

Desde el año 2009 se han hecho esfuerzos para educar a los niños sobre alternativas más saludables, introduciendo alimentos de mayor calidad en los menús de los comedores y en las máquinas expendedoras de los colegios de Oviedo, y ampliando los programas escolares de deportes y ejercicio a los fines de semana y al verano.

En los últimos años, las recomendaciones de la OMS y de la UNICEF sobre la duración óptima de la lactancia materna que aconsejan demorar la introducción de sólidos hasta los 6 meses, manteniendo la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida y continuándola hasta los 2 años de edad o más, podrían estar contribuyendo al declive en la prevalencia de la obesidad en la infancia.

Aunque la obesidad se ha convertido en una epidemia mundial, nuestra comprensión de esta afección en la infancia se ve limitada por la falta de datos representativos de distintos países susceptibles de comparación, así como por los diferentes criterios empleados en su definición.

El IOTF ha desarrollado una gráfica de crecimiento internacional estándar que permite la comparación global de las prevalencias. Se ha demostrado que la clasificación de la IOTF presenta una especificidad alta pero una sensibilidad baja, aunque muchos países continúan utilizando sus propias gráficas nacionales, incluyendo España y Estados Unidos, cuyos estándares se basan en encuestas a nivel nacional.

Actualmente no contamos con un estándar de aceptación general que nos sirva para clasificar el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes. El uso de una clasificación universal de la obesidad podría facilitar las comparaciones internacionales.

Agradecimientos

Quisiéramos agradecer al Dr. Juan José Díaz Martín el acceso a los datos de los años 1992 y 2004-06, y su supervisión del estudio.

Bibliografía

1. Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalence of child and youth obesity in Spain in 2012. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;66:371-6.
2. Lobstein T, Frelut M. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev*. 2003;4:195-200.
3. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes*. 2006;1:11-25.
4. Díaz Martín JJ, Somalo Hernández L, García González M, Méndez C, Rey-Galán C, Málaga-Guerrero S. Trends in childhood and adolescent obesity prevalence in Oviedo (Asturias Spain) 1992-2006. *Acta Paediatr*. 2008;97:955-8.
5. Robbins JM, Mallya G, Polansky M, Schwarz DF. Prevalence disparities, and trends in obesity and severe obesity among students in the Philadelphia Pennsylvania, school district, 2006-10. *Prev Chronic Dis*. 2012;9:E145.

R. Llada Suárez^{a,*}, L. del Fresno Marqués^b, J.J. Díaz Martín^c, S. Málaga Guerrero^d y C. Rey Galán^e

^a *Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, Principado de Asturias, España*

^b *Atención Primaria, Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), Oviedo, Principado de Asturias, España*

^c *Sección de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo, Principado de Asturias, España*

^d *Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo, Principado de Asturias, España*

^e *Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo, Principado de Asturias, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lladarubn@gmail.com
(R. Llada Suárez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.10.021>

Déficit congénito de lactasa: identificación de una nueva mutación



Congenital lactase deficiency: Identification of a new mutation

Sr. Editor:

El déficit congénito de lactasa (CLD, OMIM 223000) es un trastorno genético muy poco frecuente, clasificado dentro de las diarreas crónicas congénitas, en el subgrupo de enteropatías por malabsorción de carbohidratos¹. Se presenta un caso diagnosticado recientemente en nuestro servicio.

Neonato de 20 días, con 6-8 diarreas al día desde el nacimiento y estancamiento ponderal a pesar de lactancia materna suplementada con fórmula. Es el primer hijo de unos padres consanguíneos de segundo grado. Tenía un

aspecto distrófico y signos de deshidratación. Análíticamente, presentaba una acidosis metabólica, deshidratación hipernatrémica leve, con bioquímica sanguínea, perfil hepático y análisis de orina normales. En el estudio en heces destacaban: deposiciones ácidas (pH 6), iones normales, cuerpos reductores muy positivos y GAP osmolar de 282 mOsm/kg (normal < 50 mOsm/kg). Con sueroterapia y a dieta absoluta, a las 12 h cedieron las deposiciones acuosas. Se orientó como una diarrea osmótica crónica por malabsorción de hidratos de carbono. Con la sospecha de CLD, se inició fórmula hidrolizada sin lactosa, que fue bien tolerada, con curva ponderal ascendente. El estudio genético fue positivo, presentando, en homocigosis, la nueva mutación c.2232_2253dup22 (p.L752KfsX18) en el gen LTC. El estudio genético de ambos progenitores fue positivo en heterocigosis. El paciente se mantuvo asintomático y con buen desarrollo pondoestatural en los controles posteriores.

El déficit congénito de lactasa se describe por primera vez en 1959 en Finlandia, con una prevalencia estimada

de 1/60.000. Se incluye dentro del grupo de las diarreas congénitas, un conjunto de enfermedades heterogéneas e infrecuentes asociadas a un defecto genético específico. La sintomatología se inicia típicamente en la primera infancia y presentan un curso evolutivo y un pronóstico variables, según la causa subyacente¹.

El CLD se produce por unos niveles muy bajos o ausentes de la lactasa-floridin hidrolasa intestinal, comúnmente lactasa, como consecuencia de una mutación en el gen LCT (MIM 603202), con patrón de herencia autosómico recesivo². La correcta hidrólisis de la lactosa, el disacárido específico de la leche, es imprescindible para una correcta nutrición en los primeros meses de vida. La lactasa es la enzima limitante en la hidrólisis de la lactosa a los monosacáridos absorbibles en el enterocito. Su déficit impide esta hidrólisis, provocando una diarrea de mecanismo osmótico desde el inicio de la lactancia^{2,3}. Inicialmente se pensaba que se trataba de una forma grave y precoz de intolerancia a la lactosa⁴. Si bien ambos trastornos son debidos a la afectación del gen LCT, en estudios recientes se han visto diferentes mecanismos genéticos^{3,5}.

El gen LCT se encuentra en el cromosoma 2q.21 y está formado por 17 exones^{2,3}. Se han descrito hasta la fecha 11 mutaciones causantes de CLD^{3,6}. En el estudio genético del paciente se encontró, en homocigosis, la duplicación c.2232.2253dup22 en el exón 7 del gen LCT, que no había sido previamente descrita. Esta mutación implica un cambio en la pauta de lectura (*frameshift*), que lleva a un codón de terminación prematuro (p.L752KfsX18), y este a una proteína truncada que impide la correcta hidrólisis de la lactosa.

Se debe sospechar ante un neonato de pocos días con diarreas acuosas desde el inicio de la lactancia, normalmente sin vómitos y con ingesta conservada sin rechazo del alimento. Sin una identificación precoz, la deshidratación y la acidosis metabólica pueden llegar a ser graves y comprometer la vida del paciente. Después de la estabilización, se deben descartar las causas más prevalentes con clínica compatible: infecciones, alergias alimentarias y malformaciones intestinales¹. Ante la sospecha de diarrea crónica congénita un estudio básico precoz en heces (pH, iones, sustancias reductoras y gap osmolar) es esencial. En primer lugar, se debe identificar el mecanismo productor de la diarrea (osmótico o secretor) con la repuesta de la diarrea al ayuno y el gap osmolar (gap teórico – gap calculado = $290 - 2 [Na + K]$). Una diarrea osmótica tendrá un gap osmolar alto (> 50 mOsm/kg), reflejo de las sustancias no absorbidas en el intestino, y cederá ante el ayuno;

contrariamente a la secretora. La causa más frecuente de diarrea osmótica es la malabsorción de hidratos de carbono: con sustancias reductoras positivas en heces y un pH ácido (5-6)^{1,4}. Se sospechará CLD por ser la lactosa el carbohidrato principal de la alimentación en el periodo neonatal. La biopsia yeyunal demuestra disminución/ausencia de lactasa en la mucosa intestinal, estando conservadas las demás disacaridasas y la estructura histológica del intestino delgado⁴. Para la confirmación diagnóstica, actualmente se utiliza el estudio genético, evitando la realización de pruebas invasivas. El tratamiento con fórmula sin lactosa mejora el cuadro sin repercusión en el desarrollo pondoestatural ni psicomotor⁴.

Bibliografía

1. Terrin G, Tomaiuolo R, Passariello A, Elce A, Amato F, Di Costanzo M, et al. Congenital diarrheal disorders: An updated diagnostic approach. *Int J Mol Sci.* 2012;13:4168–85.
2. Järvelä I, Enattah NS, Kokkonen J, Varilo T, Savilahti E, Peltonen L. Assignment of the locus for congenital lactase deficiency to 2q21, in the vicinity of but separate from the lactase-phlorizin hydrolase gene. *Am J Hum Genet.* 1998;63:1078–85.
3. Kuokkanen M, Kokkonen J, Enattah NS, Ylisaukko-Oja T, Komu H, Varilo T, et al. Mutations in the translated region of the lactase gene (LCT) underlie congenital lactase deficiency. *Am J Hum Genet.* 2006;78:339–44.
4. Savilahti E, Launiala K, Kuitunen P. Congenital lactase deficiency. A clinical study on 16 patients. *Arch Dis Child.* 1983;58:246–52.
5. Torniaainen S, Freddara R, Routi T, Gijssbers C, Catassi C, Höglund P, et al. Four novel mutations in the lactase gene (LCT) underlying congenital lactase deficiency (CLD). *BMC Gastroenterol.* 2009;9:8.
6. Uchida N, Sakamoto O, Irie M, Abukawa D, Takeyama J, Kure S, et al. Two novel mutations in the lactase gene in a Japanese infant with congenital lactase deficiency. *Tohoku J Exp Med.* 2012;227:69–72.

J. Sala Coromina*, A. Vinaixa Vergés y R. Garcia Puig

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Mútua Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juliasalac@gmail.com
(J. Sala Coromina).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.10.017>