



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

***“CARACTERISTICAS CLINICAS, BIOQUIMICAS, RADIOLOGICAS,
ENDOSCOPICAS E HISTOLOGICAS DE PACIENTES CON
LINFANGIECTASIA INTESTINAL PRIMARIA EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRIA”***

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA
DRA. DANELY VALDOVINOS OREGÓN
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIATRICA**

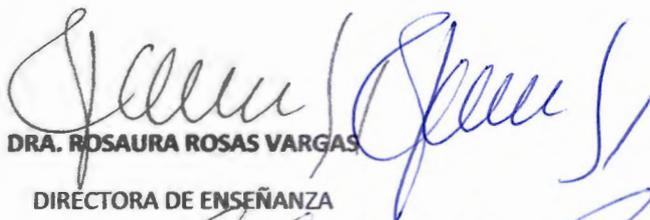
**TUTOR DE TESIS
DR. ROBERTO CERVANTES BUSTAMANTE**

**INVESTIGADOR COLABORADOR
DR. ERICK MANUEL TORO MONJARAZ**

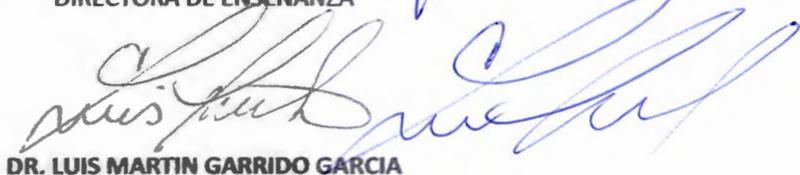
The logo of the Instituto Nacional de Pediatría (INP) is located in the bottom left corner. It consists of a stylized graphic of a child's figure above the letters 'INP' in a bold, red, sans-serif font.

INP

**“CARACTERISTICAS CLINICAS, BIOQUIMICAS,
RADIOLOGICAS, ENDOSCOPICAS E HISTOLOGICAS DE
PACIENTES CON LINFANGIECTASIA INTESTINAL
PRIMARIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA”**

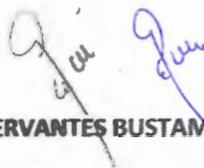


DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. ROBERTO CERVANTES BUSTAMANTE
TUTOR DE TESIS



DR. ERICK MANUEL TORO MONJARAZ
COTUTGR DE TESIS



RESUMEN

INTRODUCCION

La linfangiectasia intestinal primaria es una rara enfermedad causada por la obstrucción del drenaje linfático del intestino delgado que se caracteriza por dilatación de los vasos linfáticos que ocasiona pérdida de linfa hacia el lumen intestinal, lo cual resulta en malabsorción de nutrientes. La pérdida linfática origina edemas hipoproteinémiacos, hipoalbuminemia y linfopenia, edema periférico, ascitis, derrame pleural, pérdida de peso y retardo en el crecimiento. Los hallazgos de laboratorio incluyen hipoproteinemia, hipoalbuminemia, linfocitopenia, disminución de inmunoglobulinas y de los niveles de transferrina y fibrinógeno. El diagnóstico exige la demostración radiológica, endoscópica e histológica de los conductos linfáticos dilatados y la deformidad de las vellosidades. En general el tratamiento de la linfangiectasia intestinal se puede dividir en dietético, médico y quirúrgico.

JUSTIFICACION

Este estudio permitirá describir las características de éstos pacientes y dará pie a evaluar la posibilidad de utilizar nuevas terapias y prevenir o diagnosticar oportunamente complicaciones mejorando la calidad de vida de los pacientes.

OBJETIVOS

El objetivo de éste estudio es describir las características clínicas, bioquímicas, radiológicas, endoscópicas e histológicas de pacientes con linfangiectasia intestinal primaria al diagnóstico.

MATERIALES Y METODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Solicitaremos en archivo clínico la búsqueda de expedientes con diagnóstico de Linfangiectasia intestinal primaria en un periodo comprendido del 01 de enero de 1978 al 31 de septiembre del 2012. Se recabarán por medio de una base de datos las características clínicas, bioquímicas, endoscópicas e histológicas de los pacientes con Linfangiectasia intestinal primaria.

ÍNDICE

Pregunta de investigación	4
Marco teórico	4
Planteamiento del problema	9
Justificación	10
Tamaño de la muestra	11
Objetivos	11
Material y Métodos	12
Diseño del estudio.....	12
Variables	12
Criterios de inclusión y exclusión.....	16
Análisis estadístico	16
Ética.....	16
Resultados	17
Discusión	19
Conclusiones	22
Cronograma	23
Anexo 1	23
Bibliografía	25

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, bioquímicas, radiológicas, endoscópicas e histológicas de los pacientes con linfangiectasia intestinal primaria del instituto nacional de pediatría?

MARCO TEÓRICO

I. Definición

La linfangiectasia intestinal (LI) es una causa inusual de enteropatía pierde-proteínas (EPP)¹ que puede ser primaria (LIP) o secundaria (LIS).

La linfangiectasia intestinal primaria (LIP) es una rara enfermedad congénita descrita por Waldmann en 1961, causada por la obstrucción del drenaje linfático del intestino delgado y que se caracteriza por dilatación de los vasos linfáticos mucosos, submucosos y/o serosos que distorsiona la arquitectura de las vellosidades.² Es un desorden congénito del sistema linfático usualmente diagnosticado antes de los 3 años de edad³⁻⁶ y un ejemplo típico de inmunodeficiencia secundaria.

II. Etiología

La causa exacta de la linfangiectasia intestinal primaria no está clara, se piensa que puede ser un desorden congénito que es ocasionalmente asociado con síndromes genéticos.⁷ La linfangiectasia intestinal afecta por lo general a niños y adultos jóvenes pero puede ocurrir también en adultos mayores.⁸

Se ha presentado asociado a linfedema periférico, pulmonar, torácico, o genital,^{6,9} dentro del contexto de raros síndromes congénitos de linfangiectasia-linfedema,¹⁰ aún en estos casos la sintomatología intestinal es predominante. Existen así mismo otras

formas de linfangiectasia, secundarias a procesos inflamatorios o neoplásicos, como linfomas, tratamientos radioterápicos o pericarditis constrictiva.^{4,11}

En ésta entidad existe una obstrucción de los conductos linfáticos que produce una elevada presión de éstos ocasionando drenaje linfático hacia el lumen intestinal, lo cual resulta en malabsorción de nutrientes que son transportados por los vasos linfáticos incluyendo vitaminas liposolubles.

III. Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas van a depender de la localización anatómica y la extensión de los conductos linfáticos alterados. Si se involucra una amplia porción del intestino delgado puede producir una enteropatía perdedora de proteínas la cual lleva a edema.^{6,12} Se puede asociar con frecuencia a otras anomalías linfáticas extraintestinales.^{13,14} La pérdida linfática origina edemas hipoproteinélicos, hipoalbuminemia y linfopenia^{6,15} por lo que se produce edema periférico, ascitis, derrame pleural, pérdida de peso y retraso en el crecimiento que son las manifestaciones clínicas típicas.¹⁶

Los síntomas gastrointestinales suelen ser leves¹⁷ con la presencia de esteatorrea leve o moderada.¹⁸ Raramente, se ha presentado sangrado digestivo recurrente de baja cuantía.^{19,20} La extravasación de la linfa provoca la acumulación de líquido rico en quilomicrones en la cavidad peritoneal.²¹ Como consecuencia de la malabsorción, aparece malnutrición y pérdida de peso.

Las concentraciones de inmunoglobulinas están disminuidas pero su producción es normal; la inmunidad celular también está afectada por la linfocitopenia mantenida. A pesar de esto, en los pacientes con LIP se desarrollan infecciones graves o recurrentes con poca frecuencia.^{22,23}

Aunque muy poco frecuente, se han descrito casos con aparición tardía de linfoma intestinal de células B.²⁴

IV. Diagnóstico

Algunos autores han propuesto los siguientes criterios diagnósticos para linfangiectasia intestinal: Manifestaciones clínicas típicas, linfocitopenia, disminución de los niveles de albúmina e IgG, hallazgos endoscópicos e histológicos compatibles con linfangiectasia intestinal y hallazgos compatibles con pérdidas de proteínas a nivel intestinal.

Los hallazgos de laboratorio incluyen hipoproteïnemia, hipoalbuminemia, linfocitopenia especialmente ausencia de linfocitos CD4+ y CD8+, niveles bajos de IgG, IgA e IgM y disminución de los niveles de transferrina y fibrinógeno.^{18,25,26}

El diagnóstico exige la demostración radiológica, endoscópica e histológica de los conductos linfáticos dilatados y la deformidad de las vellosidades.²⁷ El tránsito intestinal puede mostrar una mucosa intestinal plicada de forma desordenada y lumen intestinal dilatado (FIGURA 1), en una tomografía podemos observar una mucosa intestinal engrosada sin adenopatías ni hepatoesplenomegalia²⁸ y líneas con densidades hipodensas a nivel del intestino delgado causada por los canales linfáticos dilatados.²⁹



FIG 1: Tránsito intestinal que muestra la mucosa intestinal plicada, imagen característica de LIP (IIP).

Los hallazgos endoscópicos incluyen vellosidades con escarcha blanca que semejan copos de nieve, puede haber nódulos por elevación de la submucosa (FIGURA 2).³

Los hallazgos histológicos corroboran la dilatación de los vasos linfáticos y la deformidad de las vellosidades.



V. Tratamiento

En general el tratamiento de la linfangiectasia intestinal se puede dividir en dietético, médico y quirúrgico.

El tratamiento dietético se basa en dieta hiperproteica con restricción de los ácidos grasos de cadena larga y en la administración de suplementos de triglicéridos de cadena media. Este tratamiento permite un control clínico de la sintomatología, aunque los valores analíticos pueden persistir alterados.^{22, 30}

Existen varios tratamientos médicos que se han propuesto para LI incluyendo la manipulación de la dieta, somatostatina o análogos de ésta, antiplasmina y algunas drogas citotóxicas, sin embargo los resultados de estos tratamientos no han sido satisfactorios.

Entre los análogos de la somatostatina tenemos el octreótide cuyo mecanismo de acción en la linfangiectasia intestinal se desconoce y se sugiere sólo en casos refractarios. Algunos reportes de casos en pacientes adultos han mostrado la eficacia de éste tratamiento.³¹⁻³⁴ Hay pocos datos del efecto a largo plazo y la seguridad del octreótide en linfangiectasia intestinal primaria en la infancia pero se ha utilizado con seguridad a dosis de 15 a 20 mcg por kilo de peso 2 veces al día de forma subcutánea con repercusión variable, desde la disminución de la diarrea y de los requerimientos de albúmina intravenosa hasta la normalidad histológica, sin embargo debemos considerar los efectos adversos como náusea, dolor abdominal, diarrea, flatulencias, hiperglucemia, formación de cálculos biliares y pancreatitis.³⁵⁻⁴⁴

También se ha utilizado terapia con ácido tranexámico, en varios casos, que inhibe la conversión de plasminógeno a plasmina, fundamentada por un aumento en la actividad fibrinolítica plasmática o tisular en estos pacientes; sin embargo se han documentado igualmente casos donde no ha habido respuesta, tanto en pacientes en los que se demostró incremento de dicha actividad fibrinolítica como en otros que no lo presentaban⁴⁵.

Se ha propuesto también la realización de enterectomía del segmento intestinal afectado, aparentemente con buenos resultados en el caso de que se encuentre una linfangiectasia intestinal local o segmentaria. Los estudios de imagen y endoscopia son formas comunes de juzgar la localización y la extensión de la lesión incluso, se puede realizar una escintigrafía con tecnecio 99 o una linfangiografía transoperatoria.

Cuando la parte del intestino afectado tiene márgenes claros que delimitan la lesión es fácil decidir la resección, siempre valorando el riesgo beneficio ya que el paciente puede cursar con síndrome de intestino corto posterior a la resección o persistir con linfangiectasia intestinal.

Es necesario continuar con vigilancia y revisiones periódicas de los pacientes, ya que no se dispone de muchos datos sobre la evolución a largo plazo ²².

PRONÓSTICO

Los niños con diagnóstico de linfangiectasia intestinal primaria pueden llegar a ser adultos, pero evolucionan, aún en ésta etapa con periodos de exacerbaciones del cuadro diarreico, desnutrición severa y talla baja. Requieren también de hospitalizaciones frecuentes para aplicación de albúmina y gammaglobulina que en nuestro centro hospitalario se realizan mensualmente teniendo en cada hospitalización riesgo alto de infecciones intrahospitalarias que pueden llegar a ser mortales dada la deficiencia inmunológica. En general, responden bien a la dieta hiperproteica con restricción de triglicéridos de cadena larga y suplementos de triglicéridos de cadena media pero persisten con edema de extremidades en la mayoría de los casos, no así en las causas de linfangiectasia intestinal secundaria donde el pronóstico dependerá de la patología que condicione la linfangiectasia sin embargo, estos niños no son parte de nuestro estudio. ^{48,49}

Se han reportado también, casos de mujeres con linfangiectasia intestinal primaria que se han tenido embarazos a término sin ninguna complicación⁵⁰ nosotros hasta el momento no contamos con ésta experiencia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La linfangiectasia intestinal primaria es un problema crónico, con muchas complicaciones y con muy poco escrito en la literatura.

La información que se conoce es a través de los diferentes casos clínicos reportados. Al ser un padecimiento poco frecuente y poco conocido, llegar al diagnóstico no es fácil para los profesionales en la salud ya que es poco sospechado, sin embargo, una vez que se piensa en ésta, su diagnóstico es sencillo considerando los hallazgos clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. El diagnóstico oportuno puede cambiar la evolución del paciente ya que con el tratamiento pertinente se puede mejorar la calidad de vida de los niños que la padecen, sin embargo, se requiere para su control de internamientos frecuentes para aplicación de albúmina y gammaglobulina. Es por lo anterior que se han propuesto nuevas alternativas de tratamiento con resultados aún no concluyentes. Se espera que al poder describir las características de los pacientes con linfangiectasia intestinal primaria en el Instituto Nacional de Pediatría se tenga un antecedente que, por un lado, sensibilice al personal de salud sobre dicho diagnóstico y por otro, promueva nuevas alternativas de tratamiento y mejore la vigilancia en cuanto a la evolución clínica y detección de las complicaciones.

JUSTIFICACIÓN

La LIP es una enfermedad crónica que en la mayoría de los casos no tiene un tratamiento definitivo por lo que sólo se previenen y controlan las complicaciones condenando al paciente a ingresos frecuentes al hospital disminuyendo su calidad de vida.

Existe muy poco escrito acerca de LIP, así como pocos casos y la prevalencia se desconoce. Se consideran casos raros de los cuales llevamos seguimiento y tratamiento de algunos de ellos en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) por ser un hospital de referencia, sin embargo no hay nada publicado sobre dicha patología en éste hospital.

Es importante mencionar que la calidad de vida y el pronóstico a largo plazo de estos niños es malo, debido a las infecciones de repetición y a los constantes internamientos para la aplicación de albúmina y calcio, por lo que al realizar este

estudio permitirá describir las características de éstos pacientes en el INP y de esta forma intentar en un futuro establecer nuevas terapias y utilizar nuevos métodos diagnósticos.

TAMAÑO DE MUESTRA

No se calculó un tamaño de muestra puesto que es un estudio observacional en el que se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de Linfangiectasia Intestinal Primaria. En este momento contamos con 4 expedientes completos de estos niños con la posibilidad de agregar en éste estudio los que sean diagnosticados este año.

OBJETIVOS.

Objetivo primario

- I. Describir las características clínicas, bioquímicas, radiológicas, endoscópicas e histológicas de pacientes con Linfangiectasia Intestinal Primaria al diagnóstico.

MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio: Observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo.

Solicitaremos en archivo clínico la búsqueda de expedientes con diagnóstico de linfangiectasia intestinal primaria en un periodo comprendido del 01 de enero de 1978 (inicio del servicio de gastroenterología) al 31 de septiembre del 2012.

Variables:

Variables	Definición	Tipo de variable	Respuestas posibles
Género	Se determinará como masculino o femenino según el sexo que determina si un ser vivo posee órganos reproductivos masculinos o femeninos.	Cualitativa nominal	M/F
Edad al diagnóstico	Cantidad de años y meses que ha vivido una persona en el momento en que se le detecta que padece Linfangiectasia intestinal primaria.	Cuantitativa Discreta	1mes -17 años con 11 meses.
Malformación linfática extraintestinal	Tumoración abdominal que pueden tener los niños que padecen linfangiectasia intestinal, se determinará su presencia o ausencia con las variables si o no.	Cualitativa nominal	S/N
Albúmina	Niveles de albúmina sérica al momento del diagnóstico en g/dl.	Cuantitativa continua	g/dl
Calcio	Niveles de calcio al momento del diagnóstico en mg/dl.	Cuantitativa continua	mg/dl
IgG	Niveles de inmunoglobulina G al momento del diagnóstico en mg/dl.	Cuantitativa discreta	mg/dl

IgA	Niveles de inmunoglobulina A al momento del diagnóstico en mg/dl.	Cuantitativa discreta	mg/dl
IgM	Niveles de inmunoglobulina M al momento del diagnóstico en mg/dl.	Cuantitativa discreta	mg/dl
Linfocitos	Niveles totales de linfocitos al momento del diagnóstico expresado en Linfocitos totales $\times 10^3/\text{mm}^3$	Cuantitativa discreta	uL
Infecciones totales	Cantidad de infecciones a nivel respiratorio, gastrointestinal, urinario o a cualquier otro nivel que haya presentado el paciente al momento del diagnóstico, ya sea viral, bacteriana, por hongos o parasitaria no importando si requirió tratamiento u hospitalización que esté documentado en la historia clínica.	Cuantitativa discreta	
Peso	Peso referido en el expediente que tiene el paciente al momento de su diagnóstico medido en kg.	Cuantitativa continua	Kg
Estado nutricional	Medida obtenida en base al índice de peso talla (peso al diagnóstico para su talla al diagnóstico menos 100) y a la talla edad (talla al diagnóstico por 100 entre talla ideal según su edad al diagnóstico menos 100), considerando los grados de déficit según Waterloo.	Cualitativa ordinal	Eutrófico Detención de crecimiento DNT Aguda leve/moderada /severa DNT crónica agudizada leve/moderada /severa

Edemas/derrame pleural /ascitis.	Acúmulo de líquidos en espacio extravascular a nivel de abdomen, extremidades, cara, tronco o a nivel pleural según la exploración inicial al momento de su diagnóstico. Se determinará si a la presencia de éstos o no a la ausencia.	Cualitativa nominal	S/N
Linfangioma	Acúmulo de linfa por alteración en el drenaje linfático en cara, tronco o cualquiera de las extremidades que ocasiona incremento de volumen en el sitio afectado. Se determinará Si, en caso de encontrarse al momento en que se diagnostica y No a la ausencia en las mismas condiciones.	Cualitativa nominal	S/N
Tránsito Intestinal	Se describirá el resultado del tránsito intestinal que se realizó a los pacientes como parte de su abordaje diagnóstico. En los pacientes con linfangiectasia intestinal se observa engrosamiento de los pliegues intestinales.		<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Engrosamiento de los pliegues intestinales. 3. Imagen en pila de monedas.

			4. Floculación del medio de contraste.
Endoscopia	Estudio complementario en el que se introduce un endoscopio por la boca que permite visualizar esófago, estómago, primera y segunda porción de duodeno por medio del cual se buscan imágenes de escarcha o copos de nieve a nivel duodenal y que también permite la toma de biopsias a éste nivel.		1. Normal 2. Imagen en copos de nieve. 3. Puntos blancos en duodeno.
Histología	Estudio patológico de biopsias a nivel intestinal es búsqueda de la dilatación de los vasos linfáticos y deformidad de las vellosidades intestinales y que corrobora el diagnóstico de linfangiectasia intestinal.		1. Normal 2. Linfangiectasias intestinales.
Tratamiento establecido	Tipo de dieta, nombre de medicamentos, vía de administración, dosis y frecuencia de aplicación que se indicaron como tratamiento al momento en que se estableció el diagnóstico de linfangiectasia intestinal primaria.		

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Inclusión

- Paciente de 0-18 años con diagnóstico de Linfangiectasia Intestinal Primaria con expediente clínico completo diagnosticados desde el 01 de enero de 1978 hasta el 30 de septiembre del 2012.

Exclusión

- Pacientes con Linfangiectasia Intestinal secundaria.
- Pacientes que no hayan llevado seguimiento en el INP.
- Pacientes que no tengan el abordaje completo con Tránsito intestinal, endoscopia y biopsia intestinal.
- Pacientes que no acepten la aplicación de albúmina y/o gammaglobulina en el hospital y por lo tanto no lleven seguimiento.

Análisis estadístico

El análisis de las variables se realizará con apoyo del programa SPSS versión 16.0, en el cual se capturará la base de datos de los resultados obtenidos.

Se utilizara estadística descriptiva. Frecuencias para variables categóricas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

ASPECTOS ÉTICOS

Los nombres de los pacientes no serán requeridos en la tabulación y publicación de los datos por lo que la confidencialidad del mismo se mantendrá y solamente los investigadores conocerán dicha información. Por tratarse de un estudio observacional, descriptivo y retrolectivo no se requerirá consentimiento informado.

RESULTADOS

Se encontraron 4 pacientes con linfangiectasia intestinal primaria, de éstos 3 fueron del género femenino, la edad promedio al diagnóstico fue de 22 meses (R 9- 39 meses). Las manifestaciones clínicas se muestran en la tabla I, en tanto que los hallazgos bioquímicos en la tabla II y finalmente las radiológicas, endoscópicas e histológicas en la tabla III y IV respectivamente.

El tipo de dieta en todos ellos fue hiperproteica, hipograsa, con suplemento de vitaminas liposolubles, calcio, triglicéridos de cadena media,^{6,23,51} y uso de diuréticos tipo furosemida y o espironolactona a las dosis recomendadas. La albúmina se suministró a razón de 1grkgdía intravenosa por 5 días y la gammaglobulina a razón de 600 mgKg día, estos dos últimos se administran cada 21-28 días en forma continua.

Tabla I: Características clínicas de pacientes con LIP.

Pacientes	Género	Edad al diagnóstico	Años de evolución	Malformación linfática extraintestinal	Edemas/Derrame pleural/ Ascitis	Talla al diagnóstico	Talla actual
1	Femenino	2 años	14	Sí	Sí	81 cm	147.4 cm
2	Femenino	9 meses	16 años 6 meses	Sí	Sí	68 cm	145 cm
3	Femenino	3 años 3 meses	6 años 6 meses	No	Sí	87 cm	121 cm
4	Masculino	1 años 3 meses	5 meses	No	Sí	75	75 cm

Pacientes	Albumina g/dl	Calcio mgdl	IgA mgdl	IgG mgdl	IgM mgdl	Linfocitos ul	Colesterol mgdl	Triglicéridos mgdl
1	1.6	7.3	23.6	156	24.2	600	55	56
2	1.8	7.9	24	132	67.1	1800	105	52
3	1.4	5.7	74.8	205	42.5	150	94	53
4	1.8	5.6	27	71.3	21.9	728	110	88

1	Patrón espiculado, datos sugestivos de proceso inflamatorio en mucosa duodenal y yeyuno ileal.
2	Pliegues conniventes gruesos en todo el intestino delgado, engrosamiento de la mucosa duodenal. Imágenes en doble riel.
3	Engrosamiento de pliegues a nivel yeyunal y bordes espiculados, imagen en pila de monedas.
4	Pliegues engrosados en intestino delgado con bordes espiculados y algunas imágenes en pila de monedas.

Paciente	Endoscopia	Histología
1	Aumento de los pliegues en duodeno y material blanquecino que puede corresponder a linfa.	Dilatación de vasos linfáticos. Ganglio inguinal izquierdo con linfangioma de células fusiformes.
2	Segunda porción de duodeno con abundantes puntos blanquecinos en todo su trayecto.	Dilataciones vasculares que corresponden a linfangiectasias.
3	Imágenes en escarcha blanca.	Linfangiectasias. Duodenitis crónica moderada con atrofia moderada de las vellosidades.
4	Imágenes en copos de nieve en duodeno.	Dilatación de vasos linfáticos que corresponden a Linfangiectasia Intestinal.

DISCUSIÓN

La incidencia de linfangiectasia intestinal primaria es baja, en el Instituto Nacional de Pediatría, centro hospitalario de referencia nacional, encontramos 4 casos en un periodo de 20 años, de los cuales 3 fueron del género femenino lo que difiere con lo publicado en la literatura mundial respecto al género, ya que se reporta un predominio del sexo masculino, sin embargo nuestra serie es pequeña y posiblemente necesitamos un mayor número de casos para poder establecer la prevalencia en cuanto al género. De acuerdo a diferentes reportes de la literatura la LIP se diagnostica antes de los 3 años.³⁻⁶ En nuestra serie la edad promedio de diagnóstico fue de 22 meses, lo cual va de acuerdo a lo publicado por otros autores en donde la mayor parte de los casos de LIP se diagnosticó en menores de 3 años. En solo uno de ellos el diagnóstico se hizo después de los 3 años ya que fue referido tardíamente. En todos los casos las manifestaciones clínicas se caracterizaron por diarrea, edema de extremidades, ascitis y dos de ellos debutaron con sepsis grave. Como sabemos, el edema y o la ascitis se explican en base a que la LIP presenta una enteropatía perdedora de proteínas,^{6,12} y ésta, se puede asociar con frecuencia a otras anomalías linfáticas extraintestinales tales como linfangiomas^{13,14} que estuvieron presentes en dos de nuestros casos. El aumento en la presión de los vasos linfáticos provoca extravasación de la linfa con acumulación de líquido rico en quilomicrones en la cavidad peritoneal²¹ lo que explica la ascitis que presentaron todos los pacientes. Como consecuencia de la malabsorción de nutrientes, diarrea crónica y enteropatía perdedora de proteínas, aparece desnutrición severa. Una característica importante es que todos presentaron talla baja y hasta el momento de

su seguimiento continua igual, la talla baja por lo tanto es un dato constante en estos niños¹ que persiste a pesar del tratamiento médico.

En los 4 pacientes se encontró hipoalbuminemia, hipocalcemia, linfocitopenia e hipogammaglobulinemia y sólo en tres, hipocolesterolemia (tabla II).

En la LIP, las concentraciones de inmunoglobulinas están disminuidas y la inmunidad celular también se ve afectada por la linfocitopenia lo que traduce una inmunodeficiencia secundaria sin embargo a pesar de ésta los niños de nuestra serie presentaron pocas infecciones consideradas como graves lo que probablemente se explique en base a que nuestro tratamiento incluyó la administración de gammaglobulina en forma periódica.^{22,23}

Como se puede observar, los estudios contrastados realizados en éstos casos en busca de las imágenes características, reportaron engrosamiento de la mucosa en 3 de los 4, imagen en pila de monedas (2/4), patrón espiculado (4/4) e imágenes en doble riel (1/4) lo que se presenta en los niños con esta patología (figura 1) y que va de acuerdo a lo reportado en la literatura (véase tabla III).²⁸ Los hallazgos endoscópicos fueron vellosidades con escarcha blanca (4/4) que semejan copos de nieve lo cual corroboramos y mostramos en la figura 2. En ninguno se encontró la presencia de nódulos lo cual contrasta con lo publicado por otros autores que lo reportan con cierta frecuencia (tabla IV).³ En cuanto a los hallazgos histológicos se corrobora la dilatación de los vasos linfáticos en los 4 niños tal y como se muestra en las figuras 3 y 4, y lo cual hace el diagnóstico definitivo de linfangiectasia intestinal (tabla IV).⁵²

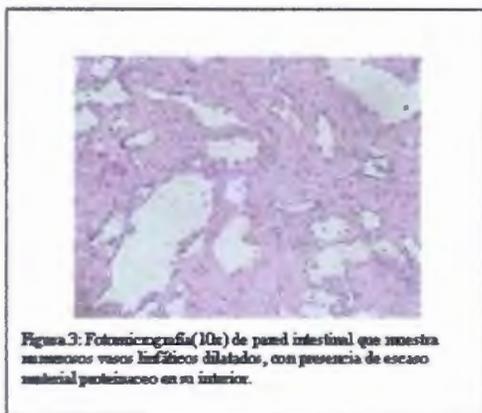


Figura 3: Fotomicrografía (10x) de pared intestinal que muestra numerosos vasos linfáticos dilatados, con presencia de escaso material proteináceo en su interior.

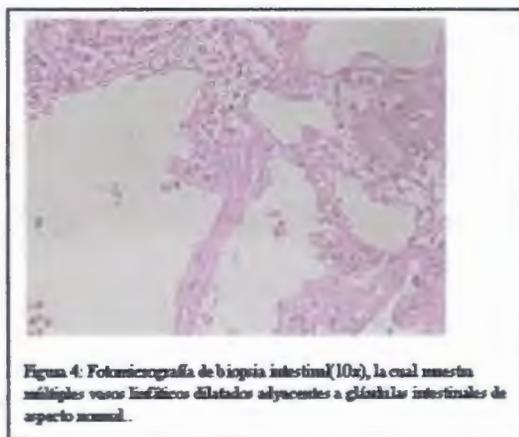


Figura 4: Fotomicrografía de biopsia intestinal (10x), la cual muestra múltiples vasos linfáticos dilatados adyacentes a glándulas intestinales de aspecto normal.

El tratamiento dietético fue a base de una dieta hiperproteica e hipograsa con triglicéridos de cadena media y vitaminas liposolubles. En cuanto al uso de medicamentos fue necesario el de diuréticos tipo furosemida y o espironolactona. Con todo lo anterior los niños tienen una evolución clínica favorable.^{22,30}

Existen otros tratamientos médicos que se han propuesto para LIP como son el uso de octreótide, ácido tranexámico y algunas drogas citotóxicas, sin embargo su alto

costo y sus resultados son controvertidos, en éste centro hospitalario aún no se han utilizado. En el caso del octreótide, se ha sugerido su uso en pacientes refractarios al tratamiento, sin embargo existe poca experiencia en niños y sólo hay reportes en adultos con aparentes buenos resultados.³¹⁻³⁴ El tratamiento quirúrgico como es la enterectomía del segmento intestinal afectado sólo está indicado cuando la afectación es local o segmentaria, aparentemente con buenos resultados. Cuando la parte del intestino afectado no tiene márgenes claros que delimitan la lesión se debe valorar el riesgo beneficio ya que en resecciones amplias puede provocar síndrome de intestino corto.^{6,25,53} Existen reportes en la literatura en donde se realiza gammagrafía con albúmina marcada y tomografía abdominal para delimitar el segmento afectado también con aparentes buenos resultados,^{54,55} en nuestra serie no se realizaron éstos estudios. En cuanto al seguimiento se sugiere continuar con vigilancia y revisiones periódicas de estos niños.²²

CONCLUSIONES

La Linfangiectasia Intestinal en niños debe sospecharse siempre ante un cuadro de diarrea crónica, enteropatía perdedora de proteínas, que se acompaña de edema de miembros inferiores aunque puede éste presentarse a cualquier nivel así como hipoalbuminemia, hipogammaglobulinemia, hipocalcemia, linfopenia e hipocolesterolemia como los principales hallazgos bioquímicos de esta entidad. En todo niño con esta patología deberá realizarse estudio de serie esofagogastroduodenal con tránsito intestinal y endoscopia con toma de biopsias a nivel de duodeno.

Estos niños requieren de un diagnóstico oportuno y un tratamiento multidisciplinario por el Gastroenterólogo, Nutriólogo e Inmunólogos, ya que como se sabe, se pueden presentar infecciones graves intercurrentes que ponen en peligro la vida por lo que deben considerarse como niños inmunodeficientes secundarios y manejarse como tal por los ingresos frecuentes al hospital que los predisponen a ausentismo escolar y gasto familiar.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha	
Agosto del 2012 a septiembre del 2012	Realización de Protocolo y solicitud de búsqueda de expedientes con diagnóstico de Linfangiectasia Intestinal primaria.
Octubre del 2012 a Febrero del 2013	Recolección de datos, procesamiento y análisis de resultados.
Marzo del 2013	Presentación al comité de Investigación, informe final y elaboración de artículo para su posible publicación.

ANEXO I

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Variable	Paciente	Paciente	Paciente	Paciente	...
	1	2	3	4	
Expediente					
Género					
Edad	al				

diagnóstico

Edad actual

Malformación

linfática

extraintestinal

Albúmina

Calcio

Niveles de:

IgG

IgA

IgM

Linfocitos

totales

Infecciones

totales

Peso al

diagnóstico

Talla al

diagnóstico

Estado

nutricional al

diagnóstico

Edemas/derrame

pleural /ascitis.

Linfangioma

Tránsito

Intestinal

Endoscopia

Histología

Tratamiento

establecido

BIBLIOGRAFÍA

1. Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:5.
2. Waldmann TA, Steinfeld JL, Dutcher TF, Davidson JD, Gordon RS. The role of the gastrointestinal system in idiopathic hypoproteinemia. *Gastroenterology* 1961; 41: 197-207.
3. Chamouard P, Nehme-Schuster H, Simler JM, et al. Videocapsule endoscopy is useful for the diagnosis of intestinal lymphangiectasia. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 699–703.
4. Fang YH, Zhang BL, Wu JG, et al. A primary intestinal lymphangiectasia patient diagnosed by capsule endoscopy and confirmed at surgery: a case report. *World J Gastroenterol* 2007;13:2263–5.
5. Salvia G, Cascioli CF, Ciccimarra F, et al. A case of protein losing enteropathy caused by intestinal lymphangiectasia in a preterm infant. *Pediatrics* 2001;107:416–7.
6. Vardy PA, Lebenthal E, Shwachman H. Intestinal lymphangiectasia: a reappraisal. *Pediatrics* 1975;55:842–51.
7. Forzano F, Faravelli F, Loy A, Di Rocco M. Severe lymphedema, intestinal lymphangiectasia, seizures and mild mental retardation: further case of Hennekam syndrome with a severe phenotype. *Am J Med Genetics* 2002; 111: 68-70.
8. Sahli H, Ben Mbarek R, Elleuch M, Azzouz D, Meddeb N, Chéour E, et al. Osteomalacia in a patient with primary intestinal lymphangiectasis (Waldmann's disease). *Joint Bone Spine* 2008; 75: 73-75.
9. Boursier V, Vignes S. Limb lymphedema as a first manifestation of primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). *J Mal Vasc* 2004; 29(2):103-6.

10. Heruth M, Muller P, Liebscher L, Kurze G, Richter T. Exudative enteropathy in congenital lymphedema-lymphangiectasia syndrome. *Klin Padiatr* 2006; 218(1):27-30.
11. Asakura H, Miura S, Morishita T, Aiso S, Tanaka T, Kitahora T. Endoscopic and histopathological study on primary and secondary intestinal lymphangiectasia. *Dig Dis Sci* 1981; 26(4):312-20.
12. Uguralp S, Mutus M, Kutlu O, et al. Primary intestinal lymphangiectasia: a rare disease in the differential diagnosis of acute abdomen. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 508–10.
13. Waldmann TA: Protein-losing enteropathy. *Gastroenterology* 1966; 50: 422-443.
14. Pomerantz M, Waldmann TA. Systemic lymphatic abnormalities associated with gastrointestinal protein loss secondary to intestinal lymphangiectasia. *Gastroenterology* 1963; 45: 703-711.
15. Amirhakimi GH, Samloff M, Bryson MF, Forbes GB. Intestinal lymphangiectasia. *Metabolic studies. Amer J Dis Child* 1969; 117: 178-185.
16. Bliss CM, Schroy III PC. Primary intestinal lymphangiectasia. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2004; 7: 3-6.
17. Roberts SH, Douglas AP. Intestinal lymphangiectasia: the variability of presentation. A study of five cases. *Q J Med* 1976; 45(177):39-48.
18. Rust C, Pratschke E, Hartl W y cols. Fibrotic entrapment of the small bowel in congenital intestinal lymphangiectasia. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(10):1980-3.
19. MacLean J, Cohen E, Weinstein M. Primary intestinal and thoracic lymphangiectasia: a response to antiplasmin therapy. *Pediatrics* 2002; 109:1177-1180.
20. Chen CP, Chao Y, Li CP, Lo WC, Wu CW, Tsay SH, et al. Surgical resection of duodenal lymphangiectasia: a case report. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2880-2882.
21. Cárdenas A, Chopra S. Chylous Ascites. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(8):1896-1900.

22. Molina M, Romero A, Antón S, Sarria J, Prieto G, Polanco I. Linfangiectasia intestinal primaria: evolución a largo plazo. *An Esp Pediatr*.2001;54:33–5.
23. Diersehuis MP, Boelens JJ, Versteegh FGA, Weemaes C, Wulffraat NM. Recurrent and opportunistic infections in children with primary intestinal lymphangiectasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.2007;44: 382–5.
24. Bouhnik Y, Etienney I, Nemeth J, Thevenot T, Lavergne-Slove A, Matuchansky C. Very late onset small intestinal B cell lymphoma associated with primary intestinal lymphangiectasia and diffuse cutaneous warts. *Gut* 2000; 47:296-300.
25. Perisic VN, Kokai G. Bleeding from duodenal lymphangiectasia. *Arch Dis Child* 1991; 66: 153-154.
26. Fuss IJ, Strober W, Cuccherini BA, Pearlstein GR, Bossuyt X, Brown M, et al. Intestinal lymphangiectasia, a disease characterized by selective loss of naive CD45RA+ lymphocytes into the gastrointestinal tract. *Eur J Immunol* 1998; 28: 4275-4285.
27. Lu Y, Wu J, Ni Y, Shinn-Fong S, Chia-Tung S, Chang M, Hypocalcemia and Tetany Caused By Vitamin D Deficiency in a Child with Intestinal Lymphangiectasia. *J Formos Med Assoc* 2009; 108 (10): 814-818.
28. Fakhri A, Fishman EK, Jones B, Kuhajda F, Siegelman SS. Primary intestinal lymphangiectasia: clinical and CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1985; 9: 767-770.
29. Puri AS, Aggarwal R, Gupta RK, Sewatkar AB, Gambhir S, Tandon P, et al. Intestinal lymphangiectasia: evaluation by CT and scintigraphy. *Gastrointest Radiol* 1992; 17: 119-121.
30. Strehl J, Schepke M, Wardelmann E, Caselmann WH, Sauerbruch T. Chronic diarrhea in a 43-year-old patient. *Internist (Berl)* 2003; 44(5):626-30.
31. Ballinger AB, Farthing MJ. Octreotide in the treatment of intestinal lymphangiectasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 699–702.
32. Filik L, Oguz P, Koksal A, et al. A case with intestinal lymphangiectasia successfully treated with slow-release octreotide. *Dig Liver Dis* 2004; 36:687–90.

33. Kuroiwa G, Takayama T, Sato Y, et al. Primary intestinal lymphangiectasia successfully treated with octreotide. *J Gastroenterol* 2001; 36: 129–32.
34. Klingenberg RD, Homann N, Ludwig D. Type I intestinal lymphangiectasia treated successfully with slow-release octreotide. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1506–9.
35. Melmed S. Consensus statement: benefits versus risks of medical therapy for acromegaly. *Am J Med* 1994;97: 468–73.
36. Heikenen JB, Pohl JF, Werlin SL, et al. Octreotide in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35:600–9.
37. Kuno T, Fujita I, Ohta M, et al. Normal growth after administration of octreotide: report on a case of persistent hyperinsulinaemic hypoglycemia of infancy treated by continuous subcutaneous injection of octreotide. *Endocr J* 1999; 46(Suppl):S47–9.
38. Novartis Core Labeling Text. Basic Prescribing Information. Novartis Web site. 2009. http://www.sandostatin.com/novartis_core_summary/index.html. Accessed September 1, 2009.
39. Vidal J, Sacanella E, Munoz E, et al. Acute pancreatitis related to octreotide in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Pancreas* 1994;9: 395–7.
40. Gradon JD, Schulman RH, Chapnick EK, et al. Octreotide-induced acute pancreatitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *South Med J* 1991; 84:1410–1.
41. Fredenrich A, Sosset C, Bernard JL, et al. Acute pancreatitis after short term octreotide. *Lancet* 1991;338: 52–3.
42. Trivedi CD, Pitchumoni CS. Drug-induced pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:709–16.
43. Bodemar G, Hjortswang H. Octreotide-induced pancreatitis: an effect of increased contractility of Oddi sphincter. *Lancet* 1996; 348: 1668–9.
44. Viazis N, Rekoumis G, Vlachogiannakos J, et al. Effect of octreotide and corticosteroids on human sphincter of oddi motility. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19:116–7.

45. MacLean J, Cohen E, Weinstein M. Primary intestinal and thoracic lymphangiectasia: a response to antiplasmin therapy. *Pediatrics* 2002; 109:1177-1180.
46. Persic M, Browse NL, Prpic I. Intestinal lymphangiectasia and protein losing enteropathy responding to small bowel restriction. *Arch Dis Child* 1998; 78: 194.
47. Connor FL, Angelides S, Gibson M, Larden DW, Roman MR, Jones O, et al. Successful resection of localized intestinal lymphangiectasia post-Fontan: role of (99m) technetiumdextran scintigraphy. *Pediatrics* 2003; 112: 242-247.
48. Parsons HG, Pencharz PB. Intestinal lymphangiectasia and colonic polyps: surgical intervention. *J Pediatr Surg* 1979; 14:530-532.
49. Seok JW, Seong JK, Sun HL et al (2002) Protein-losing enteropathy detected on Tc-99m HAS and Tc-99m MDP scintigraphy. *Clin Nucl Med* 27:431-433.
50. Wang S-J, Tsai S-C, Lan J-L (2000) Tc-99m albumin scintigraphy to monitor the effects of treatment in protein-losing gastroenteropathy. *Clin Nucl Med* 25(3):197-199.
51. Dickerson RN. Treatment of hypocalcemia in critical illness: part 1. *Nutrition* 2007;23:358-61.
52. Aoyagi K, Iida M, Yao T, Matsui T, Okada M, Oh K, et al. Characteristic endoscopic features of intestinal lymphangiectasia: correlation with histological findings. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 133-138.
53. Parsons HG, Pencharz PB. Intestinal lymphangiectasia and colonic polyps: surgical intervention. *J Pediatr Surg* 1979; 14:530-532.
54. Seok JW, Seong JK, Sun HL et al (2002) Protein-losing enteropathy detected on Tc-99m HAS and Tc-99m MDP scintigraphy. *Clin Nucl Med* 27:431-433.
55. Wang S-J, Tsai S-C, Lan J-L (2000) Tc-99m albumin scintigraphy to monitor the effects of treatment in protein-losing gastroenteropathy. *Clin Nucl Med* 25(3):197-199.