En los niños con deficiencia de lactosa secundaria, el tratamiento de exclusión de lactosa debe ser en promedio por cuatro semanas.

Posteriormente, se introduce poco a poco pequeñas cantidades de alimentos con lactosa, lo que permitirá la adaptación de la flora colónica. En casos leves de intolerancia a la lactosa se prefiere dieta baja en lactosa y en casos graves dieta sin lactosa. Se deberán restringir alimentos y fármacos que contengan productos lácteos. Restringir en su totalidad los productos lácteos de la dieta, puede tener serios inconvenientes nutricionales como disminución del aporte de: calcio, fósforo y vitaminas.

Debe asegurarse aporte de calcio diario entre 500 y 1000 mg, equivalente a la ingesta de dos y cuatro porciones de lácteos respectivamente.

Para determinar la cantidad de lactosa que un niño puede tolerar, se debe hacer lo siguiente:

Reducir la ingesta de lactosa (puede ser en su totalidad) hasta la desaparición de los síntomas y cuatro semanas después ir incrementando la cantidad según sea tolerada. Se pueden usar alimentos con baja o nula cantidad de lactosa como nutrientes alternativos, vigilando que el aporte de energía y proteínas siempre sea adecuado.

También se pueden administrar sustitutos de enzimas, ya sea en cápsulas, tabletas masticables o preparados de lactasa líquidos.

Debido a que los alimentos bajos en lactosa tienen igualmente bajo contenido de calcio y vitamina D, se deberá indicar aporte suplementario de estos.

El consumo regular de lácteos mejora la adaptación de la flora colónica, lo que facilita la digestión de la lactosa.²

En niños menores de 2 años se sugiere el uso de fórmulas libres de lactosa o reducidas en lactosa especiales para estos niños.

En niños mayores de 2 años, hay sustitutos de la leche de vaca que cuyo componente principal es: arroz o soya. Generalmente la cantidad de nutrientes no es equivalente a los contenidos en la leche de vaca.⁵⁶

Se pueden usar alimentos con menor contenido en lactosa (fermentados o tratados enzimáticamente con b-galactosidasa) o Alimentos adicionados con enzimas bacterianas capaces de digerir la lactosa Se pueden usar también fermentos lácticos (lactobacillus casei y S thermophilus) presentes en el yogur, el uso continuo por 6 meses puede mejorar la tolerancia la lactosa

Los niños con intolerancia a la lactosa que consumen alimentos libres de lactosa pueden presentar: insuficiente mineralización ósea, osteopenia, osteoporosis (a largo plazo). Cuando se consuman alimentos sin lactosa se deberá indicar sustituto de Calcio y vitamina D.²

Por lo tanto, el propósito fundamental del estudio fue determinar el punto de corte del incremento del perímetro abdominal como predictor de intolerancia a la lactosa en comparación con la prueba de hidrógeno espirado después de una carga oral de dicho disacárido.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

A) Hipótesis de trabajo:

El incremento del perímetro abdominal durante la prueba de hidrogeno espirado es un dato útil para el diagnóstico de intolerancia a la lactosa en pediatría.

B) Hipótesis nula:

El incremento del perímetro abdominal durante la prueba de hidrogeno espirado no es un dato útil para el diagnóstico de intolerancia a la lactosa en pediatría.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la utilidad diagnóstica que tiene el incremento perímetro abdominal en el paciente pediátrico con intolerancia a la lactosa comparado con prueba de hidrogeno espirado y validación de un cuestionario para diagnóstico en pediatría

Objetivos particulares:

- Selección de pacientes.
- Realizar primer cuestionario de síntomas (con dieta habitual)
- Determinar el incremento del perímetro abdominal en respuesta a la carga de lactosa y establecer un corte.
- Comparar el perímetro abdominal de los pacientes con intolerancia a la lactosa con los tolerantes a la lactosa.

- Realizar el segundo cuestionario de síntomas (durante prueba de hidrogeno espirado)
- Comparar los niveles de hidrogeno espirado con el incremento del perímetro abdominal
- Comparar la presencia de distensión abdominal y cuestionario para diagnóstico de intolerancia a lactosa.
- Realizar análisis y correlacionar con los resultados de la prueba de hidrogeno con los perímetros abdominales

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO METODOLÓGICO DEL ESTUDIO

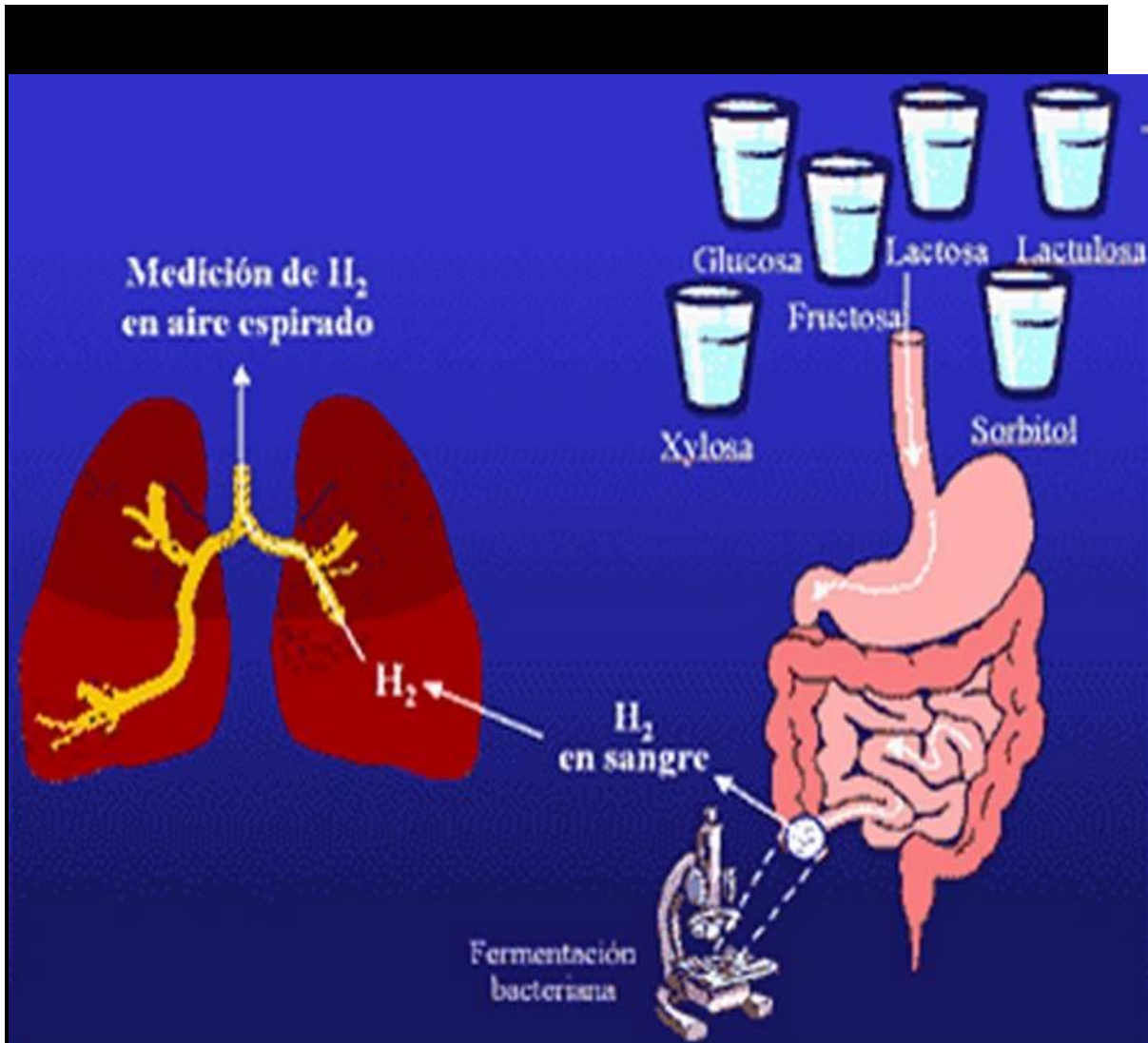
Se llevó a cabo un estudio analítico, observacional, transversal y comparativo. Se incluyó una muestra de 138 pacientes de 3 a 15 años de edad referidos al Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", de Monterrey, Nuevo León, México para su estudio por síntomas gastrointestinales incluyendo dolor abdominal, distensión abdominal, estreñimiento y flatulencias en el período comprendido de octubre del 2014 a octubre del 2015. Incluyendo así niños previamente sanos; sin antecedentes de antibioterapia 2 semanas previas al inicio del estudio, ni comorbilidades. Se excluyeron aquellos pacientes con patología pulmonar o neurológica.

Previo al inicio del estudio se obtuvo consentimiento informado de los padres y asentimiento por parte del paciente. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario "José Eleuterio González". (Anexo 2,3,4,5 y 6)

PRUEBA DE HIDRÓGENO ESPIRADO

Para la determinación de hidrógeno espirado se utilizó el equipo Gastro + Gastrolyzer^{MR} (Bedfont Scientific Ltd., Kent, England) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Para las mediciones de hidrogeniones, personal médico instruyó a los pacientes para la técnica de exhalación de aliento en la boquilla del equipo detector de hidrogeniones. Las muestras fueron obtenidas por medio de aliento directamente a la boquilla adaptada del equipo Gastro + Gastrolyzer^{MR} de Bedfont. Se obtuvo la muestra basal de hidrogeno espirado, posteriormente se administró una carga de lactosa vía oral calculada a 1 gramo por kilogramo de peso diluida al 10% en agua a temperatura ambiente¹⁹. Durante el test de hidrógeno en aliento los pacientes permanecieron sin ingerir alimentos ni presentar micciones. Las soluciones se administraron a temperatura ambiente y con el paciente en reposo para que no interfirieran los cambios de respiración con la excreción de hidrogeniones. La concentración de hidrógeno fue determinada de las muestras de aliento y expresada en partes por millón (ppm) de manera basal y al minuto 30, 60, 90, 120, 150 y 180^{20,21}. (Anexo 7)

La muestra se dividió en dos grupos para su estudio: Intolerantes a la lactosa (IL) incluyendo a aquellos pacientes que presentaron un incremento de 20 ppm de hidrógenos espirados entre la determinación basal y cualquiera de las 6 determinaciones que fueron realizadas durante tres horas de estudio; y en no intolerantes a la lactosa (NI) incluyendo a quienes no ocurrió lo antes mencionado^{22,23}. (Anexo 8 y 9)



MEDICIÓN DEL PERÍMETRO ABDOMINAL

Las mediciones del PA fueron realizadas por personal que permaneció ciego al grupo que pertenecía el paciente. Se utilizó una cinta métrica no deformable (Lufkin Executive Thinline 2m/6ft W606Me; Apex Tool Group, LLC, Sparks, MD)

con una discriminación de 0.1 cm. Se colocó al paciente en posición de pie con los brazos elevados y el abdomen descubierto, al final de una espiración normal se midió el perímetro a nivel de una línea imaginaria que pasa entre el punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca, de acuerdo a la técnica estandarizada internacional²⁴.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS statistics versión 20 (IBM Corp., Armonk, NY). Se realizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas distribuidas normalmente describiendo su media y desviación estándar. Para el análisis bi-variado de las categóricas se utilizó Chi cuadrada y para las numéricas t student para muestras independientes. Para comparación de más de 2 grupos se utilizó ANOVA o H de Kruskal Wallis. Se utilizó una prueba de Friedman para comparar la evolución de cada uno de los grupos de acuerdo a los hidrogeniones y el PA. El valor de corte del incremento del perímetro abdominal se calculó con la curva Receiver Operating Characteristic (ROC). Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

De los 138 pacientes incluidos, de acuerdo a su resultado en la prueba del hidrógeno del aliento, 103 pacientes (74.6%) se incluyeron en el grupo NIL y, 35 (25.4%) en el grupo IL. Las características demográficas de ambos grupos se reportan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas.

	No intolerantes a lactosa (n = 103)	Intolerantes a lactosa (n= 35)	<i>P</i>
Edad (a)	7.11 ± 3.43	9.03 ± 3.12	0.004
Masculino, n (%)	42 (40.8)	19 (54.3)	0.174
Femenino, n (%)	61 (59.2)	16 (45.7)	
Peso (kg)	29.92 ± 19.22	34.26 ± 16.79	0.236
Estatura (m)	1.22 ± 0.20	1.29 ± 0.19	0.063
IMC(kg/cm ²)	18.14 ± 5.22	19.18 ± 4.61	0.300

Los datos se presentan como media ± SD (desviación estándar)

Para determinar la prevalencia de IL, los niños fueron clasificados según su edad en 3 grupos: en el grupo de 3-5 años, la prevalencia fue de 9.3%(5); en el grupo de 6-12 años fue de 37.3%(25) y en el grupo de mayores de 12 años de edad fue de 29.4%(5) Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p < 0.002$). (Tabla 2)

La media de edad de los pacientes con IL fue de 7.11 ± 3.43 años, mientras que en el grupo de NIL fue de 9.03 ± 3.12 años, presentando diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.004$) (Tabla 1).

Para determinar si el panículo adiposo afecta la distensibilidad del abdomen, se analizaron 3 grupos de acuerdo al perímetro abdominal basal: en el grupo entre 40 - 60 cm, 54.3% (19) presentaron IL; en el grupo entre 60.01 - 80 cm 34.3% (12) pacientes presentaron IL y el grupo superior a 80.01 cm, 11.4% (4) pacientes presentaron IL. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p = 0.149$) (Tabla 3)

En pacientes intolerantes a lactosa, se encontró el mayor incremento de hidrogeno espirado a los 120 minutos después de la carga oral de lactosa (Figura 1), esto

coincidiendo con el pico de incremento del perímetro abdominal, que también sucedió a los 120 minutos (Figura 2).

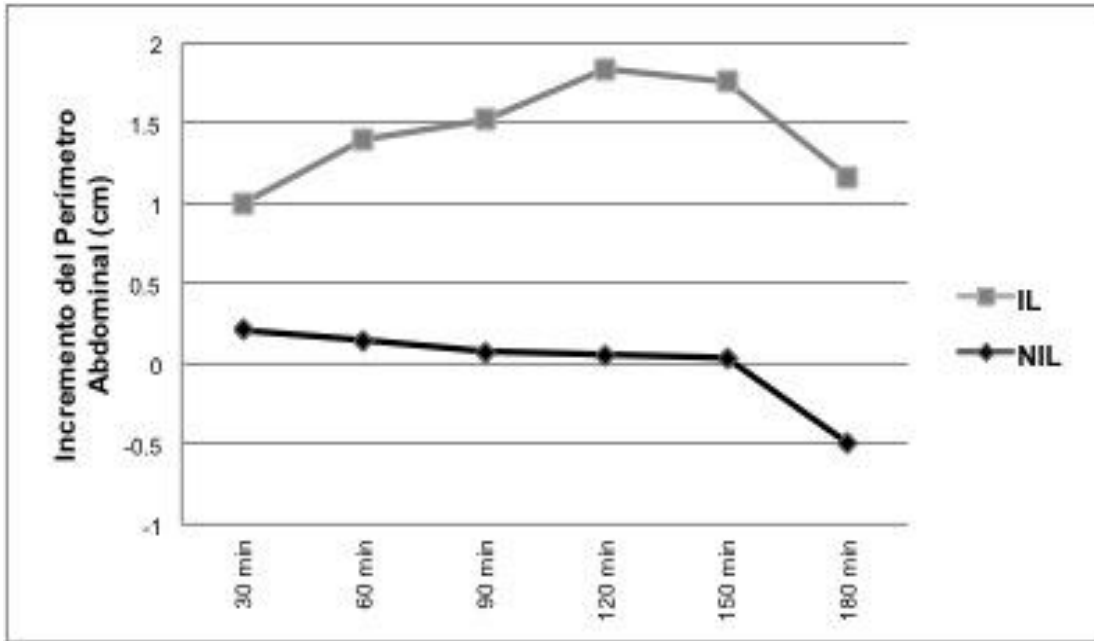


Figura 1. Medias de incremento del perímetro abdominal (cm) durante la prueba de hidrógenos espirados en pacientes Intolerantes (IL) y no intolerantes (NIL) a la lactosa

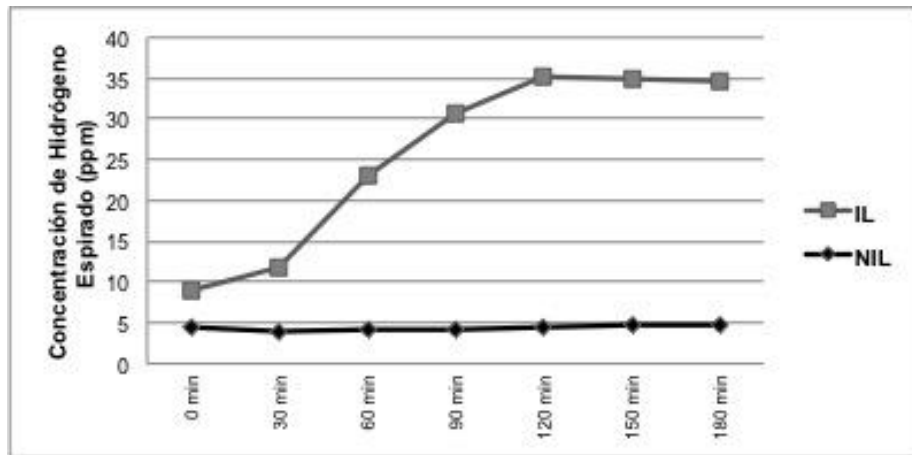


Figura 2. Medias de concentración de hidrogeniones espirados (ppm) en pacientes Intolerantes (IL) y no intolerantes (NIL) a la lactosa

En relación al incremento del PA se obtuvo un valor de corte en 0.85 cm en relación al PA basal a los 120 minutos de la prueba de hidrógeno espirado, mostrando una sensibilidad de 88% y especificidad de 85% con un área bajo la curva ROC de 0.922 y una $p < .001$ (Figura 3). El valor predictivo positivo y negativo se calcularon en 64% y 93% respectivamente. La determinación de síntomas post-prueba vespertinos (PM) y nocturnos describen en la tabla 4 y 5.

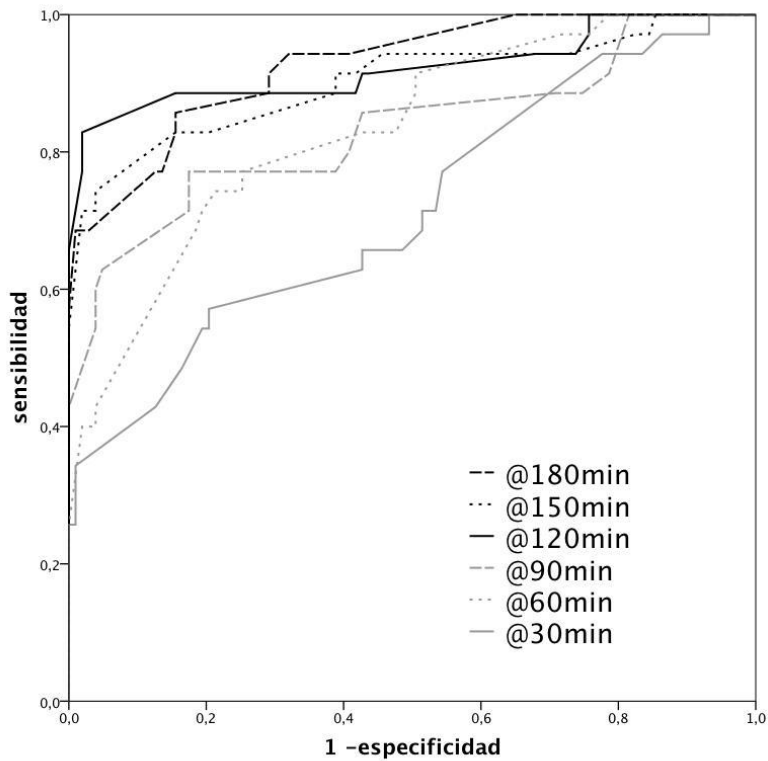


Figura 3. Curva ROC para determinación de puntos de corte para incremento del PA

Cuando el análisis se realizó por grupo de edad, se encontraron puntos de corte distintos a los de la población general que resultaron ser estadísticamente significativos. Los puntos de corte por grupo de edad se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados curva ROC en la población total y por grupos de edad.

Grupo de edad	Incremento de PA (cm)	Tiempo (minutos)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Área bajo la curva ROC	p
Población total	0.85	120	88	85	0.922	<0.001
3-5 años	1.25	180	80	100	0.903	0.001
6-12 años	0.85	120	88	88	0.912	<0.001
>12 años	0.95	60	100	75	0.933	0.006

PA, perímetro abdominal; cm, centímetros; ROC, Receiver Operating Characteristics

Descriptivos									
	n	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
basal_180min	40-60	90	.4000	1.02563	.10811	.1852	.6148	-2.00	3.50
	60-80	31	.6387	1.16065	.20846	-.2130	1.0644	-2.20	3.50
	>80	17	.0941	1.04011	.25226	-.4407	.6289	-2.10	2.30
	Total	138	.4159	1.06252	.09045	-.2371	.5948	-2.20	3.50
basal_150min	40-60	90	.4667	1.02617	.10817	-.2517	.6816	-1.50	3.80
	60-80	31	.7226	1.11227	.19977	-.3146	1.1306	-1.70	3.50
	>80	17	.0353	1.46285	.35479	-.7168	.7874	-3.10	2.50
	Total	138	.4710	1.11481	.09490	-.2834	.6587	-3.10	3.80
basal_120min	40-60	90	.4911	1.04480	.11013	-.2723	.7099	-2.00	3.60
	60-80	31	.7000	1.10272	.19806	-.2955	1.1045	-1.20	3.50
	>80	17	.2000	1.10962	.26912	-.3705	.7705	-1.90	2.50
	Total	138	.5022	1.06747	.09087	-.3225	.6819	-2.00	3.60
basal_90min	40-60	90	.3600	1.02429	.10797	-.1455	.5745	-2.50	3.20
	60-80	31	.7452	1.07605	.19327	-.3505	1.1399	-.60	4.60
	>80	17	.2059	1.16376	.28225	-.3925	.8042	-1.80	3.20
	Total	138	.4275	1.06076	.09030	-.2490	.6061	-2.50	4.60
basal_60min	40-60	90	.3561	.90187	.09506	-.1672	.5450	-2.00	3.20
	60-80	31	.6355	.92432	.16601	-.2964	.9745	-.70	4.00
	>80	17	.5059	.92835	.22516	-.0286	.9832	-1.50	2.00
	Total	138	.4373	.91100	.07755	-.2840	.5907	-2.00	4.00
basal_30min	40-60	90	.3389	.62741	.06613	-.2075	.4703	-1.00	2.50
	60-80	31	.3258	.61966	.11129	-.0985	.5531	-1.00	1.50
	>80	17	.5294	.81988	.19685	-.1079	.9510	-1.10	2.20
	Total	138	.3594	.64995	.05533	-.2500	.4688	-1.10	2.50

Tabla 3. Relación de incrementos abdominales y circunferencia abdominal basal

Crosstab

		Resultado de Test		Total
		tolerante	intolerante	
PM	Si	Count 15	30	45
		% within Result de Test 14.6%	85.7%	32.6%
PM	No	Count 88	5	93
		% within Result de Test 85.4%	14.3%	67.4%
Total		Count 103	35	138
		% within Result de Test 100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 4. Presencia de síntomas post-Prueba (tarde) y diagnóstico de IL

Crosstab

		Resultado de Test		Total
		tolerante	intolerante	
Madrugada	Si	Count 6	4	10
		% within Result de Test 5.8%	11.4%	7.2%
Madrugada	No	Count 97	31	128
		% within Result de Test 94.2%	88.6%	92.8%
Total		Count 103	35	138
		% within Result de Test 100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 5. Presencia de síntomas post-Prueba (mañana) y diagnóstico de IL

Crosstab				
		Resultado de Test		Total
		tolerante	intolerante	
4-7	Count	69	12	81
	% within Result de Test	67.0%	34.3%	58.7%
Edad (años) 8-11	Count	19	14	33
	% within Result de Test	18.4%	40.0%	23.9%
>11	Count	15	9	24
	% within Result de Test	14.6%	25.7%	17.4%
Total	Count	103	35	138
	% within Result de Test	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 6. Población de acuerdo a grupos de edad

Crosstab				
		Resultado de Test		Total
		tolerante	intolerante	
40-60	Count	71	19	90
	% within Result de Test	68.9%	54.3%	65.2%
Cintura (cm) 60-80	Count	19	12	31
	% within Result de Test	18.4%	34.3%	22.5%
>80	Count	13	4	17
	% within Result de Test	12.6%	11.4%	12.3%
Total	Count	103	35	138
	% within Result de Test	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 7. Diagnóstico y perímetro abdominal basal

Crosstab

		Resultado de Test		Total
		tolerante	intolerante	
Peso bajo	Count	18	3	21
	% within Result de Test	17.5%	8.6%	15.2%
Eutrófico	Count	41	19	60
	% within Result de Test	39.8%	54.3%	43.5%
Somatometría	Count	18	8	26
	% within Result de Test	17.5%	22.9%	18.8%
Sobre peso	Count	26	5	31
	% within Result de Test	25.2%	14.3%	22.5%
Obesidad	Count	103	35	138
	% within Result de Test	100.0%	100.0%	100.0%
Total				

Tabla 8. Estado Nutricional y diagnóstico de intolerancia.

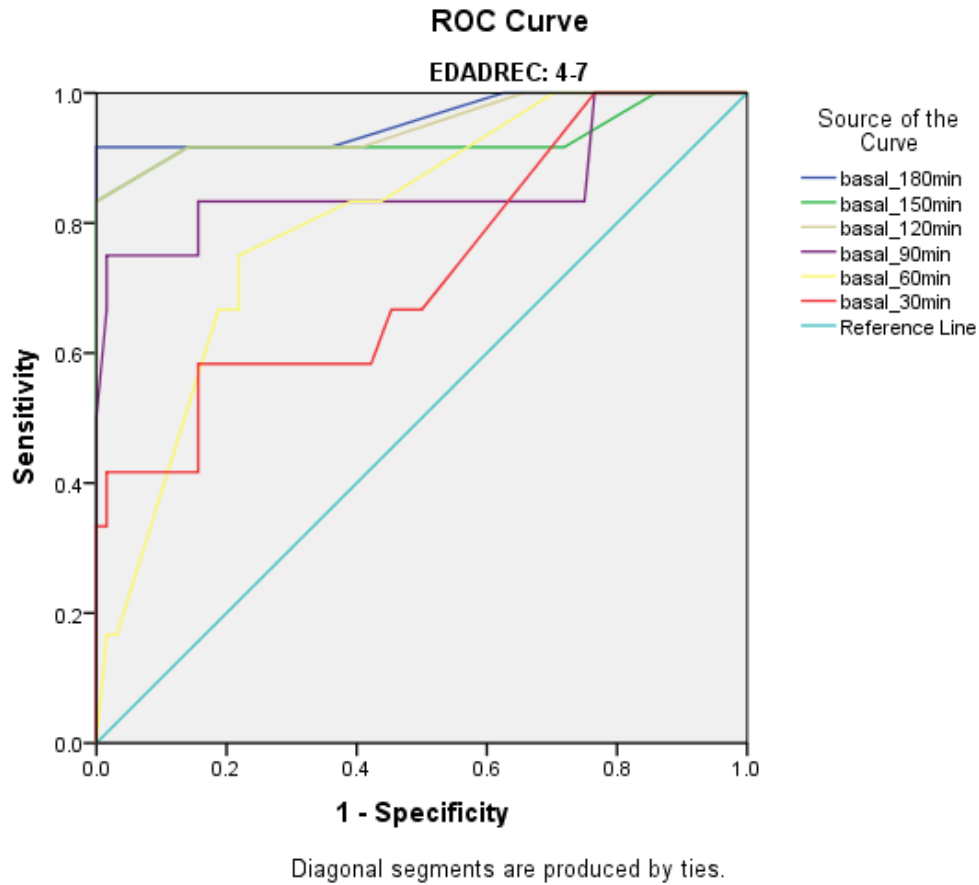


Figura 4. Curva ROC del grupo de 4 a 7 años.

Area Under the Curve^a

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^b	Asymptotic Sig. ^c	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
basal_180min	.959	.040	.000	.880	1.000
basal_150min	.928	.063	.000	.804	1.000
basal_120min	.950	.044	.000	.865	1.000
basal_90min	.858	.082	.000	.698	1.000
basal_60min	.805	.063	.001	.681	.929
basal_30min	.725	.086	.014	.556	.895

The test result variable(s): basal_180min, basal_150min, basal_120min, basal_90min, basal_60min, basal_30min has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. EDADREC = 4-7

b. Under the nonparametric assumption

c. Null hypothesis: true area = 0.5

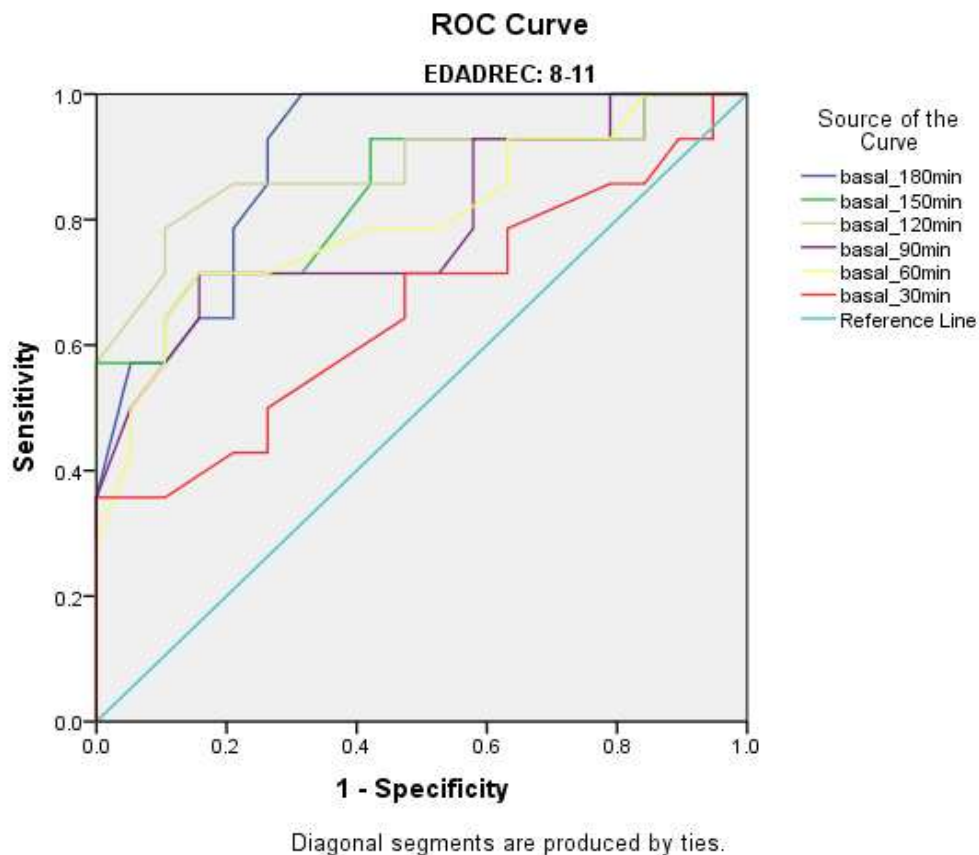


Figura 5. Curva ROC del grupo de 8 a 11 años.

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^b	Asymptotic Sig. ^c	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
basal_180min	.898	.052	.000	.796	1.000
basal_150min	.840	.074	.001	.695	.985
basal_120min	.880	.068	.000	.746	1.000
basal_90min	.791	.084	.005	.627	.955
basal_60min	.801	.082	.004	.640	.962
basal_30min	.658	.101	.126	.460	.856

The test result variable(s): basal_180min, basal_150min, basal_120min, basal_90min, basal_60min, basal_30min has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. EDADREC = 8-11

b. Under the nonparametric assumption

c. Null hypothesis: true area = 0.5

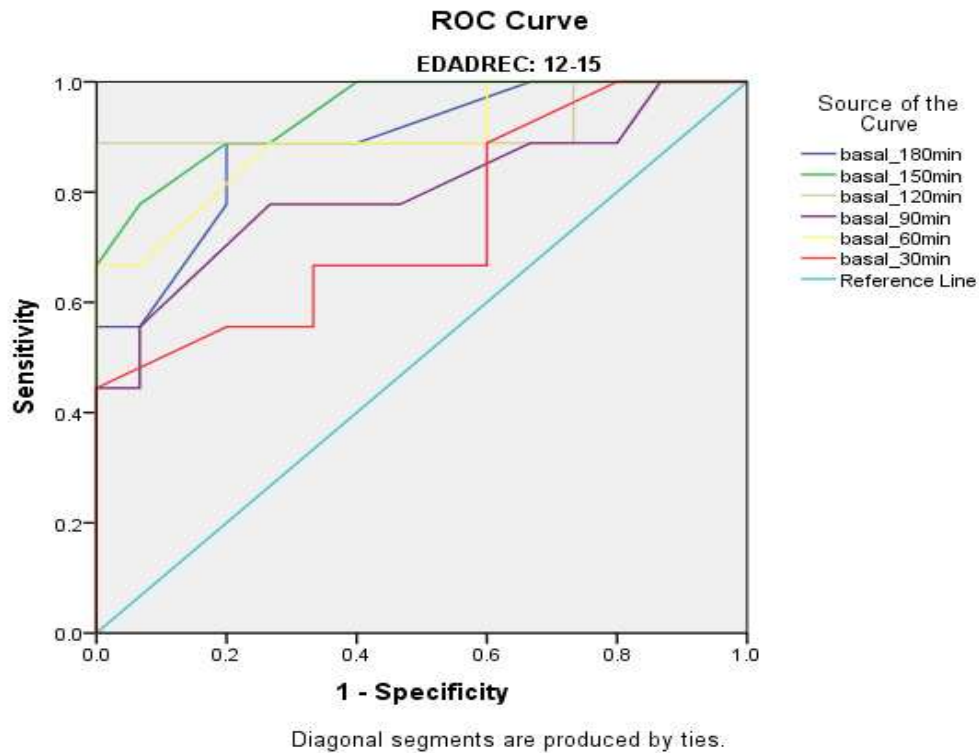


Figura 6. Curva ROC del grupo de 12 a 15 años.

Area Under the Curve^a

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^b	Asymptotic Sig. ^c	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
basal_180min	.889	.070	.002	.752	1.000
basal_150min	.944	.045	.000	.856	1.000
basal_120min	.919	.079	.001	.764	1.000
basal_90min	.800	.104	.016	.596	1.000
basal_60min	.896	.072	.001	.756	1.000
basal_30min	.741	.111	.053	.524	.957

The test result variable(s): basal_180min, basal_150min, basal_90min, basal_60min, basal_30min has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. EDADREC = 12-15

b. Under the nonparametric assumption

c. Null hypothesis: true area = 0.5

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Realizar el diagnóstico oportuno de IL es de gran relevancia, pues corresponde a un padecimiento frecuente en la práctica médica en general. Un grupo de pacientes vulnerables corresponde a la población pediátrica, en los cuales un diagnóstico erróneo conlleva repercusiones nutricionales y psicológicas^{57,58}. Por estos motivos, numerosos métodos diagnósticos con buena sensibilidad y especificidad se han desarrollado. Sin embargo, tales métodos pueden llegar a ser costosos, poco accesibles o invasivos limitando su uso en el campo de la pediatría^{59,60}. De ahí la importancia de determinar un indicador de uso clínico con el que podamos realizar el diagnóstico de LI en niños de una manera rápida, sencilla, económica y accesible para poder disminuir las repercusiones nutricionales ocasionadas por el retiro de lácteos y derivados de manera indiscriminada.

En nuestro estudio, la prevalencia de IL se mostró aumentada en el grupo de 6-12 años con un 37.3%, comportamiento no mostrado por la población infantil de

Indonesia, en donde la prevalencia a la edad de 12-14 años mostró el mayor aumento con un 73% (3), ni en la población infantil China en donde la mayor prevalencia fue mostrada en el grupo de 7-8 años con 33.1%^{61,62}. Para explicar estas diferencias se ha descrito previamente que la actividad de la lactasa varía entre localizaciones geográficas y poblaciones mundiales, algunos estudios han sugerido que el polimorfismo genético heterocigoto puede ser un factor determinante en si un individuo es tolerante o intolerante a la lactosa, incluso estudios en familias han sugerido que la IL es heredada como un rasgo autosómico recesivo⁶³. Mientras tanto en un estudio en población infantil Mexicana la mayor prevalencia fue mostrada en el grupo de 6-12 años con un 46.4%, mostrando el mismo comportamiento que nuestra muestra⁶⁴.

Se encontró que la media de edad en el grupo de IL fue mayor en comparación con los NIL siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Este hallazgo es compatible con lo reportado en la literatura, donde se ha encontrado un claro aumento de la prevalencia de IL conforme a los pacientes envejecen⁶⁵.

En México, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en menores de cinco años es de 9.7%. Para la población en edad escolar (5-11) la prevalencia combinada de dichos padecimientos es de 34.4% y en adolescentes (12-19) del 35%⁶⁶. Es

sabido que estos grupos de pacientes cuentan con mayor porcentaje de panículo adiposo el cual podría condicionar a una menor distensibilidad del abdomen comparado con los pacientes con peso adecuado, por lo que es importante señalar que al tomar en cuenta esta variable encontramos que el perímetro abdominal inicial no influyó en la magnitud de la distensión entre pacientes tolerantes e intolerantes a la lactosa.

En el presente estudio encontramos que un incremento de 0.85 cm del PA durante la prueba de hidrógeno espirado es sensible y específico para realizar el diagnóstico de LI. En la población de estudio, observamos que la distensión abdominal es un signo que se presentó en mayor magnitud en pacientes con LI en respuesta a la síntesis de gas colónico resultado de la malabsorción de lactosa, sin embargo, en el grupo NLI también se presentó un incremento del PA probablemente secundario al volumen de líquido ingerido.

Se realizó un análisis dividiendo a la población en 3 grupos de edad (3-5 años, 6-12 años y más 12 años) con el fin de determinar si había una diferencia en el incremento del PA en relación con la edad. (Tabla 6) El análisis muestra que la edad no influyó de manera significativa en la magnitud de incremento de PA, sin

embargo, hubo una diferencia estadísticamente significativa en el momento en el que se encontraron los puntos de corte más rentables de incremento del PA en cada grupo. Los pacientes del grupo de 3-5 años presentaron el punto de máximo incremento del PA de manera más retrasada (Figura 4); a los 180 minutos un incremento de 1,25 cm de basal muestra una sensibilidad del 88 % y una especificidad del 100 %.(Figura 5) Por el contrario, el grupo de pacientes mayores de 12 años presentaron un pico de incremento temprano, se obtuvo una sensibilidad del 100 % y una especificidad de 75 % con un aumento de 0,95 cm en 60 minutos. (Figura 6) De manera análoga con lo observado en la población general, los pacientes en el grupo de 6-12 años también presentaron un punto de corte más rentable a los 120 minutos. (Tabla 7)

La relación del estado nutricional de acuerdo a Z score se describen en la tabla 8. Una debilidad de nuestro estudio radica en que no se contempló a los pacientes quienes presentan flora no productora de hidrogeniones, por lo que sería importante realizar estudios que incluyan la determinación de metano en un futuro. Sin embargo, hay que mencionar que este es uno de los pocos estudios enfocados en evaluar las diferencias del incremento del PA en pacientes pediátricos con IL y el único de que evalúa la rentabilidad de utilizar dicho signo como predictor clínico.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

El incremento del perímetro abdominal mayor de 0,85 cm después de una carga de lactosa de 1 gramo por kilo de peso es predictor de intolerancia a la lactosa en población pediátrica con una sensibilidad del 88% y una especificidad de 85%. Este incremento no fue influido por la edad del paciente, estado nutricional o cantidad de grasa abdominal.

Este estudio demuestra que el incremento del perímetro abdominal es un signo clínico accesible, reproducible y no invasivo que puede ser utilizado como predictor clínico en niños con sospecha de intolerancia a la lactosa.

CAPÍTULO IX

BIBLIOGRAFÍA

1. Luna GN, Pereira SM, Torres E, Rott C. Intolerancia a la lactosa en pediatría. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina* 2010; 198: 16-20. Acceso a página 8 de octubre de 2014. Disponible en:
www.med.unne.edu.ar/revista/revista198/4_198.pdf
2. Juárez, C. (2014). Diagnostico y tratamiento de la IL. *Guía de Referencia Rápida*. Retrieved from
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-733-14-Intolerancia_a_la_lactosa_en_ninos/733GRR.pdf
3. Gaspá, J., & Lambruschini, N. (2010). Diagnóstico de la intolerancia a la lactosa. Prueba del hidrógeno espirado. *Anales de Pediatría Continuada*, 8(2), 81–83. [http://doi.org/10.1016/S1696-2818\(10\)70014-7](http://doi.org/10.1016/S1696-2818(10)70014-7)

4. C. Douwes, J Fernandes, Improved accuracy of lactose tolerance test in children, using expired H₂ measurement Archives of Disease in Childhood, 1978, 53. 939-942
5. Wilt TJ, Lactose intolerance and health. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2010 Feb;(192):1-410.
6. Heyman, M. B. (2006). Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics*, 118(3), 1279. <http://doi.org/10.1542/peds.2006-1721>
7. He T, et al The role of colonic metabolism in lactose intolerance Eur J Clin Invest 2008; 38 (8): 541–547.
8. Di Rienzo Lactose intolerance: from diagnosis to correct management. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Dec;17 Suppl 2:18-25.
9. González, J., & Ugalde, C. (2012). La glándula mamaria, embriología, histología, anatomía y una de sus principales patologías, el cáncer de mama, 2(602), 317–320.
10. Vilotte JL. Lowering the milk lactose content in vivo: potential interests, strategies and physiological consequences. Reprod Nutr Dev. 2002 Mar-Apr;42(2):127-32.
11. Tojo, R., Tormo, R., Vitoria, J. C., & P, C. D. a E. (1998).

- Recomendaciones a propósito de la intolerancia a la lactosa, 448–450.
12. Rings E Lactose intolerance and lactase deficiency in children. *Curr Opin Pediatr.* 1994 Oct;6(5):562-7.
 13. D. Infante*. Intolerancia a la lactosa: en quién y por qué. 2008. *Anales de Pediatría*. *Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Soporte Nutricional, Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebron
 14. Arola H. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. *Scand J gastroenterol.* 1994; 202:26–35.
 15. Lember M. Hypolactasia: a common enzyme deficiency leading to lactose malabsorption and intolerance. *Pol Arch Med Wewn.* 2012;122 Suppl 1:60-4.
 16. Catherine E. Woteki, Lactose malabsorption in Mexican-American children *The American Journal of Clinical Nutrition* 29: January 1976, pp. 19-24.
 17. *Pediatrics* 2006;118;1279 Melvin B. Heyman Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents
 18. Simre ´n M, Stotzer PO. Use and abuse of hydrogen breath tests. *Gut.* 2006; 55:297–303.
 19. Francisco Alliende Lactose and other disaccharidies intolerance *Gastr Latinoam* 2007; Vol 18 N°2: 152-156.

20. Mattar R Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. Clin Exp Gastroenterol. 2012;5:113-21
21. A. Gasbarrini, G. R. Corazza Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference Aliment Pharmacol Ther 29 (Suppl. 1), 1–49.
22. Buford L Nichols Indicators of Normal Carbohydrate Digestion in Children Journal of Pediatric.
23. Rahn K Bailey, Lactose intolerance and health disparities among african americans and hispanic americans an updated consencus statement Journal of the National medical association. Gastroeneterology and nutrition 45:176-177.
24. Pereira PC. Milk nutritional composition and its role in human health Nutrition. 2014 Jun;30(6):619-627.nut.2013.10.011.
25. Maffei, H. V. L., Metz, G., Bampoe, V., Shiner, M., Herman, S., & Brook, C. G. D. (1977). Lactose intolerance, detected by the hydrogen breath test, in infants and children with chronic diarrhoea. *Archives of Disease in Childhood*, 52, 766–771. <http://doi.org/10.1136/adc.52.10.766>

26. Infante Pina, D., Peña Quintana, L., & Sierra Salinas, C. (2015). Intolerancia a la lactosa. *Acta Pediatrica Espanola*, 73(10), 249–258.
[http://doi.org/10.1016/S1134-2072\(05\)71166-X](http://doi.org/10.1016/S1134-2072(05)71166-X)
27. The diagnosis and management of patients with lactose-intolerance. *Carter SL Nurse Pract.* 2013 Jul 10;38(7):23-8.
28. Swagerty DL Jr, Walling AD, Klein RM. Lactose intolerance. *Am Fam Physician.* 2002; 65:1845–1850.
29. Intolerancia a la lactosa Revisión Dra. Licarallén Quevedo C1, Dras Marianela Rojas y Marcela Rev.
30. Buchowski MS, Semanya J, Johnson AO. Dietary calcium intake in lactose maldigesting intolerant and tolerant African- American women. *J Am Coll Nutr.* 2002; 21:47–54 *Ped. Elec.* 2011, Vol 8, N° 3.
31. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: The Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 29(suppl 1):1–49.
32. Savaiano DA, Boushey CJ, McCabe GP. Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: a grain of truth that leads to exaggeration. *J Nutr.* 2006; 136:1107–1113.

33. Kerber M, Oberkanins C, Kriegshauser G, et al. Hydrogen breath testing vs. LCT genotyping for the diagnosis of lactose intolerance: a matter of age? *Clin Chim Acta*. 2007; 383:91–96.
34. Di Stefano Genetic test for lactase non-persistence and hydrogen breath test: is genotype better than phenotype to diagnose lactose malabsorption? *Dig Liver Dis*. 2009 Jul;41(7):474-9. Epub 2008 Nov 14.
35. MC Review article: lactose intolerance in clinical practice--myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Jan 15;27(2):93-103.
36. Hermida C, Guerra P, Martínez-Costa OH, et al. Phase I and phase Ib clinical trials for the noninvasive evaluation of intestinal lactase with 4-galactosylxylose (gaxilose). *J Clin Gastroenterol*. 2013.
37. Aragón, J.J.; Hermida, C.; Martínez-Costa Noninvasive Diagnosis of Hypolactasia with 4-Galactosylxylose (Gaxilose): A Multicentre, Open-Label, Phase IIB-III Nonrandomized Trial. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2014 Vol: 48 Num: 1 Págs: 29-36.
38. Tomar BS Lactose Intolerance and Other Disaccharidase Deficiency. *Indian J Pediatr*. 2014 Mar 6.
39. Montalto M Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol*. 2006 Jan 14;12(2):187-91.

40. Shaukat A Systematic review: effective management strategies for lactose intolerance. *Ann Intern Med.* 2010 Jun 15;152(12):797-803.
41. Enrico Schirru y Valeria Corona Decline of lactase Activity and C/T- 13910 Variant in Sardinian Childhood *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 45:503-506.
42. Marco Bianchi Correlation between Symptoms and Gas Production in Lactose Intolerant Subjects 35 *Journal of Nutritional & Environmental Medicine* 07/2009; 13(1):5-11.
43. Casellas F Development, validation, and applicability of a symptoms questionnaire for lactose malabsorption screening. *Dig Dis Sci.* 2009 May;54(5):1059-65.
44. Levitt M Clinical implications of lactose malabsorption versus lactose intolerance. *J Clin Gastroenterol.* 2013 Jul;47(6):471-80.
45. Hanson NI, Associations between parental report of the home food environment and adolescent intakes of fruits, vegetables and dairy foods. *Public Health Nutrition.* 2005;8:77-85.
46. Savaiano D. Lactose intolerance: an unnecessary risk for low bone density. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2011;67:161-71.

47. Prado W Prevalence of obesity in engineering students from Barquisimeto, Lara state. *Comunidad y Salud* vol.9 no.2 Maracay dic. 2011.
48. Nihal Hatipoglu Waist circumference percentiles for 7- to 17-year-old Turkish children and adolescents *Eur J Pediatr* 18 April 2007.
49. Fernandez, Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents *J Pediatr* 2004;145:439-44).
50. Waist circumference and not body mass index explain obesity related health risk. *Am J Clin Nutrition*. 2004;79:379-84.
51. C Maffeis Does waist circumference predict fat gain in children? July 2001, Volume 25, Number 7, Pages 978-983 Department of Pediatrics, University of Verona, Polyclinic, Verona, Italy.
52. Hirschler V Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005 Aug;159(8):740-4.
53. Valeria Hirschler, Maternal Waist Circumference and the Prediction of Children's Metabolic Syndrome *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(12):1205-1210.
54. Treviño Garza, Correlation of waist circumference with cardiovascular risk factors in children *Medicina Universitaria* 2012; 14(57) :211-216.

55. Balda, M. C. S., & Nieto, C. S. S. (2006). Protocolos de Digestivo Indicaciones y prescripción de fórmulas especiales. *Boletín de Pediatría*, 46, 200–205.
56. G, T. L., Sáenz de Urturi, A., Hernández Sáez, M., Pedrón Giner, C., & García Novo, M. (1997). Fórmulas infantiles especiales. *An Esp Pediatr*, 47(4), 455–465.
57. Vilotte JL. Lowering the milk lactose content in vivo: potential interests, strategies and physiological consequences. *Reprod Nutr Dev*. 2002;42: 127-32.
58. Buchowski MS, Semanya J, Johnson AO. Dietary calcium intake in lactose maldigesting intolerant and tolerant African-American women. *J Am Coll Nutr* 2002;21: 45–54.
59. Savaiano DA, Boushey CJ, McCabe GP. Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: a grain of truth that leads to exaggeration. *J Nutr*. 2006;136:1107–13.
60. Kenny P. Dolor abdominal funcional en niños. *Arch Arg Pediatr*. 1998;96:334-343.
61. Hegar B, Widodo A. Lactose intolerance in Indonesian children. *Asia Pac J Clin Nutr* 2015;24:31-40

62. Barling PM. Lactose tolerance and intolerance in Malaysians. *leJSME*. 2012;6:S12-S23.
63. Perino A, Cabras S, Obinu D, Cavalli Sforza L. Lactose intolerance: a non-allergic disorder often managed by allergologists. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2009;41:3-16.
64. Schirru E, Corona V, Usai-Satta P, Scarpa M, Cucca F, De Virgiliis S, Rossino R, Frau F, Macis MD, Jores RD, Congia M. Decline of lactase activity and c/t-13910 variant in Sardinian childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007 Oct;45:503-6.
65. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
66. Mattar R, de Campos Mazo DF, Carrilho FJ. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clin Exp Gastroenterol*. 2012;5:113-121.

CAPÍTULO X

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Carlos Alberto Zapata Castilleja

**Candidato para el Grado de
Doctor en Medicina**

Tesis: “Utilidad del incremento del perímetro abdominal en el diagnóstico de intolerancia a la lactosa.”

Campo de Estudio: Pediatría.

Biografía:

Datos Personales: Nacido en San Nicolás de los Garza N.L. México el 4 de junio de 1980, hijo de Ismael Zapata Juárez y María de los Ángeles Castilleja Garza.

Educación:

Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Médico Cirujano y Partero generación 1997-2003. Especialidad Pediatría por la UANL, Subespecialidad Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

Experiencia Profesional:

Profesor de tiempo completo de la Universidad Autónoma de Nuevo León desde 2010 en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

ANEXOS

Anexo 1: Contenido de lactosa en alimentos

Alimento	Cantidad (g)	Lactosa (g)
Leche entera, desnatada, semi	250	11-12
Leche entera, en polvo	250	93
Leche sin grasa, en polvo	250	126
Leche chocolateada	250	10-12
Leche condensada	250	28-29
Mantequilla	250	9-11
Nata	250	13-14
Yogur	125 (un yogur)	5-6
Yogur desnatado	125 (un yogur)	6-7
Queso azul, cremoso	250	6-7
Queso Camembert	250	0,9
Queso Cheddar	250	4-5
Queso de untar	250	6-7
Queso Mozzarella	250	4-5
Queso Emental	250	4-5
Helado	250	16-17
Sorbete	250	5-6

Fuente: Asociación de celíacos de Madrid. http://www.celiacosmadrid.org/archivo_1.html

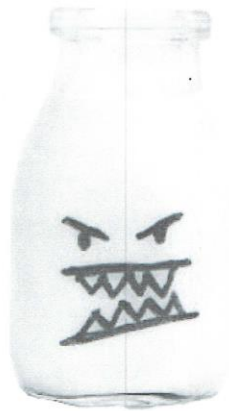
ANEXO 2: Material de apoyo para asentimiento



SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



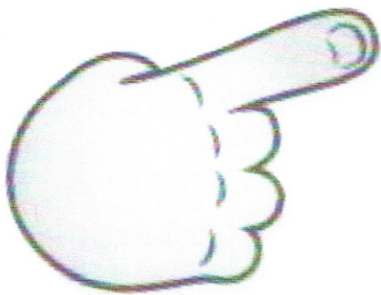
COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



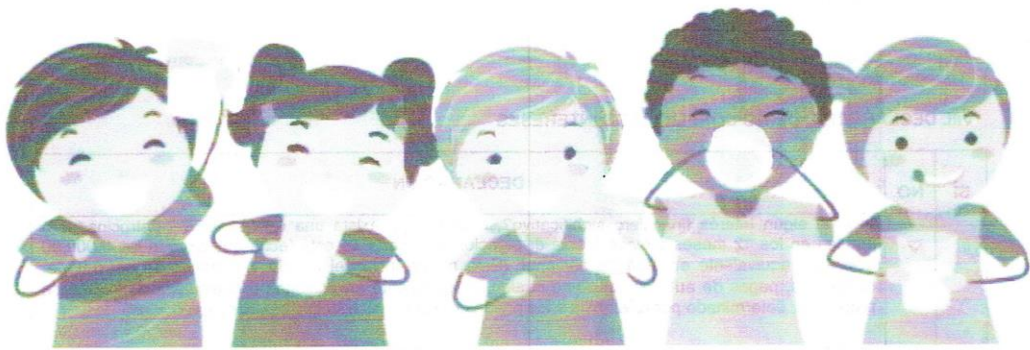
COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



«SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN»

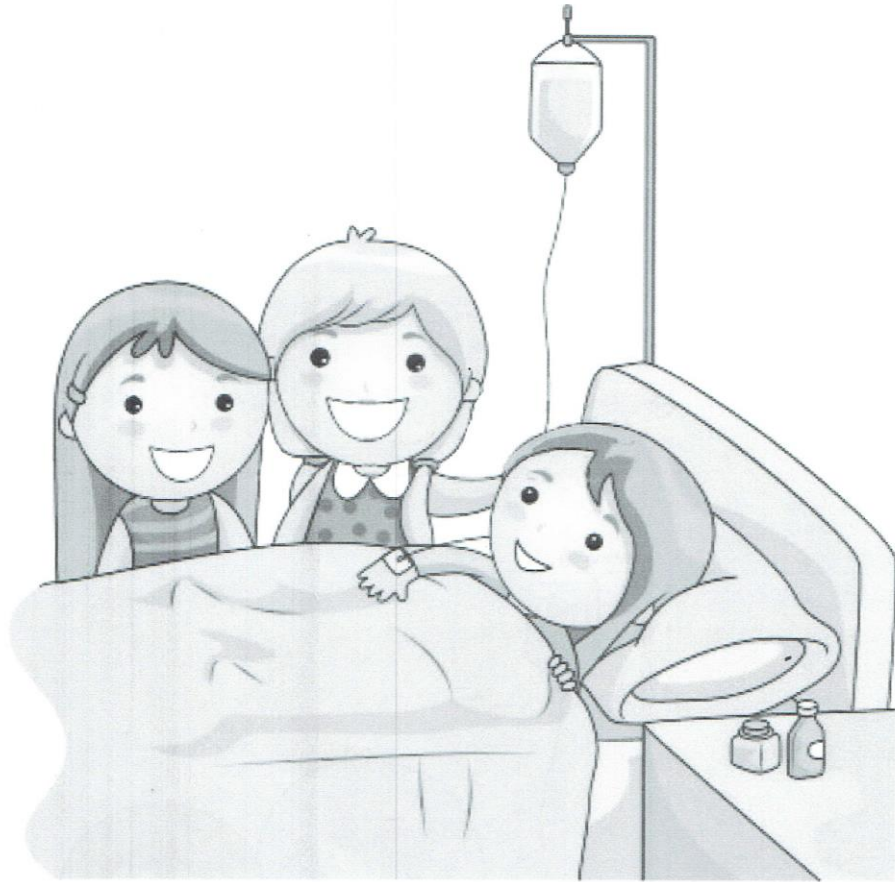

COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN»



horas

SUB-DIRECCION DE INVESTIGACION

COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



Sub-Dirección de Investigación



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

ANEXO 3: Asentimiento para niños en edad preescolar

Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
UANL

ASENTIMIENTO PARA NIÑOS EN EDAD PRE-ESCOLAR

Utilidad del incremento del perímetro abdominal en el diagnóstico de intolerancia a lactosa.

Escrito para el asentimiento verbal

Hoy durante la reunión, voy a necesitar de tu ayuda para un juego. Esto me ayudará a entender porque te duele la pancita cuando tomas leche. Después de completar el juego voy a darle las gracias con un saludo. ¿Es esto aceptable?

Encierre

Si No

Declaración de los Padres o tutores.

_____ Fecha	_____ Firma del Padre o Tutor	_____ Nombre en letra de molde
_____ Fecha	_____ Firma del Madre o Tutor	_____ Nombre en letra de molde
_____ Fecha	_____ Firma del Primer Testigo	_____ Nombre en letra de molde
_____ Relación del Primer Testigo con la Sujeto del Estudio		_____ Dirección
_____ Fecha	_____ Firma del Segundo Testigo	_____ Nombre en letra de molde
_____ Relación del Segundo Testigo con la Sujeto del Estudio		_____ Dirección

Utilidad del incremento del perímetro abdominal
en el diagnóstico de intolerancia a lactosa
Forma de Asentimiento Pre-escolar

Ver2014_01



Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
UANL

Declaración de la persona que lleva a cabo la discusión del Asentimiento.

1. He explicado todos los aspectos de la investigación al menor en la medida de su capacidad de entender.
2. He respondido a todas las preguntas del sujeto en relación con esta investigación.
3. El menor acepta participar en la investigación.
4. Creo que la participación del menor es voluntaria.
5. El Médico y el personal del estudio aceptan respetar el disentimiento físico o emocional del sujeto en cualquier momento de la investigación cuando dicho disentimiento sea relativo a algo que se hace únicamente con los fines de esta investigación.

Fecha

Firma de la persona que lleva
Acabo el asentimiento.

Firma

Utilidad del incremento del perímetro abdominal
en el diagnóstico de intolerancia a lactosa
Forma de Asentimiento Pre-escolar

Ver2014_01



ANEXO 4: Asentimiento para niños de edad escolar

Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
UANL

ESCRITO PARA EL ASENTIMIENTO PARA MENORES DE 12-16 AÑOS

Utilidad del incremento del perímetro abdominal en el diagnóstico de intolerancia a lactosa.

Los investigadores de Facultad de Medicina y Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León están realizando un estudio de investigación donde estamos tratando de aprender lo que sientes cuando te hace daño la leche y productos con leche.

El propósito de este estudio es asociar las molestias que presentes comparadas con un estudio de aliento y una cinta métrica en el abdomen (panza)

Se requiere de estudio en niños porque son los que más problemas tienen al tomar leche.

Los responsables de este estudio son:

Dr., Med Manuel Enrique de la O Cavazos en Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" y su teléfono es 83485421; Dr. Med Consuelo Treviño Garza en Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" y su teléfono es 83485421 y Dr. Carlos Alberto Zapata Castilleja en Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" y su teléfono es 8183628863

El estudio se llevará a cabo en un consultorio de la consulta externa del Hospital Universitario un día en la mañana donde te daremos a tomar agua con poquita azúcar (lactosa al 10%) muy parecido a la leche dulce, y te pediremos que soples en un tubito y que nos dejes medir el tamaño de tu pancita con una cinta métrica, tu solo tienes que soplar cuando se te diga. Siempre estarás con tu mamá o papá (o tutor) y nunca estarás solo. Se te harán unas preguntas fáciles de contestar y si lo deseas puedes pedir ayuda de mamá o papá. Y después de 3 horas te iras a casa. No habrá inyecciones.

Vamos a guardar a algunos de estas pruebas y medidas de tu abdomen en un armario cerrado con llave para hacer nuestra investigación. Su nombre no estará en las formas.

Su información se mantendrá en privado.

Sólo el investigador y tu sabrán las respuestas a las preguntas. Las únicas personas autorizadas a saber las respuestas son las personas que trabajan en el proyecto de investigación.

Tus padre (s) han dicho que está bien para ti participar en este estudio de investigación. Tu no tiene que estar en este estudio si no quieres. Puedes cambiar de opinión en cualquier momento antes de decirle a tu mamá, papá o a el Ayudante de Investigador o Investigador.

Utilidad del incremento del perímetro abdominal
en el diagnóstico de intolerancia a lactosa
Forma de Asentimiento Menores de 12 -16años

2014ver_01



Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
UANL

___ No, no quiero estar en este estudio.

___ Sí, quiero estar en este estudio.

Fecha	Nombre del Niño	Edad
-------	-----------------	------

Declaración de los Padres o tutores.

Fecha	Firma del Padre o Tutor	Nombre en letra de molde
-------	-------------------------	--------------------------

Fecha	Firma del Madre o Tutor	Nombre en letra de molde
-------	-------------------------	--------------------------

Fecha	Firma del Primer Testigo	Nombre en letra de molde
-------	--------------------------	--------------------------

Relación del Primer Testigo con la Sujeto del Estudio	Dirección
---	-----------

Fecha	Firma del Segundo Testigo	Nombre en letra de molde
-------	---------------------------	--------------------------

Relación del Segundo Testigo con la Sujeto del Estudio	Dirección
--	-----------

Declaración de la persona que lleva a cabo la discusión del Asentimiento.

1. He explicado todos los aspectos de la investigación al menor en la medida de su capacidad de entender.
2. He respondido a todas las preguntas del sujeto en relación con esta investigación.
3. El menor acepta participar en la investigación.
4. Creo que la participación del menor es voluntaria.
5. El Médico y el personal del estudio aceptan respetar el disentimiento físico o emocional del sujeto en cualquier momento de la investigación cuando dicho disentimiento sea relativo a algo que se hace únicamente con los fines de esta investigación.

Fecha	Firma de la persona que lleva Acabo el asentimiento.	Firma
-------	--	-------

Utilidad del incremento del perímetro abdominal en el diagnóstico de intolerancia a lactosa
Forma de Asentimiento Menores de 12 -16años

2014ver_01



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

ANEXO 5: Asentimiento para menores de 12 años.

Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
UANL

ESCRITO PARA EL ASENTIMIENTO PARA MENORES DE 12 AÑOS

Utilidad del incremento del perímetro abdominal en el diagnóstico de intolerancia a lactosa.

Hola, mi nombre es Carlos Alberto Zapata Castilleja y yo soy un investigador de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario de la UANL, que está tratando de aprender porque tienes dolor de estómago cuando tomas leche.

El propósito de este estudio es determinar si tienes problemas al tomar leche.

Se te pide a participar en este estudio porque es importante saber porque tienes problemas para tomar leche y para ayudar a otros niños con dolor de estómago.

Yo seré el responsable de este estudio y que se llevará a cabo en un consultorio de este hospital y durará 3 horas.

Durante el estudio te estaremos revisando el aire que sale de tu boca y el tamaño de tu pancita.

A fin de mantener todo en privado, tus nombres no serán utilizados en los formularios que obtengamos de ti. Estos serán reemplazados por los números de identificación compuesto por tus iniciales.

Tus padre (s) han dicho que está bien para ti participar en este estudio de investigación. Tu no tiene que estar en este estudio si no quieres. Puedes cambiar de opinión en cualquier momento antes de decirle a tu mamá, papá o a el Ayudante de Investigador o Investigador.

No, no quiero estar en este estudio.

Sí, quiero estar en este estudio.

Fecha *Nombre del Niño* *Edad*

Declaración de los Padres o tutores.

Fecha *Firma del Padre o Tutor* *Nombre en letra de molde*

Fecha *Firma del Madre o Tutor* *Nombre en letra de molde*

Utilidad del incremento del perímetro abdominal en el diagnóstico de intolerancia a lactosa
Forma de Asentimiento Menores de 12 años

Ver2014_01



Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
UANL

_____ Fecha	_____ Firma del Primer Testigo	_____ Nombre en letra de molde
_____ Relación del Primer Testigo con la Sujeto del Estudio		_____ Dirección
_____ Fecha	_____ Firma del Segundo Testigo	_____ Nombre en letra de molde
_____ Relación del Segundo Testigo con la Sujeto del Estudio		_____ Dirección

Declaración de la persona que lleva a cabo la discusión del Asentimiento.

1. He explicado todos los aspectos de la investigación al menor en la medida de su capacidad de entender.
2. He respondido a todas las preguntas del sujeto en relación con esta investigación.
3. El menor acepta participar en la investigación.
4. Creo que la participación del menor es voluntaria.
5. El Médico y el personal del estudio aceptan respetar el disentimiento físico o emocional del sujeto en cualquier momento de la investigación cuando dicho disentimiento sea relativo a algo que se hace únicamente con los fines de esta investigación.

_____ Fecha	_____ Firma de la persona que lleva Acabo el asentimiento.	_____ Firma
----------------	--	----------------

Utilidad del incremento del perímetro abdominal en el diagnóstico de intolerancia a lactosa
Forma de Asentimiento Menores de 12 años

Ver2014_01



ANEXO 6: Consentimiento Informado



Formato de Consentimiento Informado escrito.
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Utilidad del incremento del perímetro abdominal en el diagnóstico de intolerancia a la lactosa
Nombre del Investigador Principal	Dr. Med. Manuel Enrique De La O Cavazos
Institución	Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González. Universidad Autónoma de Nuevo León"
Servicio/Departamento	Pediatría
Teléfono de Contacto	01 81 83 48 5421
Persona de Contacto	Dr. Med. Manuel Enrique de la O Cavazos

Esta forma de consentimiento informado puede contener palabras que usted no entienda. Por favor pídale a su médico del estudio o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

Su participación en este estudio es voluntaria. Es importante que lea y entienda la siguiente explicación de los procedimientos propuestos. Este documento describe el propósito, los procedimientos, beneficios, riesgos conocidos, molestias, precauciones del estudio incluyendo la duración y la naturaleza de su participación.

También describe las terapias o tratamientos alternativos conocidas que pueden estar disponibles y su derecho a retirarse del estudio en cualquier momento. No se pueden dar garantías respecto a los resultados del estudio de investigación.

Para ingresar al estudio, Usted como sujeto debe de firmar y fechar este documento con la presencia de dos testigos y finalmente recibirá una copia del mismo.

1.- PROPOSITO DEL ESTUDIO



Formato_consentimieto_ver03

El siguiente estudio es para saber si su hijo (a) tiene problemas para digerir lácteos y derivados.

2.- CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

El médico del estudio verificará que Usted cumpla con los siguientes requisitos antes de considerar su ingreso al estudio de investigación.

Para esto se necesita que su hijo (a) sea mayor de 4 años de edad y menor de 16 años, que tengan problemas estomacales, dolor abdominal, diarrea distensión abdominal o molestas al ingerir leche o sus derivados. Queda fuera del estudio todo paciente que tenga antecedente de cirugías de tubo digestivo, o tenga enfermedades del corazón, pulmones, hígado o riñones. Es necesario completar las 3 citas de evaluación. Se requiere también que ambos padres y que el paciente estén de acuerdo en participar en el estudio y que acudan a las citas del protocolo.

3.- ESTUDIO MEDICAMENTO/DISPOSITIVO DE

Para realizar el estudio se le administrara una suspensión de agua con azúcar llamada lactosa y posteriormete se harán medidas en aliento así como también se le medirá el perímetro abdominal cada 30 minutos durante 3 horas.

4.- PROCEDIMIENTOS

Se realizarán 3 visitas, la primera para platicar sobre el estudio despejar dudas que se brinde autorizacion por parte de los padres para realizar el estudio. Una segunda visita para hacer el estudio y las medidas en aliento y de abdomen y al final una última cita para entrega de resultados y seguimiento de los síntomas.

5.- TERAPIAS ALTERNATIVOS

Usted puede optar por no realizar la prueba la cual es necesaria para confirmar el diagnostico y aceptar el diagnóstico clínico.

6.- RIESGOS Y MOLESTIAS

Durante la prueba puede presentar dolor abdominal, distensión abdominal y diarrea

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Formato_consentimieto_ver03

7.- POSIBLES BENEFICIOS

Usted puede verse beneficiado por su participación en este estudio, aunque no hay garantías de que tenga un beneficio directo por participar en este estudio.

Su hijo (a) tendrá un diagnóstico certero de sus problemas gastrointestinales además que los datos obtenidos durante el estudio podrían ayudar a otros médicos a hacer el diagnóstico de pacientes con problemas similares a su hijo (a).

8.- NUEVOS HALLAZGOS

El médico del estudio le informará a usted o a su representante legal acerca de cualquier hallazgo significativo que se desarrolle durante el transcurso de este estudio que pudiera afectar el deseo de seguir participando en este estudio. Usted tiene el derecho de conocerla y tomar la decisión si continúa o no en el estudio.

9.- RETIRO Y TERMINACIÓN

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

El médico podrá suspender su participación en el estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- 1.- Que el patrocinador del estudio cancele el estudio.
- 2.- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- 3.- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- 4.- Su participación se suspende para cumplir con los requisitos del estudio.
- 5.- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en Usted.

Se Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- 1.- Notificar a su médico tratante del estudio
- 2.- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.



Formato_consentimiento_ver03



Formato de Consentimiento Informado escrito.
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León



Si su participación en el estudio se da por terminada, cualquier que sea la razón, el médico por su seguridad, continuará con seguimientos clínicos, además de podrá utilizar la información médica que se recabó antes de su terminación.

10.- COSTOS, REEMBOLSOS Y PAGOS

Los medicamentos, procedimientos y pruebas relacionadas con el estudio no tendrán ningún costo.

Sin embargo puede incurrir en gastos propios a la atención que normalmente recibiría.

Durante la investigación usted recibirá gratis la realización del estudio de aliento. Test de hidrogeniones espirados, así como una consulta médica por un pediatra gastroenterólogo para diagnóstico y asesoría para el manejo de su hijo (a)

11.- CONFIDENCIALIDAD/EXPEDIENTE CLINICO

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones



Formato_consentimiento_ver03



Formato de Consentimiento Informado escrito.
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León

5

locales. Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al medico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo Agencias reguladoras (Secretaria de Salud SSA) locales así como a comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como Secretaria de Salud y Comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra Institución podrán inspeccionar el expediente clínico, incluso los que fueron recabados antes de su inicio de participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio y otra información personal. En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parto o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como pacientes en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted así como su representante autorizan el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

12.- INTERVENCIÓN DEL MEDICO FAMILIAR



Formato_consentimiento_ver03



Formato de Consentimiento Informado escrito.
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León

6

Se le informará a su médico de cabecera acerca de su participación en este estudio, enviándole la información médica pertinente si lo solicita así como cualquier información médica relevante.

Para que los médicos de la Institución conozcan de su participación en el estudio, los expedientes clínicos cuentan con un identificador para que el médico de cabecera se ponga en contacto con el Investigador.

13.- COMPENSACION Y TRATAMIENTO DE LESIONES

Si se enferma o se lesiona debido a una complicación o adversidad que sea resultado directo del uso del medicamento/dispositivo o procedimiento en estudio, deberá Usted notificar a su Médico para que el proporcione los cuidados necesarios para el tratamiento de dicha complicación. El tratamiento recibido no tendrá ningún costo y será cubierto por la Institución, así como la indemnización a la cual tendría derecho en caso de requerirla.

Si desea mayor información podrá contactar Lic. Antonio Zapata de la Riva al teléfono (81) 83294050 exts 2870 a 2874.

13.- DECLARACIÓN

Reconozco que me han dado la oportunidad de hacer preguntas relacionadas al estudio de investigación y que todas estas se me han respondido de manera clara y precisa.

Entiendo además si tengo preguntas relacionadas al estudio, así como en el caso de lesiones o complicaciones deberé de notificar de inmediato al investigador con la siguiente información de contacto.

Nombre del Investigador Principal	Dr. Med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Teléfono de Contacto	0181 8348 5421
Teléfono de emergencias	01 81 8362 8863



Formato_consentimiento_ver03



Formato de Consentimiento Informado escrito.
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León



Además entiendo que el Comité de Ética en Investigación cuenta con un numero de emergencias para estos casos y que podré contactarlos para notificar de una complicación.

Urgencias Médicas. Comité de Ética en Investigación. Teléfono 044-8119085882

En caso de tener alguna pregunta relacionada a mis derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina podre contactar al Comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra Institución al Presidente, **Dr. José Gerardo Garza Leal**, o al Represente legal de los sujetos de Investigación al **Lic Antonio Zapata de la Riva**.

Comité de Ética en Investigación y de Investigación

Av. Francisco I Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro, 66460 en Monterrey, Nuevo León México.

Teléfonos: 81-83294050 exts 2870 a 2874

www.investigacion-medunal.com

email. investigacionclinica@meduanl.com

Al firmar este consentimiento reconozco que mi participación es voluntaria y que puedo negarme a participar o suspender mi participación en cualquier momento sin sanciones ni perdidas de los beneficios a los que de otro modo tengo derechos. Acepto además que mi información personal de mi salud puede utilizarse y transferirse para nuevos estudios de investigación clínica con la finalidad de brindar más información y así contar con nuevas opciones de tratamiento. Entiendo que mi información puede ser auditada o inspeccionada por agencias reguladoras como la Secretaria de Salud así como por la misma Institución. Se me entrega una copia del consentimiento informado.

13.- FIRMAS

Fecha

Firma de la Sujeto

Nombre en letra de molde



Formato_consentimiento_ver03



 Fecha Firma del Primer Testigo Nombre en letra de molde

 Relación del Primer Testigo con la Sujeto del Estudio Dirección

 Fecha Firma del Segundo Testigo Nombre en letra de molde



 Relación del Segundo Testigo con la Sujeto del Estudio Dirección

II. ASEGURAMIENTO DEL INVESTIGADOR O DEL MIEMBRO DEL EQUIPO

He discutido lo anterior con esta persona. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

 Fecha Firma de la Persona que Obtuvo el
 Consentimiento/Investigador Principal Nombre en letra de molde

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

COMITE DE ÉTICA
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Formato_consentimiento_ver03

Anexo 7: Test de hidrógeno espirado



ANEXO 8: Ejemplo de reporte



Tipo de Lactose

Profesional de la Salud
 Dr. Carlos Alberto Zapata Castilleja
 Madero y Gonzalitos Sin número
 colonia mitras centro
 Tlfno: 83469959
 64460

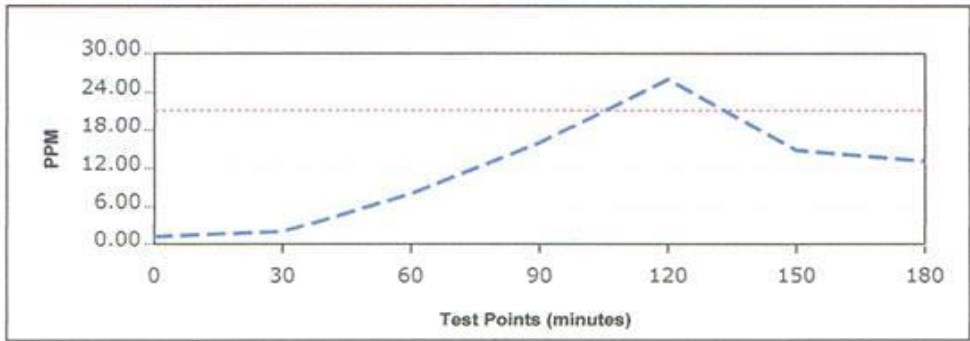
Datos del
 Madero y Gonzalitos sin número Male
 64460 17/01/2002
 Mixed

Challenge Dose
 Dosis: 25
 Sustancia: Lactose Solution

	Fecha	PPM
1	12/10/2015 08:00:00 a. m.	1
2	12/10/2015 08:30:00 a. m.	2
3	12/10/2015 09:00:00 a. m.	8
4	12/10/2015 09:30:00 a. m.	16
5	12/10/2015 10:00:00 a. m.	26
6	12/10/2015 10:30:00 a. m.	15
7	12/10/2015 11:00:00 a. m.	13

Diagnóstico
 INTOLERANTE

Symptoms
 Flatulence: []
 Cramps: []
 Diarrhoea: []
 Constipation: []
 Other:
 Medication:





Tipo de Lactose

Datos del
Madero y Gonzalitos sin número Male
64460 22/09/2009
Mixed

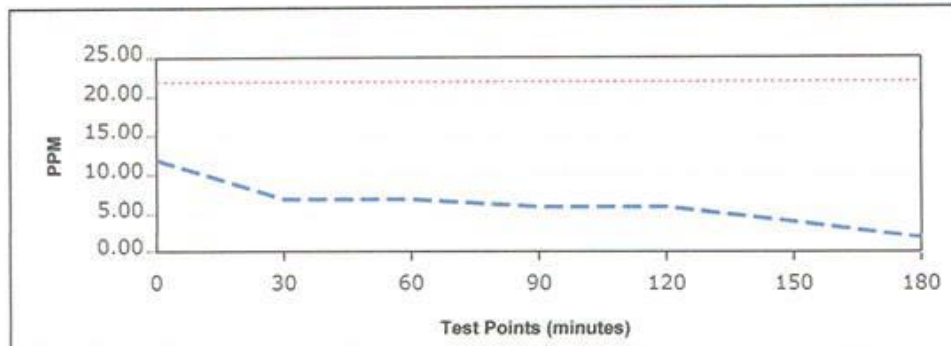
Profesional de la Salud
Dr. Carlos Alberto Zapata Castilleja 129
Madero y Gonzalitos Sin número
colonia mitras centro
Tlfno: 83469959
64460

Challenge Dose
Dosis: 19
Sustancia: Lactose Solution

Diagnóstico
TOLERANTE

	Fecha	PPM
1	05/10/2015 08:00:00 a. m.	12
2	05/10/2015 08:30:00 a. m.	7
3	05/10/2015 09:00:00 a. m.	7
4	05/10/2015 09:30:00 a. m.	6
5	05/10/2015 10:00:00 a. m.	6
6	05/10/2015 10:30:00 a. m.	4
7	05/10/2015 11:00:00 a. m.	2

Symptoms
Flatulence: []
Cramps: []
Diarrhoea: []
Constipation: []
Other:
Medication:



ANEXO 9

Hoja de recolección de datos Investigador (Anexo A)

Nombre: _____ Fecha: _____
 Edad: _____ Registro: _____ Peso: _____ Talla: _____
 Índice de masa corporal: _____

Antecedentes de sintomatología asociado a ingesta de lácteos y/o derivados:

- | | SI | NO |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Distensión abdominal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Dolor abdominal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Diarrea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Flatulencias | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Vómito | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Ruidos intestinales | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

ppm	Ppm1	Ppm2	Ppm3	Ppm4	Ppm5	Ppm6	Ppm7
Minuto	Min 0	Min 30	Min 60	Min 90	Min 120	Min 150	Min 180

Síntomas	Si/No	Si/No	Si/No	Si/No	Si/No	Si/No	Si/No
Distensión abdominal							
Dolor abdominal							
Diarrea							
Flatulencias							
Vómitos							
Ruidos intestinales							

Hoja de recolección de datos nutrióloga (Anexo B)

Nombre: _____ Fecha: _____
Edad: _____ Registro: _____ Peso: _____ Talla: _____
Índice de masa corporal: _____.

Perímetro abdominal	P 1	P 2	P 3	P 4	P 5	P 6	P 7
Minuto	Min 0	Min 30	Min 60	Min 90	Min 120	Min 150	Min 180

Cuestionario en casa (post prueba) (Anexo C)

Hora de comida: __:__

En las horas previas a la ingesta de comida presentó alguno de estos síntomas:

- | | SI | NO |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Distensión abdominal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Dolor abdominal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Diarrea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Flatulencias | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Vómitos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Ruidos Intestinales | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Hora de merienda: __:__

En las horas previas a la ingesta de merienda presentó alguno de estos síntomas:

- | | SI | NO |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Distensión abdominal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Dolor abdominal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Diarrea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Flatulencias | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Vómitos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Ruidos Intestinales | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Hora de cena: __:__

En las horas previas a la ingesta de cena presentó alguno de estos síntomas:

- | | SI | NO |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Distensión abdominal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Dolor abdominal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Diarrea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Flatulencias | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Vómitos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Ruidos Intestinales | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Hora de irse a dormir: __:__

Durante la noche posterior a la cena y previo a las 7 am presentó alguno de estos síntomas:

- | | SI / NO |
|------------------------|---|
| • Distensión abdominal | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| • Dolor abdominal | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| • Diarrea | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| • Flatulencias | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| • Vómitos | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| • Ruidos intestinales | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |

¿A qué hora se presentó la primera evacuación después de la prueba?: ____:____

Describe lo más clara y completa los alimentos ingeridos en:

Comida: _____

Merienda: _____

Cena: _____

