

## LIPODISTROFIA PARCIAL ADQUIRIDA EN UNA NIÑA

Dras. Malena Veltri, Magali Rebollo, Fanny Breitman

### INTRODUCCION

Las lipodistrofias (LD) son desórdenes raros caracterizados por la pérdida selectiva, pero variable de tejido adiposo. Pueden ser clasificadas en dos grandes grupos: familiares y adquiridas ambas con distribución parcial o generalizada. Se acompañan en grado variable con resistencia a la insulina y con las complicaciones correspondientes: diabetes mellitus, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, bajo HDL, esteatosis hepática y acantosis nigricans. Cada forma tiene un perfil clínico más o menos definido.

Presentamos un caso de LD parcial adquirida (LDPA) en una niña. Una búsqueda en LILACS con las palabras LD o lipoatrofia en el descriptor mostró 66 citas de las cuales casi todas son referencias a HIV, 13 a LD congénita generalizada, y una única cita de LDPA en una paciente adulta.

### CASO CLINICO

Se presenta una niña de 8 años, nacida de término con 2900g producto de un embarazo controlado y parto por cesárea por presentación podálica.

En cuanto a sus antecedentes familiares es la 5ª de 5 hermanos sanos. El padre alcohólico ejerce violencia física sobre la madre y hay muchos problemas familiares. Tiene tía y tías abuelas del lado materno con cáncer de ovario y otra tía materna con hipotiroidismo.

Sus antecedentes patológicos no son relevantes: algunas anginas y a los 5 meses varicela sin complicaciones.

El motivo de consulta por el que es derivada es bajo peso y desnutrición. La madre nota que bajó mucho de peso en el último año, pero no cuenta con datos previos. Refiere: caída del cabello sin otro síntoma y que mantiene una exce-

lente actitud alimentaria. Su escolaridad es acorde a edad sin problemas.

Traía hemograma, orina completa, hormonas tiroideas normales y parasitológico de materia fecal con *Ascaris lumbricoides* por el que había recibido tratamiento.

La vacunación del calendario oficial se relata completa.

Muestra en el examen físico: Peso 18.800 grs. (-1.97 DS) Talla 121cm (-0.54 DS)

Llama la atención la facies avejentada. El tejido celular subcutáneo está casi fundido en la cara en la que se observa muy notoriamente los reparos óseos, y muy disminuido en la cintura escapular y tórax. También se observan muy marcadas las costillas y las escápulas aladas. En cambio, en la cintura pelviana y miembros inferiores desde los glúteos, se observan depósitos grasos normales. Otros datos antropométricos mostraron: circunferencia de brazos de 14.5 cm. = -3DS; pliegue tricípital 3.4 mm = -5DS; pliegue subescapular 4mm (Pc 3).

La fuerza muscular está conservada y el resto del examen clínico es totalmente normal. No se constata caída fácil del cabello.

Se realizan los siguientes exámenes complementarios que resultan normales: hemograma completo y recuento de plaquetas, ERS, urea, creatinina, Ca, P, Mg, FAL, GPT, GOT, glucemia, bilirrubina, orina completa, proteinograma, dosaje de IgA, antitransglutaminasa, Rx Tórax, PPD, Ecografía abdominal, edad ósea. El perfil lipídico presentó: colesterol total 289 mg% y triglicéridos de 228mg% con ayuno apropiado.

Luego de interconsultar con los servicios de nutrición (Dra. Bay) e inmunología (Dra. Zelazko) se arriba a la hipótesis diagnóstica de LDPA. Por tal razón se solicitan estudios orientados a dicho diagnóstico: C3, C4, CH50, estudio de la vía alterna del complemento, Ig A, CPK, LDH, Anticuerpos antinucleares 1/100 con patrón homogéneo

(valor no orientativo), serología para HIV. El único que resultó anormal fue C3: 59mg% (VN 95-135) por lo que se repitió dando valor similar.

Con este resultado y el examen físico relatado se diagnostica LDPA.

## DISCUSION

Las LD comparten la ausencia o disminución de tejido graso subcutáneo y ocasionalmente visceral de zonas diferentes del cuerpo.

Hay formas hereditarias familiares, generalizadas o parciales, con mutaciones detectadas; otras son adquiridas secundarias y un grupo donde no se detectaron por ahora genes candidatos ni surgen antecedentes hereditarios. A continuación presentamos una clasificación que puede resultar de utilidad al lector para ubicarse en las diferentes formas de presentación.

### Clasificación de lipodistrofias: Adaptada de Garg A. Am J Med 2000

#### I. Tipos Familiares o Genéticos

1. Lipodistrofia generalizada congénita (Sme. de Berardinelli-Seip)
2. Lipodistrofia parcial familiar
  - 2.1 Variedad Dunningan
  - 2.2 Variedad Köbberling
  - 2.3 Variedad Displasia Mandibuloacral
3. Otros tipos

#### II. Tipos Adquiridos

1. Lipodistrofia generalizada adquirida (Sme. de Lawrence)
2. Lipodistrofia parcial adquirida (Sme. de Barraquer-Simons)
3. Lipodistrofia en pacientes con HIV
4. Lipodistrofias localizadas.
  - 4.1. Inducidas por drogas
  - 4.2. Inducidas por presión/traumatismos
  - 4.3. Variedad secundaria a paniculitis
  - 4.4. Idiopáticas.

La forma familiar generalizada congénita (síndrome de Berardinelli-Seip) descrita en 1928 tiene reportados 250 casos hasta el 2003. La pérdida generalizada de grasa subcutánea y visceral se inicia en el período neonatal o en los primeros meses de vida. Se observan venas prominentes, hirsutismo, cabello rizado y abundante, acantosis nigricans, alta talla, articulaciones grandes sobre todo en manos y pies dando un aspecto hercúleo. El apetito es voraz, la edad ósea y el crecimiento muscular acelerado. La muerte en edades jóvenes se vincula a cardiomiopatía hipertrófica y complicaciones relacionadas con la resistencia a la insulina precoz: diabetes no cetósica, hígado graso con hepatomegalia casi constante, cirrosis, dislipemia. Es autosómica recesiva, por lo tanto se ven casos familiares.

Entre las LD familiares parciales existen diferentes formas de presentación. La variedad de Dunningan, de herencia autosómica dominante, presenta tejido adiposo al nacimiento, pero se dispara hacia la pubertad con aumento del TCS

en cara y tronco superior y disminución en miembros inferiores. Puede acompañarse de alteraciones metabólicas como las descritas con predominio en mujeres. La variedad displasia mandíbulo-acral, de herencia autosómica recesiva, se caracteriza por presentar, además, baja talla, hipoplasia de mandíbula y clavícula, defectos ectodérmicos (atrofia de piel, alopecia, anomalías dentales, oncodisplasia, etc.)

Las LD adquiridas son las más frecuentes, con alteraciones metabólicas por lo general menos significativas que en las formas anteriores.

La LDPA (Síndrome de Barraquer-Simons) descrita en 1885 es 4 veces más frecuente en mujeres que en varones. Se han publicado hasta abril de 2003, 235 pacientes de orígenes étnicos variados. Hemos encontrado muy pocos más en PUBMED hasta la fecha (con búsqueda de "lipodystrophy" en título y "desde enero de 2003" como límites. La pérdida grasa suele comenzar durante la niñez o la adolescencia (edad media 7 años, 75% se presentan antes de los 13 años, pero con edades de consulta media de 25 años). La pérdida grasa es gradual en meses o años, curso que seguramente presentó nuestra paciente ya que ni madre ni niña lo habían detectado. Afecta en forma simétrica la cara, cuello, brazos, tórax, abdomen (éste puede no estar comprometido). Es excepcional la afectación de palmas o plantas y menos aún de un hemicuerpo. No se compromete la grasa retroperitoneal, abdominal ni de médula ósea. En mujeres mayores se puede depositar más en caderas y piernas dando un aspecto muy desproporcionado. En el 20% de los pacientes, aproximadamente 8 años después del comienzo de la enfermedad, aparece compromiso renal con desarrollo de nefritis membranoproliferativa. Los problemas metabólicos son menos frecuentes que en las formas generalizadas y la resistencia a la insulina y la acantosis nigricans no son frecuentes pero más de 1/3 tiene perfil lipídico anormal. La hepatomegalia aparece el 60% de los pacientes (menos que en formas generalizadas) y en menor número hay esteatosis, hepatitis, fibrosis o cirrosis. Es raro la hipertricosis o el hirsutismo. Han sido descriptos detonantes infecciosos, de stress físico y psíquico, siendo éste el único antecedente detectado en la paciente presentada. En alrededor del 10% de los pacientes (particularmente mujeres y de comienzo tardío) hay desarrollo de entidades autoinmunes, más frecuentemente LES y dermatomiositis. Alrededor del 75% de los casos de LDPA tiene bajo C3 y en ellos suele detectarse una IgG policlonal: el C3, conocido como factor nefrítico que daña los adipocitos y a su vez podría explicar la disminución de C3 por activación de la vía alterna al estabilizar una convertasa de C3

(C3b, Bb) que rompe C3. No se pudo efectuar la determinación del factor nefrítico en la paciente presentada. Histológicamente hay menos adipocitos y más pequeños sin signos inflamatorios. La patogenia sigue oscura.

No se sabe por qué se afectan áreas selectivas del tejido adiposo ni los mecanismos de las alteraciones metabólicas, ni tampoco qué rol juegan las infecciones virales o bacterianas en detonar la enfermedad adquirida parcial.

Hasta ahora no existe ningún tratamiento etiológico. Se puede mejorar el aspecto cosmético, manejar la dislipemia y la hiperinsulinemia con la medicación y plan de actividad física aeróbica. Hay algunos ensayos en curso con leptina.

De la LD generalizada adquirida, Sme. de Lawrence, han sido descriptos 80 pacientes hasta 2003, con una frecuencia 3 veces mayor en mujeres. Alrededor del 25% estuvieron precedidos por paniculitis. El cuadro es similar a la forma parcial pero están afectados también los miembros inferiores pudiendo perderse la grasa de palmas y plantas, conservándose la grasa retrorbitaria y de la médula ósea. El apetito es voraz y la mayoría de los pacientes con evolución desde la niñez tiene acantosis nigricans, esteatosis hepática y posible cirrosis, resistencia a la insulina y síndrome anabólico. Cuando la enfermedad se desarrolla es casi igual a la congénita pero con menor compromiso metabólico. El 25% tienen una enfermedad autoinmune asociada sobre todo dermatomiositis y menos frecuentemente artritis reumatoidea. El 50% no se asocia a enfermedades autoinmunes.

La LD vinculada a la infección por HIV, actualmente la variante más habitual, se desarrolla en aproximadamente 40% de pacientes que reciben tratamientos prolongados y a altas dosis de antiretrovirales en especial inhibidores de proteasas. Suele ser generalizada con aumento de grasa en abdomen y nuca.

Hay Lipodistrofias localizadas idiopáticas o secundarias a inyecciones de insulina (menos con insulina muy purificada). Las primeras se presentan como anillos de aproximadamente 3-4 cm alrededor de tobillos, muslos o bandas en abdomen y de patogenia desconocida.

El cuadro clínico presentado por nuestra paciente reúne las condiciones para interpretarlo como LDPA. Por otra parte no tiene ninguna causa de pérdida de grasa por emaciación como diabetes descontrolada, tirotoxicosis, anorexia nerviosa, o enfermedad crónica sistémica. Tampoco presenta otras formas parciales hereditarias y por tanto familiares como la variedad Dunnigan. No tiene dismorfias asociadas ni anomalías somáticas que constituyen

síndromes específicos como la displasia mandibuloacral o el síndrome SHORT (short stature, hyperextensibility of joints, ocular depression, Reiger-ocular and dental- anomaly and teething delay).

## CONCLUSION

Las LD son desórdenes raros caracterizados por la pérdida selectiva, y variable de tejido adiposo, hereditarias o adquiridas, parciales o generalizadas. Se acompañan en grado variable con resistencia a la insulina y las complicaciones correspondientes.

Actualmente la variante más habitual es la LD vinculada a la infección por HIV y con tratamientos prolongados y a altas dosis de antiretrovirales.

La LDPA es la segunda en frecuencia. El pediatra puede sospecharla frente a un niño que durante la infancia presenta pérdida selectiva de masa grasa, especialmente a nivel de la cara (mejillas) dando un aspecto avejentado al rostro, sin antecedentes patológicos que lo justifiquen. Esta particular pérdida de grasa corporal es un elemento semiológico clave que la diferencia de la desnutrición. Deben realizarse estudios de laboratorio para detectar posibles alteraciones metabólicas, resistencia a la insulina, dislipemia, y menos frecuente, pero posible, desarrollo de glomerulonefritis.

Si bien hasta ahora no existe ningún tratamiento etiológico, se puede mejorar el aspecto cosmético, manejar la dislipemia y la hiperinsulinemia con medicación y plan de actividad física aeróbica.

## LECTURA RECOMENDADA

- Burden RP. Partial lipodystrophy and glomerulonephritis. Br J Dermatol. 1978; 99 (Suppl 16):49-51.
- Darmstadt G, Sidbury R. Diseases of Subcutaneous tissues. Chapter 650. En Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Edition. 2004 Saunders. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds)
- Garg A. Acquired and Inherited Lipodystrophies. NEJM 2004; 350:1220-34.
- Garg A. Lipodystrophies. Am J Med. 2000; 108(2):143-52.
- Misra A, Garg A. Case Reports and Review of the Literature. Clinical Features and Metabolic Derangements in Acquired Generalized lipodystrophy. Medicine 2003;82:129-146
- Misra A, Peethambaram A, Garg A Report of 35 Cases and Review of the Literature. Clinical Features and Metabolic and Autoimmune Derangements in Acquired Partial Lipodystrophy. Medicine 2004;83:18-34
- Moore SJ, Auchterlonie IA, Cole GF et al. Partial lipodystrophy presenting with myopathy. Dev Med Child Neurol. 1999;41(2):127-31.
- Paglione A, Ferrari N, Berg G et al Lipodistrofia parcial adquirida. Resistencia insulínica, actividad lipasa hepática y partículas LDL pequeñas y densas Medicina 2001 (B.Aires);61(1):81-4.
- Pope E, Janson A, Khambalia A, Feldman B. Childhood acquired lipodystrophy: a retrospective study. J Am Acad Dermatol. 2006; 55(6):947-50.
- Sadollah S, Akbar A. Partial lipodystrophy in a girl. Dermatology Online Journal 10 (2): 17. Medicine 2004; 83(1):18-34.
- Senior B, Gellis SS. The syndromes of total lipodystrophy and of partial lipodystrophy. Pediatrics. 1964; 33:593-612.