

Linfangiectasia intestinal primaria: evolución a largo plazo

M. Molina, A. Romero, S. Antón, J. Sarría, G. Prieto e I. Polanco

Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

(An Esp Pediatr 2001; 54 [Supl 3]: 33-35)

INTRODUCCIÓN

La linfangiectasia intestinal primaria (LIP) es una rara entidad descrita por Waldmann en 1961¹, que se caracteriza por la existencia de una linfopatía intestinal congénita con dilatación de los vasos linfáticos mucosos, submucosos y/o serosos y paso de quilo hacia la luz intestinal. La linfopatía intestinal se asocia con frecuencia a otras anomalías linfáticas extraintestinales^{2,3}. La pérdida linfática origina edemas hipoproteínemicos, hipoalbuminemia y linfopenia^{4,5}. El diagnóstico exige la demostración radiológica^{4,5}, endoscópica⁷⁻¹⁰ e histológica^{4,8} de la anomalía linfática. El tratamiento dietético se basa en la restricción de los ácidos grasos de cadena larga y en la administración de suplementos de triglicéridos de cadena media^{4,11-13}. La información respecto a la evolución a largo plazo es escasa.

OBJETIVOS

Analizar la evolución clínica y analítica a largo plazo de un grupo de niños afectados de LIP.

MATERIAL Y MÉTODOS

El grupo estudiado está constituido por 5 pacientes (2 varones y 3 mujeres) (tabla 1). Cuatro pacientes fueron diagnosticados antes de los 5 años de edad y uno a los 10 años. El tiempo de evolución desde el diagnóstico fue mayor de 10 años en todos los casos (rango, 10,5-21 años). Dos pacientes presentaban malformaciones linfáticas extraintestinales (uno linfedema de extremidad inferior derecha y otro linfedema genital y de ambas manos). Se observaron alteraciones radiológicas, endoscópicas e histológicas típicas de LIP en todos los casos. No se realizó linfografía en ningún caso. Tras el diagnóstico, se instauró dieta hiperproteica e hipograsa con suplementos de MCT, vitaminas y calcio.

Se analiza la evolución clínica (desarrollo ponderoestatural, sintomatología digestiva, frecuencia de infecciones, tetania hipocalcémica y edemas hipoproteínemicos) y analítica (proteínas totales, albúmina, linfocitos, calcio, colesterol, inmunoglobulinas, grasa fecal, alfa-1-antitripsina

(α_1 -AT) fecal y aclaramiento intestinal de la misma y concentraciones séricas de vitamina E).

RESULTADOS

La evolución clínica se expone en la tabla 1. El desarrollo ponderoestatural fue inferior al percentil 10 en un paciente. Ningún paciente presentó evolutivamente tetania hipocalcémica. Dos pacientes sufrieron infecciones respiratorias recurrentes de carácter leve. Una única paciente (caso n.º 5) presentó diarrea y desarrolló edemas hipoproteínemicos con ascitis y derrame pleural izquierdo en repetidas ocasiones, por lo que recibió nutrición parenteral y tratamiento con ácido tranexámico.

La evolución analítica, expresada en valores medios, se expone en la tabla 2. Todos los pacientes mantuvieron evolutivamente un patrón bioquímico y hematológico de pérdida linfática (hipoproteinemia, hipoalbuminemia, linfopenia y tendencia a hipocalcemia). En todos los casos, las cifras de inmunoglobulinas séricas persistieron en un

TABLA 1. Datos generales y evolución clínica

Datos	Caso n.º				
	1	2	3	4	5
Sexo	Mujer	Varón	Varón	Mujer	Mujer
Edad diagnóstico (años)	2	5	3,5	10	2 mes
Evolución (años)	21	20	16,5	12,5	10,5
Edad actual (años)	23	25	20	22,5	10,5
Malformación linfática extraintestinal	No	No	No	Sí	Sí
Peso actual (percentil)	25-50	> 97	50-75	3	25
Talla actual (percentil)	25-50	> 97	25	3	25-50
Diarrea	No	No	No	No	Sí
Infecciones	No	No	No	No	No
Tetania hipocalcémica	No	No	No	No	No
Edemas, derrame pleural y ascitis	No	No	No	No	Sí

TABLA 2. Evolución analítica (valores medios)

Datos	Caso n.º				
	1	2	3	4	5
Proteínas totales (g/dl)	4,2	4,2	5,3	3,8	4
Albúmina (g/dl)	2,6	2,5	3,6	1,9	2,2
Linfocitos (μ l)	1.100	1.400	1.030	1.080	860
Calcio (mg/dl)	7,5	7,9	8,6	7,9	8,3
Colesterol (mg/dl)	138	142	120	109	130
IgG (mg/dl)	280	320	494	275	148
IgA (mg/dl)	54	27	94	19	17
IgM (mg/dl)	56	103	55	110	66
Grasa fecal (g/24 h)	4,5	8,8	5,7	10,5	4,2
α ₁ -AT fecal (mg/g heces seg)	13,2	12,6	15	14,2	7,9
Aclaramiento α ₁ -AT (ml/día)	219	189	142	166	146
Vitamina E (μ g/ml)	3,4	3,3	5,4	3,8	3,6

nivel inferior a la mitad del normal para la edad. El coeficiente de absorción de grasas fue bajo, siendo común una discreta esteatorrea en todos los pacientes. La α ₁-AT fecal y el aclaramiento intestinal de la misma se encontró elevado en todos los pacientes.

DISCUSIÓN

La eficacia de la dieta hipograsa suplementada con MCT en la linfangiectasia intestinal está bien establecida^{11,12}, aunque en algunos pacientes se ha referido edema hipoproteínico refractario⁷. Sin embargo, la información sobre resultados a largo plazo es escasa¹³.

El desarrollo ponderoestatural se mantuvo por encima del percentil 10 en 4 pacientes de nuestra serie. Pese a la hipocalcemia, la tetania es rara en la LIP^{2,4,14}. Ninguno de los pacientes estudiados presentó tetania, ni previa ni evolutivamente. Este hecho se explica por la disminución del calcio ligado a las proteínas, pero conservando valores normales de calcio iónico.

La diarrea es un síntoma común en la LIP; no obstante, no es habitual que constituya un problema clínico serio⁴. Tras el tratamiento dietético suele observarse una clara mejoría del número y características de las deposiciones¹³. Solo uno de los pacientes de nuestra serie presentó episodios diarreicos repetidos.

La LIP es un ejemplo típico de inmunodeficiencia secundaria, por la hipogammaglobulinemia y linfopenia debidas a la pérdida de linfa. Los niveles séricos de inmunoglobulinas están disminuidos, como en nuestros casos, a menos de la mitad de los valores normales¹⁵. La producción de anticuerpos es normal o casi normal¹⁵. La inmunidad celular está afectada por la linfopenia grave y mantenida. La anergia cutánea es un hecho común en los pacientes con LIP. Estas observaciones pueden explicarse

por la mayor pérdida relativa de células-T de vida media larga en comparación con las células-B de vida media corta; además, estas últimas son menos vulnerables a la pérdida gastrointestinal de quilo por permanecer en mayor medida en la circulación periférica. Pese a la situación de inmunodeficiencia, los pacientes con LIP desarrollan infecciones serias o recurrentes con poca frecuencia^{13,15}. En nuestra serie, sólo 2 pacientes presentaron infecciones respiratorias de repetición de carácter leve.

La persistencia de alteraciones analíticas relacionadas con la pérdida de quilo, evidentes en todos nuestros pacientes, no indica una ineficacia del tratamiento¹³. Por el contrario, la normalización mantenida de los datos bioquímicos y hematológicos obliga a revisar el diagnóstico. La esteatorrea es un hallazgo frecuente, aunque de cuantía discreta, en los pacientes con LIP^{4,5}. En todos los pacientes estudiados, la α ₁-AT fecal y el aclaramiento intestinal de la misma se encontraron elevados. Se ha referido que ambas determinaciones constituyen indicadores sensibles y fiables de pérdida proteica intestinal^{16,17}, aunque se discute su especificidad¹⁸.

En los casos refractarios puede ensayarse el tratamiento con ácido tranexámico¹⁹ u octreótido^{20,21}.

CONCLUSIONES

El tratamiento dietético de la LIP con restricción de ácidos grasos de cadena larga y suplementos de MCT permite el control clínico y un adecuado desarrollo en la mayor parte de los casos, aunque persisten las alteraciones analíticas. El déficit inmunológico secundario a la pérdida de quilo no condiciona una especial susceptibilidad a padecer infecciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Waldmann TA, Steinfeld JL, Dutcher TF, Davidson JD, Gordon RS. The role of the gastrointestinal system in idiopathic hypoproteinemia. *Gastroenterology* 1961; 41: 197-207.
- Waldmann TA: Protein-losing enteropathy. *Gastroenterology* 1966; 50: 422-443.
- Pomerantz M, Waldmann TA. Systemic lymphatic abnormalities associated with gastrointestinal protein loss secondary to intestinal lymphangiectasia. *Gastroenterology* 1963; 45: 703-711.
- Vardy PA, Lebenthal E, Shwachman H. Intestinal lymphangiectasia. A reappraisal. *Pediatrics* 1975; 55: 842-851.
- Amirhakimi GH, Samloff M, Bryson MF, Forbes GB. Intestinal lymphangiectasia. *Metabolic studies*. *Amer J Dis Child* 1969; 117: 178-185.
- Shimkin PM, Waldmann TA, Krugman RL. Intestinal lymphangiectasia. *Am J Radiol* 1970; 110: 827-841.
- Donzelli F, Norberto L, Marigo A, Barbato A, Tapparelo G, Basso G, Zachello G. Primary intestinal lymphangiectasia. Comparison between endoscopic and radiological findings. *Helv Paediat Acta* 1980; 35: 169-175.
- Asakura H, Miura S, Morishita T, Aiso S, Tanaka T, Kitahora T et al. Endoscopic and histopathological study on primary and secondary intestinal lymphangiectasia. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 312-320.

9. Riemann JF, Schmidt H. Synopsis of endoscopic and other morphologic findings in intestinal lymphangiectasia. *Endoscopy* 1981; 13: 60-63
10. Hart MH, Vanderhoof JA, Antonson DL. Failure of blind small bowel biopsy in the diagnosis of intestinal lymphangiectasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 803-805.
11. Holt PR. Dietary treatment of protein loss in intestinal lymphangiectasia. *Pediatrics* 1964; 34: 629-635.
12. Jeffries GH, Chapman A, Slesinger MH. Low-fat diet in intestinal lymphangiectasia: its effect on albumin metabolism. *N Engl J Med* 1964; 270: 761-766.
13. Tift WL, Lloyd JK. Intestinal lymphangiectasia. Long-term results with MCT diet. *Arch Dis Child* 1975; 50: 269-276.
14. Mistilis SP, Skyring AP, Stephen DD. Intestinal lymphangiectasia: Mechanism of enteric loss of plasma protein and fat. *Lancet* 1965; 1: 77-79.
15. Strober W, Wochner RD, Carbone PP, Waldman TA. Intestinal lymphangiectasia: a protein-losing enteropathy with hypogammaglobulinemia, lymphocytopenia and impaired homograft rejection. *J Clin Invest* 1967; 46: 1643-1656.
16. Thomas DW, Sinatra FR, Merritt RJ. Random fecal alpha-1-antitrypsin concentration in children with gastrointestinal disease. *Gastroenterology* 1981; 80: 776-782.
17. Florent C, L'Hirondel C, Desmazures C, Aymes C, Bernier J. Intestinal clearance of α -1-antitrypsin: a sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. *Gastroenterology* 1981; 81: 777-780.
18. Strygler B, Nicar MJ, Santangelo WC, Porter JL, Fordtran JS. α -1-antitrypsin excretion in stool in normal subjects and in patients with gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1990; 99: 1380-1387.
19. Mine K, Matsubayashi S, Nakai Y, Nakagawa T. Intestinal lymphangiectasia markedly improved with antiplasmin therapy. *Gastroenterology* 1989; 96: 1596-1599.
20. Ballinger AB, Farthing MJ. Octreotide in the treatment of intestinal lymphangiectasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 699-702.
21. Kurotwa G, Takayama T, Sato Y et al. Primary intestinal lymphangiectasia successfully treated with octreotide. *J Gastroenterol* 2001; 36: 129-132.