

Malabsorción de glucosa galactosa diagnosticada erróneamente como diabetes insípida en un lactante con diarrea

Clara Plata García,¹ Stephania Peña,² Olga Rodríguez Urrego,³ Diana Mora Quintero,³ Claudia Sánchez Franco,³ Fernando Sarmiento Quintero^{3, 4}

¹ Posgrado de Gastroenterología Pediátrica. Universidad El Bosque.

² Posgrado de Gastroenterología Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría. México.

³ Fundación HOMI Hospital de la Misericordia.

⁴ Posgrado de Pediatría. Universidad Nacional de Colombia.

Acta Gastroenterol Latinoam 2017;47(2):141-143

Recibido: 30/08/2016 / Aceptado: 27/12/2016 / Publicado ON-line: 03/07/2017

Resumen

El síndrome de malabsorción congénito de glucosa galactosa cursa con diarrea osmótica severa de inicio neonatal. Es un desorden autosómico recesivo poco frecuente, consistente en un daño en la proteína cotrasportadora de sodio acoplada a glucosa, encargada de su absorción en el enterocito. Reportamos el caso de un paciente previamente sano y alimentado con leche materna exclusivamente, quien debutó en la primera semana de vida, con diarrea de alto gasto, desnutrición severa e hipernatremia; sin respuesta al manejo con fórmulas sin lactosa, extensamente hidrolizada y de aminoácidos libres, confundiendo el diagnóstico inicial con diabetes insípida. Una vez que se sospechó el diagnóstico, se realizó una prueba terapéutica con fórmula libre de carbohidratos, lo que confirmó la sospecha. Durante el seguimiento el paciente presentó recuperación nutricional y ausencia de diarrea. Este síndrome a nuestro entender, según la revisión de la literatura realizada, no ha sido descrito previamente en nuestro país, y requiere de un alto nivel de sospecha clínica para realizar la prueba terapéutica y confirmar el diagnóstico.

Palabras claves. Diarrea, lactantes, malabsorción, glucosa, galactosa, diabetes insípida, hipernatremia.

Glucose galactose malabsorption misdiagnosed as diabetes insipidus in an infant with diarrhea

Summary

Congenital glucose-galactose malabsorption syndrome manifests itself as neonatal-onset severe osmotic diarrhea. This is a rare autosomal recessive disorder caused by damage to the sodium-glucose cotransporter protein (SGLT1), responsible for the sodium-coupled absorption of these two monosaccharides. We report a case of a healthy, exclusively breast-milk fed newborn, presenting high-output diarrhea, severe malnutrition, and hypernatremia with severe dehydration, who was unresponsive to management with formulas: lactose-free, aminoacid-free, or extensively hydrolyzed. The condition was initially misdiagnosed as diabetes insipidus. With the suspicion of the disease, it was confirmed with administration of a glucose and galactose-free formula as a therapeutic test. Hypernatremia was rapidly reverted, diarrhea disappeared, and progressive nutritional improvement was observed during follow-up. This syndrome has not been previously described in our country, and a high degree of suspicion is required in order to perform the therapeutic test, thus confirming the diagnosis.

Key words. Diarrhea, infants, glucose-galactose malabsorption, diabetes insipidus, hypernatremia.

Correspondencia: Clara Eugenia Plata García Carrera
9 A #128-60. Bogotá, Colombia.
Teléfono: cel. 57-3106799677- 57-6314088.
Correo electrónico: claraplata@gmail.com

Abreviaturas

CMGG: malabsorción congénita de glucosa galactosa.

SGLT1: cotrasportador de sodio/glucosa1.

El síndrome de malabsorción de glucosa galactosa (CGGM, OMIM 606824) es un desorden autosómico recesivo poco frecuente que cursa con diarrea osmótica severa de manifestación neonatal. Es causado por un defecto en el cotrasportador de sodio/glucosa tipo 1 (SGLT1) en el enterocito, encargado de la absorción de estos monosacáridos en el borde en cepillo. Han sido descritas más de 50 mutaciones relacionadas al gen SLC5A1 ubicado en el cromosoma 22q13.1.¹ Es una enfermedad potencialmente fatal de no mediar un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado.² La restricción de los dos carbohidratos lleva a la resolución completa de los síntomas y a la desaparición de los riesgos relacionados con la desnutrición.

Caso clínico

Paciente masculino de 5 meses de edad, hijo de padres no consanguíneos, sin antecedentes relevantes durante la gestación. Nacido a término sin complicaciones, con 3.300 gramos de peso y alimentado con leche materna desde el nacimiento. En la segunda semana de vida presentó deposiciones diarreicas explosivas sin sangre ni otros síntomas asociados. Fue hospitalizado en otra institución en la tercera semana de vida por pérdida importante de peso (650 gr) y deshidratación. Durante los tres meses de internación, además de la diarrea de alto gasto, se documentó hipernatremia, hipercloremia y poliuria que interpretaron como diabetes insípida, por lo que se administró desmopresina sin lograrse corrección del trastorno hidroelectrolítico. Simultáneamente se suspendió la lactancia materna que fue reemplazada inicialmente por una fórmula sin lactosa, posteriormente por una parcialmente hidrolizada y finalmente por una de aminoácidos libres. La cuantificación del cloro en el sudor y la materia fecal, la tomografía abdominal y los coprocultivos fueron negativos. Ante la persistencia de los síntomas y el severo compromiso nutricional, se inició nutrición parenteral y se remitió a nuestra institución para valoración por gastroenterología pediátrica.

Al examen físico de ingreso se encontró deshidratado con peso 3.770 gr (-3DE), talla 57 cm (-3DS), perímetro cefálico 38,3 cm a (-3DS). Los exámenes de laboratorio mostraron Na 168,9 mmol/L, K 4 mmol/L, glucosa 117 mg/Dl, gases sanguíneos con acidosis metabólica (pH 7,29, PCO₂ 38,5 mm/hg, HCO₃ 17,7 mmol/L), lactato 1,5mmol/L, pH de 6 en la materia fecal. Uroanálisis con

densidad 1015, pH 5, glucosuria de 50 mg/dl, relación proteinuria/creatinuria en muestra aislada de 4,24, sin otras alteraciones en el sedimento y albúmina 3,0 g/dl.

Ante la hipernatremia persistente con poliuria, se realizó nuevamente la prueba con desmopresina, con la cual disminuyó el gasto urinario sin modificarse la osmolaridad sérica, lo que indicó pérdida de agua libre a través de una vía diferente a la renal, por lo que se descartó diabetes insípida de origen central y nefrogénica. Una vez corregida la deshidratación del ingreso, y ajustados los líquidos endovenosos, se concluyó que la poliuria era secundaria a la redistribución hídrica y a la sumatoria de la diarrea en el peso de pañal interpretado como diuresis.

Dada la presencia concomitante de deshidratación hipernatémica y diarrea osmótica de alto gasto de inicio temprano, sin respuesta a uso de fórmula elemental, se consideró el diagnóstico de síndrome de malabsorción de glucosa y galactosa. Se realizó una prueba terapéutica con fórmula libre de carbohidratos y la diarrea se resolvió en las siguientes 24 horas. La evolución del paciente fue favorable: se logró la normalización del sodio sérico y el aumento progresivo de peso permitió retirar el soporte nutricional parenteral. La tolerancia a la adición de fructosa a la fórmula libre de carbohidratos reconfirmó el diagnóstico. En el control ambulatorio a los 7 meses de vida, el lactante se encontró asintomático, con deposiciones formadas, peso de 7,1 kg (-1DE), longitud de 64 cm (-1DE) y perímetro cefálico de 43 cm (-1DE). Actualmente continúa en manejo con fórmula libre de carbohidratos, adición de fructosa y alimentación complementaria a base de proteína y grasas.

Discusión

La diarrea crónica de manifestación neonatal es una patología de baja frecuencia y su etiología comprende un número importante de entidades que tienen en común una presentación clínica muy severa, rápido deterioro nutricional y complicaciones asociadas.

La alteración hidroelectrolítica más frecuente en las diarreas de alto gasto es la hiponatremia. El hallazgo de hipernatremia obliga al estudio de su origen e identificar los dos mecanismos fisiopatológicos que la producen: el primero, por aumento del sodio corporal total, usualmente accidental o iatrogénico, que no es el caso del paciente; el segundo, por la disminución del agua corporal total que puede ser por una baja ingesta, pérdidas renales (diabetes insípida), gastrointestinales, o a través de la piel.³ Para el caso presentado, posterior al análisis y estudio se considera que es por pérdidas gastrointestinales.

El enfoque inicial de un paciente como el que presentamos consiste en determinar si la diarrea es osmótica o secretora: si con el ayuno disminuye el gasto fecal de manera importante, se asume que el mecanismo es osmótico. El cálculo de la ventana aniónica fecal [osmolaridad fecal (290 mOsm) - 2 x (Na fecal + K fecal)] que resulte en un valor menor de 50 mOsm, implica pérdida aumentada de electrolitos en las heces compatible con diarrea secretora.

Las posibilidades diagnósticas en un neonato con diarrea profusa incluyen la atrofia congénita microvellositaria, la clorhidrorrea congénita, la enteropatía por displasia epitelial intestinal, la malabsorción congénita de cloro y sodio, la malabsorción de ácidos biliares y el déficit de enterocinasa, que no cursan con hipernatremia; la deficiencia congénita de lactasa, que podría explicar el cuadro clínico, se descarta al no mejorar con la fórmula libre de lactosa.⁴

La CMGG fue descrita por primera vez en la década de los sesenta por diferentes autores.⁵ Se manifiesta como una diarrea acuosa severa de inicio neonatal que lleva a deshidratación grave, en la mayoría de los casos hipernatémica, mejora con el ayuno y desaparece al suspender la glucosa y la galactosa de la alimentación.⁶ Estos pacientes hidrolizan de forma adecuada los disacáridos (lactosa, sacarosa y maltosa) ya que el defecto no radica en los procesos de digestión enzimática sino en la absorción.⁷ La proteína SGLT1 se encarga de la absorción de estos monosacáridos por mecanismo de cotransporte a nivel del enterocito.¹ Utiliza el gradiente eléctrico de sodio generado por la bomba sodio potasio ATPasa para ingresar glucosa y galactosa a la célula. La alteración de la proteína hace que dichos monosacáridos permanezcan en la luz intestinal, aumenten la osmolaridad, ocasionen pérdida neta de agua y generen hipernatremia. Los azúcares son fermentados por la microbiota a nivel del colon produciendo ácidos grasos de cadena corta que disminuyen el pH en las heces y generan acidosis metabólica al absorberse.⁸ Otra de las funciones del SGLT1 también alterada es la de absorber moléculas polares pequeñas, entre ellas agua, lo cual contribuye a la hipernatremia.⁹ A diferencia de la glucosa y la galactosa, la fructosa se absorbe de manera independiente a través del transportador GLUT5.¹⁰

Con la sospecha diagnóstica, está indicada la prueba terapéutica con una fórmula libre de glucosa y galactosa; en la actualidad solo dos casas farmacéuticas disponen de estas fórmulas (*RCF® Abbott*, *Galactomin 19® Nutricia*), nutricionalmente completas y adecuadas para estos pacientes. La adición de fructosa en la fórmula como único carbohidrato, sin provocar diarrea confirma el diagnóstico.⁴

El pronóstico es bueno una vez instaurado el tratamiento y con el tiempo los pacientes pueden tolerar pequeñas cantidades de glucosa sin desarrollar síntomas. La introducción de la alimentación complementaria debe ser guiada por un especialista en nutrición, teniendo en cuenta la cantidad de glucosa y galactosa contenida en los alimentos y cumpliendo con todos los requerimientos de micro y macronutrientes. Aunque la fórmula especial constituye la base permanente de la alimentación, la dieta adicional tendrá alto contenido de grasas y proteínas por lo que se debe monitorizar la función renal y cardiovascular.⁷

Este es el primer caso de CGGM descrito en Colombia y para llegar al diagnóstico fue indispensable un ejercicio clínico cuidadoso. Se sugiere tener en cuenta como diagnóstico diferencial en casos similares.

Sostén Financiero. *El siguiente trabajo fue financiado con recursos propios y de la Fundación Hospital de la Misericordia. Los autores declaran no tener conflictos de interés para la publicación del presente manuscrito.*

Referencias

1. Wright EM, Turk E, Martin MG. Molecular basis for glucose-galactose malabsorption. *Cell Biochem Biophys* 2002; 36: 115-121.
2. Kleinman R (Professor of P. Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease). PMPH-USA; 2008.
3. Overgaard-Steensen C, Ring T. Clinical review: practical approach to hyponatraemia and hypernatraemia in critically ill patients. *Crit Care Lond Engl* 2013; 17: 206.
4. Lee WS, Tay CG, Nazrul N, Paed M, Chai PF. A case of neonatal diarrhea caused by congenital glucose-galactose malabsorption. *Med J Malaysia* 2009; 64: 83-85.
5. Abraham JM, Levin B, Oberholzer VG, Russell A. Glucose-galactose malabsorption. *Arch Dis Child* 1967; 42: 592-597.
6. Saadah OI, Alghamdi SA, Sindi HH, Alhunaithi H, Bin-Taleb YY, Alhussaini BH. Congenital glucose-galactose malabsorption: a descriptive study of clinical characteristics and outcome from Western Saudi Arabia. *Arab J Gastroenterol Off Publ Pan-Arab Assoc Gastroenterol* 2014; 15: 21-23.
7. Abad-Sinden A, Borowitz S, Meyers R, Sutphen J. Nutrition management of congenital glucose-galactose malabsorption. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 1417-1421.
8. Pascual JM. Glucose transport hereditary diseases. *Med Clínica* 2006; 127: 709-714.
9. Sabino-Silva R, Mori RC, David-Silva A, Okamoto MM, Freitas HS, Machado UF. The Na(+)/glucose cotransporters: from genes to therapy. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Médicas E Biológicas Soc Bras Biofísica AI* 2010; 43: 1019-1026.
10. Wright EM. I. Glucose galactose malabsorption. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol* 1998; 275: G879-G882.