



11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

REVISIÓN DE LOS HALLAZGOS CLÍNICOS E  
HISTOPATOLÓGICOS EN LOS PACIENTES CON  
LINFANGIECTASIAS INTESTINALES EN LOS  
ÚLTIMOS 15 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL  
DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALIDAD EN:

**PEDIATRIA MÉDICA**

PRESENTA:

**DR. IVÁN LEPE CAAMAÑO**

TUTOR DE TESIS:

**DR. SALVADOR VILLALPANDO CARRIÓN**

ASESORES:

**DR. PEDRO VALENCIA MAYORAL  
DR. JOSÉ ALBERTO GARCÍA ARANDA**



MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2005

m341757



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Los que abajo suscriben manifiestan estar de acuerdo y haber participado como tutor y asesores de tesis respectivamente, del presente trabajo:

  
DR. SALVADOR VILLALPANDO CARRION  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION



*JRPena*  
SUBDIRECCION DE  
ENSEÑANZA

  
DR. PEDRO VALENCIA MAYORAL  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

  
DR. JOSE ALBERTO GARCIA ARANDA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION

  
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

## **AGRADECIMIENTOS:**

Al Dr. Salvador Villalpando Carrion por su apoyo , paciencia y supervisión durante la realización de este trabajo.

# INDICE

TEMA	PAGINA
1) INDICE.....	1
2) INTRODUCCIÓN.....	2
3) MARCO TEÓRICO.....	2
• Embriología.....	2
• Histología.....	4
• Fisiología.....	5
• Linfangiectasias.....	10
4) JUSTIFICACIÓN.....	16
5) OBJETIVOS.....	17
6) HIPÓTESIS.....	17
7) METODOLOGÍA.....	17
8) RESULTADOS.....	20
9) DISCUSIÓN.....	25
10) BIBLIOGRAFÍA.....	29

## **INTRODUCCIÓN:**

Desde el año de 1961 se describe por primera vez por Waldman et-al. (9) un síndrome bien definido que se caracterizaba por lo siguiente, hipogammaglobulinemia, edema, hipoalbuminemia, linfopenia, hipocalcemia y enteropatía perdedora de proteínas con una histología en donde se encontraba dilatación de los vasos linfáticos intestinales, que posteriormente se dio a conocer como linfangiectasia intestinal. En esta patología las principales alteraciones clínicas son: la diarrea de larga evolución, vómitos, edema asimétrico o simétrico de extremidades, falta de crecimiento así como alteraciones en valores de laboratorio encontrando hipoalbuminemia, linfopenia e hipocalcemia.( 4 )

## **MARCO TEÓRICO:**

### *EMBRIOLOGIA.*

El sistema linfático comienza a desarrollarse hacia el final de la quinta semana, alrededor de dos semanas después que se identifican los primordios del aparato cardiovascular. Los vasos linfáticos se desarrollan de manera similar a los vasos sanguíneos y establecen conexiones con el sistema venoso. Los capilares linfáticos y sacos linfoides. Existen seis sacos linfoides primarios: 1) los dos sacos linfoides yugulares cerca de la unión de las venas subclavias con las venas cardinales anteriores ( el futuro sitio de las venas yugulares internas), 2) dos sacos linfoides iliacos cercanos a la unión de las venas iliacas con las venas cardinales posteriores; 3) un saco linfoide retroperitoneal en la raíz del mesenterio sobre la pared abdominal posterior, y 4) la cisterna del quilo, localizada a nivel dorsal del saco linfoide retroperitoneal.

Los vasos linfáticos de estos sacos linfoides pasan a lo largo de las venas principales, hacia la cabeza, cuello y extremidades superiores desde los sacos linfoides yugulares hasta el tronco inferior y extremidades inferiores desde los sacos linfoides iliacos y hacia el intestino primitivo (futuro tubo gastrointestinal) de los sacos linfoides retroperitoneales y la cisterna del quilo.

Dos canales largos (los conductos torácicos derecho e izquierdo) unen los sacos linfoides yugulares con la cisterna del quilo. Pronto se forma una gran anastomosis

entre estos canales. El conducto torácico adulto se desarrolla de: 1) la parte caudal del conducto torácico derecho, 2) la anastomosis, y 3) la porción craneal del conducto torácico izquierdo. Puesto que al principio son conductos torácicos derecho e izquierdo existen muchas variantes del origen, evolución y terminación del conducto torácico adulto. El conducto linfático derecho proviene de la parte craneal del conducto torácico derecho. El conducto torácico y el conducto linfático derecho se conectan con el sistema nervioso en el ángulo entre la yugular interna y las venas subclavias. Persisten las porciones superiores de la cisterna embrionaria de quilo. En el adulto, la cisterna del quilo tiene una longitud de cinco centímetros de seis milímetros.

#### **Desarrollo de los ganglios linfáticos.**

Con excepción de la porción superior de la cisterna del quilo, los sacos linfáticos se transforman en grupos de ganglios linfáticos durante el comienzo del periodo fetal. Células mesenquimatosas invaden el saco linfático y separan su cavidad en una red de conductos linfáticos, los senos linfáticos. Otras células mesenquimatosas originan la cápsula y estructura del tejido conectivo del ganglio linfático.

**Desarrollo de los linfocitos.** Se derivan originalmente de células primitivas troncales en el mesénquima del saco vitelino y después del hígado y el bazo. Entran a la médula ósea, donde se dividen para formar linfocitos. Los linfocitos que aparecen en los ganglios linfáticos antes del nacimiento provienen del timo, un derivado del tercer par de las bolsas faríngeas. Pequeños linfocitos dejan el timo y circulan a otros órganos linfoides. Después, algunas células mesenquimatosas en los ganglios linfáticos se diferencian los linfocitos. Los nódulos linfáticos no aparecen en los ganglios linfáticos sino hasta un poco antes del nacimiento o un poco después. Las malformaciones congénitas del sistema linfático son raras. Puede haber inflamación difusa de alguna parte del cuerpo o de una extremidad (linfedema congénito). Este trastorno puede ser consecuencia de la dilatación de los canales linfáticos primitivos o de una hipoplasia congénita de los vasos linfáticos. Más raramente, la dilatación quística difusa de los canales linfáticos

abarca porciones muy extensas del cuerpo pudiéndose presentar linfangiectasias intestinales.

#### *HISTOLOGIA:*

El segundo tipo de tejido hematopoyético es el tejido linfático (linfoide), representado por un grupo pequeño de órganos y tejidos consistente en el timo, folículos linfoides, ganglios linfáticos y bazo. Una característica evidente de los cuatro tipos de tejido linfático es que presentan poblaciones numerosas de linfocitos puesto que son tejidos que participan en la producción de tales células o en las respuestas inmunitarias, o en ambos procesos. Las cuatro formas de tejido linfático son frecuencia se consideran como partes del sistema inmunitario (un sistema es un grupo de estructuras del organismo que se encarga de alguna función especial). Además, los ganglios linfáticos forman parte del sistema linfático, o sea la parte del sistema vascular que se encarga de drenar la linfa. Los ganglios linfáticos no se incluyen en el porque están distribuidos a intervalos en el trayecto de los vasos linfáticos de mayor calibre y además una de sus funciones principales es filtrar la linfa antes de que esta pase al torrente circulatorio.

La linfa se origina en el líquido intersticial que los capilares sanguíneos no pueden resorber. Después de pasar a los capilares linfáticos el líquido excesivo es drenado por medio de un sistema de vasos linfáticos anastomosados hasta llegara a los conductos torácico y linfático derecho que son dos grandes vasos linfáticos que desembocan en la unión de las venas subclavia yugular interna de las mitades corporales izquierda y derecha respectivamente. La linfa pasa de manera continua a los vasos sanguíneos, proveniente de los dos conductos linfáticos sin embargo, antes de que llegue al torrente sanguíneo, es preciso que se filtre por los ganglios linfáticos la linfa y cualquier antígeno extraño. De tal suerte un ganglio linfático situado en el curso de un vaso linfático que drena un sitio de infección filtra las bacterias de la linfa que pasa por el con lo que disminuye las probabilidades de que los microorganismos lleguen hasta el torrente sanguíneo. Como resultado de esto, el ganglio presenta infección secundaria e inflamación. De igual manera, las células cancerosas que en ocasiones se desprenden de un tumor primario entran en un vaso linfático y son filtradas en un ganglio linfático, y así se origina en este



un tumor maligno secundario o metástasis. En este punto también conviene resaltar que un solo tipo de tejido linfático forma el sistema linfático propiamente dicho, de modo que es más preciso referirse a la familia de tejidos y órganos linfáticos como tejidos linfoides o partes del sistema linfoide.

Los linfocitos pequeños son células inmunocompetentes recirculantes, la clave para la diferenciación de los linfocitos es que adquieran una especificidad antigénica particular. Esta etapa se conoce como programación para el reconocimiento de antígenos y, como resultado de ella, cada linfocito pequeño adquiere la capacidad singular de reconocer a un antígeno específico. Además estas células pasan continuamente del torrente sanguíneo a la linfa y viceversa, proceso llamado recirculación. A fin de pasar de la sangre a la linfa los linfocitos tienen que salir de un tipo especial de vaso sanguíneo, presente ante todo en los ganglios linfáticos, después de lo cual se incorporan a la linfa que fluye por dichos ganglios y la larga vuelven con ella al torrente sanguíneo. En esta doble vía de recirculación de los linfocitos por el cuerpo (que se inicia en el torrente sanguíneo, se continúa en la linfa y vuelve a iniciarse en la sangre), los linfocitos tienen muchas probabilidades de toparse con antígenos extraños que han entrado en el organismo.

#### *FISIOLOGÍA:*

El sistema linfático representa una vía accesoria por la que el líquido puede fluir desde los espacios intersticiales a la sangre. Y lo que es más importante, los linfáticos pueden llevarse proteínas y partículas grandes de los espacios tisulares, ninguno de los cuales se puede eliminar mediante la absorción directa en el capilar sanguíneo. Esta eliminación de las proteínas de los espacios intersticiales es una función esencial, sin la cual moriríamos en 24 horas.

**Canales linfáticos del cuerpo:** Casi todos los tejidos del cuerpo tienen canales linfáticos que drenan al exceso de líquido directamente desde los espacios intersticiales. Las excepciones son las porciones superficiales de la piel, el sistema nervioso central, las porciones más profundas de los nervios periféricos, el endomisio muscular y los huesos. Incluso estos tejidos tienen canales intersticiales mínimos llamados prelinfáticos a través de los cuales puede

fluir el líquido intersticial; este líquido finalmente fluye a los vasos linfáticos o, en el caso del cerebro, al líquido cefalorraquídeo y desde aquí directamente a la sangre. Casi toda la linfa de la parte inferior del cuerpo va a parar al conducto torácico y se vacía en el sistema venoso en la unión de la vena yugular interna izquierda y la vena subclavia. La linfa precedente de la parte izquierda de la cabeza, el brazo izquierdo y de parte del tórax entra también en el conducto torácico antes de vaciarse en las venas. La linfa de la parte derecha de la cabeza y del cuello y la parte del tórax entra en el conducto linfático derecho, que después se vacía al sistema venoso en la unión de la vena subclavia derecha y la vena yugular interna.

**Capilares linfáticos terminales y su permeabilidad.** La mayor parte del líquido que se filtra de los capilares arteriales fluye entre las células y se reabsorbe finalmente de nuevo en los extremos venosos de los capilares sanguíneos, pero de media, probablemente una décima parte del líquido entra en los capilares linfáticos en lugar de volver a través de los capilares venosos. La cantidad total de esta linfa es normalmente de 2 a 3 litros cada día. La cantidad mínima de líquido que vuelve a la circulación por los linfáticos es extremadamente importante porque las sustancias de alto peso molecular, como las proteínas no se pueden reabsorber de otra forma. Sin embargo, pueden entrar en los capilares linfáticos casi sin dificultad. La razón de esto es una especial estructura en donde se muestran las células endoteliales del capilar unidas por filamentos de fijación al tejido conectivo que los rodea. En las uniones de las células endoteliales adyacentes, el borde de una célula endotelial, suele solaparse con el borde con el borde de la célula adyacente, de forma que el borde solapado puede desplazarse hacia dentro, formando así una válvula minúscula que se abre al interior del capilar. El líquido intersticial, junto a sus partículas suspendidas, puede empujar la válvula abierta y fluir directamente al interior del capilar linfático. Pero este líquido tiene dificultades para dejar el capilar una vez que ha entrado porque cualquier retroceso del flujo cerrará la válvula. Por tanto, los linfáticos tienen válvulas en el extremo de los capilares linfáticos así como a lo largo de sus grandes vasos hasta el punto en que se vacían a la circulación sanguínea.

**Formación de la linfa:** La linfa deriva del líquido intersticial que fluye a los linfáticos. Por tanto, la linfa, cuando fluye al principio procedente de cada tejido, tiene casi la misma composición que el líquido intersticial. La concentración de proteínas en el líquido intersticial de la mayor parte de los tejidos es en promedio de 2g/dL, y la concentración proteica de la linfa que fluye desde estos tejidos es cercana a este valor. Por otra parte, la linfa formada en el hígado tiene una concentración de proteínas tan elevada como de 6g/dL, y la linfa formada en los intestinos tiene una concentración proteica tan alta como de 3 a 4 g/dL. Debido a que aproximadamente dos terceras partes de toda la linfa derivan normalmente del hígado y de los intestinos, la linfa torácica, que es una mezcla de todas las áreas del cuerpo, habitualmente tiene una concentración de proteínas de 3 a 5 g/dL. El sistema linfático es también una de las principales vías de absorción de nutrientes del aparato gastrointestinal, siendo responsable principalmente de la absorción de grasas. De hecho, tras una comida grasa, la linfa del conducto torácico contiene a veces hasta un 1 a 2% de grasa. Finalmente, incluso partículas grandes, como las bacterias, pueden encontrar su camino entre las células endoteliales de los capilares linfáticos y entran en la linfa. A medida que la linfa atraviesa los ganglios linfáticos, estas partículas son eliminadas y destruidas.

**Intensidad del flujo linfático:** Aproximadamente 100 mililitros de linfa fluyen a través del conducto torácico de un humano en reposo por hora, y quizás otros 20 mililitros a la circulación cada hora a través de otros canales, estableciendo un flujo de linfa calculado total de aproximadamente 120 mL/h, entre 2 y 3 litros diarios.

**Efecto de la presión del líquido intersticial sobre el flujo linfático:** El flujo de linfa es leve a presiones del líquido intersticial más negativas de 6 mmHg. Después, cuando la presión aumenta hasta valores algo superiores a 0 mmHg (presión atmosférica), el flujo aumenta más de 20 veces. Por tanto, cualquier factor que aumente la presión del líquido intersticial aumentará también normalmente el flujo de linfa. Estos factores son: a) presión capilar elevada, b) presión coloidosmótica disminuida en el plasma c) aumento de proteínas del líquido intersticial, d) aumento de la permeabilidad de los capilares. Todas ellas

provocan el desplazamiento del equilibrio de intercambio de líquido en la membrana capilar sanguínea hacia el movimiento de líquido al intersticio, aumentando así al mismo tiempo el volumen del líquido intersticial, la presión del líquido intersticial y el flujo de linfa. Sin embargo, cuando la presión del líquido intersticial se hace 1 o 2 mm mayor que la atmosférica (0 mmHg), el flujo de linfa no aumenta más a presiones aún más elevadas. Esto se debe probablemente a que la elevación de la presión tisular no solo aumenta la entrada de líquido a los capilares linfáticos, sino que también comprime las superficies externas de los linfáticos grandes. A estas presiones elevadas, estos dos factores parecen equilibrarse entre sí de forma casi exacta. (Un fenómeno similar se observa en el flujo de aire desde los alvéolos de los pulmones durante la espiración, se le llama tasa espiratoria máxima).

La bomba linfática aumenta el flujo de linfa. En todos los canales linfáticos hay válvulas; en los linfáticos grandes, hay válvulas cada pocos milímetros y en los linfáticos pequeños todavía más cercanos entre sí.

#### **Bombeo intrínseco por los linfáticos colectores y los vasos linfáticos grandes.**

Los estudios cinematográficos de vasos linfáticos expuestos, tanto animales como en seres humanos, muestran que cuando un linfático grande se distiende por la linfa, el músculo liso de la pared del vaso se contrae automáticamente. Además cada segmento del vaso linfático entre las válvulas sucesivas actúa como una bomba automática separada. Es decir, que el llenado de un segmento hace que se contraiga, y se bombea el líquido a través de la válvula hasta el siguiente segmento linfático. Esto llena el posterior segmento, y unos segundos después lo contrae también, continuando el proceso a lo largo del vaso linfático hasta que finalmente se vacía el líquido. En un vaso linfático muy grande como el conducto torácico, esta bomba linfática puede generar presiones de 25 a 50 mmHg si se llega a bloquear la salida del vaso.

#### **Bombeo causado por la compresión externa intermitente de los linfáticos.**

Además del bombeo producido por la contracción intrínseca de las paredes del linfático, cualquier factor externo que comprima de forma intermitente el vaso linfático puede provocar el bombeo. En orden de importancia, estos factores son los siguientes: contracción de los músculos vecinos, movimiento de partes del cuerpo, pulsaciones arteriales, compresión de los tejidos por objetos externos. La bomba linfática se hace muy activa durante el ejercicio, a menudo incrementando el flujo de linfa de 10 a 30 veces. Por otra parte, durante periodos de reposo, la linfa fluye lentamente.

**Bomba capilar linfática.** Algunos fisiólogos creen que de una forma peculiar, el capilar linfático terminal es capaz de bombear linfa además de la bomba linfática de los vasos linfáticos grandes. Las paredes de los capilares linfáticos están muy adheridas a las células de los tejidos vecinos mediante los filamentos de fijación. Por tanto, cada vez que un exceso de líquido entra en los tejidos y provoca su tumefacción, los filamentos de fijación tiran de la abertura capilar linfática y el líquido fluye al interior de los capilares entre las células endoteliales. Después, cuando el tejido se comprime, la presión dentro del capilar aumenta y provoca el solapamiento de los bordes de las células endoteliales que se cierran como válvulas. Por tanto la presión empuja la linfa hacia delante en el linfático colector en lugar de hacia atrás a través de las uniones. Las células endoteliales del capilar linfático contienen filamentos de actomiosina. En algunos tejidos animales (por ejemplo, del ala del murciélago) se ha observado que provocan contracciones rítmicas de los capilares linfáticos de la misma forma que muchos de los pequeños vasos sanguíneos y linfáticos se contraen de forma rítmica. Por tanto es posible que al menos parte de la bomba linfática sea el resultado de la contracción de la célula endotelial capilar linfática además de la contracción de los linfáticos musculares grandes.

**Papel del sistema linfático en el control de la concentración de proteínas, el volumen y la presión del líquido intersticial.**

Ya está claro que el sistema linfático actúa como un mecanismo de exceso de flujo para devolver a la circulación el exceso de proteínas y el exceso de volumen de líquido procedente de los espacios tisulares. Por tanto, el sistema

linfático también desempeña un papel central en el control de: 1) la concentración de proteínas en los líquidos intersticiales, 2) el volumen del líquido intersticial, y 3) la presión del líquido intersticial. Primero hay que recordar que se pierden continuamente pequeñas cantidades de proteínas desde los capilares sanguíneos al intersticio. Solo cantidades mínimas, si es que existen de las proteínas perdidas vuelven a la circulación a través de los extremos venosos de los capilares sanguíneos. Por tanto, estas proteínas tienden a acumularse en el líquido intersticial, lo que aumenta la presión coloidosmótica de los líquidos intersticiales. Segundo, el aumento de la presión coloidosmótica en el líquido intersticial desplaza el equilibrio de fuerzas en las membranas capilares a favor de la filtración de líquido al intersticio. Por tanto, estas proteínas tiran del líquido hacia el intersticio por medio de osmolaridad, aumentando así el volumen y la presión del líquido intersticial. Tercero, una vez que la concentración de proteínas del líquido intersticial alcanza un cierto nivel, y provoca un aumento comparable del volumen y la presión del líquido intersticial, el retorno de proteínas y de líquido por el sistema linfático se hace lo suficientemente intenso para equilibrar de forma exacta la salida de éstas de los capilares sanguíneos. Por tanto, los valores cuantitativos de todos estos factores alcanzan un estado estable; y permanecerán equilibrados a estos niveles hasta que algo cambie la intensidad de la pérdida de proteínas y líquido desde los capilares sanguíneos.

#### *LINFANGIECTASIAS:*

Definición: Es una enteropatía perdedora de proteínas caracterizada por la hipoplasia de los vasos linfáticos dentro de la mucosa intestinal, submucosa y mesenterio. (9) Ver Fig. 1.

Un gran número de enfermedades se asocia a enteropatía perdedora de proteínas en niños. Utilizando la clasificación fisiopatológica podemos dividirla dentro de dos grupos, una por pérdida de proteínas por los linfáticos intestinales y otra es la pérdida a través de la superficie de la mucosa inflamada (1).

Las linfangiectasias intestinales son caracterizadas por ectasias difusas o localizada de los linfáticos entéricos con malformaciones linfáticas frecuentes. Esta patología puede ser primaria como resultado de una anomalía congénita del



*Figura 1. En esta microfotografía se pueden apreciar a las vellosidades ensanchadas por la dilatación de los vasos linfáticos que les confiere un aspecto característico. (Hematoxilina y eosina x 100).*

sistema linfático o secundaria, adquirida como resultado de daño quirúrgico a los vasos linfáticos, insuficiencia cardíaca derecha crónica, tuberculosis, pericarditis constrictiva o tumor peritoneal (10). La ectasia puede estar localizada en la mucosa, submucosa o subserosa, dejando una pérdida excesiva de proteínas y linfocitos dentro de la luz intestinal o en cavidad peritoneal. El mecanismo de esta pérdida linfática es llevado a cabo por la ruptura del linfático atravesando la mucosa, con un derrame subsecuente de la linfa dentro del lumen intestinal. El resultado clínico es el edema que puede ser asimétrico, falta de crecimiento, y síntomas gastrointestinales variables. La mayoría de los pacientes presentan



sintomas gastrointestinales severos, prolongados y persistentes como vómitos, diarrea, crecimiento abdominal y síndrome de malabsorción (3).

La presentación de linfangiectasias intestinales primarias puede ocurrir en cualquier momento de la infancia o niñez. Los síntomas gastrointestinales en orden de frecuencia incluyen: diarrea intermitente, náuseas, vómito y ocasionalmente dolor abdominal (1,9,12 ). La esteatorrea también puede presentarse. Algunos pacientes pueden tener relativamente pocos síntomas gastrointestinales. El edema puede ser simétrico al tener la presencia de hipoproteinemia o alternativamente puede ser asimétrico en dado caso que tenga anomalía linfática de la extremidad (5). El linfedema de una extremidad puede ser precedido de síntomas como los gastrointestinales. Las aberraciones linfáticas también pueden desarrollar quilotórax y ascitis quillosa, resultado de la hipoproteinemia. Se ha reportado que el tratamiento conservador es mejor que el quirúrgico con una mejoría de hasta del 80% en pacientes pediátricos con quilotórax (2). Linfangiectasia intestinal primaria puede aparecer como una malformación aislada o como parte de una enfermedad o síndrome tales como: síndrome de Noonan, síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber. La asociación de linfoma con linfangiectasia primaria aun no está claro, aunque se han reportado casos en la literatura (6,10). Linfangiectasias intestinales también se han encontrado en familias y en otras formas de síndromes con una asociación variable de hallazgos.

Epidemiología: No hay diferencia en la incidencia entre el sexo masculino y femenino. En la mayoría de los niños se presenta dentro de los dos primeros años de vida, aunque puede afectarlos a cualquier edad. (9)

En suma a la pérdida de albúmina, los pacientes con linfangiectasias pueden tener niveles disminuidos de inmunoglobulinas y linfocitos por la pérdida por los linfáticos (1,3). La diferencia de una inmunodeficiencia primaria con gastroenteropatía puede ser difícil al comienzo. La pérdida linfática intestinal predominantemente pierde linfocitos T, resultando una reducción de la respuesta de hipersensibilidad tardía en pruebas cutáneas y transformación disminuida de



blastos por estimulación de mitógenos in-vitro. Malformaciones adicionales que se han descrito son: hipoesplenismo, hipoplasia del timo y disfunción de neutrófilos. A pesar de estas anomalías, los pacientes con linfangiectasias intestinales no son más susceptibles a infecciones.

En casos de pacientes con síndrome de diarrea prolongada se debe considerar como posibilidad diagnóstica las linfangiectasias intestinales. En los pacientes con diarrea prolongada se describen principalmente dos tipos histológicos en sus biopsias: el primero se relaciona a mecanismos inmunes y el segundo a anomalías epiteliales, se ha observado que mientras menor sea la atrofia de microvellosidades tiene mayor posibilidad que el defecto sea a nivel epitelial (11). Fig2.

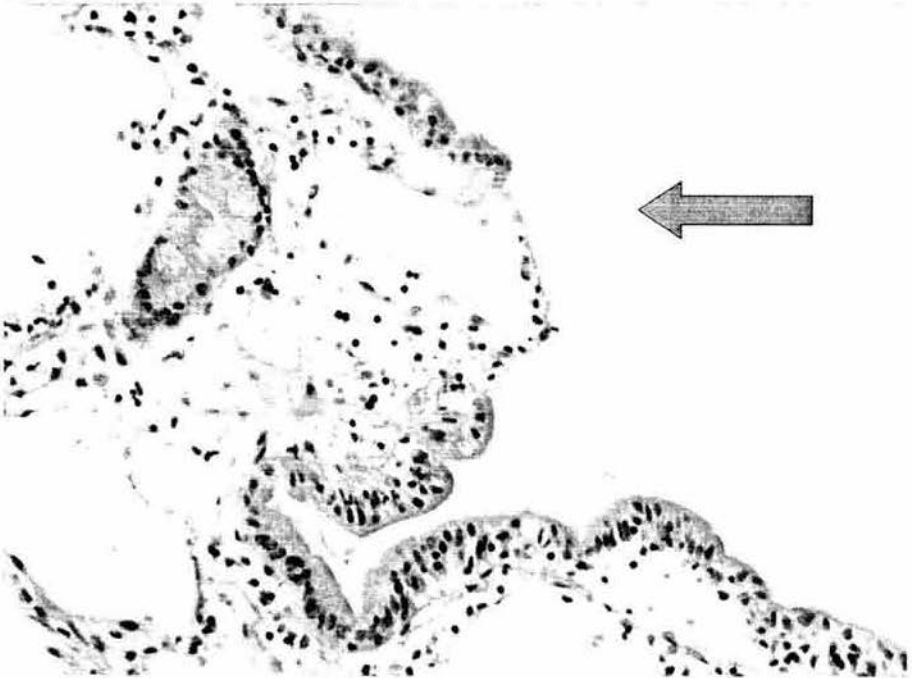


Figura 2. Acercamiento que muestra que el epitelio superficial focalmente se ha perdido y sólo separa una hilera de células aplanadas la luz del vaso linfático de la luz intestinal (Hematoxilina y eosina x 300).

El diagnóstico de linfangiectasias intestinales se sospecha por los hallazgos clínicos previamente mencionados y se apoya por la presencia de hipoproteinemia y linfocitopenia que no puede ser explicada por enfermedad renal o hepática (1,9). La hipocalcemia ocasionalmente se presenta y puede provocar tetania. La esteatorrea puede ser demostrada en una recolección de grasa fecal y en excreción fecal de  $\alpha$ -1 antitripsina puede estar incrementada. Estudios con bario pueden demostrar engrosamiento de los pliegues yeyunales, hipersecreción de líquidos y apariencia nodular o espiculada de la mucosa del intestino delgado. La linfangiografía que es técnicamente difícil de realizar, ha mostrado hipoplasia de los linfáticos periféricos durante la inyección de la extremidad, ausencia parcial o completa de el gran conducto torácico o rara vez la entrada de contraste en el lumen intestinal por vía de linfáticos mesentéricos. Linfocentellografía utilizando Tc-99 para localizar la fuga linfática y es técnicamente más sencillo que la linfangiografía. Esta podría reconocer el sitio y la extensión de la lesión intestinal. No existen descripciones tomográficas de niños con linfangiectasia primaria de intestino delgado reportadas en la literatura (9). Los hallazgos tomográficos reportados en adultos que coinciden con los pacientes pediátricos consisten en un engrosamiento difuso nodular de la pared intestinal y edema que es resultado de la dilatación de los vasos linfáticos, ascitis y edema mesentérico, se presentan con frecuencia y se pueden acompañar de derrame pleural, Stevens et-al describió la apariencia del signo del "halo" que se debe a la inflamación y el edema de la pared intestinal (no es un signo específico). En las tomografías de adultos no se describen adenopatías para-aórticas y mesentéricas que sí se describen en el linfoma, enfermedad de Whipple, enfermedad celiaca y tuberculosis, pudiendo considerarse tales como un hallazgo de exclusión. La tomografía puede ser útil para demostrar la extensión de la enfermedad, para revelar ascitis y hallazgos mesentéricos. También para dar seguimiento y demostrar la disminución del engrosamiento de la pared intestinal posterior al tratamiento (9).

La biopsia de la mucosa del intestino delgado puede demostrar dilataciones asociadas con distorsión de las vellosidades si esta presente una lesión proximal. Ocasionalmente la extrusión de las glándulas de Brunners dentro de la superficie

epitelial con formación de un espacio sub-epitelial puede imitar la apariencia histológica de linfangiectasia. Porque la naturaleza focal de algunas malformaciones linfáticas en una biopsia de mucosa yeyunal puede no tener la lesión. Anormalidades endoscópicas tales como placas blanquecinas dispersas, o la presencia de sustancias cubriendo la mucosa han sido observadas y pueden utilizarse para dirigir la biopsia al mismo tiempo de la endoscopia. Los hallazgos endoscópicos e histológicos son menos confiables cuando el paciente tiene una dieta baja en grasas. La documentación por endoscopia de linfangiectasia intestinal en pacientes sin síntomas compatibles, regularmente no tiene significado clínico. La biopsia de mucosa no es útil en pacientes con linfangiectasia confinada a capas profundas de la pared intestinal. El tratamiento principal de las linfangiectasias intestinales es la dieta baja en grasas, alta en proteínas y triglicéridos de cadena media (C 6:0 a C 12:0) (1, 3, 12). Los triglicéridos de cadena media no son re-esterificados dentro de células intestinales y estos pasan directamente a los linfáticos entéricos y entran directamente al sistema porta. Esto hace que al reducir la dieta en grasas de cadena larga, reduce la presión y el flujo linfático dentro del sistema linfático. Utilizando dietas libres de triglicéridos de cadena larga, muchos autores han reportado efectos favorables en la hipoalbuminemia, síntomas gastrointestinales y el crecimiento. La terapia en cuanto a la dieta tiene que ser permanente, sin embargo ocasionalmente hay remisión espontánea. No todos los pacientes responden completamente a la dieta. Algunos pacientes requieren suplementos adicionales con sales de calcio y formas hidrosolubles de vitaminas liposolubles. El tratamiento a largo plazo incluye corticoesteroides, octreotide, y dieta (12). El octreotide es un análogo de la somatostatina de acción prolongada que se ha visto que suprime la motilidad intestinal y la secreción de hormonas de la glándula pituitaria, páncreas e intestino. También reduce el flujo sanguíneo esplácnico, disminuye las secreciones endógenas de yeyuno y la excreción de flujo linfático e inhibe la absorción de triglicéridos. El mecanismo de acción del octreotide en las linfangiectasias intestinales consiste en la reducción del flujo sanguíneo intestinal la inhibición de la absorción de triglicéridos y decremento del flujo linfático (13). Aun se cuenta con

poca experiencia, teniendo hasta el momento 4 reportes en la literatura de pacientes con linfangiectasias tratados con octreotide, con mejoría en 3 pacientes (13). También se ha reportado como tratamiento alternativo la resección de intestino delgado en casos resistentes al tratamiento previamente mencionado, con mejoría espectacular (4). Los bajos niveles de gammaglobulina puede persistir en algunos pacientes, pero estos pacientes probablemente requieren tratamiento porque ellos continúan teniendo la capacidad de generar anticuerpos específicos.

Reportes aislados han documentado mejorías en pacientes postoperados de resección de las porciones intestinales afectadas o anastomosis de las anomalías linfáticas a canales venosos. Shunts quirúrgicos han sido utilizados en pacientes con quilotorax persistente o ascitis quillosa con resultados variables. La respuesta favorable de los pacientes con ascitis quillosa congénita al tratamiento con nutrición parenteral total sugiere que este abordaje puede ayudar en ciertos casos que son resistentes a otros tipos de terapia. La terapia con antiplasmina ha sido efectiva en pacientes con incremento en la actividad fibrinolítica plasmática y en quienes no responden a la dieta. Octreotide ha mostrado algún tipo de eficacia para el tratamiento de linfangiectasia intestinal.

### **JUSTIFICACIÓN:**

Las linfangiectasias intestinales son un padecimiento raro en pediatría, de hecho, su frecuencia real, prevalencia e incidencia no puede establecerse debido a que sólo se cuenta con informes aislados o series de casos de hasta 24 pacientes la mayor. Las implicaciones de este padecimiento son graves para los pacientes debido a que se establece un círculo vicioso durante el tratamiento que únicamente mantendrá en una meseta de convalecencia al paciente crónicamente enfermo. La fisiopatología de esta enfermedad nos aclara la relación que existe entre los hallazgos clínicos e histopatológicos, pero existen diferencias en la correlación de estos hallazgos en diferentes informes médicos. Por otra parte, en México no se han informado la experiencia con este padecimiento y, finalmente, desconocemos también el comportamiento de esta entidad en nuestro Hospital.

## **OBJETIVOS:**

Conocer los principales signos clínicos de presentación, con que debutan los pacientes pediátricos con linfangiectasia intestinal así como los hallazgos histopatológicos en cada caso. Y tratar de establecer si existe correlación entre la magnitud de las lesiones y las manifestaciones clínicas.

## **HIPÓTESIS:**

Las manifestaciones clínicas y de laboratorio están directamente relacionadas con la magnitud de las lesiones histopatológicas.

## **METODOLOGÍA:**

Se realizó una revisión sistemática en forma retrospectiva de expedientes de los pacientes con diagnóstico de linfangiectasia intestinal internados en el Departamento de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México, en un lapso de 15 años, en el período comprendido de 1990 al 2004.

De cada expediente se tomaron los siguientes datos: ficha de identificación, sexo, edad al inicio de los síntomas y al momento del diagnóstico, se buscaron en forma intencionada los siguientes signos y síntomas como motivo de consulta: edema asimétrico de extremidades, diarrea persistente, dolor abdominal, vómito, la presencia de ascitis, como datos de antropometría se tomo peso, talla, P/E, P/T, T/E, perímetros de extremidades. Dentro de los exámenes de laboratorio y gabinete: hemoglobina, hematocrito, leucocitos con diferencial, plaquetas, calcio, albúmina sérica (excreción de 72hrs), inmunoglobulinas, albúmina marcada, tránsito intestinal y biopsia intestinal. En los pacientes en los que se realizó biopsia intestinal por succión se utilizó cápsula de Watson pediátrica localizándola bajo fluoroscopia a nivel del ángulo de Treitz. En los pacientes que quedaban duda diagnóstica se realizaba una segunda biopsia de espesor total por laparotomía exploradora.

De cada expediente se tomaron los siguientes datos: ficha de identificación, sexo, edad al inicio de los síntomas y al momento del diagnóstico, se buscaron en forma intencionada los siguientes signos y síntomas como motivo de consulta:

edema asimétrico de extremidades, diarrea persistente, dolor abdominal, vómito, la presencia de ascitis. Dentro de los exámenes de laboratorio y gabinete (15):

a) Hemoglobina. Considerando como anemia los valores por debajo de 11 g/dL

b) Leucocitos con diferencial. Considerando como leucopenia los niveles por debajo de 5,000 leucocitos/ mm<sup>3</sup>. De igual manera se considero como linfopenia a los valores que estuvieran por debajo de 1500 linfocitos/ mm<sup>3</sup>.

c) Calcio sérico. Considerando como hipocalcemia los valores por debajo de 9 mg/dL para todas las edades in ajustar por albuminemia.

d) Albúmina plasmática. Se consideró como hipoalbuminemia los niveles plasmáticos por debajo de 2.5 gr/dL en los menores de 1 año de edad y de 3 gr/dL en los pacientes mayores de 1 año de edad. (15)

e) Inmunoglobulinas séricas. Se consideran rangos normales de inmunoglobulinas de acuerdo a la siguiente tabla:

Tabla 1. Niveles séricos de inmunoglobulinas en el paciente pediátrico.

Edad	IgG (mg/dL)	IgM (mg/dL)	IgA (mg/dL)
1 –12 mes	503 (251-906)	45 (20-87)	13 (1.3-53)
1 año	594 (294-1069)	82 (41-149)	40 (16-84)
2 años	685 (424-1051)	95 (48-198)	47 (14-123)
3 años	728 (441 –1135)	104 (47-200)	66 (22-159)
4 –5 años	780 (463-1236)	99 (43-195)	68 (25 – 154)
6-8 años	915 (633 – 1280)	107 (48-207)	90 (33-202)
9-10 años	1007 (608-1572)	121( 52-242)	113 (45-236)

Referencia: (15)

f) Albúmina marcada en heces (excreción fecal de 72hrs). Es un estudio estandarizado que consiste en administrar por vía endovenosa una dosis conocida de albúmina marcada con <sup>51</sup>Cr que es un isótopo radioactivo. Se considera

anormal una excreción superior a 1% de la dosis administrada en las evacuaciones recolectadas de 72 horas. (16)

g) Biopsia intestinal. En los pacientes en los que se realizó biopsia intestinal por succión se utilizó cápsula de Watson pediátrica localizándola bajo fluoroscopia a nivel del ángulo de Treitz. En los pacientes que quedaban duda diagnóstica se realizaba una segunda biopsia de espesor total por laparotomía exploradora.

Del material almacenado en el departamento de Patología Clínica y Experimental se obtuvieron las laminillas de las biopsias de cada paciente y se reexaminaron bajo el microscopio de luz convencional; en su caso se hicieron recortes que se tiñeron con hematoxilina y eosina, PAS y de inmunohistoquímica de la manera habitual con anticuerpos CD34 anti-células endoteliales. A cada caso se buscó intencionadamente: presencia de dilatación de los vasos linfáticos; localización de estos vasos dilatados, extensión de la lesión calificada de la siguiente manera:

g.1.- Extensión del área afectada por linfangiectasias. Evaluando el porcentaje de la superficie de la biopsia que se encontraba afectada por cambios de linfangiectasia.

g.2.- Magnitud de las dilataciones. Se evaluó de acuerdo a la porción de la vellosidad que se encontraba afectada considerando

- dilatación leve con afección menor al 50% de la dimensión de la vellosidad.

- dilatación moderada con afección entre la mitad y tres cuartas partes de la extensión de la vellosidad

- dilatación grave con afección superior a tres cuartas partes de la extensión de la vellosidad.

g.3.- Grado de atrofia de vellosidades. Se evaluó también de manera arbitraria de acuerdo a la extensión de la superficie de la biopsia que se encontraba con aplanamiento o atrofia en tres grados

- Leve

- Moderada

- Grave

## RESULTADOS:

Dentro del periodo estudiado se encontraron diez pacientes con diagnóstico de linfangiectasia intestinal, pero uno de ellos no cumplió con los criterios clínicos ni de laboratorio del padecimiento en estudio.

Los hallazgos demográficos de los nueve pacientes en los cuales se cumplieron todos los requisitos para incluirlos esta revisión se presentan en el cuadro dos, en el se puede ver que seis de nuestros pacientes fueron masculinos

La edad de inicio de los síntomas varió desde el periodo de recién nacido hasta los diez años; la edad al momento del diagnóstico tuvo un promedio de 28 meses con un intervalo de un mes a diez años;

Los signos clínicos de presentación mas frecuentes fueron a) Diarrea persistente con cuadros intermitentes predominantemente de color amarillo y fétidas en el 77% de los pacientes, continuando b) Edema 55% en todos los pacientes que lo presentaron fue en extremidades inferiores en la mitad de ellos también era facial y solo uno lo presentó en hemicuerpo derecho , c) vómito intermitente en 44% , d) distensión abdominal 33% o, e) otros síntomas como dolores musculares tipo parestesias, dificultad respiratoria (secundaria a derrame pleural) y tos esporádica e intermitente los encontramos aislados en 3 de los pacientes. ( ver tabla 2.)

Los hallazgos de laboratorio más importantes que encontramos fue anemia en 55% de los pacientes. La media de hemoglobina del grupo fue de  $11.7 \pm 1.8$  g/dL con un rango de 9.2 a 14.7 gr/dL. De igual manera encontramos solamente un caso con leucopenia (caso No. 8) con  $4200 \times \text{mm}^3$ . Sin embargo, la prevalencia de linfopenia en este grupo de estudio fue del 100% con una media de  $609 \pm 233$  linfocitos  $\times \text{mm}^3$  al momento del diagnóstico con un rango entre 264 y 1005 linfocitos/ $\text{mm}^3$ .



*Tabla 2. Características demográficas y síntomas clínicos encontrados en 9 pacientes pediátricos con diagnóstico de linfangiectasia intestinal.*

Caso No.	Sexo	Edad al diagnóstico (meses)	Síntomas clínicos					
			Diarrea	Distensión abdominal	Edema	Vómito	Dolor Abdominal	Otros
1	M	48	si	no	No	no	no	no
2	M	120	si	no	Si	no	no	si
3	F	12	no	si	no	no	no	si
4	M	16	si	no	si	si	no	no
5	M	29	si	no	no	no	si	no
6	M	16	si	si	si	si	no	no
7	M	1	no	no	si	si	no	no
8	M	17	si	no	no	si	no	no
9	F	1	si	si	si	no	no	si
<b>n (%)</b>	6 (66)	$\mu = 28$	7 (77)	3 (33)	5 (55)	4 (44)	1(11)	3 (33)

$\mu$  = media aritmética. M= masculino. F= femenino.

El calcio sérico se encontró en niveles de hipocalcemia en 55% de los pacientes con una media de  $8.5 \pm 1.2$  mg/dL con un rango de 6.6 y 9.9 mg/dL. De igual manera el 55% de los pacientes cursaba con hipoalbuminemia con una media de  $2.5 \pm 0.8$  gr/dL con un rango de 1.2 a 3.8 gr/dL. Cabe la pena mencionar que solamente 3 de estos pacientes cursaban de manera simultánea con hipocalcemia e hipoalbuminemia. En relación a las pérdidas intestinales de proteínas encontramos solamente determinación en 5 pacientes de los cuales 3 (casos No 2, 5 y 7) cursaban con hipogammaglobulinemia al diagnóstico. Dos pacientes cursaban con IgM en rangos por debajo de lo esperado (casos No. 2 y 7) y ninguno de los pacientes presentó hipoalfaglobulinemia.

Finalmente en lo relativo a la pérdida de proteínas intestinales se encontró que en los 6 pacientes que se realizó determinación de albúmina marcada en

heces presentaban pérdidas por arriba de lo esperado. Se documentó una media de  $4.3 \pm 2.6$  % de pérdidas en 72 horas de recolección.

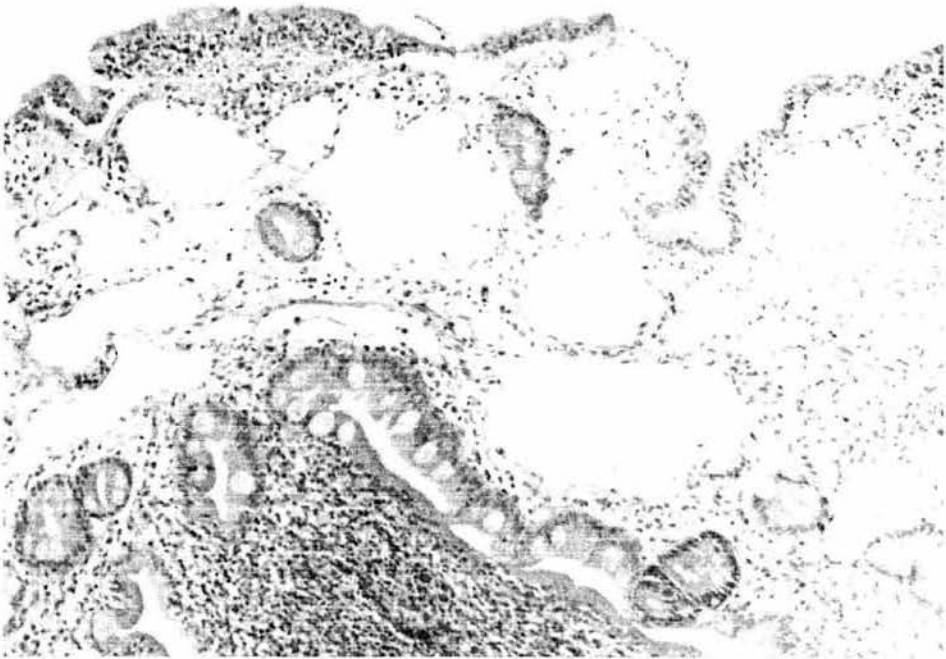
No.	Hb (g/dl)	Leucocitos $\times 10^3 / \text{mm}^3$	Linfocitos (%)	Linfocitos Totales $\times \text{mm}^3$	Calcio sérico mg/dL	Albumina sérica g/dL	Inmunoglobulinas séricas			Albumina Marcada en heces (%)
							IgM	IgG	IgA	
1	12.7	8.46	5	423	8.8	3.1	nd	nd	nd	1.62
2	14.7	7.29	1	729	6.8	2.37	64	361	96	9.33
3	9.6	5.20	9	468	8.4	3.5	nd	nd	nd	4.21
4	10.6	8.60	4	344	7.3	1.2	nd	nd	nd	nd
5	11.5	11.90	6	714	9.7	3.8	60	385	166	1.17
6	14.5	6.60	4	264	9.4	1.7	51	388	75	4.03
7	9.2	5.80	12	696	9.8	3	19.5	146	33	3.00
8	12.3	4.20	24	1008	9.9	2.7	nd	nd	nd	nd
9	10.6	6.00	14	840	6.6	1.8	95	542	104	nd
X	11.7	7.11	9	609	8.5	2.5	57	364	94	4.3
STD	$\pm 1.8$	$\pm 2.1$	$\pm 6.6$	$\pm 233$	$\pm 1.2$	$\pm 0.8$	$\pm 24$	$\pm 126$	$\pm 43$	$\pm 2.6$

Tabla 3. Datos de laboratorio en 9 pacientes pediátricos con diagnóstico de linfangiectasia intestinal.

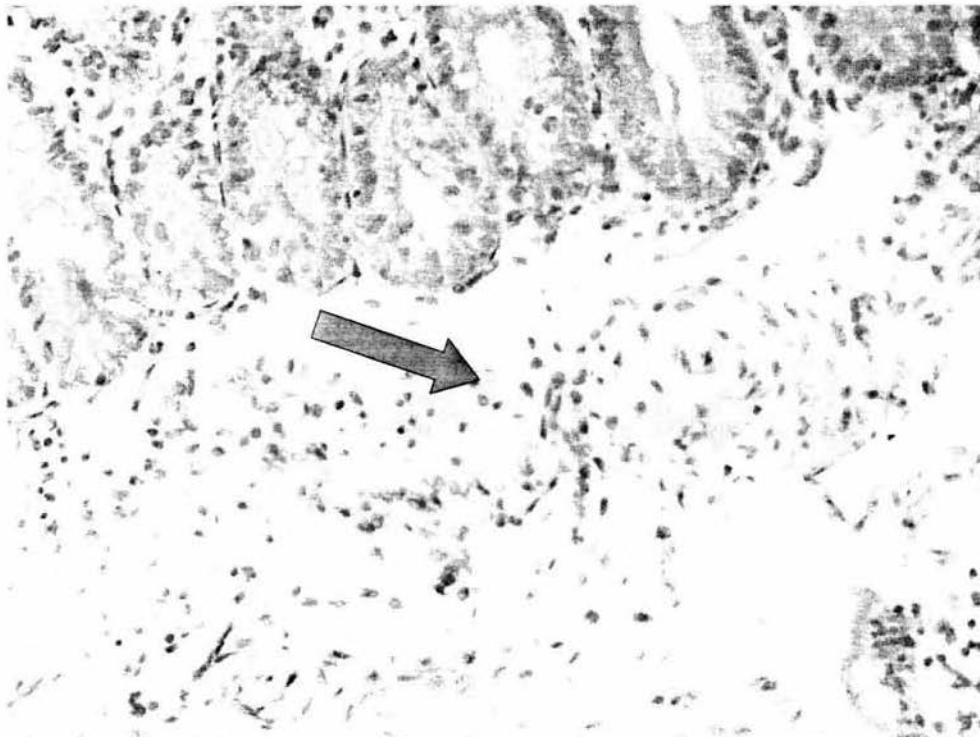
Hb= hemoglobina. IgM= inmunoglobulina M, IgG= inmunoglobulina G. IgA= inmunoglobulina A. nd= dato no disponible. X= media STD= desviación estándar.

La biopsia intestinal no se pudo revisar en dos casos (casos no. 2 y 4) que clínicamente tenían el diagnóstico de linfangiectasia ya que no se encontró en archivo las laminillas.

En la mayoría de los casos se encontraron, vellosidades cortas y ensanchadas con linfáticos dilatados, aumento del infiltrado linfoplasmocitario con eosinófilos moderados, la lámina propia con aumento de celularidad a expensas de macrófagos, eosinófilos y linfocitos, en la submucosa con edema y linfáticos dilatados, estos cambios también se observaron en la serosa intestinal. De igual manera algunas de las biopsias mostraban hiperplasia el tejido linfoide con cambios de regeneración del epitelio glandular como se puede observar en las figuras 3 y 4.



*Figura 3. En esta microfotografía se aprecian múltiples vasos linfáticos anormalmente dilatados, algunos de ellos contienen material amorfo, eosinófilo (linfa); la lesión se extiende desde inmediatamente por abajo del epitelio superficial y ocupa todo el espesor de la mucosa (Hematoxilina y eosina x 100).*



*Figura 4. Por debajo de las criptas intestinales se aprecian dilataciones de vasos linfáticos que atraviesan el espesor de la muscular de la mucosa (Hematoxilina y eosina x 250).*

Observamos que el porcentaje de afección de las biopsias obtenidas correspondía al 30% en dos de los casos que sin embargo, mostraban una dilatación moderada con atrofia igualmente moderada. Tres de las biopsias mostraban una mas de 50% de afección del tejido estudiado. De estos solamente un caso (caso No. 3) presentaba una dilatación de magnitud grave con atrofia grave. (Ver tabla 4)

En el caso No. 5 se encontró afección linfangiectásica inclusive en la biopsia tomada en el esófago del paciente. ( ver figura 5). Esta biopsia tomada por medio endoscópico permite apreciar el tejido esofágico normal que se encuentra alternando con tejido submucoso linfangiectásico. En los demás pacientes no se cuenta con biopsias esofágicas.

*Tabla 4. Descripción morfológica de las biopsias intestinales obtenidas de 7 pacientes pediátricos diagnosticados con linfangiectasia intestinal.*

<b>Caso</b>	<b>Porcentaje de afección (%)</b>	<b>Magnitud de las Dilataciones</b>	<b>Magnitud de la Atrofia</b>	<b>Comentario</b>
1	50	Moderadas	Moderada	Linfangiectasias en el tercio proximal de la submucosa
2				No disponible
3	50	Graves	Grave	Linfangiectasias que rodean las glándulas de Brunner
4				No disponible
5	60	Moderadas	Moderada	En esófago presencia de linfangiectasias, En duodeno en todo el espesor de la mucosa, llegando hasta la lámina propia.
6	30	Moderadas	Moderada	Linfangiectasias en el tercio proximal de la mucosa
7	40	Moderadas	Moderada	Linfangiectasias en el tercio proximal de la mucosa
8	40	Moderadas	Moderada	Linfangiectasias en el tercio proximal de la mucosa
9	30	Graves	Moderada	Linfangiectasias en el tercio distal de la mucosa, hasta la lámina propia.

#### **Discusión:**

Como en otros casos de la literatura nosotros encontramos que las linfangiectasias intestinales son una causa importante de enteropatía perdedora de proteínas con falla en el crecimiento, en el sistema inmunológico y metabólico, sin embargo por ser poco frecuente, no es un diagnóstico en el cual se piensa en forma inmediata. En esta revisión encontramos nueve pacientes con el diagnóstico de linfangiectasias intestinales, tomando en cuenta que las revisiones mas

extensas nivel mundial, no rebasan el número de 25 pacientes, este trabajo es valioso y de gran importancia para correlacionar la clínica con la histopatología, teniendo en cuenta los principales signos y síntomas que presentaron los pacientes para poder sospechar del diagnóstico cuando nos enfrentemos a cuadros clínicos similares.

De estos pacientes cinco fueron de sexo masculino, sin tener una inclinación importante o predominio de algún sexo, comparándolo con la literatura internacional es similar.

El tiempo transcurrido entre la edad de presentación de los síntomas y la realización del diagnóstico fue muy variable. Los rangos de presentación de esta entidad nosológica son tan amplios que van de un mes hasta 48 meses, con un promedio de 24 meses. Esto ejemplifica lo difícil que puede llegar a hacer el diagnóstico de esta enfermedad, pudiendo retrasar el inicio del tratamiento, lo que hace incrementar la morbilidad del padecimiento y secundariamente agrava el curso clínico de la enfermedad. Dada la rareza de esta patología se constituye en un reto para los médicos el poder llegar a hacer su diagnóstico certero y oportuno, lo que condiciona que los pacientes con diagnósticos tardíos sean susceptibles a mayor desnutrición, alteraciones proteicas como hipoalbuminemia, hematológicas como linfopenia, inmunológicas como hipogammaglobulinemia e hidroelectrolíticas como la hipocalcemia. Entre los signos y síntomas más frecuentes encontrados en nuestros pacientes fue la presencia de: diarrea crónica en 7/9, edema 5/9, vómito 4/9, distensión abdominal 3/9 y el dolor abdominal únicamente en un paciente; el edema asimétrico y la esteatorrea son de los signos reportados como poco frecuentes en la literatura, no encontrándolos en nuestros pacientes. Las alteraciones laboratoriales más frecuentes fueron la hipoalbuminemia, hipocalcemia e inmunoglobulinas séricas bajas, teniendo correlación clínica del edema en los pacientes en que la hipoproteinemia fue mas grave.

La obstrucción del flujo de los vasos linfáticos puede ocurrir a diferentes niveles y grados de extensión por este motivo las linfangiectasias pueden estar presentes solo en la lámina propia, mucosa, submucosa e incluso atravesar las tres capas llagando hasta la muscular, dependiendo del sitio de las biopsias en

ocasiones pueden ser mínimas o aun estar ausentes de tal manera que no es raro que con una sola biopsia no se tenga el diagnóstico de certeza, por tal motivo se recomienda tomar varias muestras y de diferentes niveles.

Los hallazgos histopatológicos que encontramos fueron una marcada dilatación de los vasos linfáticos del intestino delgado, principalmente en la lámina propia, mucosa y submucosa que son patognomónicos de esta entidad, en uno de los pacientes se identificaron dilataciones de los vasos linfáticos en biopsias de esófago y esto no había sido reportado previamente, demostrando que hay diferentes grados de obstrucción linfática pudiendo alterar el tubo digestivo alto.

Fig. 5.

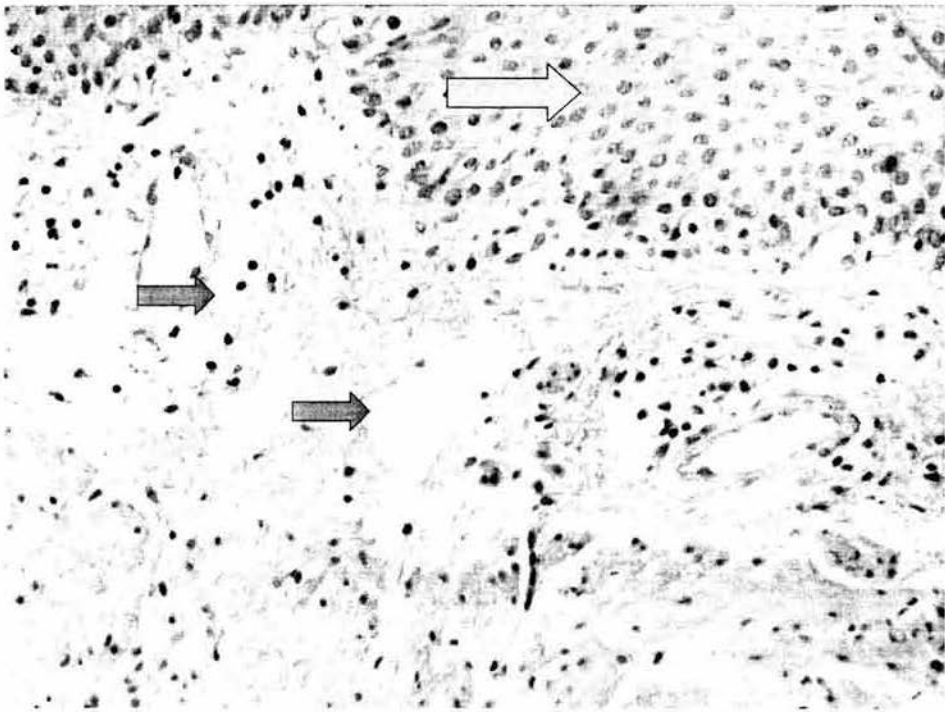


Figura 5. Microfotografía que muestra a la mucosa del esófago (  $\square \rightarrow$  ) sin alteraciones; en la submucosa se encuentran varios vasos linfáticos (  $\blacksquare \rightarrow$  ) dilatados. Hematoxilina y eosina x 200).

Es importante mencionar que en los casos en que las linfangiectasias sean localizadas a un segmento del intestino se deberá valorar la resección quirúrgica

para poder ofrecer una mejoría a largo plazo al paciente, y de no contar con esta alternativa no hay que olvidar que estos pacientes tienen que recibir nutrición especial con suplementos vitamínicos y calcio.

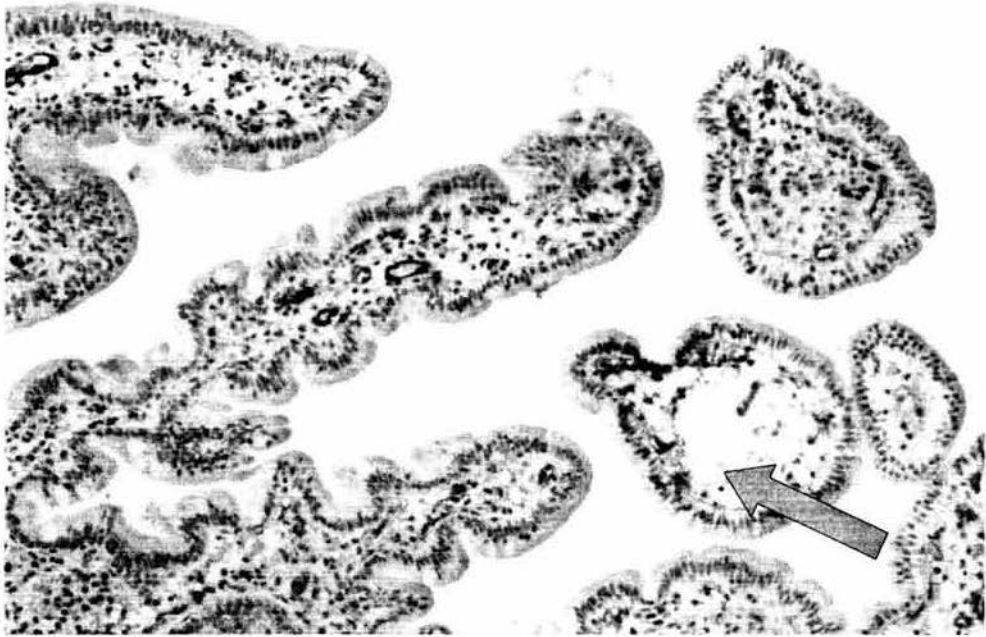


Figura 6. Inmunohistoquímica que revela el árbol vascular; en la mayoría de las vellosidades se observa el patrón normal mientras que en la señalada se encuentra una linfangiectasia ( Anti CD34, peroxidasa-biotina avidina, x100).



**BIBLIOGRAFÍA:**

- 1.- Prouhanski R. Protein Lossing Enteropathy en Pediatric Gastrointestinal Disease, Walker A. Drurie P. Thirt edition, Hamilton Ontario Canada 2000. 90-94
- 2.- Maurice Begbetti, Giorgio La Scala, Dominique Belli. Etiology and management of pediatric chylothorax. The Journal of Pediatrics. 2000;136:653-658.
- 3.- Garcete De Agüero. Aspectos clínicos y diagnósticos de la gastroenteropatía perdedora de proteínas. Sociedad Paraguaya de Pediatría 2002.
- 4.- Persic, Browse, Prpic. Intestinal lymphangiectasia an protein losing enteropathy responding to smal bowel resection. Archives of Disease in Childhood. 1998;78:194-197.
- 5.- Wong R, Poon G, Chim S. Primary intestinal lymphangiectasia in three chinese children. Journal of Paediatrics Child Health. 1997;33:S101.
- 6.- Bouhnik, Etienney, Nemeth. Very late onset small intestinal B cell lymphoma associated with primary intestinal lymphangiectasia and diffuse cutaneous warts. Gut. 2000;47:296-300.
- 7.- Hardikar, Winita, Smith. Neonatal Protein-Losing Enteropathy Caused by Intestinal Lymphatic Hypoplasia in Siblings. Journal of Pediatric Gastro and Nutrition. 1997;25:217-221.
- 8.- Gershanik, Haldor T, Jonsson. Dietary Management of Neonatal Chylothorax. Pediatrics. 1974;3:400-403.
- 9.- Joseph P Mazzie, Peter I Maslin et all. Congenital intestinal lymphangiectasia CT demostration in young child. Journal of Clinical Imaging. 2003;27: 330-332.

10.- Bhasker M, Moses P. Intestinal lymphangiectasia. Indian Pediatrics. 1998; 35: 363-367

11.- Nam Seon Besk, I-Sokkang, Ywon Lim Suh. Protracted diarrhea: Results of the five-year Survey in a Tertiary Hospital in Korea. J Korean Med Sci. 2001; 16: 736-41

12.- L. Santarpia, L. Alfonsi, M. Genua et all. Stable Reversal of Primitive Intestinal Lymphangiectasia. Medicina Clinica e Esperimentale, Nutrizione clinica, Universit di Napoli Federico II Nápoles Italy.

13.- Hang Lak Lee, Donk Soo, Han et all, Successful treatment of protein-losing enteropathy induced by intestinal lyphangiectasia in a liver cirrhosis patient whit octreotide: a case report. J. Korea Med Sci. 2004;19:466-9.

14.- Chih-Ping Chen, Yee Chao, Chug-Pin Lee et all. Surgical resection of duodenal lymphangiectasia. Word Journal of Gastroenterology. 2003;9(12): 2880-2882.

15.- Gunn V, Nechyba C, editores. Manual Harriet Lane de Pediatría. Editorial Mosby, 16ª edición. Barcelona, España 2003.

16.- Silverman A., Roy CC. Pediatric clinical gastroetnerology. Ed Mosby Company, 3era edición, Missouri, EEUU, 1983.