

CASOS CLÍNICOS

Linfangiectasia intestinal, enfermedad de Waldmann y gestación

M.M. Sánchez-Sánchez, R.M. García-Robles, A. Leiva, E. Morán, A. Tejerizo-García y L.C. Tejerizo-López

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Virgen de la Vega. Salamanca. España.

SUMMARY

Waldmann disease, also called intestinal lymphangiectasis, is a protein-losing enteropathy caused by anomalous intestinal lymphatic canals. The condition is transmitted by autosomal dominant inheritance. Diet therapy including medium chain triglycerides improves the disease course. The condition occurs in early childhood. We report a case observed in a pregnancy woman with intestinal lymphangiectasis. She delivered a full-term infant and experienced no major complications.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Waldmann o linfangiectasia intestinal primitiva es una enteropatía exudativa por anomalía de los canales linfáticos de la pared intestinal¹⁻³. Se ha descrito la existencia de formas familiares. La linfangiectasia intestinal primitiva causa enteropatía con pérdida de proteínas y esteatorrea, pero conserva la absorción de los hidratos de carbono, por lo que representa un caso de obstrucción posmucosa de los conductos linfáticos². La enfermedad puede ser congénita (enfermedad de Waldmann) o adquirida, como consecuencia de traumatismos, linfoma, carcinoma o enfermedad de Whipple. El tratamiento dietético, que aporta triglicéridos de cadena media, ha modificado sustancialmente la evolución de este proceso.

Aportamos el caso de una paciente que presenta la enfermedad de Waldmann y que ha tenido un embar-

zo a término sin mayores complicaciones.

CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años afectada de enfermedad de Waldmann o linfangiectasia intestinal primitiva. En los antecedentes familiares no se halló ningún miembro que hubiese presentado este proceso. Se señaló que la madre de la paciente había fallecido de una neoplasia ovárica.

Cuando la paciente tenía 3 años de edad se manifestaron edemas de miembros inferiores, con alteraciones digestivas de tipo diarreico. En su historial médico consta la referencia a una hipoproteinemia y la instauración, a esa edad, de una dieta sin gluten. La paciente no experimentó mejoría manifiesta, pero, no obstante, presentaba un buen desarrollo de crecimiento. Con altibajos en su proceso, a la edad de 8 años se le realizó un análisis etiológico complementario, ante la persistencia de una diarrea con esteatorrea. Las pruebas de absorción de azúcares fueron normales. El estudio radiológico intestinal puso en evidencia la ausencia de lesiones. Se realizó una linfografía que objetivó vías linfáticas abdominales profundas muy anormales, delgadas, escasas, con vías de derivación colateral. Los ganglios linfáticos eran invisibles por debajo de L1, y se evidenciaron malformaciones de los vasos linfáticos de Scarpa y de los miembros inferiores. Se realizó, entonces, una biopsia del intestino delgado, que estableció el diagnóstico de linfangiectasia intestinal primitiva o enfermedad de Waldmann.

Se prescribió una dieta pobre en grasa, que condujo a una mejoría del cuadro clínico digestivo. No obstante, persistían la hipoproteinemia y, aunque en menor grado, los edemas de miembros inferiores. En su adolescencia, a los 11-12 años, la paciente fue tratada con dosis repetidas de venoglobulinas y de albúminas por el agravamiento de su hipoproteinemia, con mejo-

Aceptado para su publicación el 25 de enero de 2001.

ría notable de los síntomas. A la edad de 25 años le sobrevino un cuadro septicémico con trombosis del tronco venoso innominado y de la vena cava superior, responsable de un síndrome cava-superior, que fue tratado con tromboendarteriotomía con plastia de la vena cava superior por toracotomía bajo circulación extracorpórea. Aun cuando se estableció un tratamiento anticoagulante a largo plazo, la paciente presentó dos cuadros de embolia pulmonar, uno a la edad de 27 años y otro a la de 34 años.

Al cumplir los 35 años acude a la consulta de políclínicas, por vez primera, con un embarazo de nueve semanas de amenorrea. Había tenido la menarquia a los 15 años y su fórmula menstrual era de 3-4/irregular, con dismenorrea moderada. En el momento de la consulta seguía, por prescripción facultativa, una dieta pobre en grasas, así como tratamiento complementario con antivitaminas K y diuréticos, que le fueron retirados. Se realizó, a petición de la paciente, una amniocentesis que objetivó un cariotipo normal 46 XX. Se le prescribió, de acuerdo con el Servicio de Hematología, una heparina de bajo peso molecular a dosis eficaz, con seguimiento mensual de los dímeros D, de las fracciones 1 + 2 de la protrombina, de la hemostasia y de las plaquetas. Los distintos controles ecográficos que se llevaron a cabo fueron normales, sin detectarse anomalías morfológicas, y se constató un crecimiento fetal satisfactorio y armónico. El ionograma se controlaba semanalmente. A lo largo de la gestación no se detectó agravamiento de su moderada hipoproteinemia.

Hacia la semana 36 de gestación se exacerbaron los edemas, en particular en la cara y la parte superior del cuerpo. Los valores tensionales eran normales. En la semana 37 cumplida de gestación, estando ingresada, comenzó con trabajo espontáneo de parto. Después del uso de fórceps, por la no progresión del parto, alumbró a una niña, con un peso de 2.750 g y Apgar 7-9, que no presentó ningún tipo de alteración, con buena adaptación cardiorrespiratoria al nacimiento. A los 6 y a los 12 meses de vida, la niña no presentaba ningún síntoma digestivo ni edematoso. La niña es controlada periódicamente por el Servicio de Pediatría.

En la actualidad, la mujer que está sometida a un seguimiento por parte de su equipo médico habitual, se encuentra bien.

COMENTARIOS

La linfangiectasia intestinal primitiva o enfermedad de Waldmann es una enteropatía exudativa que se debe a una malformación difusa o localizada de los

canales linfáticos de la pared intestinal. La primera descripción del cuadro la realizaron Waldmann et al⁴ en 1961.

La linfangiectasia intestinal primitiva, enfermedad de carácter genético, se caracteriza por producir malabsorción de grasas y pérdida intestinal de proteínas debido a un bloqueo del sistema linfático peritoneal. El cuadro clínico de esta enfermedad aparece inmediatamente después del nacimiento y, con frecuencia, se asocia a linfadenoma periférico (enfermedad de Milroy) y antecedente familiar de diarrea e hipoproteinemia.

Cualquier entidad que determine una oclusión de los vasos linfáticos intestinales o una hipertensión de la vía principal del drenaje linfático (conducto torácico) puede causar una linfangiectasia intestinal adquirida, como tuberculosis intestinal, linfoma abdominal, enfermedad de Crohn, pancreatitis crónica y cáncer pancreático, pericarditis constrictiva, enfermedad de Whipple (lipodistrofia intestinal o granulomatosis intestinal lipofágica), insuficiencia cardíaca congestiva, carcinomas, fibrosis o tumores retroperitoneales, sarcoidosis y traumatismos⁵.

Fisiopatología

La linfangiectasia intestinal se caracteriza por la pérdida intestinal de proteínas, hipoproteinemia, edema, linfopenia, malabsorción y dilatación de los vasos linfáticos del intestino delgado.

La elevada incidencia de derrames quílosos y linfáticos periféricos, retroperitoneales y torácicos indica que la linfangiectasia intestinal forma parte de una enfermedad congénita generalizada del sistema linfático. Se ha sugerido que la hipoplasia de los vasos linfáticos viscerales causa una obstrucción del flujo de la linfa, con posterior aumento de la presión linfática intestinal, lo que produce, a su vez, una dilatación de los vasos linfáticos en toda la pared del intestino delgado y en el mesenterio.

Se cree que la hipoalbuminemia y la esteatorrea se deben a la rotura de vasos linfáticos dilatados, que vierten su linfa a la luz intestinal. En el adulto pasan, a través del conducto torácico, unos 1.500 ml de linfa al día, que contienen 70 g de grasa y 50 g de albúmina. La pérdida de una pequeña cantidad de esta linfa puede provocar una considerable pérdida de proteínas y grasa hacia la luz intestinal. Además, la absorción de los triglicéridos de cadena larga de la dieta estimula el flujo linfático, lo que puede incrementar aún más el paso de grasas y proteínas a la luz intestinal.

Existen tres tipos de indicios que respaldan el concepto de la pérdida intestinal de linfa en la linfangiectasia intestinal³: a) aparición de líquido quíloso en el

duodeno de estos pacientes; *b*) evidencia del paso retrógrado de contraste desde los vasos linfáticos retroperitoneales al duodeno y yeyuno, y *c*) persistencia, en estos enfermos, de una esteatorrea importante tras la instauración de una dieta sin grasas, lo que sugiere un aumento de las pérdidas intestinales de la grasa endógena por la linfa.

Cuadro clínico

La enfermedad afecta, sobre todo, a niños y adultos jóvenes. Como se ha señalado, el cuadro clínico de esta enfermedad puede aparecer inmediatamente después del nacimiento y, con frecuencia, puede aparecer linfedema periférico (enfermedad de Milroy). La enfermedad de Milroy, denominada también enfermedad de Nonne-Milroy-Meige, se evidencia con la aparición de un linfedema primario o idiopático, hereditario, debido a un defecto del desarrollo de los vasos linfáticos en forma de hipoplasia⁶⁻⁹.

Todos los pacientes con linfangiectasia intestinal tienen edemas importantes, que pueden ser asimétricos debido a la hipoplasia de los vasos linfáticos periféricos^{3,5,10}. Ben Bouali et al¹⁰ insisten, especialmente, en que el cuadro clínico está dominado por los edemas de los miembros inferiores. En fases avanzadas puede aparecer anasarca e, incluso, ascitis quillosa en la mitad de los casos⁵. En estudios más tardíos las adherencias creadas por la ascitis pueden llegar a provocar una oclusión intestinal.

En no pocos casos del proceso se asocian derrames quillosos, peritoneales o pleurales. Algunas alteraciones digestivas frecuentes y habituales son: malestar abdominal, náuseas, vómitos y diarrea esteatorreica, que conducen a un estado de debilidad. También se han descrito retraso en el crecimiento y manifestaciones tetánicas.

Datos de laboratorio

El principal hallazgo del laboratorio es la hipoproteínemia, con disminución de la albúmina, las inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM, la transferrina y la ceruloplasmina séricas. La hipoproteínemia explica la existencia de los edemas, y, como vemos, tiende a ser global y no selectiva. Navarro Colás⁵ insiste en las concentraciones bajas de albúmina, debido a un aumento de pérdidas proteicas intestinales (prueba de Gordon positiva) secundario a hiperpresión en el interior de los vasos linfáticos intestinales, que provoca su disrupción y el paso de su contenido a la luz intestinal. Insiste, también, en los valores séricos disminuidos de inmunoglobulinas, transferrina, ceruloplasmina y, normalmente, de calcio

y vitamina B₁₂. Puede observarse una notable linfocitopenia, que en pacientes con enfermedad de Waldmann se asocia a anergia cutánea a distintos antígenos⁵.

A pesar de la hipogammaglobulinemia moderada o intensa, no parece haber aumento en la incidencia de infecciones bacterianas piógenas³. Además, la respuesta de anticuerpos circulantes a la administración de antígenos de *Brucella* o tifoideos es normal.

Toda hiperproteinemia en un enfermo portador de edema, en ausencia de carencia de aportes nutrientes, de fracaso renal o de insuficiencia hepática, debe hacer pensar en una exudación digestiva anormal puesta en evidencia por el aclaramiento de la alfa-1-antitripsina, eventualmente completado por métodos isotópicos. Como se ha indicado, también se da una fuga intestinal de linfocitos, que explica la linfopenia intensa, responsable de perturbaciones inmunológicas, recalando lo paradójico de la presencia de infecciones de repetición. Existe, además y frecuentemente, una hipocolesterolemia.

La esteatorrea suele ser leve, aunque en algunos casos las pérdidas de grasa pueden llegar a ser de hasta 40 g al día.

Radiología

El estudio radiológico del intestino delgado suele ser anormal. Muestra un engrosamiento de los pliegues mucosos por el edema existente, con signos de dilución de la papilla, dada la hipersecreción en la luz intestinal, y un patrón de malabsorción^{3,5}. Puede observarse dilatación de las asas y nolidaridad discreta.

La linfografía es otro recurso diagnóstico. Ésta puede demostrar la hipoplasia de los vasos linfáticos periféricos y viscerales con ausencia de los grupos de ganglios linfáticos retroperitoneales. En definitiva, la linfografía pone de manifiesto estasis, distorsión y reflujo en los vasos linfáticos abdominales.

Anatomía patológica

Las biopsias de mucosa y yeyunal, mediante fibroscopio, revelan los característicos vasos linfáticos dilatados y telangiectásicos en la lámina propia y en la submucosa. Las vellosidades pueden tener forma de maza debido a la distorsión causada por los vasos linfáticos dilatados, cediendo a un tratamiento adecuado. Se observan macrófagos cargados de lípidos. Estas lesiones de la mucosa intestinal ceden tras un tratamiento adecuado, como hemos dicho.

Diagnóstico

El diagnóstico de la linfangiectasia intestinal se establece mediante³ la biopsia de mucosa del intestino delgado y la demostración de un aumento de las pérdidas intestinales de proteínas con métodos de macromoléculas radiomarcadas.

Hay que realizar el diagnóstico diferencial con los procesos asociados a pérdidas intestinales excesivas de proteínas plasmáticas⁵ (tabla I).

Evolución

La evolución o historia natural de la enfermedad de Waldmann es muy variable.

Herencia

Si en el caso de revelación precoz del proceso (en la infancia), la transmisión de esta enfermedad parece autosómica dominante¹¹, en los demás casos el origen genético de la enfermedad parece menos cierto¹².

La enfermedad de Waldmann afecta a los dos sexos.

Tratamiento

Los tratamientos quirúrgicos, resecciones intestinales localizadas en las formas poco extendidas o anastomosis linfovenosas han proporcionado resultados decepcionantes.

El tratamiento es esencialmente médico y dietético. La dieta debe ser pobre en grasas de cadena larga, para disminuir el flujo linfático, que produce una mejoría significativa de las pérdidas intestinales de proteínas, aumento de las concentraciones séricas de calcio y albúmina, y aumento de la hemivida de la albúmina marcada con ¹²⁵I. Se recurre a la sustitución de los triglicéridos de cadena larga por la administración de triglicéridos de cadena media, ya que éstos son transportados como ácidos grasos de cadena media por la vena porta y no por la linfa. Además, se deben aportar vitaminas liposolubles y enriquecimiento en prótidos. En casos de fracaso se puede recurrir a la nutrición parenteral exclusiva¹².

Cuando la linfangiectasia es secundaria a una enfermedad inflamatoria o neoplásica, su tratamiento específico puede restablecer el flujo linfático y limitar la pérdida intestinal de proteínas⁵.

Diagnóstico prenatal

La enfermedad se expresa, generalmente, en el curso de la primera infancia. No obstante, el inicio neonatal, como hemos señalado, ha sido informado en la biblio-

TABLA I. Enfermedades asociadas a pérdidas intestinales excesivas de proteínas plasmáticas

Enfermedad sin ulceración mucosa
Enfermedad de Ménétrier
Enfermedad celíaca
Esprue tropical
Enfermedad de Whipple
Síndrome del asa ciega
Gastroenteropatía eosinofílica
Alergia intestinal
Enteritis infecciosa
Fístula gastroyeyunocólica
Amiloidosis
Adenoma vellosa
Infestación parasitaria
Vasculitis
Enfermedades con ulceración mucosa
Carcinoma y linfoma gástricos
Gastritis erosiva o úlceras pépticas múltiples
Enfermedad de Crohn
Colitis ulcerosa
Yeyunitis ulcerativa no granulomatosa
Colitis pseudomembranosa
Enfermedad de injerto contra huésped
Bloqueo o hipertensión linfática intestinal
Linfangiectasia intestinal congénita o primitiva
Linfoma intestinal
Enfermedad de Whipple
Fístula enterolinfática
Pericarditis constrictiva
Insuficiencia cardíaca congestiva
Enfermedad de Crohn
Pancreatitis crónica
Tuberculosis intestinal o sarcoidosis mesentérica

Tomada de Navarro Colás⁵.

ción de una ascitis que fue puncionada en las semanas 27 y 30 de gestación. El líquido obtenido era claro y contenía 32 g/l de prótidos. La reaparición rápida de la ascitis obligó, en la semana 33, a colocar un catéter de silastic entre las cavidades peritoneal y amniótica. El niño nació por vía vaginal en la semana 36 de amenoreya. Se le practicó una nueva punción en su primer día de vida y se encontró un líquido cuya constitución bioquímica fue idéntica a la obtenida por punción *in utero*. Se asociaba una linfocitosis importante. Bajo alimentación artificial, el aspecto del líquido se tornó lactescente y después francamente quiloso¹⁴.

La aparición de una ascitis *in utero* hace pensar que la pérdida de linfa podría efectuarse en la cavidad peritoneal por transudación a través de quilíferos ectásicos o rotos fuera de aporte alimenticio¹⁴. Esta observación es demostrativa, puesto que el carácter quiloso del derrame aparece después de la introducción de los lípidos en la alimentación del recién nacido. El reconocimiento de una ascitis fetal pudo justificar, por su intensidad, la colocación de un catéter de derivación peritoneoamniótica a fin de re-

ducir el hidramnios, limitar los riesgos de hipoplasia pulmonar secundaria y, también, mejorar las condiciones obstétricas^{12,14}.

Enfermedad de Waldmann y gestación

La pregunta es: ¿cuáles son las consecuencias de una gestación en una paciente afectada de enfermedad de Waldmann y, recíprocamente, de esta afección sobre el embarazo?¹²

Se podría temer un aumento de la hipoproteinemia o una carencia en vitaminas liposolubles. Algunos estudios^{12,15,16} han aportado el desarrollo de gestaciones llegadas a término sin incidencias a destacar, en particular sin retraso del crecimiento intrauterino ni síndrome hemorrágico, en mujeres que presentaban una enteropatía exudativa.

La gestación no parece, por su parte, agravar la enfermedad digestiva, incluso en mujeres afectadas de una enteropatía grave tratadas, antes de la gestación, con nutrición parenteral¹². No obstante, dos estudios^{17,18} vienen a nublar este optimismo, ya que presentan dos casos de agravamiento de la hipoproteinemia durante el embarazo en sendas mujeres con una linfangiectasia intestinal. El caso aportado por Ghoshal et al¹⁸ asocia, al proceso, una herpes zoster con alopecia.

CONCLUSIÓN

En definitiva, no es preciso temer la presencia de una gestación en una mujer afectada de linfangiectasia intestinal y, simplemente, se debe reforzar las medidas medicodietéticas. Es aconsejable el seguimiento de la proteinemia en el tercer trimestre de la gestación. Incluso, en caso de esteatorrea podría plantearse una suplementación vitamínica (vitamina K) parenteral. En el marco particular de una enfermedad de Waldmann, algunos autores proponen un consejo genético^{12,15,16}.

RESUMEN

La enfermedad de Waldmann o linfangiectasia intestinal primitiva es una enteropatía exudativa producida por anomalía de los canales linfáticos de la pared intestinal. Existen formas familiares de transmisión autosómica dominante. El tratamiento dietético que aporta triglicéridos de cadena media ha modificado su evolución. Esta afección aparece en la primera infancia, pero observaciones de alteración más precoz han sido publicadas, entre ellas un caso diagnosticado prenatalmente.

Aportamos un caso de paciente afectada de enfermedad de Waldmann que tuvo una gestación a término sin mayores complicaciones, lo que confirma que el embarazo no agrava la evolución de una enteropatía exudativa, como ha sido demostrado por varios autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Field M. Diarrheal Disease. New York: Elsevier, 1991.
2. Friedman LS, Isselbacher KL. Diarrea y estreñimiento. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martín JB, Kasper DL, et al, editores. Harrison. Principios de Medicina Interna. I. 14.^a ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 1998; p. 270-9.
3. Greenberger NJ, Isselbacher KJ. Trastornos de la absorción. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martín JB, Kasper DL, et al, editores. Harrison. Principios de Medicina Interna. II. 14.^a ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 1998; p. 1835-53.
4. Waldmann TA, Steinfeld JL, Dutcher TF. The role of gastrointestinal system in «idiopathic hypoproteinemia», Gastroenterology 1961;41:197-207.
5. Navarro Colás S. Síndrome de malabsorción intestinal. En: Farreras P, Rozman C, editores. Medicina Interna. I. 13.^a ed. Madrid: Harcourt Brace, 1998; p. 167-79.
7. Insua EM. Metodología diagnóstica no invasiva en el edema de las extremidades inferiores: detección precoz del linfedema. Angiología 1989;41:143-9.
8. Jiménez Cossio JA. Complications of lymphedema. Phlebolympography with Iotastul. Lymphology 1993;16:12-9.
9. Jiménez Cossio JA. Enfermedades de los vasos linfáticos. En: Farreras P, Rozman C, editores. Medicina Interna. I. 13.^a ed. Madrid: Harcourt Brace, 1998; p. 662-4.
10. Ben Bovali A, Armand P, Barthe JP, Boyer J, Simard C, Jouband F. Lymphangiectasie intestinale primitive ou maladie de Waldmann. Sem Hôp Paris 1979;55:1935-40.
11. Parfitt AM. Familial neonatal hypoproteinemia with exudative enteropathy and intestinal lymphangiectasia. Arch Dis Child 1966;41:54-62.
12. Quemere MP, Descargues G, Verspyck E, Marpean L. Maladie de Waldmann et grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000;29:517-9.
13. Navarro J, Mougenot JF. Entéropathies exudatives protidiennes pédiatriques. A propos de 12 formes majeures. Journées Parisiennes de Pédiatrie. Paris: Flammarion Médecine-Sciences 1976; p. 240-53.
14. Munck A, Foucaud P, Walti H, Dumez Y, Vaudour G, Navarro J. Lymphangiectasies intestinales primitives à révélation anténatale. Arch Fr Pédiatr 1986;43:195-6.
15. Liu DT, Sherman DM. Case report. Pregnancy and intestinal lymphangiectasis. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1980;20:58-65.
16. Voight HJ, Sailer D, Kolb S, Frobenius W. Conception and pregnancy without complications in parenteral home nutrition. Z Geburtshilfe Perinatol 1989;183:198-200.
17. Szucs J, Koves P. Intestinal lymphangiectasis with hypoproteinemia decompensated by pregnancy and hepatitis. Orv Hetil 1972;113:2122-4.
18. Ghoshal UC, Gupta R, Aggarwal R, Puri AS, Naik SR. Intestinal lymphangiectasia: presentation in pregnancy and association with herpes zoster and alopecia. Indian J Gastroenterol 1997;16:153-4.