
El primer artículo que se publicó en el Boletín de la Sociedad Canaria de Pediatría (1967).

Intolerancia a los disacáridos

Enrique Jaso

Boletín de la Sociedad Canaria de Pediatría

7

Intolerancia a los disacáridos

Por el Dr. E. Jaso

Director de la Clínica Infantil
"La Paz", Madrid.
Ex profesor de la Escuela Nacional
de Puericultura.

1. DEFINICION

Se trata de un proceso diarreico crónico determinado en lactantes por déficit permanente o transitorio de alguno o algunos de los fermentos intestinales que hidrolizan los disacáridos del alimento.

2. SINONIMIA

Alactasia (HOTZEL). Intolerancia congénita a la lactosa (o sacarosa). Lactosuria idiopática con diarrea crónica y acidosis renal. Diarreas por déficit de glucoxidasas (AURICCHIO y PRADER). Diarrea por déficit enzimático de la hidrolisis intestinal de los azúcares. Diarrea por déficit de fermentos sacarolíticos. Lactosuria con aminoaciduria del lactante. Lactosuria congénita. Lactosuria y sucruria con falta de desarrollo.

3. HISTORIA

A) LACTOSA

En 1954-55, CATHALA y POLO-
NOWSKI hallaron una ligera lactosuria en un distrófico grave con diarrea refractaria que databa desde el nacimiento; en 1959, a los seis años, continuaban la diarrea y la desnutrición. INALL y BURKINTHAW observaron un lactante con vómitos, distrofia y lactosuria, que se corrigieron al eliminar la lactosa de su alimentación. BERNARD y colaboradores estudiaron un hombre de veinte años con episodios de diarrea que tenía malabsorción de la lactosa y lactosuria y glucosuria renal por mala reabsorción tubular. DURAND (1958) fue el que primero sostuvo que era un déficit enzimático intestinal la causa de lactosuria en un caso de diarrea. HOLZEL y colaboradores observaron dos hermanos que

se distrofiaban y tenían diarrea crónica (sin lactosuria); al suprimir la lactosa de su alimentación volvieron a prosperar. Era plana la curva de glucemia con carga de lactosa. Otros casos de intolerancia a la lactosa observaron WEIJERS y colabs. GIVARDET y colaboradores, en un distrófico de cuatro meses sin diarrea observaron una curva glucémica plana y vómitos tras administración de lactosa.

B) SACAROSA

En 1960 WEIJERS y colabs. publicaron dos casos de intolerancia a la sacarosa, en que tampoco se toleraba la maltosa y el almidón. PRADER y AURICCHIO publicaron cinco nuevos casos, así como NORDIO y colabs.

Formas transitorias.—Fueron reconocidas por WEIJERS y VAN DE KAMER. Demostración directa de la ausencia de fermentos en la mucosa intestinal, por ANDERSON.

Revisión de todos los casos publicados por DAHLQVIST.

4. CLINICA

A) COMIENZO

a) Los casos de intolerancia a la lactosa (IL) se inician a partir de los primeros días de vida.

b) Los de intolerancia a la sacarosa (IS), en el destete o con la alimentación complementaria conteniendo sacarosa.

c) Los de intolerancia a maltasa, isomaltasa y almidón, al introducir ha-

rinas en la alimentación del lactante mayorcito.

B) SINTOMAS

1. *Digestivos.*—Diarrea: Es líquida, abundante, pesando más de 50 gr. por veinticuatro horas, con espuma, con moco, ácida. *Anorexia.* A veces, vómitos. Píloroestenosis (DARLING e INALL). Meteorismo.

2. *Generales.*—Distrofia de rasgos proteicos, piel seca, cabello escaso, decolorado. Retraso de la maduración ósea. Brotes de deshidratación.

3. *Hemáticas.*—Anemia normocrómica resistente al tratamiento. Manifestaciones hemorrágicas: hematemesis y melena (DARLING); púrpura y hematoma subdural (JEUNE).

4. *Renales.*—Hipostenuria. Acidosis renal. Proteinuria. Hiperaminoaciduria.

5. *Nerviosos.*—Apatía, irritabilidad, hipotonía, retraso motórico.

C) DATOS ANALITICOS

a) *Heces:* pH bajo, menor de 5,2 (siendo lo normal de 5,8-7,2), por aumento de ácidos láctico y acético y otros inferiores. También se pueden recoger en heces cantidades considerables del disacárido intolerado, por cromatografía en papel, según técnica de DURAND. La determinación cuantitativa de ácido láctico: varios gramos en veinticuatro horas (normal, 35 mg.).

Modificación de la flora intestinal. En estos casos, a pesar de estar el

niño a biberón, predomina en las heces el bifidus acidófilo.

b) *Sangre*: Curvas de glucemia. Normalmente las cargas con disacáridos (2 gr./Kg.) producen curvas, aumentando 40 mg. sobre el nivel de ayuno a la media hora. En caso de intolerancia a un disacárido, la curva es plana con éste. En cambio, si se administran las correspondientes cantidades de los monosacáridos componentes, la curva es normal. También normal si además del disacárido en cuestión se añade el fermento correspondiente.

c) *Orina*: Melituria: Mediante cromatografía en papel se puede identificar el disacárido en ciertos casos, como en la forma congénita de alacasia.

D) BIOPSIA INTESTINAL

Mediante el tubo de biopsia intestinal de Bramborg se obtiene un trocito mínimo de mucosa duodenal, que se coloca en suero fisiológico helado en un termo, enviándolo al laboratorio. Con una biopsia de 7 mg. se pueden determinar simultáneamente lactasa, sucrasa, maltasa e isomaltasa-actividad (técnica de ANDERSON y colaboradores).

5. FORMAS

Pronto se reconoció que junto a formas primarias congénitas y persistentes de ausencia de actividad enzimática intestinal, existen otras secundarias y transitorias. He aquí la clasificación de DURAND y LAMEDICA:

CUADRO I

FORMAS DE INTOLERANCIA A DISACARIDOS

- I. *Intolerancia a los disacáridos primaria:*
 - a) En prematuros.
 - b) i) a lactosa; ii) a sucrosa; iii) a maltosa; iv) a isomaltosa.
- II. *Intolerancia a los disacáridos secundaria:*
 - c) Transitoria, tras enteritis.
 - d) En la lambliasis.
 - e) En la distrofia intensa.
 - f) Tras ileoectomía de 2/3.

I. PRIMARIAS

I) *A la lactosa*.—Se expresa a poco del nacimiento con diarrea-desnutrición. Hay una subforma con lactosuria muy grave que se combina con insuficiencia renal. La otra forma es menos grave, y suprimiendo la lactosa de su alimentación curan finalmente.

II) *A la sucrosa*.—Se debe a la carencia de actividad sucrásica en la mucosa intestinal, y suele combinarse con déficit de actividad maltásica. Ha sido estudiada por WEIJERS y PRADER. Este último, con AURICCHIO, encontró asociada intolerancia a la dextrina y almidón. Esta forma se presenta en niños alimentados a biberón (conteniendo sacarosa) y produce la misma sintomatología que la precedente; suprimiendo la sacarosa, se corrige. No se ha visto sucruria. La curva con sacarosa aumenta la glucemia menos de 20 mg.; a continuación las heces contienen sacarosa. Esta forma puede ser más o menos intensa, y se ha descubierto en muchachos y adultos, en los que sólo provoca tendencia a brotes diarreicos al administrar abundante sacarosa.

III) *La intolerancia a la maltosa*.

Suele combinarse con la II) y produce diarrea a partir del comienzo de administración de las harinas, que, digeridas hasta sus disacáridos (maltosa y dextrina) por la amilasa de la saliva y jugo duodenal, no encuentra en la pared intestinal actividad maltásica

para su conversión en dos moléculas de glucosa y quedando en el intestino origina diarrea.

Según NORDIO y colabs., las intolerancias a los carbohidratos dan los siguientes cuadros, según los fermentos en déficit:

CUADRO II

TIPOS DE INTOLERANCIAS SEGUN NORDIO

<i>Carbohidratos</i>	<i>Enzima en déficit</i>	<i>Enfermedad</i>
Almidón.	Amilasa.	Intolerancia al almidón: D. Anderson.
Lactosa.	Lactasa.	Intolerancia a la lactosa (alactasia, etc.)
Sacarosa.	Invertasa (maltasa I b).	Intolerancia a la sacarosa.
Sacarosa + Maltosa.	Invertasa (Maltasa I b), Maltasa (II y III).	Intolerancia a la sacarosa, a la maltosa y al almidón.
Sacarosa + Almidón + Isomaltosa + Palatinosa.	Isomaltasa (Maltasa I a), Invertasa (Maltasa I b).	Intolerancia a la sacarosa, al almidón (y a la isomaltosa).
Sacarosa + Almidón + Dextrina + Isomaltosa.	Invertasa (Maltasa I b), Amilasa, Isomaltasa.	Intolerancia a la sacarosa, al almidón (y a la dextrina).

II. SECUNDARIAS

Es posible teóricamente que durante las enteritis se dañe la pared intestinal, aminorándose o suprimiéndose pasajeramente su capacidad disacarolizante, y de hecho se ha comprobado por varios AA. (KRETSCHMER, CADDE- RU, WEIJERS).

a) Mientras en la dispepsia aguda no se produce, en las *enteritis subagudas* ocurre empeoramiento tras la administración de disacáridos y curva de glucemia plana tras la carga

con los mismos, aumentando la excreción en heces del disacárido y de ácido láctico. Nosotros hemos observado algunos de estos casos.

b) En la *lamblisis intestinal* se ha descrito (DURAND, NORDIO) una intolerancia a la lactosa, con curvas planas a su administración, que se normalizan tras la curación con quinacrina. Actualmente se desconoce el mecanismo de esta defectuosa absorción de la lactosa; puede el parásito consumir el fermento o producir un inhibidor del mismo.

c) *Ilectomía quirúrgica.* — Según DURAND, la resección del intestino delgado determina intolerancia a la lactosa, lo que ha confirmado WEIJERS en otro caso.

d) *Distrofia.* — A pesar de buena absorción del intestino, curvas planas con los disacáridos, que se normalizan al curar la malnutrición (CARREDDU).

6. DIAGNOSTICO

a) La *anamnesis* permite sospechar la relación entre una diarrea persistente, resistente a los tratamientos habituales, y el contenido del alimento en disacáridos. Luego habrá de investigarse la forma de intolerancia en cada caso.

CUADRO III

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA INTOLERANCIA A POLI Y DISACARIDOS POR DEFECTUOSA ACTIVIDAD EN GLUCOXIDASAS INTESTINALES (según AURICCHIO, PRADER y MÜRSET)

1. La continuada administración en el alimento del disacárido produce:
 - a) Diarrea.
 - b) Disminución del pH de las heces.
 - c) Aumento en heces del contenido en á. láctico y otros inferiores.
2. La carga oral con el disacárido intolerado produce:
 - d) Curva de glucemia plana: con los monosacáridos componentes, curva normal.
 - e) Diarrea, con presencia del disacárido en heces.
 - f) Disacaruria del azúcar intolerado.

La anemnesis permite alguna orientación sobre el tipo de intolerancia;

en el caso de alactasia, la diarrea aparece en los primeros días de la vida; en la intolerancia a la sacarosa, sólo cuando se pasa a biberón; en el caso de intolerancia a la isomaltosa, en período de destete, al añadir harinas.

b) *Heces.* — Su análisis permite importantes conclusiones: Su carácter líquido, abundante (hasta 500 gr./día), espumosas. El pH es bajo, por debajo de 5, mientras normalmente es de 7-8. Sin embargo, el hallar un pH normal no excluye que haya fermentación, pues la incorporación de productos de putrefacción al paso de las heces por el colon neutraliza su acidez. Por consiguiente, es preferible hacer una dosificación del contenido de las heces en *ácido láctico*: el niño normal no pasa de 35 mg./día, mientras que en la ID puede ser de varios gramos por día. Sin necesidad de recoger la totalidad de las heces de un día, si la dosificación de á. láctico da más de 50 mg.100 g., significa fermentación (WEIJERS, 1963).

También se puede dosificar en las heces el *disacárido* en cuestión mediante cromatografía con el líquido de centrifugación.

c) *Orina.* — El paso del disacárido a la orina tiene lugar ocasionalmente por difusión a la sangre, y de aquí a la orina. En la ID a lactosa se suele hallar en la forma congénita, pero no en la adquirida. Por el contrario, no se observa en la ID a sacarosa. Por consiguiente, de una disacaridosuria no puede deducirse sin más la existencia de ID.

d) *Sangre.* — Las *curvas de glucemia*, tras carga con disacáridos, muestran una forma plana con el disacá-

ruido en cuestión. Debe subir en treinta minutos al menos 30 mg./100 c. c. Se administran 2 mg. del disacárido por kilo de peso en agua. Sin embargo, también puede ser plana la curva, porque el hiperperistaltismo no da lugar a una absorción suficiente. La curva de carga hecha con dos monosacáridos componentes (para la lactosa, glucosa y galactosa; para la sacarosa, glucosa y levulosa; para la maltosa, glucosa) es, por el contrario, normal. La lactosa prueba la B-isogalactasa; la sacarosa prueba la maltasa I b) (invertasa); la maltosa prueba la maltasa I a); el almidón prueba cuatro fermentos: amilasa, maltasas I a), I b), II y III (la amilasa se halla en el jugo duodenal, donde puede dosificarse *in vitro*).

e) *Biopsia*.—Es un recurso no difícil en manos expertas, y que puesto que las disacaridasas no pasan al jugo intestinal, sino que están contenidas en las células de la mucosa, permite someter el trocito extirpado a la prueba de hidrólisis de los cuatro disacáridos.

Técnica: El trocito de mucosa se coloca en suero fisiológico a 5° C, y en un termo se remite al laboratorio. Aquí se extrae el trocito desprendiéndole el líquido adherido, paseándolo sobre un cristal seco; se pesa en una balanza de torsión. Se homogeneiza en agua destilada helada con un microhomogeneizador de 0,5 c. c. de capacidad, usando 0,1 c. c. de agua por cada 5 mg. de tejido. Se colocan tres volúmenes del homogenato en un tubo conteniendo un volumen de solución 0,1 M. del disacárido en 0,1 M. de buffer-maleato de pH 6,5, taponado con tapón de goma; agitar en un

baño a 37° C, sumergiéndole hasta el cuello: se retira 0,002 c. c. a tiempo cero, y de media en media hora se coloca en el papel de cromatografía Whatman núm. 1, usando primero n-propanol: agua (4:1) en el curso de cuarenta y ocho horas; luego n-butanol: á. acético; agua (4:1:1) en una noche, consintiendo que el disolvente se gotee del extremo de la tira de papel de 30 cm. El último solvente no puede usarse si se desea separar glucosa de galactosa. Se sitúan las manchas de azúcar tiñendo con reactivo de nitrato de plata.

Cuando existe el fermento en cuestión, en el papel cromatográfico van apareciendo las manchas de los monosacáridos constituyentes, cada vez más intensas, a treinta, sesenta y noventa minutos; si falta el enzima, no aparecen esas manchas, siguiendo sólo la del disacárido.

f) *Diagnóstico diferencial*.—En una *enteritis* por un germen patógeno se puede descubrir melituria a un disacárido, y las heces tener un pH bajo. El coprocultivo aísla el patógeno en cuestión y las curvas de carga con el disacárido y sus monosacáridos componentes excluyen el defecto enzimático. En la *celiaquia* el comienzo no es en período neonatal. La curva de glucemia es plana y la eliminación de la xilosa es baja (6-8 por 100 en lugar del 18 por 100 normal). La mejor distinción se logra con la prueba terapéutica: la supresión del disacárido no es eficaz en la celiaquia y sí en la ID; la readministración del mismo hace reaparecer la diarrea en la ID. En casos difíciles debe practicarse la biopsia intestinal.

7. FISIOPATOGENIA

A) FISIOPATOGENIA

Los disacáridos del alimento son hidrolizados en sus monosacáridos

componentes por acción de disacaridasas, contenidas en las células de la pared intestinal. Estos fermentos, pues, no pasan a los jugos intestinales. Según los recientes estudios de DAHLQVIST, son los siguientes:

CUADRO IV

DISACARIDASAS INTESTINALES (DAHLQVIST)

<i>Disacaridasa</i>	<i>A z ú c a r</i>	<i>% del azúcar que hidroliza</i>
Maltasa I a)	Isomaltosa	100
Isomaltasa	Maltosa	50
Maltasa I b)	Sacarosa	100
Sacarasa	Maltosa	25
Maltasa II	Maltosa	15
Maltasa III	Maltosa	10
Lactasa	Lactosa	100
Celobiasa	Celobiosa	100

La mucosa del yeyuno-íleon es muy rica en maltasa, isomaltasa, sacarasa y lactasa. La duodenal sólo es rica en maltasa y pobre en los demás fermentos. La lactosa es hidrolizada totalmente por un sólo fermento: lactasa (o B-galactoxidasa en la nueva terminología) en sus componentes glucosa + galactosa. La sacarosa es totalmente hidrolizada por la sacarasa (maltasa I b) en la nueva terminología) en glucosa + levulosa. La isomaltosa es totalmente hidrolizada por la maltasa I a) en dos moléculas de glucosa. En cuanto a la maltosa, para su hidrolisis intervienen varios fermentos: maltasa I a) (50 por 100), maltasa I b) (25 por 100), maltasa II (15 por 100) y maltasa III (10 por 100). Así, pues, resulta que la falta de cier-

tos fermentos arrastra sólo la ausencia de hidrolisis de un solo disacárido, como ocurre con la B-galactoxidasa. Por el contrario, la falta de otros produce un déficit de hidrolisis en dos disacáridos, como ocurre a la maltasa I a) (isomaltosa y maltosa), maltasa I b) (sacarosa y maltosa). En cuanto al almidón, es atacado por las amilasas de la saliva y jugo pancreático, convirtiéndolo primero en dextrina, maltosa e isomaltosa, y estas últimas son hidrolizadas por las disacaridasas de la mucosa, convirtiéndolas en glucosa.

En condiciones patológicas, se origina una intolerancia a la lactosa por ausencia o déficit en la mucosa del intestino delgado de la B-galactoxidasa. La ausencia en maltasa I b) impide totalmente la hidrolisis de la sacarosa

y parcialmente la de la maltosa. El déficit de las maltasas I a) e I b) produce la intolerancia a la sacarosa y al almidón (o, mejor dicho, a sus componentes dextrina y maltosa). En cambio, no se ha demostrado la ausencia de hidrólisis de la isomaltosa, pero sí que estos enfermos no hidrolizan la palatinosa ni mezclas de oligosacáridos sintéticos similares a la isomaltosa. En cuanto a la intolerancia combinada a sacarosa + maltosa + isomaltosa, depende de la ausencia de las cuatro maltasas. Sin embargo, en realidad parece que el déficit enzimático afecta sólo a las I a) e I b), aislada o combinadamente.

B) PATOGENIA DE LOS SINTOMAS

a) Los trastornos digestivos se deben a que el disacárido inatacado e inabsorbido produce aumento de la presión osmótica intraluminal, atrayendo agua, que fluidifica el quilo; el azúcar en exceso es atacado por los gérmenes intestinales de la fermentación, que la convierten parcialmente en ácidos grasos inferiores (láctico, acético, propiónico, butírico, etc.) irritantes de la pared intestinal, produciendo hiperperistalsis, pH bajo y mucosidades por la enteritis química.

b) La melituria se debe a que los disacáridos no hidrolizados se absorben pasivamente por difusión: la sacarosa se elimina por el túbulo sin lesionarlo, pero la lactosa lo irrita, produciendo proteinuria, acidosis renal y aminoaciduria, por "nefrosis osmótica", y consecutivamente distrofia.

c) *Herencia.*—La ID a la lactosa

se debe a un gen mutante homocigote; en algunos casos los padres son consanguíneos; en otros se afectan varios hermanos, los padres aparentemente sanos y no se puede detectar los heterocigotes por las curvas de carga con lactosa. En la ID a sacarosa el asunto es más complicado, estando implicados varios fermentos, lo que, según REY, podría explicarse de varias maneras:

a) Las maltasas I a) e I b) tendrían una parte común: según que la mutación afecte o no a esta cadena polipeptídica, la intolerancia será asociada o aislada.

b) Habría una permeasa común a todos los disacáridos con uniones α -glucósidos.

c) Serían consecuencia de una mutación que afecta bien al represor, bien al operador. En esta forma parece que uno de los padres y algunos ascendientes y colaterales han sido a su vez intolerantes a la sacarosa, y poco a poco van normalizándose. Tal vez se trata de una transmisión recesiva.

8. TRATAMIENTO

Según AURICCHIO y colabs., se puede realizar por dos caminos:

1. Excluir del alimento el disacárido intolerado: esto es sencillo en el caso de la sacarosa, que se sustituirá por glucosa. En el caso de la lactosa se deben usar alimentos no lácteos, y de entre ellos el más recomendable es el Nutramigén y sus similares. Recientemente la casa Nestlé prepara una leche en polvo sin lactosa (transformada en galactosa).

2. También se puede aportar el fermento en déficit (obtenido de microorganismos) en forma que no se inactive en estómago y sea activo en el jugo intestinal; esto puede lograrse para la sacarasa y la maltasa, pero más difícilmente para las maltasas, que se inactivan en el estómago (WEIJERS, 1961). La bi-Myconase (de "Mycofarm") = a invertasa + amilasa: un sobre en cada toma.

3. En caso de forma *secundaria*, se debe también suprimir el disacárido intolerado y hacer un tratamiento causal durante unos meses, volviendo luego prudentemente a administrarlo de modo progresivo.

REFERENCIAS

1. HOLZEL, A.: *Alactasia*. En *Erbliche Stoffwechselkrankheiten*. Urban & Schwarzenberg. Munich, Berlin, 1962.
2. FOIS, A.; VEDOVINI, F., y MORINELLO, E.: "Intoleranza congénita al Lattoso", *Acta Paediat. Lat.*, 13: 596, 1960.
3. AURICCHIO, S.; PRADER, A.; MURSET: "Durchfälle infolge Mangel an intestinaler Glykosidase. Aktivität", *Päd. Fortbildungskurse*, Bd. 7-8, 136-150, 1963.
4. REY, J.: "Les diarrhees par déficit enzymatique de l'hydrolise intestinale des sucres", *Actualités Pédiat.*, 5.^a serie. Ed. Doin, Paris, 1963; pág. 87.
5. WEIJERS, H. A., y VAN DE KAMER, J. H.: "Diarrhoea Caused by deficiency of Sugar-Splitting enzymes", *Acta Paediat. (Stockh)*, 51: 370-374, 1962.
6. DURÁN, P.: "Lattosuria idiopática in una paciente con diarrea crónica de acidosis", *Min. Pédiat.*, 10: 706, 1958.
7. DARLING, S.; MORTENSEN, O., y SONDERGAARD, G.: "Lactosuria and aminoaciduria in infancy. A new inborn error of metabolism", *Acta Paediat. (Stockh)*, 49: 281, 1960.
8. JEUNE, M.; CHARRAT, A.; COTTE, J.; FOURNIER, P., y HERMIER, M.: "Sur un cas de lactosurie congenitale", *Pediatrerie*, 15: 411, 1960.
9. INALL, J., y BURKINSHAW, J.: "Lactosuria and sucrosuria with failure to thrive", *Proc. Roy. Soc. Med.*, 53: 318, 1960.
10. BERNARD, J. G.; GOROUBEN, J.; LAVERDAN, C., y MASBERNARD, A.: "A propos d'une observation de lactosurie chez l'adulte", *Presse Med.*, 68: 2236, 1960.
11. GIRARDET, P., y RICHTERICH, R.: "A propos de l'alactasie congenitale et des courbes de surcharge au lactose", *Ann. Paediat.*, 198: 127, 1962.
12. PRADER, A.; AURICCHIO, S., y MURSET, G.: "Durchfall infolge hereditären Mangels an intestinale Saccharaseaktivität (Saccharose intoleranz)", *Schweiz. Med. Wschr.*, 90: 465, 1960.
13. NORDIO, S.; LAMEDICA, G. M., y VIGNOLO, L.: "Un caso di diarrea crónica connatale da intolleranza al sacarosio ed alle destrine", *Min. Pédiat.*, 13: 1766, 1961.
14. ANDERSON, C. M.; MESSER, M.; TOWNLEY, R. R., y FREEMAN, M.: "Intestinal Sucrase and isomaltase deficiency in two sibling", *Pediatrics*, 31: 1003-1010, 1963.
15. DAHLQVIST, A.: "Hereditär disakarid intoleran ne ny grupp av "inborn errors of metabolism", *Svensk. Läkartidn.*, 58: 3059, 1961.
16. DURÁN, P., y LAMEDICA, G. M.: "Disaccharide intolerance". *Helv. Paediat. Acta*, 17: 349-410, 1962.
17. CAREDDU, P.; GIOVANNINI, M., y CEVINI, G.: "Vorübergehende Disaccharidintoleranz bei den Ernährungstörungen des

- Säuglingsalter", *Helv. Paediat. Acta*, 18: 97-106, 1963.
18. Jaso, E.: "Intolerancia pasajera a la lactosa. Un caso. *Ref. Pediat. (Supl. Clín.)*, 4: 101-103, 1964.
19. WEIJERS, H. A., y VAN DE KAMER, J. H.: "Aetiology and diagnosis of fermentative diarrhoeas", *Acta Paediat. (Stockh)*, 52: 329-337, 1963.
20. WEIJERS, H. A.; VAN DE KAMER, J. H., y DICKE, W. K.: "Diarrhoea caused by deficiency of sugar splitting enzymes", *Acta Paediat. (Stockh)*, 50: 55-71, 1961.