

Linfangiectasia intestinal primaria como causa de hipoalbuminemia

A. Hortal Benito-Sendín, C. Criado Muriel, R. Torres Peral, E. García Serrano,
N. Álvarez Álvarez

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Salamanca

Resumen

La linfangiectasia intestinal primaria es una malformación congénita de los vasos linfáticos subserosos asociada a una enteropatía pierde-proteínas. La obstrucción del drenaje linfático del intestino origina una rotura de los vasos linfáticos intestinales con salida de linfa hacia la luz intestinal, lo que causa edemas por hipoproteïnemia, inmunodeficiencia por hipogammaglobulinemia, linfopenia y esteatorrea. Presentamos el caso clínico de un lactante de 6 meses con infecciones graves, hipoalbuminemia, edemas y esteatorrea, en el que se confirmó el diagnóstico de linfangiectasia intestinal por biopsia intestinal y se descartó una causa desencadenante mediante otras pruebas complementarias.

Palabras clave: Linfangiectasia intestinal, enteropatía pierde-proteínas, hipoalbuminemia.

Abstract

Title: Primary intestinal lymphangiectasia as a cause of hypoalbuminemia

Primary intestinal lymphangiectasia is a congenital malformation of the subserosal lymph vessels associated to a protein-losing enteropathy. The obstruction of the lymphatic drainage of the intestine leads to a rupture of the intestinal lymph vessels in which the lymph spreads to the intestinal lumen, which causes hypoproteinemia-related edemas, hypogammaglobulinemia-related immunodeficiency, lymphocytopenia and steatorrhea. We present a clinical case of a lactating 6-months old infant with severe infections, hypoalbuminemia, edemas and steatorrhea in which an intestinal biopsy confirmed the diagnosis of intestinal lymphangiectasia and a triggering cause was ruled out with other complementary tests.

Keywords: Intestinal lymphangiectasia, protein-losing enteropathy, hypoalbuminemia.

Fecha de recepción: 17/01/14. Fecha de aceptación: 3/04/14.

Correspondencia: A. Hortal Benito-Sendín. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. P.º de San Vicente, 182. 37007 Salamanca. Correo electrónico: anitahbs@hotmail.com

Cómo citar este artículo: Hortal Benito-Sendín A, Criado Muriel C, Torres Peral R, García Serrano E, Álvarez Álvarez N. Linfangiectasia intestinal primaria como causa de hipoalbuminemia. Acta Pediatr Esp. 2014; 72(11): e393-e399.

Introducción

La linfangiectasia intestinal (LI) es una causa infrecuente de enteropatía pierde-proteínas (EPP). Puede ser primaria (LIP) o secundaria (LIS). La LIP es una rara entidad, descrita por Waldmann en 1961, caracterizada por una dilatación congénita de los vasos linfáticos intestinales y una salida de linfa a la luz intestinal. Cursa con una pérdida crónica por las heces de proteínas, grasa, linfocitos e inmunoglobulinas, produciendo hipoalbuminemia y esteatorrea. La LIS puede tener un origen cardiovascular, o bien deberse a enfermedades que cursan con un componente inflamatorio.

Caso clínico

Varón de 6 meses de edad, que ingresa en la unidad de cuidados intensivos pediátricos por *shock* séptico. Entre los antecedentes personales, cabe mencionar que fue un recién nacido a término, tras un embarazo y parto de curso normal; el estreptococo del grupo B materno resultó negativo; alimentado con lactancia materna y cereales sin gluten; no tuvo ingresos previos; el resto de antecedentes carecía de interés.

Se documentó un hemocultivo positivo para *Streptococcus agalactiae*, urocultivo positivo para *E. coli* multirresistente, coprocultivo positivo para rotavirus y adenovirus, y cultivo de catéter positivo para *Trichosporon asahii*.

Desde el punto de vista infeccioso, el paciente evolucionó favorablemente. Una vez superado el *shock* séptico, en la exploración física presentaba un buen estado general, aspecto macrosómico, un excelente estado nutricional con gran panículo adiposo y leves edemas en párpados, manos y pies; el abdomen era blando y depresible, sin masas ni megalias, y parecía doloroso a la palpación.

Analíticamente, presentaba de forma persistente hipoalbuminemia resistente a albúmina intravenosa (1,6 g/dL), hipoproteinemia (2,55 g/dL), hipomagnesemia e hipopotasemia. El hemograma, las enzimas hepáticas, la coagulación y la gasometría resultaron normales. En el análisis de orina no se detectó proteinuria. Se determinó una marcada hipogammaglobulinemia a expensas de IgG (33,3 mg/dL), con IgA e IgM también disminuidas (6,67 y 18,6 mg/dL, respectivamente). Los linfocitos T estaban disminuidos, siendo el cociente CD4/CD8 normal y se constató una hipovitaminosis A (0,18 mg/dL) y D (5,76 ng/mL).

El aclaramiento fecal de alfa-1-antitripsina fue positivo (2,77 mg/g de heces, frente a un valor de referencia de hasta 0,33 mg/g).

Se solicitó una ecografía abdominal, en la que no se observaba ninguna patología valorable ni presencia de líquido libre intraabdominal, así como una endoscopia digestiva alta, en la que se apreciaba una mucosa blanquecino-grisácea en la parte explorada del intestino delgado, con un aspecto de «paisaje lunar», y un estómago y un esófago sin alteraciones. La anatomía patológica de las muestras de intestino delgado de este paciente reveló un patrón de LI (figuras 1 y 2).

Se descartaron causas secundarias de linfangiectasia, como anomalías cardíacas y vasculares o infección por citomegalovirus o *Helicobacter pylori*.

Se instauró tratamiento dietético, con una dieta hipograsa, hiperproteica y con aumento de triglicéridos de cadena media (MCT) (Monogen, Nutricia®), además de aportes extras de sales de calcio y vitaminas liposolubles. Se administraron inmunoglobulinas intravenosas, en dosis de 400 mg/kg/día durante 3 días, y se inició profilaxis para los virus respiratorio sincitial e influenza.

Actualmente el paciente está en seguimiento por el servicio de digestivo. Presenta una buena evolución clínica y un buen desarrollo ponderoestatural. Los niveles de albumina se han normalizado y no ha presentado ningún proceso infeccioso grave.

Discusión

La LI es una patología poco frecuente y una causa inusual de EPP¹. Sin embargo, un buen diagnóstico diferencial con la hipoalbuminemia nos puede conducir fácilmente a establecer un diagnóstico definitivo (tabla 1).

Este paciente no presentaba aportes insuficientes ni producción disminuida de proteínas. Una vez resuelto el episodio séptico, persistía la hipoalbuminemia, lo que descartaba la etiología infecciosa. Por tanto, la única causa probable de hipoalbuminemia eran las pérdidas aumentadas. Entre ellas, se descartó el origen renal por la ausencia de proteinuria, y la malabsorción intestinal por la falta de respuesta al tratamiento intravenoso con albúmina, por lo que se concluyó que la causa de hipoalbuminemia era una EPP.

La EPP es la expresión clínica de varias enfermedades gastrointestinales y extradigestivas². Se caracteriza por una pérdida excesiva de proteínas séricas en el intestino, dando lugar a hipoalbuminemia, edema y, en algunas ocasiones, derrame pleural y pericárdico³. Las enfermedades que la causan pueden dividirse en dos grandes grupos: a) afecciones en que la alteración está en los vasos linfáticos intestinales, y b) afecciones en que existe una alteración en la mucosa intestinal (tabla 2).

El diagnóstico se completa con la identificación positiva de proteínas séricas en las secreciones gastrointestinales, mediante un aclaramiento fecal de alfa-1-antitripsina⁴. Sin embargo, en los lactantes

con lactancia materna el aclaramiento fecal de alfa-1-antitripsina no debe utilizarse para este fin, ya que se ha encontrado en cantidades considerables en la leche humana y en las heces de los lactantes⁵.

La principal prueba diagnóstica para determinar la causa de la EPP son los hallazgos de la endoscopia digestiva alta e histología de las biopsias⁶. Cuando la localización de las lesiones es segmentaria o focal, el diagnóstico es mucho más difícil. La videocápsula endoscópica es una técnica útil para valorar la localización y la extensión de las lesiones, aunque con este método no pueden obtenerse muestras de biopsia^{1,6,7}. En casos dudosos pueden emplearse otros métodos diagnósticos, como la tomografía computarizada abdominal, la resonancia magnética o la linfoescintigrafía, aunque ninguno de ellos reemplaza a la histología de las biopsias para confirmar el diagnóstico^{6,7}. En este paciente la anatomía patológica demostró un patrón de LI (figuras 1 y 2). En los pacientes con alta sospecha de LI se recomienda realizar, previamente a la endoscopia, una comida con alto contenido en grasa para aumentar el flujo linfático entérico y elevar la presión linfática. Con ello se consigue incrementar el flujo de linfa en la luz intestinal y la posibilidad de visualizar puntos blancos en la mucosa².

Una vez realizado el diagnóstico de LI, es importante identificar si se trata de una LIS, cuya causa más frecuente es de origen cardiovascular. En este paciente no se identificaron anomalías cardíacas ni vasculares mediante ecocardiografía.

El tratamiento dietético es la piedra angular en el tratamiento de la LI, con una dieta hiperproteica y elevado aporte de MCT, ya que mejora la malabsorción grasa y la presión del sistema linfático intraabdominal al pasar directamente a la circulación portal. Es necesaria la suplementación con vitaminas liposolubles. Debe considerarse un tratamiento de por vida, ya que son frecuentes las recaídas en los incumplimientos dietéticos⁸. En los casos refractarios, el octeótrido se plantea como una opción de tratamiento médico eficaz⁹, y algunos casos han mejorado con terapia antiplasmina con ácido tranexámico⁶. La infusión de albúmina e inmunoglobulinas puede utilizarse como tratamiento sintomático, aunque no está claro si este tipo de tratamientos mejora el pronóstico del paciente². La cirugía se reserva para casos con lesiones limitadas a un segmento intestinal^{6,9}.

La calidad de vida en pacientes con LI puede estar deteriorada por los cuidados y las complicaciones del linfedema de las extremidades inferiores. Sin embargo, la evolución puede ser grave, e incluso mortal, cuando se producen complicaciones por derrames serosos en la zona pleural o pericárdica, o se relacionan con transformaciones malignas (evolución a linfoma)⁶. La LIP es un ejemplo típico de inmunodeficiencia secundaria, tanto celular como humoral, debido a la pérdida de gammaglobulinas y linfocitos por la linfa. Sin embargo, la producción de anticuerpos es normal o casi normal. No se describen infecciones graves o recurrentes en pacientes con LIP¹⁰, aunque Dierselhuis et al.¹¹ realizaron un análisis retrospectivo de 7 pacientes con LI y asociaron su estado inmunológico a la aparición de enfermedades recurrentes u oportunistas. Probablemente, esta débil asociación se deba a que la LI es una enfermedad poco común y una causa poco frecuente de inmunodeficiencia secundaria.

Si analizamos el presente caso, podemos observar que las infecciones iniciales estuvieron causadas por gérmenes poco habituales. Tras la instauración de la dieta hiperproteica, con suplementos de MCT e

inmunoglobulinas intravenosas, el paciente ha presentado una evolución clínica favorable sin ninguna nueva infección grave.

Bibliografía

1. Lobato Salinas Z, Segarra Cantón O, Torán Fuentes N, Sitjes Costas J. Linfangiectasia intestinal primaria. Diagnóstico poco frecuente de enteropatía pierde-proteínas. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70(6): 606-608.
2. Milovic V, Grand RJ. Protein-losing gastroenteropathy [monografía en internet]. UpToDate; 2012 [consultado el 30 de mayo de 2012]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
3. Braamskamp M, Dolman K, Tabbers M. Protein-Losing enteropathy in children. *Eur J Pediatr*. 2010; 169: 1.179-1.185.
4. Escobar Castro H. Enteropatía pierde-proteínas. *An Esp Pediatr*. 2001; 54 Supl 3: 30-32.
5. Davidson LA, Lönnnerdal B. Fecal alpha 1-antitrypsin in breastfed infants is derived from human milk and is not indicative of enteric protein loss. *Acta Paediatr Scand*. 1990; 79(2): 137-141.
6. Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). *Orphanet J Rare Dis*. 2008; 3: 5.
7. Ersoy O, Akin E, Demirezer A, Yilmaz E, Solakoglu T, Irkkan C, et al. Evaluation of primary intestinal lymphangiectasia by capsule endoscopy. *Endoscopy*. 2013; 45: 61E-62E.
8. Tang QY, Wen J, Wu J, Wang Y, Cai W. Clinical outcome of nutrition-oriented intervention for primary intestinal lymphangiectasia. *World J Pediatr*. 2011; 7(1): 79-82.
9. Sari S, Baris Z, Dalgic B. Primary intestinal lymphangiectasia in children: is octreotide an effective and safe option in the treatment? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 51(4): 454-457.
10. Molina M, Romero A, Antón S, Sarriá J, Prieto G, Polanco I. Linfangiectasia intestinal primaria: evolución a largo plazo. *An Esp Pediatr*. 2001; 54 Supl 3: 33-35.
11. Dierselhuis M, Boelens J, Versteegh F, Weemaes C, Wulffraat N. Recurrent and opportunistic infections in children with primary intestinal lymphangiectasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 44(3): 382-385.

TABLA 1

Diagnóstico diferencial de la hipoalbuminemia²

- Aporte insuficiente
- Producción disminuida
 - Desnutrición proteica
 - Síntesis defectuosa
- Pérdidas incrementadas
 - Digestivas (enteropatía pierde-proteínas o malabsorción intestinal)
 - Síndrome nefrótico
 - Quemaduras extensas
- Redistribución
 - Inflamación vascular
 - Hemodilución

TABLA 2

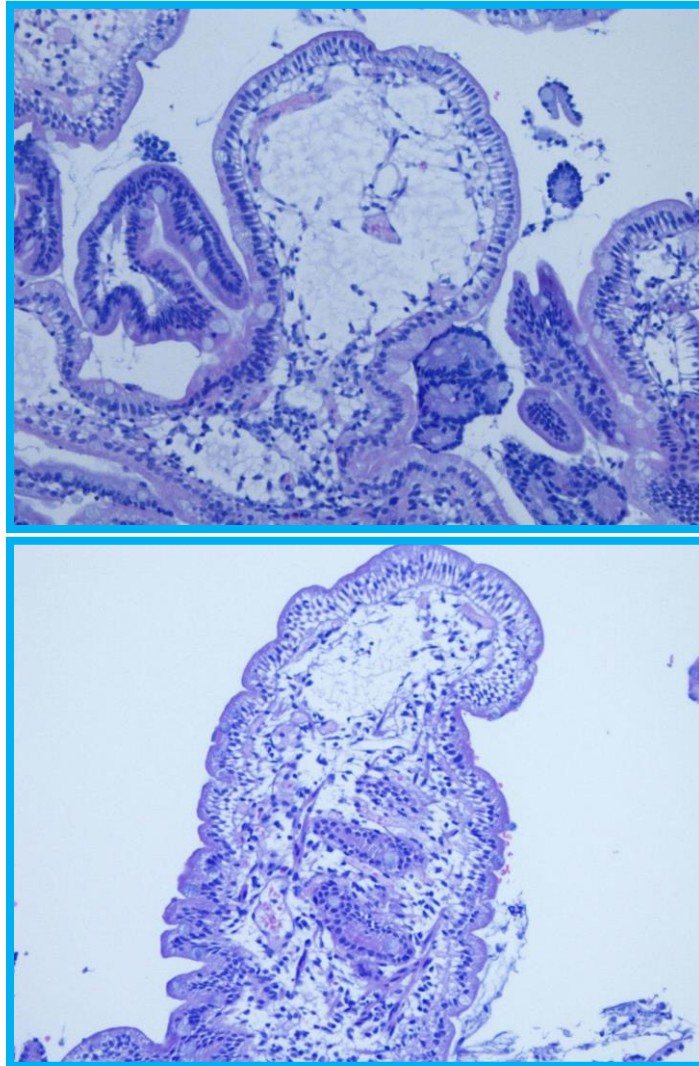
Causas de enteropatía pierde-proteínas^{2,3}

Alteración de los vasos linfáticos

- Linfangiectasia intestinal primaria
- Linfangiectasia intestinal secundaria
- Elevación de la presión linfática: insuficiencia cardiaca congestiva, pericarditis constrictiva, secundaria a la intervención de Fontan
- Componente inflamatorio: linfomas, enfermedad de Crohn, sarcoidosis, enfermedad de Whipple, tuberculosis, posquimioterapia o radiación, fibrosis retroperitoneal
- Síndromes: Turner, Noonan, Hennekam, Klippel-Trenaunay, Von Recklinghausen

Daño de la mucosa

- Enfermedades con ulceración de la mucosa:
 - Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn)
 - Enterocolitis infecciosas
 - Gastritis



Figuras 1 y 2. Dilatación de los vasos linfáticos en la punta de la vellosidad con extravasación de líquido linfático hacia la lámina propia; no se observa linfocitosis intraepitelial ni infiltrado inflamatorio asociado