



FIBRAS MUSCULARES Y GRANOS DE ALMIDÓN SIN DIGERIR EN LAS HECEAS DE UN PACIENTE DIABÉTICO CON DIARRREA

UNDIGESTED MUSCLE FIBERS AND STARCH GRANULES IN A STOOL SAMPLE OF A DIABETIC PATIENT SUFFERING FROM DIARRHEA

Autores

Iñaki Vallés Díez¹
Miren Vallejo Ruiz²
Naiara Tirapu Fernández de la Cuesta¹

Centro

¹Servicio de Análisis Clínicos, Hospital San Jorge (Huesca).
²Laboratorio Unificado, Complejo Hospitalario de Navarra (Pamplona).

Fecha de publicación

28 abril 2016

Páginas

Páginas 14-18

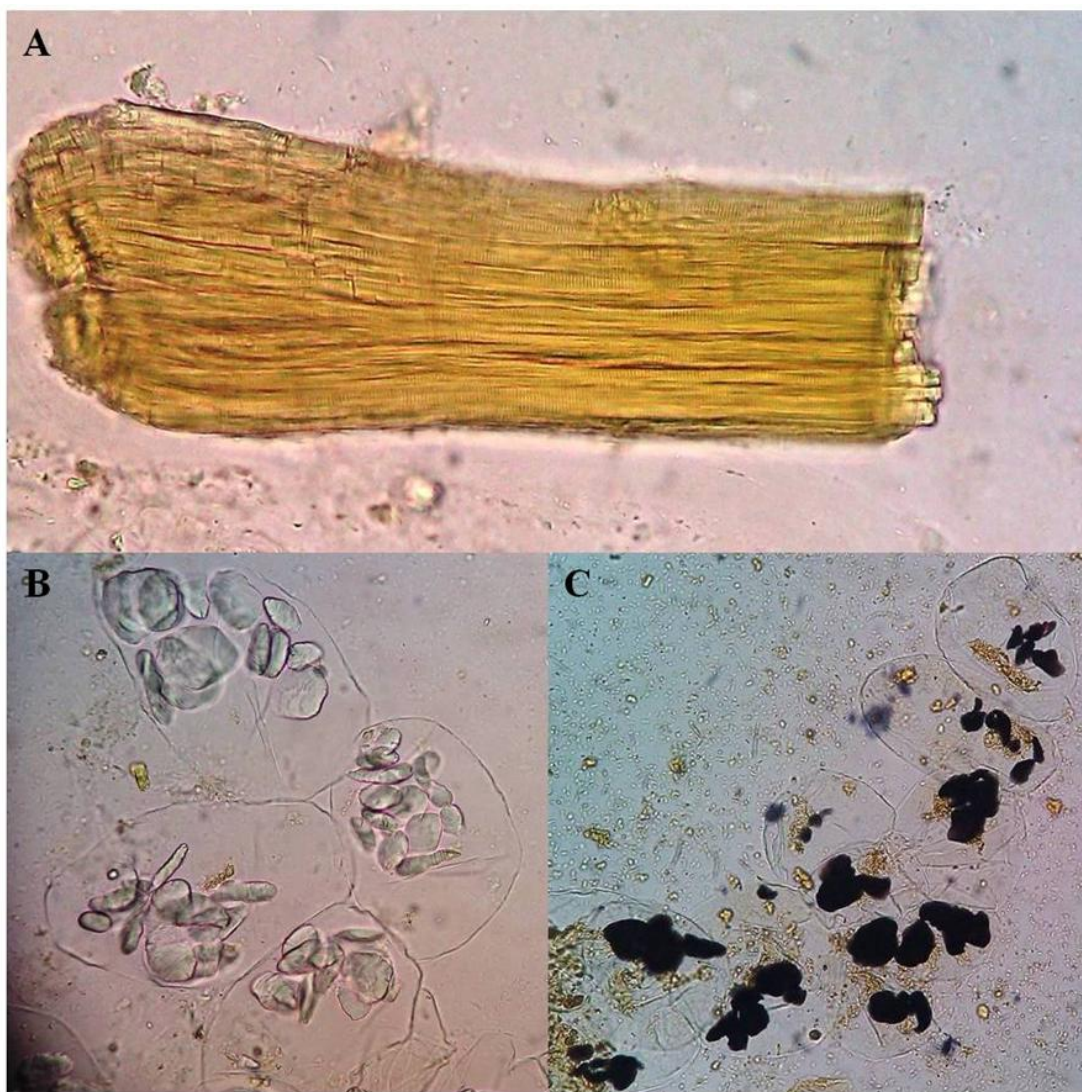


Figura 1. Muestra de heces del paciente (microscopía óptica, 400X). En fresco, se observan fibras musculares sin digerir (A), así como células con granos de almidón en su interior (B). La incubación de la muestra con disolución de lugol tiñe el almidón de color azul/negro (C). **Figure 1 .** Patient stool sample (optical microscopy, 400X). Undigested muscle fibers (A) and cells containing starch granules (B) are observed in fresh sample. Incubation with lugol's solution changes starch colour into blue/black (C).

Los síntomas gastrointestinales se presentan en hasta un 76% de los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus y la diarrea es, en concreto, una de las principales manifestaciones clínicas¹. Los episodios de diarrea en diabéticos son habitualmente acuosos, intermitentes, no dolorosos, de predominio nocturno, y pueden prolongarse y ser resistentes a los diversos tratamientos².

Presentamos el caso de un paciente varón de 29 años, con diabetes mellitus tipo I, mal controlado y con poca adherencia al tratamiento. Refiere desde hace meses diarreas líquidas amarillentas (3-7 al día), con urgencia y explosivas, tanto diurnas (postprandiales) como nocturnas, acompañadas de flatulencia, dolor y distensión abdominal, no asociadas a alimentos concretos, salvo a las grasas, pues nota cierta mejoría cuando disminuye su ingesta en la dieta. Ha perdido más de 10 kg de peso en pocos meses. No presenta pérdida de apetito, fiebre, ni afectaciones cutáneas o articulares. Tampoco toma antibióticos ni ha realizado viajes recientemente.

La serología de enfermedad celiaca resulta negativa. Se solicitan muestras de heces al paciente para realizar coprocultivos, los cuales son también negativos. Mediante microscopía óptica, no se observan parásitos. Sin embargo, sí se visualizan numerosas fibras musculares sin digerir, en las cuales se distinguen aún parte de las estriaciones longitudinales y transversales, así como células con abundantes granos de almidón en su interior, tanto en fresco como tras la incubación de la muestra con solución de lugol (Figura 1, A-C). No se observan gotas de grasa, lo cual se explica porque en el momento de recogida de la muestra el paciente lleva varios días sin ingerirlas.

En la analítica de laboratorio destaca un déficit de vitaminas liposolubles A (0.27 mg/L), D (<7 ng/mL)

Gastrointestinal symptoms are found in up to 76% of patients diagnosed with diabetes mellitus, and diarrhea is one of the most common clinical manifestations¹. Diarrhea episodes in diabetic patients are usually watery, intermittent, mild and occur mostly during nights. Moreover, they can be long lasting and resistant to several treatments².

We show the clinical case of a 29-year-old male patient, with a poorly controlled type I diabetes mellitus, who does not carefully follow the treatment. 3 to 7 urgent and explosive episodes of yellow and liquid diarrhea are reported since months. They occur both during the day (postprandial) and during the night, with concurrent flatulence, and abdominal distension and pain. Those episodes are not linked to any particular food, apart from fat consumption, since reducing the fat intake improves the symptoms. The patient has lost more than 10 kg in the last few months. Lost of appetite, fever or skin/articular damage are not reported. The patient has not taken any antibiotics and has not travelled recently.

Serology for celiac disease is negative. Stool microbiological tests are also negative. No parasite is found under optical microscopy. However, numerous undigested muscle fibers are found, on which part of the longitudinal and transversal striations can still be distinguished. Also, cells containing many starch granules are detected in fresh sample, as well as after incubation with lugol's solution (Figure 1, A-C). No fat drops are found, consistent with the absence of fat intake in the days before the stool sample collection.

Clinical chemistry tests show reduced levels of liposoluble vitamins A (0.27 mg/L), D (<7 ng/mL) and E (0.5 mg/dL), biochemical parameters reflecting caloric and protein malnutrition

y E (0.5 mg/dL), datos bioquímicos de desnutrición calórico-proteica (colesterol: 98 mg/dL; prealbúmina: 18 mg/dL), ligera elevación de transaminasas hepáticas (AST: 101 U/L; ALT: 170 U/L) y un muy mal control glucémico (glucosa: 307 mg/dL; hemoglobina A1c: 10.5%). La calprotectina fetal es normal.

Se realizan diversas pruebas de imagen (gastroscopia, colonoscopia con biopsia de colon, endoscopias), las cuales permiten detectar restos alimenticios en estómago y en duodeno, así como un páncreas de tamaño reducido y un hemangioma hepático.

Al paciente se le recomienda dieta baja en grasas, en alcohol y en otros irritantes intestinales. Además, se pautan suplementos de vitaminas A, D, y E, así como de amilasa, lipasa y proteasa. Se le insta a continuar con el tratamiento con insulina. El paciente refiere, con la dieta y suplementos, ligera mejoría en el número y tipo de deposiciones. Sin embargo, debido a que no cumple con la pauta de la insulina, continúa con episodios diarreicos.

La etiología de la diarrea diabética es variada. Una de las causas es la neuropatía diabética autonómica, que induce disfunción intestinal con aumento de la motilidad (menor tránsito colónico)³. El sobrecrecimiento bacteriano intraluminal presente en diabéticos parece estar también en el origen de esta diarrea, junto con algunos de los medicamentos orientados a controlar la glucemia (biguanidas, sulfonilureas, etc.), y que tienen consecuencias gastrointestinales conocidas. Finalmente, otros factores como la colitis microscópica, enfermedad celiaca o infección por *C. difficile* son causas menos comunes de diarrea en pacientes diabéticos⁴⁻⁵.

El tratamiento se basa en el control estricto de la glucemia y de la hemoglobina glucosilada, mediante abordaje con clonidina, análogos de somatostatina,

(cholesterol: 98 mg/dL; prealbumin: 18 mg/dL), slight increase of liver transaminases (AST: 101 U/L; ALT: 170 U/L) and very poor glycemic control (glucose: 307 mg/dL; Haemoglobin A1c: 10.5%). Faecal calprotectin values are normal.

Several imaging tests are performed, including gastroscopy, colonoscopy with colon biopsy and endoscopies. Such tests allow the detection of food remaining in the stomach and duodenum. A small-sized pancreas and a hemangioma in the liver are also found.

A special diet, consisting of low-fat food, no alcohol and no intestine irritating substances is recommended as treatment for the patient. Vitamin A, D and E supplements, as well as amylase, lipase and protease supplements are prescribed. Ongoing insulin treatment must be continued. After following these recommendations, a slight improvement is reported in the number and type of stools. However, diarrhea still occurs, since the insulin treatment scheme is not followed by the patient.

Diabetic diarrhoeaetiology is diverse. One of the causes of diarrhea is the autonomic diabetic neuropathy, which induces intestinal dysfunction with an increase in the motility (reduced colonic transit)³. Diarrhea in diabetic patients can also arise from overgrowth of intraluminal bacteria, as well as from some of the drugs intended for glycemic control, such as biguanides or sulfonylureas, all of them with known gastrointestinal consequences. Finally, other factors such microscopic colitis, celiac disease or *C. difficile* infection are less frequent causes of diarrhea in diabetic patients⁴⁻⁵.

Treatment is based in strict control of blood glucose and glycated haemoglobin levels, by administration of clonidine, somatostatin analogues, rifaximin and, of course, antidiabetic drugs, for

rifaximina, etc., y por supuesto, con los fármacos antidiabéticos, de los cuales es fundamental vigilar constantemente sus efectos adversos^{4,6-7}.

En el caso expuesto, cabe destacar que el papel del laboratorio resultó fundamental para empezar a sospechar el origen diabético de la diarrea en este paciente. En primer lugar, por la visualización, mediante microscopía óptica, de restos de alimentos (fibras musculares y granos de almidón) muy poco digeridos. Posteriormente, por el hecho de que algunos de los marcadores nutricionales de laboratorio estuvieran alterados. El mal control de la glucemia por parte del paciente, debido al constante incumplimiento de su tratamiento con insulina, podría haber ocasionado una neuropatía autonómica que explicaría probablemente un tránsito intestinal excesivamente rápido, con la consiguiente malabsorción de nutrientes y episodios mantenidos de diarrea.

Por lo tanto, ante el hallazgo de restos de alimentos sin digerir en las heces de un paciente con diarrea, el especialista de laboratorio debe valorar las siguientes opciones de cara a orientar un posible diagnóstico:

- Insuficiencia pancreática o hepática: heces esteatorreicas y con fibras musculares intactas. Valorar enzimas pancreáticas y hepáticas.
- Intolerancias alimenticias: gluten (celiaquía), lactosa, fructosa... Tipaje HLA, autoanticuerpos, biopsia intestinal, dieta libre de ciertos alimentos, etc.
- Infecciones del aparato digestivo: bacterias, virus, parásitos... Cultivos microbiológicos y detección de antígenos específicos.
- Diabetes: Glucemia, hemoglobina glicosilada...
- En todos los casos: determinación en

which careful monitoring of adverse effects is essential^{4,6-7}.

In the case presented, laboratory tests played a fundamental role in identifying the diabetic etiology of the diarrhea. First, by helping in the visualization of undigested food (muscle fibers and starch granules) by optical microscopy. Secondly, by detecting alteration of nutritional markers. Incorrect glycemic control by the patient, due to the fact that he did not follow the insulin treatment, could have caused an autonomic neuropathy, probably explaining the abnormally fast intestinal transit, leading to nutrient malabsorption and continuous diarrhea episodes.

Therefore, when undigested food is found in a stool sample from a patient suffering from diarrhea, the laboratory specialist should consider the following options, in order to guide a diagnosis:

Pancreatic o liver insufficiency: steatorrhea and intact muscle fibers. Measure pancreatic and liver enzymes.

- Food intolerances: gluten (celiac disease), lactose, fructose... HLA typing, autoantibodies, intestine biopsy, certain food-free diet...
- Digestive tract infections: bacteria, virus, parasites... Microbiological cultures and specific antigen detection.
- Diabetes: glycemia, glycated hemoglobin...
- In any case: laboratory measurement of nutrient profile parameters (albumin, cholesterol, vitamins...)

laboratorio de parámetros de perfil nutricional
(albúmina, colesterol, vitaminas...)

Bibliografía/References:

1. Feldman M, Chiller L. Disorders of Gastrointestinal Motility Associated with Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 1983;98(3):378-84.
2. Farthing MJ. The patient with refractory diarrhea. *Best Pract Res ClinGastroenterol.* 2007;21(3):485-501.
3. Werth B, Meyer-Wyss B, Spinass GA, Drewe J, Beglinger C. Non-invasive assessment of gastrointestinal motility disorders in diabetic patients with and without cardiovascular signs of autonomic neuropathy. *Gut.* 1992;33(9):1199-203.
4. Méndez-Flórez J, García-Muñoz L. Diarrea en el paciente con diabetes mellitus. *Rev Fac Med.* 2015; 63(4):727-32.
5. Virally-Monod M, Tielmans D, Kevorkian JP, Bouhnik Y, Flourie B, Porokhov B, et al. Chronic diarrhoea and diabetes mellitus: prevalence of small intestinal bacterial overgrowth. *Diabetes Metab.* 1998;24(6):530-6.
6. Fedorak RN, Field M, Chang EB. Treatment of diabetic diarrhea with clonidine. *Ann Intern Med.* 1985;102(2):197-9.
7. Mourad FH, Gorard D, Thillainayagam AV, Colin-Jones D, Farthing MJ. Effective treatment of diabetic diarrhoea with somatostatin analogue, octreotide. *Gut.* 1992;33(11):1578-80.