

## Lipomatosis simétrica múltiple y trombosis venosa profunda. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía

Anahi Demosthene Sterling,\* Michel Álvarez Pérez,\*\* Omar Herrera Barrios,\*\*\* Marlén Izquierdo González\*\*\*

### RESUMEN

La lipomatosis simétrica múltiple o enfermedad de Launois-Bensaude es un padecimiento infrecuente que se distingue por la acumulación simétrica y progresiva de masas adiposas no encapsuladas en diferentes sitios. Es más frecuente en el cuello, los hombros y la porción superior de las extremidades. Se asocia con alcoholismo crónico y otros trastornos metabólicos y con una serie de complicaciones derivadas de la compresión de diversas estructuras por las masas tumorales. Se describe un caso relacionado con trombosis venosa profunda y se revisa la bibliografía al respecto.

**Palabras clave:** lipomatosis simétrica múltiple, trombosis venosa profunda, Cuba.

### ABSTRACT

Multiple symmetrical lipomatosis or Launois-Bensaude's disease is a rare disease characterized by development of symmetric, progressive subcutaneous not capsulated fat masses in different parts of the body; they are localized more frequently around the neck, shoulders and upper extremities. This pathology is related to chronic alcoholism and some metabolism's disorders so several complications are caused by tumour compression of diverse structure. We describe a case associated with deep veins thrombosis and make a review of medical literature.

**Key words:** multiple symmetric lipomatosis, deep veins thrombosis, Cuba.

La lipomatosis simétrica múltiple es una enfermedad poco frecuente cuya característica sobresaliente son los depósitos grasos no encapsulados en varios sitios del cuerpo. Su evolución suele ser asintomática, lentamente progresiva a lo largo de meses o años, aunque se han comunicado casos de evolución mucho más rápida.<sup>1,2</sup>

Afecta sobre todo a varones de mediana edad (con límites entre 25 y 50 años) y de raza blanca; se asocia con alcoholismo y trastornos metabólicos, como: hiperlipemia, hiperuricemia, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus e hipertransaminasemia.<sup>2-5</sup>

Se desconoce la etiopatogenia, aunque se ha sugerido un trastorno del metabolismo lipídico inducido por la ingestión de alcohol. Recientemente se vinculó con la mutación 8344 en el gen tRNA (Lys) del ADN mitocondrial.<sup>5,6</sup>

La biopsia de los lipomas muestra adipocitos más pequeños que los normales, con apariencia de tejido graso blanco, aunque se ha sugerido la posibilidad de su origen en el tejido graso pardo y posterior migración a la localización típica de este proceso.<sup>7</sup>

En este artículo se comunica un caso de lipomatosis simétrica múltiple y de trombosis venosa profunda

\* Especialista de primer grado en medicina interna.

\*\* Especialista de primer grado en medicina general integral.

\*\*\* Especialista de segundo grado en medicina interna. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, Ciudad Habana, Cuba.

Correspondencia: Dra. Marlén Izquierdo González. Servicio de medicina interna. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.

Calle 216 y 11B, Playa, C. Habana, Cuba.

E-mail: mig@infomed.sld.cu

Este artículo debe citarse como: Demosthene SA, Álvarez PM, Herrera BO, Izquierdo GM. Lipomatosis simétrica múltiple y trombosis venosa profunda. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. Rev Esp Med Quir 2008;13(1):35-40.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

diagnosticado en el servicio de medicina interna del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de La Habana, Cuba.

## COMUNICACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 60 años de edad, con antecedentes patológicos de lipomatosis simétrica múltiple que consultó debido al aumento de volumen del miembro inferior izquierdo de comienzo agudo y rápida progresión. Como antecedentes significativos se refiere una intervención quirúrgica por neuralgia del trigémino una semana antes de su ingreso, así como hipertensión arterial controlada y hábito etílico hasta dos años antes del inicio del cuadro actual.

En el examen clínico se encontró aumento de volumen del miembro inferior izquierdo desde la región inguinal hasta el pie, con franco predominio en el muslo, con aumento local de la temperatura, rubor y dolor a la palpación del miembro. También se observaron múltiples lipomas diseminados en los miembros superiores e inferiores, tórax, abdomen y región inguinal (figuras 1-3).

El estudio de ecografía-doppler puso de manifiesto la trombosis venosa profunda ileofemoral extendida hasta la poplítea izquierda. Por esta razón se inició la anticoagulación con heparina intravenosa.

La analítica inicial mostró los datos del cuadro 1.



Figura 1.

A las 24 horas de su ingreso tuvo fiebre de 38 °C que permaneció varios días, con incremento progresivo del edema y el dolor. En el examen físico no se encontraron alteraciones cardiovasculares, respiratorias ni de otros sistemas. La herida quirúrgica mostró bordes bien afrontados, sin dehiscencia ni signos de infección. Se realizaron: hemocultivo, urocultivo y ecocardiograma, con resultados negativos. Se repitió la ecografía-doppler de MII y se comprobó aumento difuso de las partes blandas del MII con edema intersticial y adenopatías en la región inguinal, trombosis venosa profunda ileofemoral que se extendió hasta la poplítea y por debajo de ésta. La vena ecogénica se observó aumentada de diámetro y sin

Cuadro 1. Datos del paciente al ingreso

Hb	10.9 g/dL	GGT	84 U/L
Hematócrito	0.33	Fosfatasa alcalina	97 U/L
Eritrosedimentación	25 mm	Ácido úrico	205 mcmol/L
Leucocitos	13.0 x 10 <sup>9</sup> /L	Creatinina	104 mcmol/L
Neutrófilos	0.68	Urea	9.3 mcmol/L
Linfocitos	0.15	Glucemia	5.5 mmol/L
Monocitos	0.12	Proteínas totales	74 g/L
Eosinófilos	0.02	Albumina sérica	38 g/L
Plaquetas	180 x 10 <sup>9</sup> /L	Colesterol	4.92 mmol/L
Tiempo de protrombina	c-12.0 seg p-12.6 seg	Triglicéridos	0.78 mmol/L
TPT-K	47.6 seg	Serología	No reactiva
TGO (ASAT)	47 U/L	VIH	Negativo
TGP (ALAT)	85 U/L	HVC	Negativo
		HBsAg	Negativo



Figura 2.



Figura 3.

flujo. Se repitió el hemograma, que mostró incremento de la leucocitosis, con neutrofilia significativa.

Con los elementos anteriores se planteó la existencia de un proceso inflamatorio infeccioso de partes blandas. Por eso se inició el tratamiento antimicrobiano con 1 g de ceftriaxona cada 12 horas y antiinflamatorios no esteroides, durante diez días. Los síntomas comenzaron a disminuir a las 48 horas de tratamiento.

Además, se le hicieron: endoscopia digestiva superior, radiografía de tórax, ultrasonido abdominal, tomografía axial computada de tórax y abdomen; todos los resultados de estos estudios fueron negativos. Para corregir la dosis de anticoagulantes periódicamente se le monitorizó el tiempo de protrombina y de trombo-plastina.

El paciente salió del hospital a los 21 días, con tratamiento anticoagulante oral, mejoría significativa del edema en MII y total resolución del cuadro infeccioso. Se continuó su seguimiento ambulatorio y la evolución satisfactoria.

## DISCUSIÓN

La mayor parte de las veces los pacientes con lipomatosis simétrica múltiple consulta al médico por la preocupación estética o por los síntomas que origina la compresión de diversas estructuras.<sup>8</sup> En el caso que aquí se comunica la enfermedad ya estaba diagnosticada y el paciente acudió con un cuadro de trombosis venosa profunda asociado con lipomas en la región inguinal, que originaron la inflamación (celulitis). Esto se comprobó por estudios de ultrasonido y de tomografía axial computarizada. La inflamación provocó la compresión de las estructuras vasculares y condicionó la estasis sanguínea; en consecuencia, la trombosis.

De acuerdo con las series revisadas, la enfermedad predomina entre los hombres de edad media, aunque también puede aparecer en mujeres con índice de masa corporal alto e infiltración grasa más difusa. En la bibliografía está descrito el caso de una niña de 14 años de edad acompañado de diferentes manifestaciones neurológicas.<sup>7,9</sup> En nuestro paciente el diagnóstico de la enfermedad se realizó alrededor de los 25 años, con antecedentes de consumo considerable de alcohol hasta dos años previos a la hospitalización, lo que coincide con los reportes de otros autores.

También se corroboró la existencia de alteraciones metabólicas, sobre todo la elevación de las enzimas hepáticas (TGO, TGP, GGT), pero no se encontraron otros trastornos metabólicos. En virtud de su correlación con enfermedades neoplásicas, sobre todo de las vías respiratorias y digestivas, y considerando que la trombosis venosa profunda también puede ser paraneoplásica, se realizaron estudios endoscópicos e imagenológicos (gastroduodenoscopia y tomografía axial computarizada de tórax y abdomen) para descartarlas, pero resultaron negativos.<sup>8,10</sup>

La biopsia de las lesiones no se efectuó porque el diagnóstico de lipomatosis ya estaba establecido; por eso las investigaciones y el tratamiento se dirigieron a la trombosis venosa profunda y al control de la infección local, con lo que se logró la remisión de los síntomas y la mejoría del paciente.

## REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

La lipomatosis simétrica múltiple la describieron, primero Benjamin Brodie en el St. George Hospital de Londres en 1846 y, luego, Otto Madelung, en 1888. Madelung describió una serie de 33 pacientes, tres de los cuales eran suyos. En 1898 Launois y Bensaude, dos médicos franceses, ampliaron esta descripción con la presentación de dos series de 35 y 30 casos, respectivamente. Denominaron a la enfermedad "adenolipomatosis simétrica". Desde entonces en la bibliografía se han descrito más de 300 casos, especialmente del sexo masculino y en la edad media de la vida.<sup>1</sup>

Se conoce también con los nombres de enfermedad de Madelung, enfermedad de Launois-Bensaude, adenolipomatosis simétrica, lipomatosis simétrica múltiple, lipomatosis simétrica difusa, lipomatosis *simplex indolens*, lipomatosis circunscrita múltiple, lipomatosis cefalotorácica y lipomatosis cervical benigna familiar.<sup>2</sup>

Es una enfermedad que se distingue por múltiples depósitos subcutáneos de tejido adiposo no encapsulado, distribuidos en forma simétrica en la región de la cabeza y el cuello, hombros, tronco, parte proximal de los miembros superiores, pared abdominal y región inguinal. Al inicio los lipomas muestran un crecimiento rápido y, posteriormente, una evolución lenta y progresiva.<sup>3</sup>

La denominación clásica de lipomatosis tipo I es la de localización cervicofacial, descrita por Madelung y la de la tipo II cervicotorácica, descrita por Launois y Bensaude. En otros textos se refiere a la que aparece en varones de mediana edad como tipo I, y la que padecen mujeres con índice de masa corporal alto e infiltración grasa más difusa, como tipo II. Otra clasificación encontrada en la bibliografía se refiere al tipo Madelung, cuando los lipomas se localizan, predominantemente, en la región cervical posterior. El tipo o forma pseudoatlética corresponde a la localización en los hombros y la porción superior de las extremidades superiores e inferiores. La de tipo ginecoide es la que se distribuye en el abdomen, la región pélvica y las caderas. Menos frecuente es la afectación de manos, pies e incluso en la lengua.<sup>8,11,12</sup>

La lipomatosis es una enfermedad de origen desconocido de la que se han propuesto dos teorías. La primera se basa en un defecto del estímulo adrenérgico de lipólisis, dependiente de una enzima lipasa, que permite la autonomía en los adipocitos. La segunda atribuye una adrenorresistencia a los adipocitos, que se relaciona con la grasa parda, que sufre una denervación simpática funcional que conlleva hipertrofia de las células grasas, como ocurre con la grasa blanca. Al inicio se consideró que estos trastornos los inducía la ingestión de alcohol, pero hace poco se asociaron con la mutación 8344 en el gen tRNA(Lys) del ADN mitocondrial. Desde hace muchos años se conoce la posibilidad de aparición familiar, incluso en algunos casos de esta enfermedad se propuso una herencia autosómica dominante.<sup>4-7</sup>

Lo común es relacionar la ingestión de alcohol con los trastornos metabólicos como la hiperlipemia, hiperuricemia, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hipertransaminasemia y la acidosis tubular renal. En 80 a 90% de las ocasiones cursa con neuropatía motora y sensitiva y, a veces, se han manifestado con neoplasias malignas de la vía aerodigestiva.<sup>13,14</sup>

Desde el punto de vista clínico se manifiesta por lipomas con distribución cervical y torácica superior, aunque pueden extenderse a otras áreas, como el mediastino, la cavidad oral y la parte proximal de las extremidades. De manera excepcional se han descrito: afectación de la pared abdominal anterior, pubis y región inguinal, pero no en la pelvis ni intrabdominal. Los pacientes suelen

acudir a consulta sobre todo por preocupación estética o, más raramente, por limitación de la movilidad cervical o síntomas compresivos. Las masas adiposas crecen y afectan las estructuras y planos anatómicos, incluso pueden disecar zonas miofasciales muy vascularizadas. Con mayor frecuencia se cita a la polineuropatía periférica, que cursa con afectación motora, sensitiva o autonómica. La compresión de la región laringo-traqueal y del nervio recurrente (disnea, disfonía o disfagia) y de estructuras mediastínicas, como la vena cava superior, llegan a producir síndrome de la vena cava superior. En la bibliografía están descritos casos con encefalopatía mitocondrial y otras raras asociaciones. No está descrita la concomitancia con enfermedad coronaria, infarto de miocardio ni otras alteraciones cardíacas.<sup>2,8,9</sup>

Desde el punto de vista histológico, en el examen macroscópico se observa una masa de tejido adiposo no encapsulado que, visto a la luz del microscopio, se revela como adipocitos maduros monovaculares, que sugieren un origen en la grasa blanca. Sin embargo, se trata de adipocitos de menor tamaño que los de la grasa normal de esos mismos pacientes. Con el estudio de microscopía electrónica, luego de cultivo celular, se observan células grasas multivacuoladas, de aspecto más semejante a la grasa parda humana. En resumen, los datos indican que se trata de un tejido con características mixtas entre ambos tipos de grasa parda y blanca, con un comportamiento y estructura no lejos de las células neoplásicas, con baja respuesta lipolítica al estímulo de la norepinefrina y alteraciones en el catabolismo de los triglicéridos.<sup>4,14</sup>

Está descrita la degeneración maligna, histológicamente comprobada de un lipoma a un liposarcoma mixoide en un paciente con antecedentes de crecimiento asimétrico en uno de sus lipomas, y la asociación de este proceso con determinados tumores de cabeza y cuello.<sup>13,15</sup>

El diagnóstico de este padecimiento es relativamente sencillo, por los datos clínicos obtenidos en la exploración física. Conviene apoyar las sospechas con pruebas de imagen como la tomografía axial o resonancia magnética nuclear, sobre todo en los casos que afectan estructuras delicadas, puesto que la distribución de la grasa es anárquica, y no pocas veces se encuentran calcificaciones en las masas lipomatosas.<sup>14</sup>

El tratamiento de la lipomatosis simétrica múltiple suele ser insatisfactorio, debido a que el cese del consumo de alcohol no ha demostrado un efecto benéfico definitivo y por las dificultades del tratamiento quirúrgico debido al tamaño de las masas lipomatosas y su localización. Con la administración de salbutamol oral se ha comunicado la regresión de las masas lipomatosas y de lipomas localizados en la pared abdominal luego de la inyección intralesional de enoxaparina.<sup>16,17</sup>

La escisión completa de los lipomas está indicada especialmente en casos de afectación funcional o de las estructuras vitales. La liposucción es otra alternativa válida en determinados casos; implica menor riesgo que la lipectomía, a menudo con menor número de efectos adversos, buenos resultados estéticos y la posibilidad de practicarse repetidamente, incluso mediante apoyo ecográfico para su realización.<sup>18</sup>

#### REFERENCIAS

1. Enzi G, Ageline C, Negrin P, Armani M, et al. Sensory, motor, and autonomic neuropathy in patients with multiple symmetric lipomatosis. *Medicine* 1986;64:388-93.
2. Zancanaro C, Sbarbati A, Morroni M. Multiple symmetric lipomatosis. Ultrastructural investigation of the tissue and preadipocytes in primary culture. *Lab Invest* 1990;63(2):253-58.
3. Matamala GC, Pérez CJI, Amores FM. Lipomatosis simétrica múltiple. *An Med Intern (Madrid)* 1994;11:95-99.
4. Foster DW. Metabolismo de los lípidos. En: *Principios de Medicina Interna*. Madrid: McGraw-Hill, 1998;pp:2514-9.
5. Nielsen S, Levine J, Clay R, Jensen M. Adipose tissue metabolism in benign symmetric lipomatosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86: 2717-20.
6. Gamez J, Playan A, Andreu AL, Bruno C, et al. Familial multiple symmetric lipomatosis associated with the A8344G mutation of mitochondrial DNA. *Neurology* 1998;51:258-60.
7. Klopstock T, Naumann M, Seibel P, Shalke B, et al. Mitochondrial DNA mutations in multiple symmetric lipomatosis. *Mol Cell Biochem* 1997;174:271-5.
8. Rodríguez C, Díaz R, Fernández R, Teijeira S, Fachal C. Lipomatosis simétrica múltiple: aportación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Intern Dermatol Dermocosm Clin* 2001;4:467-71.
9. Castro M, Alonso A, Pintos E, Novo MI, et al. Multiple symmetric lipomatosis associated to polyneuropathy, atrophy of the cerebellum and mitochondrial cytopathy. *Rev Neurol* 2003;36:1026-9.
10. Enzi G, Busetto L, Ceschin E, Coin A, et al. Multiple symmetric lipomatosis: Clinical aspects and outcome in a long-term longitudinal study. *Int J Obes* 2002;26:253-61.

11. Villaverde V, Garcés MC, Robayna MG, Gómez Cerezo J, y col. Lipomatosis simétrica múltiple: a propósito de un caso de rápida evolución. *An Med Intern (Madrid)* 1997;14:431.
12. Bártoli J, González Aguilar O, Pardo H, Pereyra C, y col. Lipomatosis múltiples simétricas. *Rev Argent Cir* 2000;78:18-23.
13. Raspall G. Tumores de cara, boca, cabeza y cuello. Atlas clínico. 2ª ed. Barcelona: Masson, 2000;p:220.
14. Chan ES, Ahuja AT, King AD, Lau WY. Head and neck cancers associated with Madelung's disease. *Ann Surg Oncol* 1999;6:395-97.
15. Debén SM, Veloso RM, Pérez AL. Pitacaaveiro. Lipomatosis simétrica múltiple: presentación de dos formas clínicas diferentes y revisión de la literatura. *An Med Int (Madrid)* 2003;20(5): 243-46.
16. Fischer M, Wohlrab J, Taube KM, Marsch WC. Intralesional injection of enoxaparin in benign symmetrical lipomatosis: an alternative to surgery? *Br J Dermatol* 2001;144:629-30.
17. Adamo C, Vescio G, Battaglia M, Gallelli G, Musella S. Madelung's disease: Case report and discussion of treatment options. *Ann Plast Surg* 2001;46:43-45.
18. Faga A, Valdatta LA, Thione A, Buoro M. Ultrasound assisted liposuction for the palliative treatment of Madelung's disease: A case report. *Aesthetic Plast Surg* 2001;25:181-3.