

Enfermedad de Madelung. A propósito de 6 casos.

Segura Saint-Gerons Rafael,* Morales Puebla José Manuel,**
Blanco Hungría Antonio,* Blanco Aguilera Antonio.***

Resumen

La enfermedad de Madelung se caracteriza por la formación de tejido adiposo no encapsulado en diferentes zonas del cuerpo pero muy característicamente a nivel de cabeza, cuello, tórax y extremidades superiores, dando como resultado deformidades estéticas muy considerables. Se han postulado diferentes teorías etiopatogénicas y aunque se considera una enfermedad rara algunos autores consideran que no debe tener esta consideración. El objetivo de este trabajo es presentar 6 casos de esta patología considerando las implicaciones de los pacientes que padecen esta enfermedad en la consulta de odontostomatología.

Palabras Clave: Enfermedad de Madelung.

Abstract

Madelung disease characterized by the formation of adipose tissue non-encapsulated in different parts of the body but very characteristically at the level of head, neck, thorax and upper limbs, causing considerable aesthetic deformities. Different etiopathogenic theories have been postulated and although it is considered a rare disease some authors consider that it should not have this consideration. The objective of this work is to present 6 cases of this pathology considering the implications of patients suffering from this disease in Odontostomatology consultation.

Key words: Madelung disease.

* Distrito Sanitario Guadalquivir-Córdoba. Servicio Andaluz de Salud. Córdoba. España.

**Servicio de Otorrinolaringología. Hospital general Universitario de Ciudad Real. España.

*** Practica Privada. Córdoba. España.

Correspondencia: Rafael Segura Saint-Gerons. e-mail: semoaipmb@gmail.com

Recibido: Octubre 2013

Aceptado: Diciembre 2013

Introducción

La enfermedad de Madelung o lipomatosis simétrica benigna es una enfermedad rara¹ de etiología desconocida caracterizada por múltiples depósitos de tejido adiposo de distribuidos de forma simétrica fundamentalmente en cabeza cuello, hombros, tronco y partes proximales de los miembros quedando sin afectación antebrazos, manos y pies.

Fue descrita en 1846 por Sir Benjamin Brodie y posteriormente en 1888 Otto Madelung y en 1898 Launois y Bensaude presentaron dos series de 33 y 65 casos respectivamente.²

Es una enfermedad con una incidencia de 1:25.000 habitantes con una relación de hombre mujer de 15:1. La mayor incidencia se da en la zona mediterránea y la edad de aparición es entre 25 y 60 años.³

Si bien hay casos descritos de herencia familiar para algunos con un patrón de herencia autosómica dominante y para otros recesiva, la mayoría de los casos son espontáneos sin ningún patrón de herencia. Existe una asociación casi absoluta con el alcoholismo y aunque existen otras asociaciones éstas derivan casi siempre del hábito enólico. La fisiopatología de la enfermedad aun no ha sido establecida aunque existen varias teorías. Se ha descrito una alteración de la lipólisis mediada por factores adrenérgicos en la zona de acumulación lipomatosa y no en las zonas de grasa normal. Según esta teoría se trataría de un defecto de la movilidad de los triglicéridos en la zona afectada.^{1,4}

Algunos autores consideran que se trata de un tipo de neoplasias cuyo origen serian adipocitos de grasa parda. Los adipocitos

de las zonas de lipomatosis son iguales a los normales pero de un menor tamaño lo que sugiere una hiperplasia celular.⁵

Se ha sugerido que una disfunción mitocondrial sea la causante del cuadro ya que pacientes con el síndrome MERRF (Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibers) presentan un cuadro de lipomatosis idéntico al de estos pacientes. Por otra parte en paciente con lipomatosis simétrica se han encontrado fibras musculares rojas desorganizadas, alteraciones en la cadena respiratoria mitocondrial y mutaciones puntuales en el ADN mitocondrial.^{6,7,8}

El diagnóstico diferencial de estos pacientes habría que hacerlo con los cuadros de lipomatosis como la lipomatosis familiar múltiple, lipomatosis dolorosa (síndrome de Dercum),⁹ neurolipomatosis de Alsberg, lipomatosis de Touraine, lipomatosis nodular de Krabbe, o con el síndrome de Fröhlich (lipomas múltiples secundarias a lesiones intracraneales). Habría que hacer el diagnóstico diferencial también con aquellas patologías que producen cuello de búfalo como síndrome de Cushing o inhibidores de la proteasa. Asimismo habría que hacerlo con procesos tumorales que afectan fundamentalmente a cuello como linfoma, tumores tiroideos o carcinomas.

Los estudios de imagen son muy importantes en estos pacientes no para el diagnóstico al que prácticamente se llega con la historia clínica y la inspección sino para descartar otros procesos por ejemplo en cuello muy difícil de explorar en estos pacientes, así como para obtener datos prequirúrgicos de interés.¹⁰

Se ha descrito la malignización en algunas localizaciones de estos lipomas por lo que se debe realizar un seguimiento periódico de estos pacientes. Así se ha descrito la aparición de un cáncer de mama y un liposarcoma mixoide. El tratamiento médico

de la enfermedad se ha descrito infructuoso y se ha usado el salbutamol oral sin muy buenos resultados. Se recomienda la pérdida de peso y el abandono absoluto del alcohol. El tratamiento quirúrgico es el recomendado siempre que sea posible la resección de los lipomas, mediante dermolipectomía o liposucción ultrasónica.

El objetivo de este estudio es describir 6 casos de enfermedad de Madelung enfatizando los signos y síntomas que pueden aparecer a nivel de la cavidad oral y cuello, destacando aquellos aspectos importantes para el manejo odontoestomatológico de estos pacientes.

Reportes de los Casos

Caso 1. Varón de 52 años de edad, fumador y hábito enólico. En las determinaciones analíticas destaca una hipertransaminemia. En la exploración física destaca un agrandamiento cervical difuso y una ginecomastia bilateral muy evidente (Imagen 1y 2).

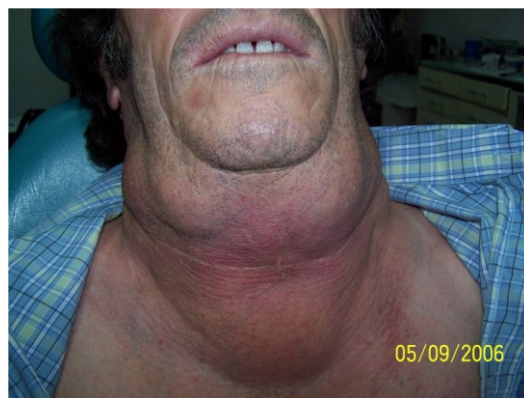


Imagen 1



Imagen 2

Caso 2. Varón de 63 años no fumador y con hábito enólico. Las determinaciones analíticas no presentan interés.

En la exploración física se evidencia un agrandamiento cervical y la presencia de dos masas tumorales simétricas a nivel occipital (Imagen 3).

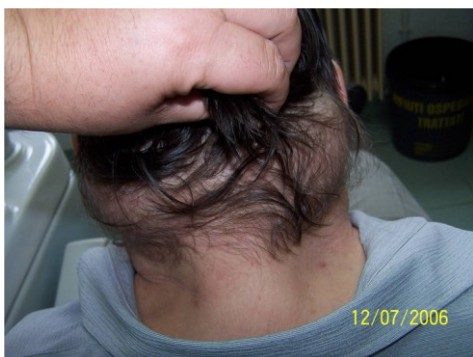


Imagen 3

Caso 3. Varón de 70 años fumador y hábito enólico. El paciente presenta hepatopatía alcohólica y alteraciones neurosensitivas a nivel de manos y pies.

En la exploración física destaca el agrandamiento cervical y el cuello de búfalo. Así mismo presenta dos grandes masas a nivel occipital que se extiende hasta nivel cervical (Imagen 4 y 5).

Caso 4. Varón de 54 años, no fumador, hábito enólico. Hepatopatía alcohólica. En la exploración física presenta masas cervicales, de consistencia elástica, difusas, en ambos lados del cuello (arías II, III, IV y Vb) y en región supraescapular (Imagen 6).

Caso 5. Varón de 42 años, fumador y ex-bebedor importante. Sin alteraciones de interés en las determinaciones analíticas.

En la exploración física se observan acúmulos de aspecto graso, difusos, en ambos lados del cuello así como en la región anterior (Imagen 7). En la región cervical posterior, en ambos lados del cuello, en la línea de implantación del pelo, presenta sendas cicatrices de exéresis de masas grasas.

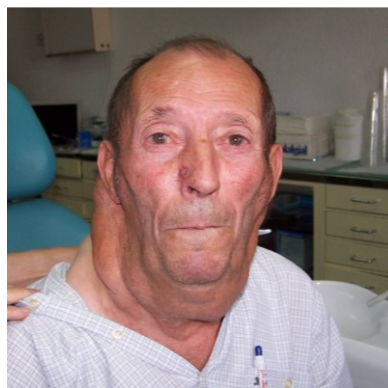


Imagen 4

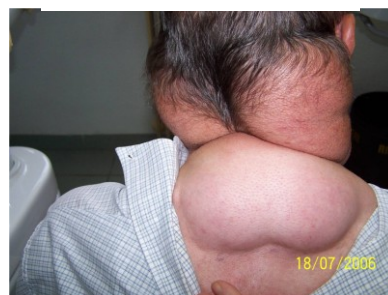


Imagen 5



Imagen 6



Imagen 7

Caso 6. Varón de 55 años fumador y bebedor moderado. Intervenido en dos ocasiones de lipomas cervicales (exéresis de 750 g de masa grasa cervical anterior y exéresis de 850 g de masa grasa cervical posterior). Obesidad, hipertrigliceridemia y cardiopatía isquémica, sin otros antecedentes ni alteraciones analíticas de interés.

En la exploración física llama la atención, a pesar de las cirugías previas, un cuello muy voluminoso a expensas de neoformaciones grasas laterocervicales y cervicales posteriores con una acumulación importante de estas masas en la región supra e interescapular (Imagen 8).



Imagen 8

Discusión

La enfermedad de Madelung es una enfermedad considerada rara, y aunque en la literatura se le considera una incidencia de 1:25000 habitantes sobre todo en la zona mediterránea y en la literatura solo hay publicados unos 200 casos, coincidimos con Hadjiev¹¹ en que esta enfermedad es infradiagnosticada ya que estos pacientes solo reclaman atención médica cuando las deformidades son muy evidentes o cuando existen alteraciones funcionales como disfagia o disnea.

Enzi clasifica la enfermedad de Madelung en dos tipos: Tipo 1, los depósitos de grasa son localizados con la distribución ya señalada y el tipo II en el que los depósitos

son difusos haciendo en muchos casos que parezca una simple obesidad lo que favorece aun más el infradiagnostico. Esta enfermedad se asocia en ocasiones a neuropatía periférica^{12,13} pudiendo ser esta sensitiva, motora o mixta siendo la sintomatología, disminución a la sensibilidad vibratoria pérdida de fuerza muscular, disminución de los reflejos osteotendinosos atrofiaciones musculares o hipoestesias.

Dentro de las alteraciones neurovegetativas se puede encontrar taquicardia en reposo, sudoración excesiva, alteraciones del gusto o impotencia sexual. Cuando estas alteraciones están presentes son un signo de mal pronóstico pudiendo presentarse muerte súbita. Dentro de las exploraciones complementarias se debe solicitar radiología simple de tórax y cuello para comprobar si existe agrandamiento mediastínico por infiltración grasa. La resonancia magnética y la tomografía computarizada son dos pruebas de incalculable valor a la hora de determinar la extensión de cara a un probable tratamiento quirúrgico.

Cuando sospechemos la posible malignización de alguna lesión, hecho no muy frecuente pero si señalado en la literatura, será inexcusable la realización de la biopsia. Se ha descrito la aparición de un liposarcoma mixoide,¹⁴ de un carcinoma epidermoide del seno piriforme y se asocian con relativa frecuencia tumores del tracto aerodigestivo superior no por malignización de las lesiones lipomatosas sino por el frecuente y elevado hábito tabáquico que presentan muchos de estos pacientes.¹⁵

Desde el punto de vista odontológico debemos hacer unas consideraciones sobre esta enfermedad. Siempre que vayamos a realizar una intervención en estos pacientes donde se pueda producir un sangrado deberíamos realizar estudios de coagulación ya que frecuentemente puede

haber alteraciones hepáticas y por tanto existir trastornos hemostáticos que nos compliquen la intervención o puedan poner en peligro al paciente.

Las actuaciones odontológicas que se realicen no deben ser muy prolongadas ya que si existe compromiso del cuello el paciente puede tener una cierta disnea por compresión y podíamos provocar hipoxia a lo largo del tratamiento odontológico.

Debemos prestar especial atención a los focos infecciosos sobre todo a nivel mandibular ya que una diseminación de este proceso infeccioso a la grasa cervical podría poner en grave riesgo la vida del paciente.

Se han descrito lipomatosis a nivel de lengua por lo que ante pacientes con esta enfermedad debemos realizar la exploración detenida de la lengua para descartar este hecho.

Referencias Bibliográficas:

- 1.- Pinto J, Pinto H, Ferreira R, da Silva R, do Prado, Perfeito D. Doença de Madelung. Relato de casos e revisão da literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003; 1: 136-41.
- 2.- Ramos S, Pinheiro S, Diogo C, Cabral L, Cruzeiro C. Madelung Disease. A not-so-rare disorder. *Ann Plast Surg* 2010; 64: 122-124.
- 3.- Ramos G, Trevizan G, Pepe E. Doença de Madelung's. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2002; 4: 587-90.
- 4.- Enzi G, Inelmen E, Baritussio A, Dorigo P, Prosdociami M. Multiple Symmetric Lipomatosis: a defect in Adrenergic-stimulated lipolysis. *Journal of Clinical Investigation.* 1977;60;1221.
- 5.- Parmar S, Blackburn C. Madelung's disease: an uncommon disorder of unknown aetiology? *British J Oral and -Maxillofacial Surg.* 1996; 34:467-70.
- 6.- Morelli A, Falchetti A, Weinstein L. RFLP analysis of human chromosoma11 region q13 in multiple symmetric lipomatosis and multiple endocrine neoplasia type-1 associated lipomas *Biophys Res Comm* 1995; 207: 363-68.
- 7.- Gamez J, Playán A, Andreu AL, Bruno C, Navarro C, Cervera C, et al. Familial multiple symmetric lipomatosis associated with the A8344G mutation of mitochondrial DNA. *Neurology*1998; 51: 258-60.
- 8.-Vankoningsloo S, Piens M, Lecocq C, Gilson A, De Pauw PR, Demazy C, Houbion A, Arnould T. Mitochondrial dysfunction induces triglyceride accumulation in t-L1 cells: role of fatty acid β -oxidation and glucose. *J of lipid Res.*2005;46:1133-49.
- 9.- AmineB, Leguilchard F, Benhamou CL. Dercum's disease (adiposis dolorosa): a new case-report. *Joint Bone Spine.* 2004 ;71:147-9.
- 10.- Jiménez Aragón F, Morales Puebla JM, Corzón Pereira T. Madelung's disease. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013;64:166-7.
- 11.- Hadjievb B, Stefanova P, Shipkov C, Uchikov A, Mojallal A. Madelung Disease. On the Morphologic Criteria for Diagnosis and Treatment. *Annals of Plastic Surgery.* 2010;807.
- 12.- Triantafyllou NI, Zalonis I, Korarizos G, Gkiatas K, christidi F, Kararizou E. Unusual cases of multiple symmetrical lipomatosis with neurological disorders. *Clinical Medicine and Research.*2009; 7:166-169.
- 13.- Saiz Hervas E, Martín Llorens M, Lopez Alvarez J. *Peripheral neuropathy as the first manifestation of Madelung's disease. Br JDermatol* 2000;143(3):684-6.
- 14.- Tizian C, Berger A, Bukoupil KF. Malignant degeneration in Madelung's disease (benign lipomatosis of the neck): case report. *Br J Plast Surg* 1983;36:187-9.
- 15.- Chan ES, Ahuja AT, King AD, Lau WY. Head and neck cancers associated with Madelung's disease. *Ann Surg Oncol.* 1999;6:395-7