

## Cartas al Director

# Lipodistrofia parcial adquirida (síndrome de Barraquer-Simons) y nefropatía IgA

## Acquired partial lipodystrophy (Barraquer-Simons syndrome) and IgA nephropathy

Sr. Director:

Las lipodistrofias son un grupo heterogéneo de enfermedades muy poco frecuentes, caracterizadas por la pérdida selectiva de tejido adiposo, lo que condiciona, frecuentemente, una insulinorresistencia con tendencia al desarrollo de: diabetes, dislipemia, esteatosis hepática, *acantosis nigricans* e hiperandrogenismo<sup>1</sup>. La lipodistrofia parcial adquirida (LPA; OMIM: 608709), también conocida como síndrome de Barraquer-Simons, es una de las más frecuentes y afecta preferentemente a mujeres (4:1). Se caracteriza por una pérdida progresiva del tejido graso subcutáneo, de inicio habitualmente en la infancia<sup>2</sup>, y que progresa de forma cefalocaudal, afectando a: cara, extremidades superiores, tronco y abdomen. A diferencia de lo que ocurre en otras lipodistrofias, la insulinorresistencia y las complicaciones metabólicas, salvo la hepatomegalia (60%), son muy infrecuentes<sup>1,2</sup>.

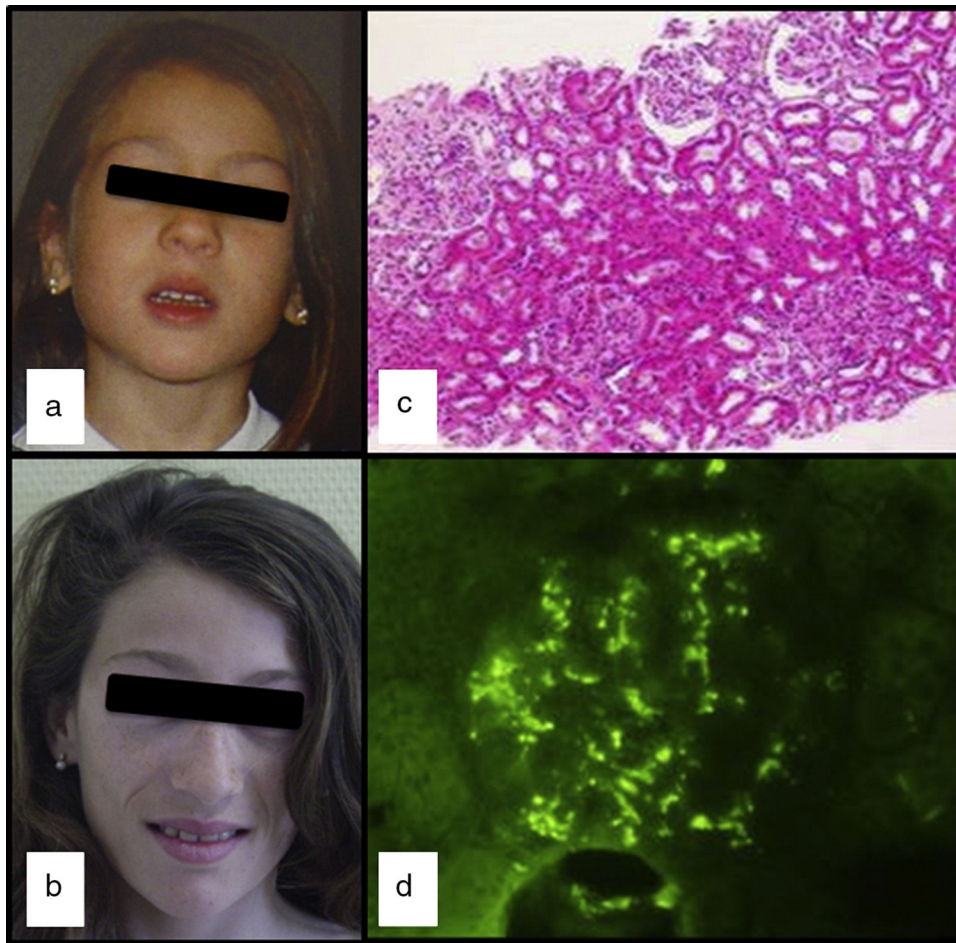
La LPA, en un 10-20% de los casos, se asocia a enfermedades autoinmunes, especialmente al lupus, pero su complicación más habitual (20%) es el desarrollo, una media de 8 años después del inicio de la enfermedad, de una glomerulonefritis membranoproliferativa tipo 2 o enfermedad de depósitos densos (DDD), en cuya patogenia está implicada la activación de la vía alternativa del complemento (VAC)<sup>3</sup>. Los pacientes muestran niveles séricos disminuidos de C3 (70%) y positividad para C3NeF (80%)<sup>2</sup>, un autoanticuerpo capaz de alterar la VAC y para el que, en el caso de la LPA, se ha postulado también un potencial papel en la destrucción del tejido graso<sup>4</sup>.

Niña de 15 años de edad, de etnia caucásica y sin antecedentes familiares ni personales de interés, diagnosticada de LPA, por pérdida progresiva, desde los 5 años, de la grasa subcutánea en cara (figs. 1a y b), con posterior afectación de cuello y hombros. En sus revisiones periódicas, no se habían observado alteraciones clínicas ni analíticas, salvo la lenta progresión de la lipoatrofia y la presencia mantenida de niveles séricos disminuidos de C3 (26-48 mg/dl; VN: 86-184). Nunca había presentado datos clínicos ni analíticos sugerentes de

nefropatía, dislipemia, insulinorresistencia o hiperandrogenismo. Los niveles séricos de leptina (8,03 ng/ml; VN: 15,3 ± 8,1 DE) y de adiponectina (8,3 mg/ml; VN: 12,0 ± 3,1 DE) se encontraron ligeramente disminuidos y el estudio de composición corporal por DXA mostró una disminución de la grasa corporal total (17,7%; VN: 25,9 ± 6,3).

A los 13 años de edad, tras 3 días de fiebre y en el contexto de una gastroenteritis aguda, presenta hematuria macroscópica con proteinuria no nefrótica (13 mg/kg/día) y elevación transitoria de la creatinina (máximo: 0,74 mg/dl). La fiebre desapareció 24 h después, pero la hematuria macroscópica persistió durante 2 semanas, sin otra sintomatología y con mejoría de la función renal. Los niveles séricos de IgA se encontraron elevados (377 mg/dl; VN: 40-350), el C3 se mantenía bajo y el C3NeF negativo. Los estudios de autoinmunidad (anticuerpos antitiroideos, antineutrófilos y antinucleares) fueron negativos. La biopsia renal percutánea, realizada un mes después de resuelta la hematuria, contenía 14 glomérulos y reveló la presencia de hiper celularidad mesangial focal y segmentaria (fig. 1c): M1, E0, S0 y T0, según la clasificación de Oxford<sup>5</sup> (hipercelularidad mesangial [M], proliferación endocapilar [E] glomerulosclerosis segmentaria [S] y fibrosis intersticial con atrofia tubular [T]). Solo uno de los glomérulos presentaba una semiluna que ocupaba el 26-50% del glomérulo. La inmunofluorescencia mostró depósitos granulares mesangiales de IgA y C3 (fig. 1d). La microscopía electrónica confirmó la presencia de depósitos electrodensos en el glomérulo, descartando DDD. La paciente fue diagnosticada de nefropatía IgA (NIgA), alcanzando la remisión clínica, con desaparición espontánea de la proteinuria y hematuria, pero manteniendo niveles séricos disminuidos de C3 (33 mg/dl) y elevados de IgA (353 mg/dl).

La LPA es una enfermedad infrecuente y de etiopatogenia incierta. Su asociación a enfermedades autoinmunes y a DDD, así como la disminución de C3 y la positividad de C3NeF sugieren una base autoinmune<sup>2</sup>; aunque, se ha postulado, también, la existencia de una predisposición de base genética<sup>6</sup>. La NIgA, por su parte, es la glomerulopatía más



**Figura 1** – a y b) Evolución de la pérdida de grasa en la cara; c) Glomérulos con aumento de la celularidad mesangial, y afectación focal y segmentaria (H&E  $\times 100$ ) y d) Inmunofluorescencia granular mesangial con anti-IgA.

frecuente en el mundo<sup>7</sup>. En su etiopatogenia, tampoco plenamente aclarada, está implicada también la activación del complemento a través de la VAC<sup>7-9</sup> y, en ocasiones, a través de la vía de la lectina<sup>10</sup>. El diagnóstico es histológico y la biopsia renal muestra inmunodepósitos mesangiales de IgA1 con C3 y, ocasionalmente, IgG o IgM. En los depósitos mesangiales, es frecuente el hallazgo de componentes de la VAC (C3 y properdina), pero no de la vía clásica (C1q y C4), lo que unido a la normalidad sérica de C3 y de otros componentes del complemento sugiere que la activación del complemento se produciría en el propio riñón.

En resumen, presentamos el primer caso descrito de asociación de LPA y NIGA. Aunque, dada la incidencia de la NIGA, podría tratarse de una coincidencia, el hecho de que la LPA asocie con frecuencia una nefropatía, la DDD, en cuya patogenia, al igual que ocurre en la NIGA, está implicada la activación de la VAC, plantea la posibilidad de un nexo común entre ambas enfermedades.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Al Dr. Fernando Corvillo del Departamento de Inmunología, Hospital La Paz, IdiPAZ, Madrid, por el estudio del C3Nef.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Garg A. Acquired and inherited lipodystrophies. *N Engl J Med*. 2004;350:1220–34.
2. Misra A, Peethambaram A, Garg A. Clinical features and metabolic and autoimmune derangements in acquired partial lipodystrophy: Report of 35 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:18–34.
3. Zhang Y, Meyer NC, Wang K, Nishimura C, Frees K, Jones M, et al. Causes of alternative pathway dysregulation in dense deposit disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:265–74.
4. Mathieson PW, Peters DK. Lipodystrophy in MCGN type II: The clue to links between the adipocyte and the complement system. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:1804–6.
5. Roberts IS, Cook HT, Troyanov S, Alpers CE, Amore A, Barratt J, et al., Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. The Oxford classification of IgA nephropathy: Pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int*. 2009;76:546–56.

6. Hegele RA, Cao H, Liu DM, Constain GA, Charlton-Menys V, Rodger NW, et al. Sequencing of the reannotated LMNB2 gene reveals novel mutations in patients with acquired partial lipodystrophy. *Am J Hum Genet.* 2006;79:383-9.
7. Kiryluk K, Novak J, Gharavi AG. Pathogenesis of immunoglobulin A nephropathy: Recent insight from genetic studies. *Annu Rev Med.* 2013;64:339-56.
8. Onda K, Ohsawa I, Ohi H, Tamano M, Mano S, Wakabayashi M, et al. Excretion of complement proteins and its activation marker C5b-9 in IgA nephropathy in relation to renal function. *BMC Nephrol.* 2011;12:64.
9. Segarra A. Avances en el conocimiento de la patogenia de la nefropatía IgA: ¿nuevas perspectivas para un futuro inmediato? *Nefrología.* 2010;30:501-17.
10. Roos K, Rastaldi MP, Calvaresi N, Oortwijn BD, Schlagwein N, van Gijlswijk-Janssen DJ, et al. Glomerular activation of the lectin pathway of complement in IgA nephropathy is associated with more severe renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:1724-34.

Carmen de Lucas-Collantes<sup>a,e,\*</sup>, Jesús Pozo-Román<sup>b,c,d,e,f</sup>,  
Cristina Aparicio-López<sup>a</sup>, Inmaculada de Prada-Vicente<sup>c</sup>  
y Jesús Argente<sup>b,c,d,e,f</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Nefrología Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Endocrinología Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

<sup>c</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

<sup>d</sup> Instituto de Investigación La Princesa, Madrid, España

<sup>e</sup> Departamento de Pediatría, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

<sup>f</sup> CIBEROBN, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mcdelucas@yahoo.es](mailto:mcdelucas@yahoo.es)

(C. de Lucas-Collantes).

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.03.003>

## Esputo anaranjado en el contexto de neumonía por *Legionella micdadei* en un paciente trasplantado renal

### Orange sputum in a kidney transplant patient with *Legionella micdadei* pneumonia

Sr. Director:

Presentamos un caso de un varón de 54 años con antecedentes de una nefropatía por IgA que progresó a una enfermedad renal crónica estadio 5, por lo que en 2011 recibió un trasplante renal de donante cadáver. Su tratamiento inmunosupresor consistía en tacrolimus, micofenolato de mofetil (MMF) y prednisona, siendo su creatinina basal de 2,11 mg/dl. Dos meses previos al ingreso se inició tratamiento con corticoides a dosis de 1 mg/kg, en pauta descendente posterior, por el diagnóstico reciente de rechazo *borderline*.

El paciente ingresó a nuestro hospital por insuficiencia respiratoria en el contexto de una neumonía bilobar. La [tabla 1](#) muestra algunos parámetros analíticos a su llegada.

La radiografía de tórax mostró una condensación en los lóbulos inferiores derecho e izquierdo. Inicialmente se cubrió empíricamente con ceftriaxona y levofloxacino. Por mala evolución clínica se cambió la ceftriaxona por meropenem, y se retiró levofloxacino puesto que el test para antígeno urinario de *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*) fue negativo. Posteriormente, también se inició tratamiento con cotrimoxazol. Los hemocultivos y los cultivos de esputo seriados obtenidos en el ingreso fueron negativos, así como los cultivos selecti-

vos para *Legionella*, *Nocardia* y hongos. La detección del virus influenza A y B en el aspirado nasofaríngeo fue negativa. La tinción para bacilos ácido-resistentes y los cultivos líquidos y sólidos resultaron también negativos. La reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa para la detección de citomegalovirus en sangre, solo reveló 93 copias de CMV/ml.

Aun con el tratamiento antibiótico de amplio espectro, el paciente permaneció febril y con requerimientos altos de oxígeno al quinto día del ingreso. Por esta razón, se retiró el tratamiento inmunosupresor con tacrolimus y MMF. Se realizó una fibrobroncoscopia con ventilación no invasiva, en la que se recogió un lavado broncoalveolar (BAL) y un aspirado traqueal para cultivos para bacterias convencionales, *Pneumocystis jirovecii*, bacilos ácido-resistentes y cultivos selectivos para *Legionella*, *Nocardia*, hongos y micobacterias.

Al décimo día, el paciente presentó un deterioro del estado general con fiebre elevada (39,3 °C) coincidiendo con una gran expectoración anaranjada ([fig. 1](#)). Se decidió añadir vancomicina y clindamicina al tratamiento. Finalmente, en el doceavo día de ingreso, en los cultivos del BAL y del aspirado traqueal, se aislaron colonias de *Legionella micdadei* (*L. micdadei*). Por este motivo, se retiraron todos los antibióticos y se reintrodujo el tratamiento con levofloxacino durante 10 días. Continuó con