

Síndrome de Madelung en un paciente con hepatocarcinoma avanzado



Madelung's disease in a patient with advanced hepatocellular carcinoma

Presentamos el caso de un paciente de 67 años que llegó a nuestro servicio por un cuadro de astenia y anorexia de 2 años de evolución, sin haber acudido previamente a ningún otro facultativo por estos síntomas. Se encontró una leve elevación de enzimas de colestasis hepáticas, y ante la sospecha de un proceso hepático se realizó una ecografía que mostró lesiones ocupantes de espacio, sin poder filiar su origen. Con la sospecha de un proceso maligno hepático se realizó una TAC abdominal, cuyo resultado fue una sospecha de hepatocarcinoma, pero requiriendo confirmación. También mostró trombosis portal tumoral con cavernomatosis, bazo de tamaño normal y circulación colateral con varices esofágicas. El hígado presentaba zonas de perfusión alterada y discreta lobulación del segmento I. Debido a la ascitis resultó inviable tomar muestras mediante biopsia, realizándose por ello una resonancia magnética (RM) que filió la lesión como hepatocarcinoma avanzado de LDH (fig. 1B-D). Nunca se había realizado *screening* para detección de hepatocarcinoma.

Otras pruebas realizadas fueron serologías para virus hepatotropos, que resultaron negativas; analítica sanguínea, destacando elevación de la GGT con ALT y AST normales, bilirrubina y glucosa normales, niveles bajos de albumina con proteínas totales normales, leve hiponatremia, anemia macrocítica sin trombocitopenia, actividad de protrombina disminuida y elevación de IgG e IgA.

También se analizó el líquido ascítico, hallándose una cantidad normal de polimorfonucleares y hematíes. El

gradiente de albúmina era superior a 1,1g/dl y la concentración de proteínas en el líquido era de 2,6g/dl, compatible con ascitis por hipertensión portal.

Dada la extensión del tumor y el mal estado general del paciente se decidió, de acuerdo con él, tratamiento paliativo en domicilio.

Durante la exploración física se evidenciaron lesiones subcutáneas múltiples, duras y redondeadas, en cuello y tórax; así como en antebrazos, muslos y abdomen (fig. 2A-D). Estas lesiones comenzaron a aparecerle desde la tercera década de vida, encontrándose previamente asintomático. Desde su juventud el paciente presentó un consumo perjudicial de alcohol, de aproximadamente unos 60g diarios. Las lesiones, si bien eran de dimensiones importantes, no le causaban ninguna sintomatología salvo limitación a los movimientos cervicales de flexión y extensión. El paciente no presentaba antecedentes familiares de lipomatosis y jamás había requerido asistencia médica previamente a este episodio. En la TAC realizada para estudiar la lesión hepática se puso en evidencia el carácter graso de estas lesiones (fig. 1A). Tras revisar la bibliografía disponible encuadramos estas alteraciones como un síndrome de Madelung tipo I por su característica distribución y morfología¹⁻⁶, diagnóstico apoyado por la anamnesis realizada.

El síndrome de Madelung o lipomatosis simétrica benigna o síndrome de Launois-Bensaude, es una enfermedad progresiva, de inicio entre la tercera y la quinta década de vida, habitualmente, cuya principal manifestación es el crecimiento de numerosos lipomas benignos no encapsulados, característicamente en cuello, aunque también en tórax, abdomen, brazos hasta codo, muslos¹ y, en ocasiones, en la lengua, pudiendo producir en algunos casos macroglosia⁷. Es muy sugestivo el respeto de las partes distales de las extremidades. Puede dividirse en 2 tipos: tipo I si la distribución es circunscrita y tipo II cuando la lipomatosis adquiere

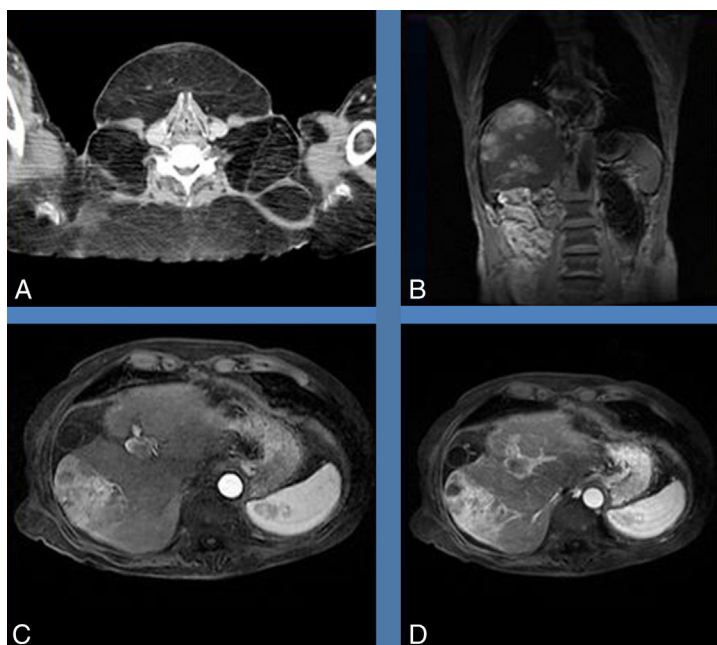


Figura 1 A) Corte axial de cuello donde se aprecia el contenido graso. B) Corte coronal de la RM. C y D) Cortes sagitales de la RM.



Figura 2 A-D) Diferentes vistas del paciente, donde se aprecian los lipomas con especial énfasis, pero también en tórax (C).

el aspecto de una obesidad convencional^{1,2,5}. Los lipomas no malignizan, siendo su principal complicación la limitación de la movilidad, especialmente cervical, aunque sí que está descrito un aumento de la morbimortalidad por otras causas, especialmente cardíacas y tumorales, por lo que el concepto de enfermedad benigna está en discusión. Otras complicaciones descritas son ginecomastia, esteatosis hepática, neuropatía periférica y dislipemia¹.

Un 90% de los casos están relacionados con consumos abusivos de alcohol, y la incidencia es mayor en varones (15:1)^{1,2,8}. La mayoría de los casos descritos son de países del área mediterránea (España, Italia y Grecia, principalmente)¹. También se asocia a alteraciones hepáticas^{1,2,9}, principalmente esteatosis, aunque aquí nos encontramos con el importante factor de confusión del enolismo, dado que es el principal factor de riesgo para el síndrome de Madelung⁵. La supresión del hábito enólico es la única medida de tratamiento no quirúrgica que ha demostrado eficacia en una reducción del tamaño de las lesiones dado que la terapia intra-lesional con beta-bloqueantes no ha demostrado diferencia respecto a placebo². No deben intervenir los lipomas salvo problemas compresivos o de movilidad cervical ya que recidivan de nuevo².

La principal teoría etiopatogénica genética involucra al ADN mitocondrial, existiendo una forma con herencia materna¹.

Si bien la relación entre el síndrome de Madelung y la esteatosis hepática está claramente descrita en la literatura, no se había descrito previamente ningún caso de hepatocarcinoma asociado a esta enfermedad en la bibliografía hasta el momento, por lo que este caso podría

tratarse del primer ejemplo de esta asociación y, a pesar del factor de confusión del alcohol, podría haber sido un factor favorecedor en el desarrollo del tumor hepático del paciente.

Bibliografía

1. Enzi G, Busetto L, Ceschin E, Coin A, Digito M, Pigozzo S. Multiple symmetric lipomatosis: Clinical aspects and outcome in a long-term longitudinal study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26:253-61.
2. Meningaud JP, Pitak-Arnop P, Bertrand JC. Multiple symmetric lipomatosis: case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:1365-9.
3. Ampollini L, Carbognani P. Images in clinical medicine. Madelung's disease. *N Engl J Med.* 2011;364:465.
4. Nisi G, Sisti A. Madelung's disease. *N Engl J Med.* 2016;374:572.
5. Chen HW, Chen HW, Chen HL, Lai CC. Madelung Disease. *Am J Med Sci.* 2016;352:654.
6. Kohli DR, Luppens DP, Matherly SC. Rare Case of Madelung's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017, pii: S1542-3565(17)30405-6.
7. Calvo Hernandez LM, Riol López E, Peña Ferrera L, Apolinario Hidalgo R. Macroglosia secundaria a enfermedad de Madelung. *Med Clin.* 2016;147, e59.
8. Grosshans EM, Le Coz CJ. Alcohol intake, lipid metabolism, and the skin. *Clin Dermatol.* 1999;17:413-6.
9. Ballestri S, Lonardo A, Carulli L, Ricchi M, Bertozzi L, de Santis G, et al. The neck-liver axis. Madelung disease as further evidence for an impact of body fat distribution on hepatic histology. *J Hepatol.* 2007;47:361-2.

Diego Casas Deza*, Jesús Gotor Delso
y Vanesa Bernal Monterde

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario
Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diegocasas8@gmail.com
(D. Casas Deza).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.12.008>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Síndrome del intestino irritable con predominio de diarrea y giardiasis: ¿es uno u otra?



Irritable Bowel Syndrome with predominant diarrhea and giardiasis: is it one or the other?

El síndrome del intestino irritable (SII) con predominio de diarrea (SII-D) es aquél en el que más de una cuarta parte (25%) de las deposiciones tienen heces con forma tipo 6 o 7 de la escala de Bristol, y menos de una cuarta parte, heces con forma 1 o 2. El cuadro debe de cumplir los criterios Roma IV correspondientes: dolor abdominal recurrente, al menos un día por semana —en promedio— en los últimos 3 meses, asociado con 2 o más de los siguientes criterios: 1) Relacionado con la defecación, 2) Asociado a un cambio en la frecuencia de las heces y 3) Asociado a un cambio en la forma de las heces¹.

Por otro lado, la giardiasis es una causa frecuente de gastroenteritis infecciosa en todo el mundo, con una prevalencia que varía entre el 2% (países con altos ingresos) y hasta el 30% (países con bajos ingresos), estando asociada con la pobreza².

Los síntomas típicos de la giardiasis, que incluyen diarrea, sin productos patológicos, a menudo explosiva, especialmente por la mañana, flatulencia, dolor abdominal e hinchazón², con frecuencia hacen pensar en un SII-D, con el que hay que hacer diagnóstico diferencial, lo que, con cierta frecuencia, puede llegar a ser difícil con los procedimientos habituales y pasar desapercibida.

Presentamos el caso de una mujer de 29 años que refería haber viajado a México hacía más de un año, en donde tuvo un cuadro de gastroenteritis aguda que evolucionó de forma tórpida. Refería pérdida ponderal, distensión y dolor abdominales, y diarrea crónica, con numerosas deposiciones blando-líquidas, explosivas, con urgencia, con mejoría del dolor al expulsar gases y/o heces, desde su vuelta del viaje. Todos los estudios, incluyendo serología celíaca, función tiroidea, varios coprocultivos-huevos-parásitos seriados y una colonoscopia, fueron completamente normales, interpretándose el cuadro como un SII-D de tipo postinfeccioso (PI), probablemente en relación con alguna infección vírica o parasitaria adquirida en el país donde había viajado.

El tratamiento convencional no ofreció resultados. Dado que persistía el dolor abdominal y la diarrea, se aconsejó tratamiento con paroxetina a dosis de 20 mg/día.

Como la mejoría fue muy discreta tras varios meses de tratamiento, se aconsejó aumentar la dosis hasta 50 mg/día

(30-0-20). Pasados otros 2 meses, tampoco se produjo la mejoría esperada, ante lo cual se realizaron nuevos coprocultivos-huevos-parásitos, que volvieron a ser negativos, y se ensayó tratamiento con rifaximina (400 mg/2 veces al día, una semana al mes, repitiendo otro mes más), sin resultados.

Finalmente, se realizó una endoscopia oral con toma de biopsias duodenales para descartar otro cuadro malabsortivo (bioquímicamente, no había datos para pensar en ello), y una posible giardiasis duodenal, aunque los coprocultivos-parásitos habían sido repetidamente negativos, sin objetivarse huevos ni trofozoitos. Las biopsias duodenales fueron también normales, sin datos de atrofia ni de giardiasis. En las mismas, se solicitó realizar una PCR para *Giardia duodenalis*, que resultó positiva y aclaraba un diagnóstico que se había resistido varios meses. La paciente fue tratada con tinidazol 50 mg/kg de peso, en dosis oral única, produciéndose una rápida mejoría sintomática a las pocas semanas.

Hay estudios³ que encuentran una fuerte asociación entre giardiasis y SII-PI en personas jóvenes. Por otro lado, D'Anchino et al.⁴ estudiaron 100 pacientes con giardiasis sintomática y encontraron que en 82 de ellos se habían identificado previamente un SII, lo que sugiere que los síntomas atribuidos a la giardiasis pueden, de hecho, ser el resultado de un SII preexistente, exacerbado por la infección de *Giardia*.

Además, los individuos con giardiasis tienen, aproximadamente, 4 veces más probabilidad de ser diagnosticados de SII 90 días después del diagnóstico de giardiasis que aquellos sin aquella³.

En cuanto a la relación de ambos procesos, esta infección parasitaria puede ser un factor desencadenante de la exacerbación de un SII, pero dicha infección ya no es necesaria para la persistencia de los síntomas, una vez que se han establecido aquellos⁴.

En nuestra experiencia, recomendamos que en caso de pacientes con sintomatología sugestiva de SII-D que hayan realizado algún viaje al extranjero, particularmente en entornos con bajos ingresos (que es un factor de riesgo de giardiasis), en los que persista la diarrea, hay que realizar una PCR en una muestra de heces, aunque los estudios coprológicos, incluyendo coprocultivos y estudio de huevos y parásitos, sean persistentemente negativos.

Bibliografía

- Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–407.