

Lipodistrofia parcial adquirida

Mónica García-Arpa, María Rodríguez-Vázquez, Guillermo Romero-Aguilera y Pilar Cortina de la Calle
Servicio de Dermatología. Hospital del Carmen. Ciudad Real. España.

Resumen.—La lipodistrofia es un trastorno infrecuente en que el tejido adiposo está disminuido o ausente. Puede ser congénita o adquirida, y generalizada o localizada. Presentamos el caso de un varón de 7 años con adelgazamiento de las mejillas sin otra sintomatología asociada. De entre las pruebas realizadas destaca una hipercolesterolemia y un descenso del factor C3 del complemento. La lipodistrofia parcial adquirida es la forma de presentación más frecuente. En estos pacientes hay que descartar una resistencia insulínica y dislipemias, así como los niveles de factor C3 del complemento y la función renal por la posibilidad de asociación con glomerulonefritis. Desde el punto de vista estético no hay ninguna terapia eficaz.

Palabras clave: lipodistrofia parcial, niños.

García-Arpa M, Rodríguez-Vázquez M, Romero-Aguilera G, Cortina de la Calle P. Lipodistrofia parcial adquirida. Actas Dermosifiliogr 2003;

94(7):467-9.

PARTIAL ACQUIRED LIPODYSTROPHY

Abstract.—Lipodystrophy is an infrequent disorder in which adipose tissue is diminished or absent. It may be congenital or acquired, and generalized or localized. We present the case of a 7-year-old male with thinning of the cheeks, with no other associated symptoms. Hypercholesterolemia and a drop in complement factor C3 stand out from among the tests that were performed. Partial acquired lipodystrophy is the most frequent form of presentation. In these patients, insulin resistance and dyslipemia must be ruled out, as well as complement factor C3 levels and kidney function, because of the possible association with glomerulonephritis. From the cosmetic point of view, there is no effective therapy.

Key words: partial lipodystrophy, children.

INTRODUCCIÓN

Con el término de lipodistrofia se engloban un grupo heterogéneo de trastornos muy poco frecuentes que se caracterizan porque el tejido celular subcutáneo se encuentra disminuido o ausente. Se pueden clasificar según la edad de presentación (congénita o adquirida) y la extensión (generalizada o más frecuentemente localizada).

Poco se sabe acerca de los mecanismos patogénicos de estos procesos, pero podrían estar implicados varios defectos moleculares no bien conocidos.

Se presenta un caso de lipodistrofia parcial adquirida, patología poco frecuente que puede asociarse no sólo a cambios estéticos evidentes sino también a complicaciones médicas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un varón de 7 años de edad, sin antecedentes personales o familiares de interés, acudió por un adelgazamiento asintomático de las mejillas, sin inflamación previa ni cambios de color. El cuadro se había iniciado hacía 2 años y se había hecho más evidente en el último año. No refería ningún cuadro infeccioso previo. La madre, además, le había notado

un oscurecimiento del cuello y de ambas axilas en los últimos meses. No presentaba otra sintomatología asociada. En la exploración se apreciaba un rostro de aspecto envejecido resultado del adelgazamiento simétrico de las mejillas, más evidente al sonreír (fig. 1); la superficie de la piel era de aspecto normal, aunque más delgada al tacto. En la cara posterior y las caras laterales del cuello se observaba una hiperpigmentación de color marrón «sucio», menos llamativa en las axilas, sin lesiones papilomatosas en superficie (fig. 2) El resto del cuerpo no presentaba alteraciones. Se detectó una hipercolesterolemia (222 mg/dl, > 200), y también un descenso del factor C3 del complemento (22,3 mg/dl, < 83) con C4 normal; las cifras de glucosa, insulina y la prueba de sobrecarga oral de glucosa estaban dentro de la normalidad así como la creatinina y el análisis de orina; el resto de pruebas de laboratorio no mostraron alteraciones (hormonas tiroideas, hormonas sexuales, anticuerpos antinucleares [ANA] y anti-ADN, proteína C reactiva, factor reumatoide). El examen oftalmológico fue normal. Desde el punto de vista terapéutico, el servicio de endocrinología le pautó una dieta baja en grasas; así mismo fue requerida ayuda psicológica por la importante afectación secundaria al cambio de aspecto físico.

DISCUSIÓN

La lipodistrofia parcial es la forma de presentación clínica más frecuente de todos los cuadros de

Correspondencia:

Mónica García-Arpa. Servicio de Dermatología. Hospital del Carmen. Ronda del Carmen, s/n. 13002 Ciudad Real. España.

Aceptado el 29 de abril de 2003.



Fig. 1—Pérdida simétrica de la grasa de la cara que le da aspecto envejecido, que es más evidente al sonreír.



Fig. 2—Pigmentación marrón «sucio» en el cuello. Acanthosis nigricans.

lipodistrofia. Aunque puede haber casos familiares, son mucho más comunes los de presentación esporádica. En estas formas parciales esporádicas la causa es desconocida, aunque a veces puede ir precedido por una infección como por ejemplo el sarampión. El 80 % aparece en el sexo femenino y suele iniciarse antes de los 15 años de edad, con una pérdida gradual y simétrica de grasa iniciada en la cara, que progresa de manera descendente hacia el cuello, los brazos, el escote y el tronco. Los pacientes afectados adquieren una facies cadavérica con prominencia mentoniana y malar, los ojos hundidos y arrugas al sonreír. La superficie epidérmica es de aspecto normal en color y elasticidad. En el tronco y los miembros las venas son más prominentes. Microscópicamente se observan adipocitos normales,

pero en escaso número^{1,2}. A diferencia de las formas esporádicas, en los cuadros de lipodistrofia parcial familiar conocida como síndrome de Kobberling-Dunningan, no existe afectación de la cara sino del tronco y/o miembros (tipos I y II, respectivamente). El inicio de la sintomatología suele coincidir con la pubertad. En estas formas familiares el modo de herencia puede ser ligado al cromosoma X o autosómico dominante. En estas últimas, el *locus* afectado se encuentra situado en el cromosoma 1q21-22. Esta mutación afecta al gen *LMNA*, que codifica proteínas nucleares que están implicadas en la diferenciación celular³.

En todos los casos de lipodistrofia también puede observarse acantosis *nigricans*, hirsutismo, hepatomegalia, hipertrofia muscular e incluso miositis en las áreas afectas. Todas estas manifestaciones son mucho más frecuentes e intensas en las lipodistrofias generalizadas.

En todos los casos hay que investigar la resistencia a la insulina y/o diabetes (20 % en las esporádicas), así como la hiperlipemia, aunque estos trastornos son mucho más frecuentes en las formas generalizadas^{1,2}.

Hasta en el 70 % de los casos de lipodistrofia parcial adquirida se produce descenso del factor C3 del complemento. Puede asociarse a la presencia de una inmunoglobulina G denominada factor nefrítico del C3 (conocido también como C3 NeF) que, al unirse al inhibidor del C3, activa la vía alternativa del complemento, con consumo del C3. Esto puede conducir a una glomerulonefritis mesangiocapilar (o membranoproliferativa) e insuficiencia renal secundaria en un porcentaje poco precisado^{1-2,4,8}, que incluso puede precisar un trasplante renal⁴. El mecanismo por el que se produce la lipodistrofia no está claro, pero *in vitro* se ha observado que el factor C3 NeF produce lipólisis¹. Tampoco está claro el papel patogénico del factor nefrítico del C3 en la glomerulonefritis. En nuestro paciente el descenso de C3 no se acompaña de lesiones renales en el momento actual.

El mecanismo por el que se produce la acantosis *nigricans* en la lipodistrofia tampoco está claro, aunque se piensa que la insulina tiene un papel patogénico, al igual que en los casos de acantosis *nigricans* asociados a endocrinopatías. En las formas parciales adquiridas también se han descrito casos de asociación con otros trastornos inmunológicos como dermatomiositis⁹⁻¹¹, miopatías^{12,14}, lupus eritematoso sistémico (LES)¹⁴ e hipotiroidismo¹⁰; también con cambios en el epitelio pigmentario de la retina¹⁵, leucemia linfoblástica aguda¹⁶, meningitis¹⁷ y muerte intrauterina en el tercer trimestre¹⁸.

No existe un tratamiento efectivo para la enfermedad cutánea. Se ha intentado el implante de tejido graso de áreas no afectadas pero sin buenos resultados, por nueva reabsorción¹.

Creemos de interés el caso por lo infrecuente del trastorno, el impacto psicológico que supone el nuevo aspecto físico y por la posibilidad de asociación a otras patologías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ervin H, Epstein Jr. Lipodystrophy. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KE, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editors. Disorders of subcutaneous tissue. McGraw Hill. 5th ed. Dermatology in General Medicine 1999; p. 1289-92.
2. Burton JL, Cunliffe WJ. Partial lipodystrophy. En: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editors. Subcutaneous fat. Textbook of Dermatology. 5th ed. Oxford: Blackwell, 1992; p. 2158-60.
3. Garg A, Vinaitheerthan M, Wearthel PT, Bowcock AM. Phenotypic heterogeneity in patients with familial partial lipodystrophy (Dunningan variety) relate to the site of missense mutations in lamin a/c gene. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:59.
4. Lenane P, Murphy GM. Partial lipodystrophy and renal disease. Clin Exp Dermatol 2000;25:605-7.
5. Wayte J, Bird G, Wilkinson JD. The clinical significance of partial lipodystrophy and C3 hypocomplementaemia: Report of 2 cases. Clin Exp Dermatol 1996;21:131-4.
6. Martínez MJ, Vázquez M, Ecija JL, González J, Lirio J, González I. Partial lipodystrophy and membranoproliferative glomerulonephritis. Apropos of a case. An Esp Pediat 1989; 30:499-502.
7. Hunter AM, Lawson AA. Partial lipodystrophy with nephrotic syndrome. Postgrad Med 1978;54:286-91.
8. Houssin A, Saint-Andre JP, Buzelin F, Guenel J. Partial lipodystrophy (cephalothoracic type) with asymptomatic dense deposit disease. Ann Med Interne (Paris) 1981;132: 44-7.
9. Kavanagh GM, Colaco CB, Kennedy CT. Juvenile dermatomyositis associated with partial lipoatrophy. J Am Dermatol 1993;28:348-51.
10. Quecedo E, Febrec I, Serrano G, Martínez-Aparicio A, Aliaga A. Partial lipodystrophy associated with juvenile dermatomyositis: Report of two cases. Pediatr Dermatol 1996;13:477-82.
11. Huang JL. Juvenile dermatomyositis associated with partial lipodystrophy. Br J Clin Pract 1996;50:112-3.
12. Moore SJ, Auchterlonie IA, Cole GF, Gray ES, Dean JC. Partial lipodystrophy presenting with myopathy. Dev Med Child Neurol 1999;41:127-31.
13. Orrell RW, Peatfield RC, Collins CE, Woodrow DF, Moss J, Press M, et al. Myopathy in acquired partial lipodystrophy. Clin Neurol Neurosurg 1995;97:181-6.
14. Walport MJ, Davies KA, Botto M, Naughton MA, Isenberg DA, Biari D, et al. C3 nephritic factor and SLE: Report of 4 cases and review of the literature. QJM 1994;87:609-15.
15. Davis TM, Holdright DR, Schulenberg WE, Turner RC, Joplin GF. Retinal pigment epithelial change and partial lipodystrophy. Postgrad Med J 1998;64:871-4.
16. Franceschini P, Barisone E, Signorile F, Vardeau MP, Guala A, Franceschini D, et al. Pre-B acute lymphoblastic leukemia in a patient with partial lipodystrophy and acanthosis nigricans. Panminerva Med 1995;37:248-51.
17. Schifferli JA, Blanc E. Partial lipodystrophy, meningococcal meningitis and nephritis. Dermatologica 1986;173:9-12.
18. Haxton MJ. Progressive partial lipodystrophy in association with intrauterine fetal death and growth retardation. Am J Obstet Gynecol 1983;147:837-8.