

INTOLERANCIA ADQUIRIDA A MONOSACARIDOS EN EL NIÑO

Anadina Salvatierra¹ Hans Romer¹ Gloria Yamin Barbosa¹
María Isabel Urrestarazu² Ghislaine Gómez Rodríguez¹
Enrique Moreno¹ Eric Olivero¹

RESUMEN: Se estudiaron 20 niños con un promedio de edad de 6 meses, con intolerancia adquirida a monosacáridos y se dividieron en dos grupos: El grupo agudo que presentó la malabsorción durante una gastroenteritis (5 niños) y el otro grupo durante la diarrea persistente (15 niños). El 74% de los pacientes presentaron una o más diarreas agudas previas. Todos los niños del grupo con diarrea persistente tenían < 5 percentil P/T en cambio en el grupo agudo no todos presentaban desnutrición. El promedio de reintroducción con tolerancia de la glucosa oral al 0,5% fue de 6,86 días para el grupo agudo, 10,83 días para el de diarrea persistente. En los pacientes en los cuales se practicó biopsia de intestino delgado, la mucosa mostró alteraciones histológicas importantes en el 76,9%, igualmente los niveles de disacaridasas fueron habitualmente bajos. Resulta difícil concluir en relación a la especificidad de la alteración de la flora duodenal de estos pacientes y en especial si ésta se correlaciona con nuestros hallazgos en niños con diarrea crónica.

PALABRAS CLAVES: Monosacáridos, Intolerancia, Malabsorción intestinal.

Introducción

En el niño, la intolerancia y malabsorción de carbohidratos es un fenómeno frecuente siendo, la variedad adquirida la más común y habitualmente secundaria a un proceso enteral de diversas causas (1, 2, 3, 4, 5); dentro de la malabsorción de carbohidratos, la lactosa es la más frecuente, seguida por la sacarosa y la menos frecuente la de monosacáridos en especial la de glucosa-galactosa (6, 7).

La malabsorción de glucosa-galactosa o mejor dicho, la alteración en el transporte intracelular de estos monosacáridos (4) es excepcionalmente congénita y en algunas oportunidades se pueden

encontrar niños con esta alteración adquirida y transitorio secundario a una diarrea (5, 8, 9).

Manuel, agrupó esta entidad en aguda y crónica (5); dado que este cuadro clínico lleva al paciente rápidamente a severos desequilibrios hidroelectrolíticos e hipoglicemia, resulta fundamental su diagnóstico y adecuado tratamiento integral, así como también, un mayor conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos desencadenantes ya que, los niños susceptibles de presentar ésta entidad son habitualmente los lactantes menores debido a su inmadurez funcional y, los severamente desnutridos (8, 9).

El objetivo del presente estudio es presentar nuestra experiencia en 20 pacientes estudiados.

Materiales y Métodos

Se estudiaron 20 pacientes con edad promedio de 6 meses \pm 2 m., de los cuales el 55% corresponde al sexo masculino. Se dividieron

¹ Hospital de Niños "J. M. de Los Ríos".

² Instituto de Biomedicina.

Este estudio contó con el apoyo de:
CONICIT Proyecto SI-1360. ENGAST.

en 2 grupos: un grupo que presentó malabsorción de glucosa-galactosa durante la fase aguda de una gastroenteritis (5 niños) (2, 4, 5, 10) y aquellos que la presentaron durante la fase de una diarrea persistente (15 niños) (4, 5, 8, 9).

Los pacientes se analizaron clínica y nutricionalmente usando las tablas de NCHS (11) para peso/talla y peso/edad. Mientras estaban recibiendo los requerimientos de glucosa por vía oral y parenteral, se procedió al estudio y en 9 de ellos se practicó biopsia de intestino delgado con cápsula de Crosby modificada por Kelby bajo control radiológico con amplificador de imágenes, inmediatamente después del ángulo de Treitz. Las disacaridasas fueron determinadas por el método de Dalhqvist (13) y las proteínas del homogeneizado de la biopsia por el método de Lowry (14); en un número de pacientes se analizó la flora bacteriana duodenal y se estudió: flora anaerobia y aerobia (3, 10, 11, 15, 16, 17, 18, 19).

Durante el estudio los pacientes recibían sus necesidades de glucosa e hidroelectrolitos por vía endovenosa y para la obtención de las muestras duodenales recibían ORS de la OMS. Una vez tomadas las muestras los niños recibían sus requerimientos de glucosa por vía parenteral en concentraciones crecientes, monitorizando la tolerancia de la misma mediante la glucosuria y la determinación periódica de la glicemia; los pacientes recibían sus aportes protéicos y lipídicos por vía oral sin carbohidratos, a base de pollo y aceite de maíz y otros (la minoría) una fórmula industrial libre de carbohidratos*.

Resultados

Desde el punto de vista clínico, todos los pacientes presentaron evacuaciones líquidas; el 85% presentaron evacuaciones explosivas después de la ingesta de glucosa (ORS-OMS) y el 80% se deshidrataron con la administración de ORS; otro signo importante fue el eritema perianal (75%) y sangre macroscópica en las heces en el 35% de los casos. Desde el punto de vista bioquímico debe destacarse la hiponatremia en el 100% de los casos a los cuales se le determinó el sodio durante la fase inicial, igualmente resultó de utilidad diagnóstica $\text{pH} < 5,5$

* CFL: Nestlé.

en las heces (85%) mientras el paciente recibía la ORS en cambio, la glucosa en heces, sólo fue positiva en el 50%.

El 41,6% de los casos presentó entre una a 2 crisis previas de diarrea a su cuadro actual, el 33% entre tres y cuatro crisis y sólo 3 casos (25%) no presentaron episodios previos de diarrea.

Llama la atención que aquellos niños con diarrea persistente (15 casos) presentaban percentil de $\text{P/T} < 5$; en cambio, los del grupo aguda de los 5 pacientes, sólo 3 tenían desnutrición severa con $\text{P/T} < 5$.

El promedio de la reintroducción con tolerancia de la glucosa oral al 0.5% fue de 6,85 días para el grupo de los que presentaban la forma aguda, mientras que para el grupo con diarrea persistente fue de 10,83 días.

Complicaciones: 2 pacientes del grupo de diarrea persistente, presentaron complicaciones fatales: uno falleció por bronconeumonía y otro por sepsis, ambos presentaban desnutrición severa y otro necesitó desde el inicio del estudio, nutrición parenteral total.

Histopatología: del grupo de niños con diarrea persistente en 11 se practicó biopsia de intestino delgado y en nueve de ellos, se les determinó disacaridasas (Cuadros 2 y 3). Como podemos apreciar en el Cuadro 2 todos tenían alteraciones histopatológicas, sólo severas en el 76,9% de los casos.

Disacaridasas: éstas fueron analizadas en nueve pacientes con diarrea persistente, y se encontraron cinco pacientes muy por debajo de nuestros valores controles (12). La sacarasa estuvo siempre por debajo de los mismos y, la lactasa, fue menor en cinco de los casos.

Discusión

En el presente estudio confirmamos los hechos clínicos señalados (1, 2, 5, 8) como son: la diarrea líquida explosiva acompañada de meteorismo, eritema perianal, pH ácido en las heces con la sola administración de solución para rehidratación oral, así como la desaparición de éstos síntomas al suprimir totalmente la glucosa de la dieta; igualmente encontramos mal estado general con hiponatremia, que señala Lifshitz se debe a la pérdida de sodio por la diarrea osmó-

CUADRO 1

SINTOMATOLOGIA EN NIÑOS CON INTOLERANCIA A MONOSACARIDOS (glucosa por vía oral al 2%. ORS)

	Nº	%
Evacuaciones diarréicas	20	100
Evacuaciones explosivas post-ingesta de ORS	17	85
Síndrome disentérico	7	35
Distensión abdominal	17	85
Deshidratación 6%	16	80
Eritema perianal	15	75
Sepsis al ingreso	4	20
pH en heces 5	17	85
Glucocinta en heces+	10	50
Hiponatremia	8/8*	40

* Sólo se realizó en 8 de los 20 niños.

CUADRO 2

HISTOPATOLOGIA DE BIOPSIAS YEYUNALES EN TRECE NIÑOS CON INTOLERANCIA A MONOSACARIDOS, SEGUN LA CLASIFICACION DE KLIPSTEIN

Edad (meses)	Biopsias Yeyunales	
	Inicial	control (15 días)
2 m *	AVF / IV	AVF / III
3 m *	AVD / II	NR
4 m *	AVD / IV	NR
4 m *	AVF / I	NORMAL
5 m *	AVF / III	NR
6 m *	AVF / III	AVF / III
7 m *	AVF / II	AVF / II
7 m *	AVF / III-IV	NR
8 m *	AVF / III	NR
11 m *	AVF / III	NR
12 m *	AVF / IV	NR
12 m **	AVD / IV	AVF / IV
13 m **	AVF / IV	NR

* Diarrea persistente

** Síndrome post-enteritis

AVF: Atrofia vellosidad focal

AVD: Atrofia vellosidad difusa

NR: No realizada

CUADRO 3

NIVELES DE DISACARIDASAS EN NUEVE NIÑOS CON INTOLERANCIA A MONOSACARIDOS Y DIARREA PERSISTENTE

Edad	ACTIVIDAD ENZIMATICA (U/g Proteína)					
	Maltasa		Sacarasa		Lactasa	
	inicial	/ control	inicial	/ control	inicial	/ control
2 meses*	40.1	207.3	13.4	29.2	6.4	18.8
3 meses*	68.9	NR	27.6	NR	8.26	NR
4 meses*	360	316	60	48	40	31.1
6 meses*	475.5	193.3	34.8	13.2	22	12.7
7 meses*	8.3	NR	0.9	NR	0.3	NR
8 meses*	439.9	NR	49.4	NR	18.1	NR
11 meses*	377	NR	46.30	NR	6.9	NR
12 meses*	7.87	NR	34.8	NR	18.4	NR

* Diarrea persistente

NR: no realizada

tica; sin embargo otros autores (5) han señalado la posible existencia de hipernatremia, hecho no observado por nosotros. Se evidenció la utilidad del pH ácido de las heces cuando está en relación con la clínica de nuestros pacientes, ya que, como hemos demostrado el pH ácido puede ser un fenómeno normal durante la diarrea aguda que se recupera adecuadamente (20). Los carbohidratos no absorbidos por la mucosa intestinal pasan al colon donde son hidrolizados parcialmente por la flora bacteriana, como consecuencia de ello las heces van a contener azúcares reductores, glucosa y ácidos orgánicos que descienden el pH fecal a $\pm 5,5$, estos dos fenómenos se pueden determinar por simples métodos semicuantitativos. Para establecer el diagnóstico de intolerancia y la malabsorción de carbohidratos han recomendado estas simples pruebas (1, 2, 5, 6, 21, 22, 23, 24) es así que el 85% de nuestros pacientes presentaron pH 5,5 en las heces, cuando recibían dieta con glucosa u otros carbohidratos; cualquier factor que modifique la relación carbohidrato/bacterias puede alterar el pH de las heces.

En nuestro estudio observamos, como lo han demostrado otros autores (5, 8, 9, 11), que la intolerancia a monosacáridos adquirida es transitoria, variando su duración entre pocos días a varias semanas. La hipoglicemia que es la causa de muerte más frecuente en esta patología (8, 9), en nuestra serie no tuvimos esta complicación porque desde el inicio se administraron los requerimientos de glucosa por vía I.V. en forma progresiva. En los procesos de diarrea persistentes probablemente existen varios mecanismos involucrados en la producción de la malabsorción de carbohidratos (2, 3, 6, 8, 9, 10) y durante la fase aguda de una diarrea pudiese existir

una disminución en los mecanismos de transporte de glucosa por el intestino (5).

En el presente estudio se pudo apreciar que en los niños a los cuales se les realizó cultivo bacteriano en el contenido duodenal, existía una sobrepoblación bacteriana; se considera que en circunstancias normales hay menos de 10^3 microorganismos/ml en el mismo. El incremento de esta microflora intestinal puede ser directamente responsable de la diarrea o puede alterar la fisiología del tracto gastrointestinal, interfiriendo en los mecanismos absorptivos del mismo, pudiendo inducir cambios en la arquitectura de la vellocidad intestinal (10,16), en la renovación celular y en el contenido de enzimas de la misma. Es por ello, que existe una variedad de síndromes de mala absorción atribuidos a la sobrepoblación o proliferación bacteriana en el intestino delgado (10, 16), siendo la malabsorción de carbohidratos una de ellos (4, 5, 6, 10). Referente al conteo de colonias en nuestros casos, los resultados obtenidos en la presente serie no parecen diferentes a lo observado en la diarrea crónica de causa no establecida de nuestra serie (15) así como lo señala Penny y col (25).

En la presente serie, encontramos una mucosa yeyunal alterada en la mayoría de los pacientes, con muy bajos niveles de disacaridasas, hecho no evidenciado por otros autores (4, 5, 7, 8).

Parece fundamental reconocer tempranamente esta entidad clínica, cuyos mecanismos fisiopatológicos requieren de mayores estudios a fin de instalar no solamente una terapia nutricional libre de carbohidratos acompañado de un adecuado soporte nutricional parenteral sino, de una acción que corrija la etiopatogenia misma de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gracey M. Burke V. Sugar induced diarrhoea in children: Arch. Dis. Child 48: 331, 1973.
2. Lifshitz F. Coello-Ramírez P. Gutierrez-Topete G. Carbohydrate intolerance in infants with diarrhoea. J. Pediatr 79: 760, 1971.
3. Walker-Smith J.A. Cow's Milk intolerance as a cause of post enteritis diarrhoea. J. Ped. Gastroenterology and Nutr. 1: 163, 1982.
4. Holzel A. Sugar malabsorption due to deficiencies of disaccharidase activities and of monosaccharide transport. Arch Dis Chil 42: 41, 1967.
5. Manuel P.D. Deirdre J. Mukhtal L. Walker-Smith J.A. Transient monosaccharide intolerance in infants with acute and protracted diarrhoea. J. Ped. Gastr Nutr 3: 41, 1984.
6. Burke V. Danks D.M. Monosaccharide malabsorption in young infants. Lancet 1177, 1966.
7. Ament M.E. Perera D. Esther L.J. Sucrase-Isomaltase deficiency a frequently misdiagnosed disease. J. Pediatr. 83: 721, 1973.
8. Lifshitz F. Coello-Ramírez P. Gutiérrez Topete G. Monosaccharide intolerance and hypoglycaemia in

- infants with diarrhoea. I Clinical causes of 23 infants. *J. Pediatr.* 77: 595, 1970.
9. Lifshitz F. Coello-Ramírez P. Gutierrez-Topete G. Monosaccharide intolerance and hypoglycaemia in infants with diarrhoea II. *Metabolic Studies in 23 infants. J. Pediatr* 77: 604, 1970.
 10. Coello-Ramírez P. Lifshitz F. Enteric microflora and carbohydrate intolerance in infant with diarrhoea. *Ped.* 49: 223, 1972.
 11. National Center for Health Statistics NCHS Growth charts 1976, 25 supp 3.
 12. Romer H. Urbach R. Gómez M.A. López A. Estudio de las disacaridasas en biopsia yeyunal de niños venezolanos. *GEN* 33: 129, 1979.
 13. Dahlqvist A. Assay of intestinal disaccharidasas. *Anal Biochem* 22: 99, 1968.
 14. Lowry O. H. Rosebrough N.J. Farr A.L. Randall R.J. Protein measurements with the Folin phenol-reagent. *J. Biol Chem* 193: 265, 1961.
 15. Urrestarazu M.I. Daricarrere R. Homer H. Moreno A. Carvajal Z. Olivero E. Duran M.C. Lea M. Salvatierra A. Influencia de la dieta en la flora duodenal en niños desnutridos con diarrea crónica (en prensa).
 16. Kalsner Mh., Cohen R. Arteaga I. Yawn Bs. Mayoral L. Hoffret Wr. Franzier D. Normal viral and bacterial flora of the human small and large intestine. *New Eng. J. Med.* 274: 500-505, 1966.
 17. Gorbach S.L. Banwell Jc. Jacobs B. Charterjec B.D. Mitra R. Ser N.N. Guha Mazunder D.N. Intestinal microflora and absorptin. *Am. J. Clin Nutr* 23: 1545-15558, 1970.
 18. Schaedler Rw. Dubus R. Costello R. The development of the bacterial flora in gasrtointestinal tract of mice. *J. Exp. Med.* 122: 59-66, 1965.
 19. Lennette Eh Manual of clinical microbiology American Society for Microbiology. Washington D.C. 1985.
 20. Romer H. Piña J.M. Niño E.M. Rodríguez-Márquez M.L. et al. Importance of pH and glucose of stools of Children with acute diarrhoea, during the firts hours of oral rehydration (en prensa).
 21. Soergel K.H. The role of the colon in case of inhibition of carbohydrate absorptionin. Creutz Feldt W. Flosch V. Delaying absorption as therapeutic principle in metabolic diseases. G. Thieme-verlag Stuttgart. 1982; 99-103.
 22. Gaspary W.F. Diarrhoea and carbohydrate malabsorption. *Clin Gastr.* 15: 631-655, 1986.
 23. Newcomer A.D. Screening test for Carbohydrate malabsorption. *J. Ped. Gastr. Nutr* 3: 6-8, 1984.
 24. Kerry K.R. Anderson C.M. A ward test for sugar in faeces. *Lancet* 1: 981; 1964.
 25. Penny M. Paredes P. Gabilondo A.M. Brown K.H. Duodenal microflora in children with acute and persistent diarrhoea and without diarrhoea. No publicado.