

S. Valerdez-Casasola, R. Velasco-García¹,
R. Rodríguez-Rodríguez¹

An Esp Pediatr 1997;47:427-428.

Enfermedad de Wolman. Depósito pulmonar de lípidos

Introducción

La enfermedad de Wolman (EW) es un proceso autosómico recesivo que, generalmente, produce el fallecimiento del niño en los tres primeros meses de vida. En esta enfermedad hay un déficit de la actividad de la lipasa ácida lisosomal y el acúmulo de ésteres de colesterol y triglicéridos. El diagnóstico prenatal se realiza por la presencia de déficit de actividad de la lipasa ácida lisosomal en amniocitos cultivados⁽¹⁾.

Los RN afectados de esta enfermedad nacen como niños normales, a veces de padres consanguíneos. A las primeras semanas de vida desarrollan vómitos, diarreas, hepatoesplenomegalia y escaso aumento de peso por malabsorción intestinal⁽²⁾. Es característico en estos niños la presencia de calcificaciones suprarrenales, así como la presencia de macrófagos con lípidos en la lámina propia del intestino delgado^(2,3). También se han descrito macrófagos conteniendo lípidos en otros órganos como hígado, bazo, ganglios linfáticos, corazón, vasos sanguíneos y cerebro⁽⁴⁾.

Caso clínico

Niña nacida después de un embarazo de 42 semanas bien tolerado. Hermano nacido 2 años antes y diagnosticado de EW fallecido a los 74 días de vida. En la 14 semana de gestación se realiza diagnóstico prenatal midiendo la actividad de lipasa ácida en células de líquido amniótico, demostrándose disminución de la enzima. A las 12 semanas de vida intrauterina no se aprecian calcificaciones de suprarrenales que sí son visibles a las 18 semanas de gestación.

El parto es eutócico, líquido meconial y placenta envejecida. Apgar 9/10, peso 2.145 g (PC < 10), talla 43,5 cm (PC < 10), perímetro craneal 30,5 cm (PC < 10), IP (PC50). No hay otras anomalías salvo desnutrición y abdomen globuloso. Exámenes complementarios: hematocrito 0,59%, hemoglobina 19 g/L, leucocitos $23 \times 10^9/L$ (L 23, S 65, M 12), plaquetas $284 \times 10^9/L$, linfocitos vacuolados en sangre periférica 25%, SPGT 27 U/L, SGOT 45 U/L, FA 570 UI/L, colesterol 3,67 mmol/L, triglicéridos 4,53 mmol/L.

A la semana del nacimiento comienza con distensión abdominal, regurgitaciones y deposiciones diarreicas con escasa

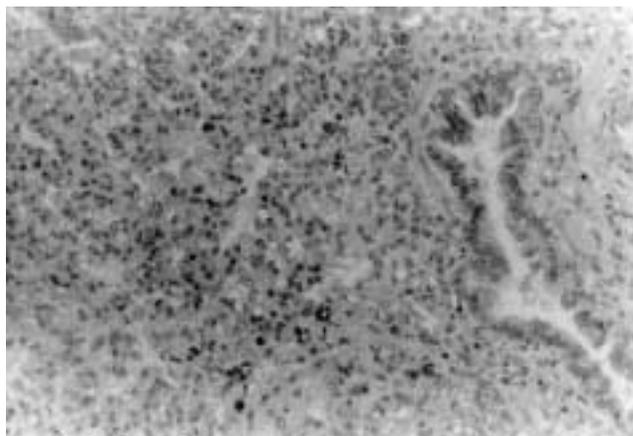


Figura 1. Inmadurez pulmonar y depósito de lípidos en macrófagos (fast-red X200).

ganancia ponderal. A los 15 días de vida se inicia alimentación con hidrolizado de caseína sin que se aprecie mejoría. A los 30 días se inicia nutrición enteral. En el segundo mes de vida hay ligera mejoría persistiendo la hepatoesplenomegalia. Con técnicas de imagen (radiografía convencional, ecografía), se demostró hepatoesplenomegalia y calcificación de suprarrenales. En la biopsia de intestino delgado se encuentra atrofia parcial de vellosidades y macrófagos con grasa en la lámina propia. En el cultivo de fibroblastos hay disminución de la lipasa ácida del 12% del control. Progresivamente se desarrolla anemia e insuficiencia hepática y renal, falleciendo a los 108 días de vida. Se realiza autopsia.

El estudio macroscópico demostró marcada hepatoesplenomegalia y aumento de peso en ambos pulmones. El hígado era de color amarillo y en el estudio microscópico se apreciaban vacuolas lipídicas en hepatocitos y células de Kupffer. En el bazo, existían numerosos macrófagos conteniendo lípidos en el citoplasma. Las vellosidades del intestino delgado estaban atroficas y en la lámina propia también había numerosos macrófagos con lípidos. Las glándulas suprarrenales presentaban calcificaciones distróficas y macrófagos con lípidos. Era llamativa la presencia de inmadurez pulmonar, con espacios aéreos alveolares escasos, acompañada de presencia de macrófagos conteniendo lípidos como se demostró por la técnica de fast-red (Fig. 1).

Servicios de Anatomía Patológica y ¹Pediatría. Hospital del Bierzo. León.

Correspondencia: Dr. S. Valerdez-Casasola. S. de Anatomía Patológica.

Hospital del Bierzo. Fuentesnuevas. León.

Recibido: Noviembre 1996

Aceptado: Abril 1997

Discusión

La EW es un proceso autosómico recesivo. La localización del locus genético codificador de la lipasa ácida lisosomal/colesterolesterasa, deficiente en la EW, se encuentra en la región q23.2-q23.3 del cromosoma 10⁽⁵⁾. La lipasa ácida es una glicoproteína necesaria para la hidrólisis lisosomal de los ésteres de colesterol y triglicéridos. Los niveles bajos de lipasa ácida se asocian a almacenamiento intralisosomal masivo de ésteres de colesterol y desarreglos en la regulación de la producción celular de colesterol⁽⁵⁾.

Los cambios anatomopatológicos de la EW, además de la calcificación suprarrenal, dependen del depósito de macrófagos conteniendo lípidos en distintos órganos. Aunque han sido descritos en hígado, bazo, intestino delgado, cerebro, ganglio linfático⁽⁴⁾, no lo han sido, que nosotros tengamos conocimiento, en pulmón.

En nuestra paciente era llamativo la presencia, junto a hallazgos más conocidos, de abundantes macrófagos con lípidos en parénquima pulmonar. Los pulmones estaban poco aireados, atelectásicos, y con evidentes signos de inmadurez pulmonar. La madurez pulmonar fisiológica condiciona la producción de surfactante por los neumocitos tipo II. Los neumocitos tipo II se desarrollan preferentemente entre las semanas 26 y 36 de gestación y sintetizan el surfactante a partir de la semana 35. La síntesis de surfactante está condicionada por los corticosteroides producidos por las glándulas suprarrenales⁽⁶⁾. Aunque la principal causa de inmadurez pulmonar es la prematuridad, creemos que viene condicionada tanto por tratarse de un RN de bajo peso para la edad de gestación, como por la presencia de glándulas suprarrenales con

necrosis y calcificaciones distróficas ya desde la 18ª semana de gestación y cuya función quedaría disminuida en gran medida, lo que podría condicionar una disminución de la producción de corticosteroides y escasa producción de surfactante.

Addendum

Una vez escrito este trabajo, hemos tenido conocimiento de otro caso de EW con depósito de macrófagos conteniendo lípidos en parénquima pulmonar (Dr. Rey. S. de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario «Juan Canalejo». La Coruña).

Bibliografía

- 1 Van Diggelen DP, Von Koskull H, Ammala P, y cols. First trimester diagnosis of Wolman's disease. *Prenat Diagn* 1988; **8**:661-663.
- 2 Schmitz G, Assmann G. Acide lipase deficiency Wolman's disease and cholesterol ester storage disease. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The metabolic basis of inherited disease*, 6th ed. New York: McGraw-Hill, 1989;1623-1644.
- 3 Wolman M, Sterk VV, Ga HS, Frenkel M. Primary familial xanthomatosis with involvement and calcification of the adrenals. *Pediatrics* 1961; **28**:742-757.
- 4 Wolman M. Wolman disease and treatment. *Clin Pediatr (Phila)* 1995; **34**:207-212.
- 5 Anderson RA, Rao N, Byrum RS, y cols. In situ localization of the genetic locus encoding of the genetic encoding the lysosomal acid lipase/cholesterol esterase (LIPA) deficient in Wolman disease to chromosome 10q23.2-q23.3. *Genomics* 1993; **15**:245-247.
- 6 Schofield D, Cotran RS. Diseases of infancy and childhood. En: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, eds. *Robbins SL. Pathologic basis of disease*, 5th ed. WB Saunders Company, 1994;435-437.