

# Intolerancia congénita a la lactosa y hepatoesplenomegalia. A propósito de un caso

DRES. MARIO MORAES CASTRO, AIDA LEMES ARBALLO, GUILLERMO NAIRAC ETCHEBEST, GUILLERMO POSSE TRUJILLO, ALICIA GARCÍA

## Resumen

*Se describe el caso de un lactante con intolerancia congénita a la lactosa que se presentó con mal ascenso ponderal, vómitos y hepatoesplenomegalia. Los exámenes complementarios mostraron proteinuria, movilización de enzimas hepáticas, cuerpos reductores en orina positivos correspondientes a lactosa y aminoaciduria generalizada. La inmediata institución de dieta libre de lactosa, fue seguida de una rápida recuperación clínica y paraclínica. La intolerancia congénita a la lactosa (ICL) es un raro trastorno de intolerancia a los azúcares. La afección fue descrita por Durand en 1958. Se caracteriza clínicamente por vómitos y mal ascenso ponderal con lactosuria, de inicio en los primeros días de vida siempre que el paciente esté alimentado con leche materna o fórmula con lactosa. Se acompaña de compromiso renal dado por aminoaciduria generalizada y acidosis tubular, hepático dado por movilización de transaminasas y en algunos casos compromiso ocular. Se subraya la importancia de descartar esta afección en los casos de vómitos y desnutrición de los primeros meses de vida dado que es una enfermedad potencialmente fatal si no se suprime el aporte alimentario de lactosa.*

**Palabras clave:** INTOLERANCIA A LA LACTOSA  
HEPATOMEGALIA  
ESPLENOMEGALIA  
LACTOSA-orina  
AMINIOÁCIDOS-orina

## Summary

*We describe a case of a child with a congenital intolerance to lactose, which presented with poor weight gain, vomiting and hepatosplenomegaly. The tests demonstrated proteinuria, elevated liver enzymes, presence of reducing factors in urine which corresponded to lactose and generalized aminoaciduria. A lactose-free diet was rapidly followed by a clinical improvement and normalization of tests. The congenital intolerance to lactose is a rare disorder. The disease was described originally by Durand in 1958. Clinically the disease presents with vomiting, poor weight gain and lactosuria starting soon after birth if the newborn is breast-fed or given a lactose-containing formula. The clinical manifestations may include renal impairment due to generalized aminoaciduria and tubular acidosis, hepatic dysfunction manifested by elevation of the liver enzymes and in some cases ocular involvement. We stress the importance of considering this disease in all patients presenting with vomiting and malnutrition during the first months of life given that this is a potentially fatal disease if lactose isn't suppressed from the child's diet.*

**Key words:** LACTOSE INTOLERANCE  
HEPATOMEGALY  
SPLENOMEGALY  
LACTOSE-urine  
AMINO ACIDS-urine

## Introducción

La intolerancia congénita a la lactosa (ICL) es un raro trastorno de intolerancia a los azúcares. La afección fue descrita por Durand en 1958<sup>(1)</sup>. Se caracteriza clínicamente por vómitos y mal ascenso ponderal con lactosuria, de inicio en los primeros días de vida siempre que el paciente esté alimentado con leche materna o fórmula con lactosa. Se acompaña de compromiso renal dado por aminoaciduria generalizada y acidosis tubular, hepático dado por movilización de transaminasas<sup>(2)</sup> y en algunos casos compromiso ocular<sup>(3,4)</sup>. La ICL fue considerada por algunos autores como una forma transitoria de deficiencia congénita de lactasa intestinal (DCL) pero actualmente se reconocen como afecciones diferentes.

A partir de sus observaciones, Berg postuló en 1969<sup>(5)</sup> como causa de la lactosuria en la ICL una anormal absorción del disacárido a nivel gástrico, lo que fue confirmado por Russo en 1974<sup>(4)</sup>.

La ICL es una afección transitoria<sup>(2,4)</sup> pero potencialmente fatal si no se suspende el aporte de lactosa. La reintroducción posterior del disacárido en la dieta es bien tolerado<sup>(6)</sup>.

Presentamos un caso de ICL con hepatoesplenomegalia y con excelente evolución al suprimir la lactosa.

## Observación clínica

Lactante de 2 meses y 12 días de vida al momento de la consulta en nuestro hospital, sexo masculino, raza blanca. Producto de segundo embarazo de pareja no consanguínea. No hay antecedentes familiares a destacar. Embarazo sin complicaciones, parto a término. Recién nacido vigoroso, 3.400 g, longitud 47 cm, circunferencia cefálica 33 cm, sin patología perinatal. Alimentado con pecho directo exclusivo durante el primer mes de vida, recibiendo luego alimentación artificial por mal ascenso ponderal. Vómitos ocasionales desde los primeros días de vida. En el control pediátrico al mes y 15 días se constata hepatoesplenomegalia por lo cual es derivado a nuestro centro para estudio. Del examen físico al ingreso se destaca: peso 4.180 g (percentilo 5), longitud 56 cm (percentilo 10), perímetro cefálico 38 cm (percentilo 20). Adelgazado con panículo adiposo hipoturgente disminuido en tronco, abdomen y miembros. Distensión abdominal, borde hepático a 4 cm del reborde costal, superficie regular, consistencia firme con límite superior en sexto espacio intercostal. Bazo a 4 cm del reborde costal aumentado de consistencia.

Exámenes complementarios: Hemograma: 11.200 glóbulos blancos, 20% segmentados, 68% linfocitos, 3% monocitos, 1% eosinófilos, cayados 1%. Glóbulos rojos: 3.200.000 elementos/mm<sup>3</sup>, hematocrito 28%, he-

moglobina 9,4%, VCM 87,5, HbCM 29,3 pg, plaquetas 400.000 elementos/mm<sup>3</sup>.

Glicemia 80 mg/dl, azoemia 12 mg/dl, creatinemia 0,3 mg/dl, VDRL negativo, HIV negativo, TORCH negativo, antígenos para hepatitis A, B y C negativos, galactosa-1-fosfatouridil transferasa en glóbulos rojos Test de Beutler actividad presente, bilirrubina total 0,8 mg/dl, proteinemia 6,7 mg/dl, albuminemia 4,6 mg/dl. Transaminasas hepáticas: TGO 85 UI/L Normal: 15-55 UI/L, TGP 100 UI/L Normal: 5-45 UI/L. Examen de orina: pH ácido, proteinuria: indicios, glucosa negativa (glucosa oxidasa), reacción de Benedict y de Fehling positivas intensas. Cromatografía de glúcidos reductores en orina: lactosa como único glúcido reductor. Cromatografía en capa fina de aminoácidos urinarios: aminoaciduria generalizada. Ecografía abdominal: moderado aumento del tamaño del hígado y bazo, ambos de ecogenicidad normales. Examen oftalmológico normal. El examen con lámpara de hendidura no evidenció cataratas.

## Evolución

Se instauró dieta sin lactosa con excelente evolución clínica: cesaron los vómitos, aumentó 1,5 kg de peso en un mes y a los dos meses del inicio de la dieta no se detectaron visceromegalias clínicas ni por ecografía. Tres días después de suspender la lactosa de la dieta, en la orina no se detectaron proteínas, lactosa ni aminoaciduria generalizada.

## Discusión

Las características clínicas y bioquímicas de nuestro paciente, y particularmente la lactosuria, son consistentes con el diagnóstico de ICL. En esta afección se destacan los vómitos y lactosuria<sup>(2,4)</sup> a diferencia de la DCL que se presenta con diarrea sin lactosuria<sup>(7)</sup>. En ambas afecciones los síntomas son de inicio temprano, dado que la leche materna tiene lactosa al igual que varias fórmulas que se aportan al recién nacido. En nuestro caso no se comprobó historia de diarrea, ni se demostró durante su estadía en el hospital. La deficiencia de lactasa intestinal adquirida puede asociarse a la ICL<sup>(8)</sup>.

En la ICL se ha demostrado actividad normal de lactasa en la biopsia intestinal incluso en la fase aguda de la enfermedad<sup>(3,5)</sup>. La lactosuria se explicaría por un defecto limitado en el tiempo, de permeabilidad anormal a la lactosa en el estómago que permitiría la absorción del disacárido a este nivel. Al administrar lactosa a través de una sonda con el extremo en el duodeno, no se aprecia lactosuria y cesan los vómitos<sup>(4,5)</sup>. El defecto en la permeabilidad se corrige en forma espontánea con el crecimiento. La tolerancia a la lactosa se reestablece en perio-

do variable que puede ir de seis semanas a varios meses<sup>(8,9)</sup>. Lamentablemente, nuestro paciente era del interior del país y fue perdido el seguimiento, sin poder evaluarse la transitoriedad de la intolerancia a la lactosa luego de los 6 meses de tratamiento, como había sido previsto.

Tal como se pudo objetivar en nuestro caso, se describe que la suspensión de la lactosa va seguida de rápida desaparición de los síntomas con recuperación de peso así como desaparición de la lactosuria, aminoaciduria y normalización de las transaminasas hepáticas<sup>(2)</sup>.

En el paciente que presentamos no se detectó cataratas en el estudio ocular con lámpara de hendidura, como se ha observado en algunos casos<sup>(3,4)</sup>.

A nuestro conocimiento, la hepatoesplenomegalia no ha sido reportada en casos de ICL, por lo que se ampliaría el espectro clínico de la afección.

Desde el punto de vista histológico, en algunas autopsias se aprecia degeneración grasa a nivel hepático<sup>(10)</sup> y sitios de hematopoyesis extramedular<sup>(6,9,10)</sup>. Pensamos que en nuestro caso la visceromegalia podría deberse a hematopoyesis extramedular, sin descartar la posibilidad de algún efecto tóxico del disacárido, ya que al suspender la lactosa de la dieta hubo un rápido retroceso de la misma.

Se piensa que la lactosa en la sangre podría tener efecto tóxico sistémico, especialmente a nivel renal y hepático, que podría ser similar al que ocurre por la galactosa-1-fosfato en la galactosemia y por la fructosa-1-fosfato en la intolerancia hereditaria a la fructosa<sup>(2)</sup>. Los vómitos pueden tener también esta causa<sup>(9)</sup>. Nuestro paciente presentó marcadores bioquímicos de toque renal y hepático, como aminoaciduria generalizada con proteinuria y aumento de transaminasas hepáticas.

## Conclusiones

Con este caso se subraya la importancia de tener presente esta rara afección (ICL) ante vómitos y déficit en la incorporación de peso de inicio en las primeras semanas

de vida, dado que se trata de una entidad potencialmente fatal, de muy fácil diagnóstico y con excelente pronóstico con medidas nutricionales muy sencillas de instrumentar.

Por otro lado, creemos que la presencia de hepatoesplenomegalia amplía el espectro de presentación clínica de la ICL.

## Bibliografía

1. **Durand P.** Lattosuria idiopatica in una paziente con diarrea crónica ed acidosi. *Minerva Pediatr* 1958; 10: 706-11.
2. **Hosková A, Sabacky J, Mrskos A, Pospisil R.** Severe lactose intolerance with lactosuria and vomiting. *Arch Dis Child* 1980; 55: 304-16.
3. **Hirashima Y, Shinozuka S, Ieri T, Matsuda I, Ono Y, Murata T.** Lactose intolerance associated with cataracts. *Eur J Pediatr* 1979; 130: 41-5.
4. **Russo G, Mollica F, Mazzone D, Santonocito B.** Congenital Lactose Intolerance of gastrogen origin associated with cataracts. *Acta Paediatr Scand* 1974; 63: 457-60.
5. **Berg NO, Dahlqvist A, Linberg T.** Severe familial lactose intolerance. A gastrogen disorder. *Acta Paediatr Scand* 1969; 58: 525-7.
6. **Darling S, Mortensen O, Sordergaard G.** Lactosuria and amino-aciduria in infancy. A new inborn error of metabolism. *Acta Pediatr Scand* 1960; 49: 281-90.
7. **Savilahti E, Launiala K, Kurtuneni P.** Congenital lactase deficiency: a clinical study on 16 patients. *Arch Dis Child* 1983; 58: 246-52.
8. **Berg NO, Dahlqvist A, Lindberg T.** A boy with severe infantile gastrogen lactose intolerance and acquired lactase deficiency. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68: 751-8.
9. **Carson AJ, Neely RA.** Disaccharide intolerance in infancy. *Arch Dis Child* 1963; 38: 574-8.
10. **Hotzel A.** Sugar malabsorption due to deficiency of disaccharidase activity and of monosaccharide transport. *Arch Dis Child* 1967; 42: 341-51.

**Correspondencia:** Dr. Mario Moraes. Francisco Canaro 2222, Apto 202, Montevideo, Uruguay.  
E-mail: makar@adinet.com.uy