

Lactante con escaso aumento ponderal y hepatoesplenomegalia

M. Silveira Cancela, A.G. Andrés Andrés, M. Rodicio García,
A. Abadi Abadi y M.J. Rodríguez Sáez

Servicio de Pediatría. Hospital Da Costa. Burela. Lugo. España.

CASO CLÍNICO

Lactante de 3 meses. Antecedentes familiares sin interés. No consanguinidad.

Antecedentes obstétricos: Embarazo gemelar (2º gemelo) controlado y sin incidencias. Serología TORCH, hepatitis B-C, VIH: Negativos. Parto por cesárea a las 37 semanas gestación. Nace bien con Apgar de 9 al minuto y de 10 a los 5 min. Peso al nacimiento: 2.775 g. Al mes de vida por llanto y regurgitaciones es diagnosticado de intolerancia a proteínas leche de vaca.

Motivo de consulta: Llanto, mal aumento ponderal y fiebre de 24 h de evolución.

Exploración física: peso 4.245 g (< P₃), talla: 53 cm. (< P₃), perímetro cefálico: 37 cm (< P₃), relación peso/talla en percentil 25.

Regular estado general, palidez cutánea, escaso pániculo adiposo con aspecto distrófico. Cabeza y cuello: normales. Cardiopulmonar: soplo sistólico I/VI de aspecto funcional. Abdomen distendido. Se palpa hepatomegalia de unos 8 cm y esplenomegalia de 6 cm. Hidrocele bilateral. Neurológico normal con tono muscular aceptable.

Datos complementarios. Hemograma: leucocitos 7.260/ μ l (32 s, 1 c, 61 l, 5 m, 1 e) Hto: 28%. Plaquetas normales. Frotis periférico: Vacuolización del 30% de linfocitos. Estudio de coagulación: coagulación normal.

P. bioquímico: proteínas totales, 5,4 g%; albúmina, 3,2 g%; colesterol, 223 mg%; GOT, 287 U/l; GPT, 141 U/l; GGT, 346 U/l; LDH, 2.750 U/l. Serología hepatitis B-C, VIH, lúes, toxoplasma, virus de Epstein-Barr: negativos. Estudio de líquido cefalorraquídeo: normal. Se realiza una radiografía de abdomen (fig. 1). Se realizó además otra prueba que confirmó el diagnóstico.

PREGUNTA

¿Cuál es su diagnóstico?

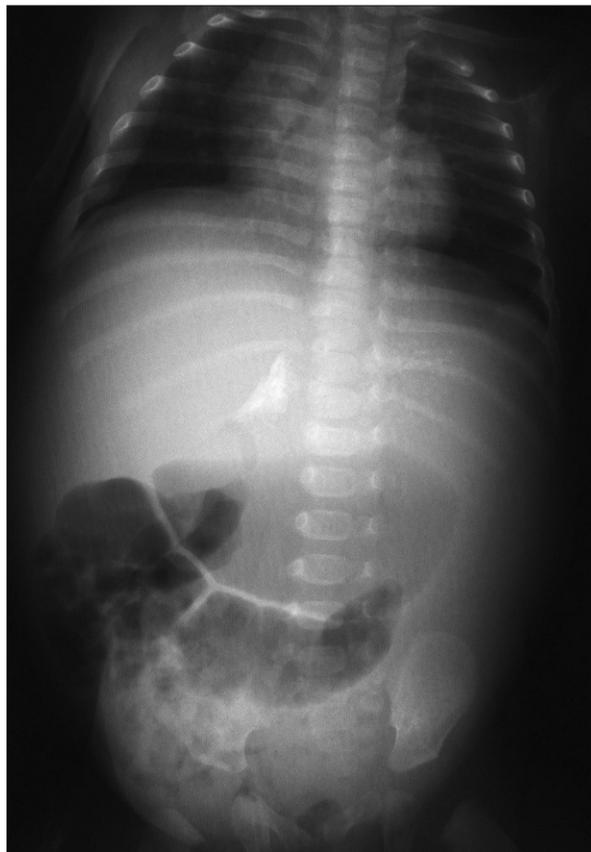


Figura 1. Radiografía simple de tórax y abdomen.

Correspondencia: Dr. M. Silveira Cancela.
Servicio de Pediatría. Hospital Da Costa.
Rafael Vior, s/n. 27880 Burela. Lugo. España.
Correo electrónico: manuel.silveira.cancela@sergas.es

Recibido en octubre de 2005.
Aceptado para su publicación en mayo de 2006.

ENFERMEDAD DE WOLMAN

En la radiografía de abdomen (fig. 1) se aprecia una imagen cálcica que corresponde a las suprarrenales calcificadas.

Las calcificaciones y el aumento de tamaño bilateral de las glándulas suprarrenales fue la clave para el diagnóstico y es típica de esta enfermedad; algunos autores la consideran patognomónica¹. Las calcificaciones suprarrenales también pueden observarse en la enfermedad de Addison, neuroblastoma, ganglioneuroma, tumores adrenales, tuberculosis y feocromocitoma, pero son raras y unilaterales².

A este niño, se le realizó una determinación de lipasa ácida lisosomal en fibroblastos que estaba claramente disminuida: palmitato lipasa 1, 26 nmol/h □ mg prot (control 426,7) y oleato lipasa 83,9 26 nmol/h □ mg prot (control 1.424,0) y que confirma el diagnóstico de enfermedad de Wolman¹. La enfermedad fue descrita por primera vez hace casi 50 años, y ya se hacía referencia a la calcificación de las glándulas suprarrenales³. Es una alteración congénita del metabolismo de los lípidos, debido a un déficit de la actividad de la lipasa ácida lisosomal, cuyo gen codificador se encuentra en la región q23.2-q23.3 del cromosoma 10⁴. Se caracteriza por cúmulos de ésteres de colesterol y triglicéridos en múltiples órganos y tejidos. El déficit de lipasa ácida lisosomal tiene dos expresiones fenotípicas; además de la enfermedad de Wolman, existe otro trastorno que representa una variante alélica del mismo *locus* genético conocida como enfermedad de depósito de ésteres de colesterol, esta es una forma relativamente benigna que puede pasar inadvertida hasta la edad adulta, donde hay un déficit enzimático del 50% de la actividad normal de la enzima, que se reduce a menos de 10% en la enfermedad de Wolman^{1,7}.

Las manifestaciones clínicas en la enfermedad de Wolman suelen faltar al nacimiento iniciándose a las pocas semanas de vida: vómitos, diarreas, escaso aumento ponderal, y en la exploración física hepatoesplenomegalia.

También pueden existir cúmulos de lípidos en otros tejidos como el pulmón⁵.

Nuestro paciente inició con regurgitaciones y llanto, por lo que fue diagnosticado de intolerancia alimentaria. Posteriormente se evidenció hepatomegalia y esplenomegalia con aumento de cifras de transaminasas y presencia de vacuolización de linfocitos en sangre periférica, datos sugestivos de enfermedad lisosomal.

Dado que es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, es más frecuente en poblaciones con mucha endogamia.

Se puede hacer el diagnóstico prenatal al demostrar déficit de actividad de la lipasa ácida lisosomal en células del líquido amniótico entre las semanas 16 y 20 de gestación⁶.

No existe un tratamiento específico y eficaz pero se deben iniciar una serie de medidas (suspender la lactancia materna y/o ingesta de fórmulas con triglicéridos y ésteres de colesterol y proporcionar por nutrición parenteral las vitaminas necesarias, incluidas las liposolubles) con el objetivo de evitar el asiento de lípidos. Se ha mencionado también por algunos autores la posibilidad de utilizar un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (lovastatina) que disminuye la síntesis de colesterol^{1,7}.

Recientemente se ha ensayado como tratamiento el trasplante hepático y de médula ósea⁸ sin resultados demasiado buenos. Algunos autores citan a esta enfermedad como candidata a la terapia genética dirigida al hígado^{7,9}.

Actualmente el pronóstico es infausto y la muerte se produce habitualmente en el primer año de vida, por lo que es interesante el conocimiento de la enfermedad para un adecuado consejo genético e incluso la posibilidad de un estudio antenatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. McGovern MM, Desnick RJ. Lipidosis. En: Behrman E, Kliegman RM, Jenson HB, editores. Nelson. Tratado de Pediatría. 16ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España, S.A.U. editores; 2000. p. 444.
2. Coates PM, Cortner JA. Lysosomal acid lipase deficiency: Cholesteryl ester storage disease and Wolman's disease. En: Walker, Durie, Hamilton, Walker-Smith, Watkins, editors. Pediatric gastrointestinal disease. Philadelphia, Toronto: BC. Decker Inc; 1991.
3. Abramov A, Shorr S, Wolman M. Generalized xanthomatosis with calcified adrenals. Am J Dis Child. 1956;91:282-6.
4. Anderson RA, Rao N, Byrum RS, Rothschild CB, Bowden DW, Hayworth R, et al. *In situ* localization of the genetic locus encoding the genetic encoding the lysosomal acid lipase/cholesterol esterase (LIPA) deficient in Wolman disease to chromosome 10q23.2-q23.3. Genomics. 1993;15:245-7.
5. Valerdiz-Casasola S, Velasco-García R, Rodríguez-Rodríguez R. Enfermedad de Wolman. Depósito pulmonar de lípidos. An Esp Pediatr. 1997;47:427-8.
6. Van Diggelen DP, Von Koskull H, Ammala P, Vredeveltd GT, Janse HC, Kleijer WJ. First trimester diagnosis of Wolman's disease. Prenat Diagn. 1988;8:661-3.
7. Buitrago Mata P, Giacomini Carmiol L, Vallejo Serrano A, et al. Enfermedad de Wolman: revisión y reporte de un caso. Acta Pediatr Costarric. 2003;17:46-51. ISSN 1409-0090.
8. Krivit W, Peters C, Dusembery K, Ben-Yoseph Y, Ramsay NK, Wagner JE, et al. Wolman disease successfully treated by bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 2000;26:567-70.
9. Du H. Enzyme therapy for lysosomal acid lipase deficiency in the mouse. Hum Gene Ther. 2002;10:1639-48.