



# Lipodistrofia un desafío poco frecuente

Una llamada de atención sobre una enfermedad ultra rara y debilitante, la lipodistrofia: percepciones en Europa, desafíos actuales y medidas que se pueden adoptar para mejorar la vida de las personas afectadas.

Este informe se ha elaborado con la ayuda económica de Amryt Pharmaceuticals. Para desarrollar su contenido se ha contado con la colaboración del Prof. David Araújo-Vilar, el Dr. Giovanni Ceccarini, la Prof. Dra. Paula Freitas, la Dra. Ingrid Jazet, la Prof. Vaia Lambadiari, la Prof. Ann Mertens, la Prof. Dra. Annette Richter-Unruh, la Asociación Internacional de Familiares y Afectados de Lipodistrofias (AELIP), la Asociación Francesa de Lipodistrofia (AFLIP), la Asociación Italiana de Lipodistrofia (AILIP) y Lipodystrophy UK (LDUK).

# Prólogo

Durante la última década, los conocimientos sobre las enfermedades ultra raras han aumentado notablemente en toda Europa. Sin embargo, en muchos casos, este aumento plantea nuevos retos: ¿Cómo lograr que los profesionales de la salud trabajen juntos para identificar mejor a los pacientes? ¿Cómo hay que apoyar a los centros de referencia para que apliquen protocolos y compartan las prácticas recomendadas? ¿Cómo deben atenderse las necesidades físicas y emocionales de pacientes y cuidadores?

Las lipodistrofias son un ejemplo de este tema. Se trata de un grupo de enfermedades heterogéneas, ultra raras e irreversibles en las que los pacientes, especialmente los afectados por una lipodistrofia parcial, pueden pasar años sin ser diagnosticados. Las personas con lipodistrofia tienen una falta total o parcial de grasa bajo la piel (grasa subcutánea). Esta falta de grasa puede ocasionar trastornos de diversa índole, desde problemas graves de metabolismo y daños en los órganos, hasta dolor crónico o un apetito insaciable, e incluso aislamiento social debido a la dismorfia. Sin embargo, también es un área en la que se están haciendo grandes progresos. En Europa, los especialistas cada vez están más familiarizados con la enfermedad, están surgiendo nuevos grupos de pacientes y centros de excelencia, y la innovación médica está ayudando a mejorar la vida de los pacientes.

Este informe llega en un momento crucial para la enfermedad, ya que la comunidad de lipodistrofia está intentando

aprovechar los logros conseguidos en los últimos años para avanzar en la solución de algunos de los problemas más apremiantes que aún quedan por resolver.

El contenido y las recomendaciones de este informe reflejan la experiencia real de médicos, pacientes y grupos de apoyo de los pacientes que llevan viendo, de primera mano, los efectos debilitantes de la lipodistrofia desde hace muchos años. Invitamos a todas las personas a examinar cuidadosamente sus recomendaciones y a colaborar con nosotros y con la comunidad general de lipodistrofias para aumentar el conocimiento de la enfermedad y mejorar la práctica clínica.

En una enfermedad tan rara, los problemas pueden parecer insuperables; sin embargo, incluso la aplicación de pequeños cambios permite lograr importantes avances. Con algunas sencillas medidas, podemos ayudar a mejorar la vida de las personas afectadas por las lipodistrofias.

## Colaboradores de este informe:



**Prof. David Araújo-Vilar, España**

Unidad de lipodistrofia. Departamento de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela.

[david.araujo@usc.es](mailto:david.araujo@usc.es)



**Prof. Vaia Lambadiari, Grecia**

Clínica de Lipodistrofias y Trastornos Lipídicos, 2.º Servicio de Medicina Interna. Unidad de Investigación y Centro de Diabetes, Universidad Nacional y Kapodistriaca de Atenas, Hospital Attikon, Atenas

[vlambad@otenet.gr](mailto:vlambad@otenet.gr)



**Prof. Ann Mertens, Bélgica**

Departamento de Endocrinología, Hospitales Universitarios de Lovaina, Lovaina

[ann.mertens@uzleuven.be](mailto:ann.mertens@uzleuven.be)



**Prof. Dra. Annette Richter-Unruh, Alemania**

Clínica de Medicina Pediátrica y del Adolescente, Hospital St. Josef de la Universidad Ruhr de Bochum

[a.richter-unruh@klinikum-bochum.de](mailto:a.richter-unruh@klinikum-bochum.de)



**Dra. Ingrid Jazet, Países Bajos**

Departamento de Endocrinología/ Medicina Interna, Hospital Universitario de Leiden

[endo@lumc.nl](mailto:endo@lumc.nl)



**Dr. Giovanni Ceccarini, Italia**

Centro de Obesidad y Lipodistrofia, Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario de Pisa

[giovanni.ceccarini@unipi.it](mailto:giovanni.ceccarini@unipi.it)



**Prof. Dra. Paula Freitas, Portugal**

Departamento de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo del Hospital Universitario São João, Facultad de Medicina de la Universidad de Oporto, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Oporto

[paula\\_freitas@sapo.pt](mailto:paula_freitas@sapo.pt)



# Índice

Resumen ejecutivo .....	4
Consecuencias de la deficiencia de leptina .....	5
¿Qué significa el término «lipodistrofia»? .....	6
Desafíos actuales de los pacientes .....	8
Mejora de la asistencia a las personas con lipodistrofia .....	12
Recomendaciones prioritarias .....	15
Experiencias y recursos especializados en Europa .....	16
Glosario .....	18
Bibliografía .....	19



# Resumen ejecutivo

Fuera de la comunidad afectada, las lipodistrofias y los problemas que causan a pacientes y cuidadores reciben escaso reconocimiento. Esto es así a pesar del hecho de que este grupo de enfermedades ultra raras suelen ser debilitantes y reducen la esperanza de vida. Como consecuencia, los pacientes pueden tardar años, o incluso décadas, en recibir un diagnóstico correcto. Los sistemas sanitarios europeos no suelen contar con los recursos necesarios para identificar correctamente a estos pacientes y no son sistemáticos a la hora de remitirlos a los especialistas, que son quienes mejor pueden atender sus necesidades físicas y emocionales a largo plazo.

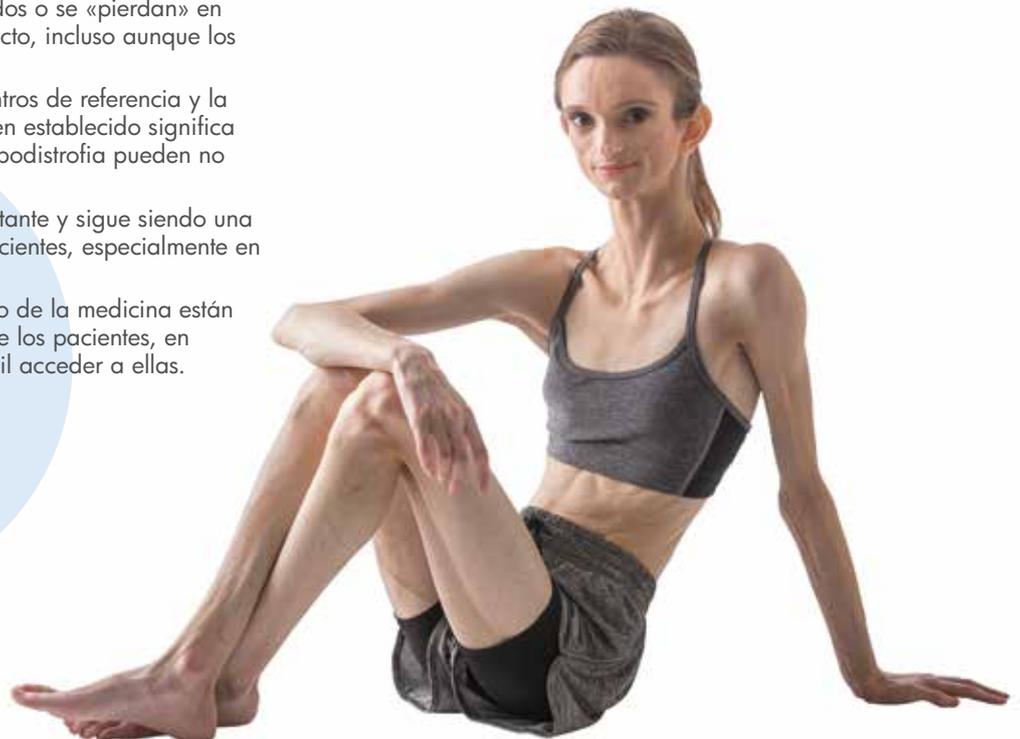
Este informe pretende provocar un cambio en esta situación. Su contenido se basa en opiniones reales de los médicos, en aportaciones de los pacientes y en la literatura publicada. Los puntos de vista y las recomendaciones se recopilaron a través de una serie de conversaciones en profundidad con médicos especializados en lipodistrofia de toda Europa, que tuvieron lugar en el mes de julio de 2019. Cada especialista aportó su punto de vista personal sobre los problemas más apremiantes en torno al diagnóstico y tratamiento de la lipodistrofia. Esto condujo a la identificación colectiva de los cambios que podrían ayudar a mejorar el *statu quo*. Para complementar los puntos de vista de la comunidad médica, también recabamos las percepciones de pacientes y cuidadores con el fin de asegurarnos de no olvidar la perspectiva de las personas que realmente saben lo que es vivir con lipodistrofia.

El grupo de expertos subrayó una serie de desafíos a los que se enfrentan tanto los pacientes afectados por las lipodistrofias como los sanitarios que los atienden. Entre los más importantes se incluyen:

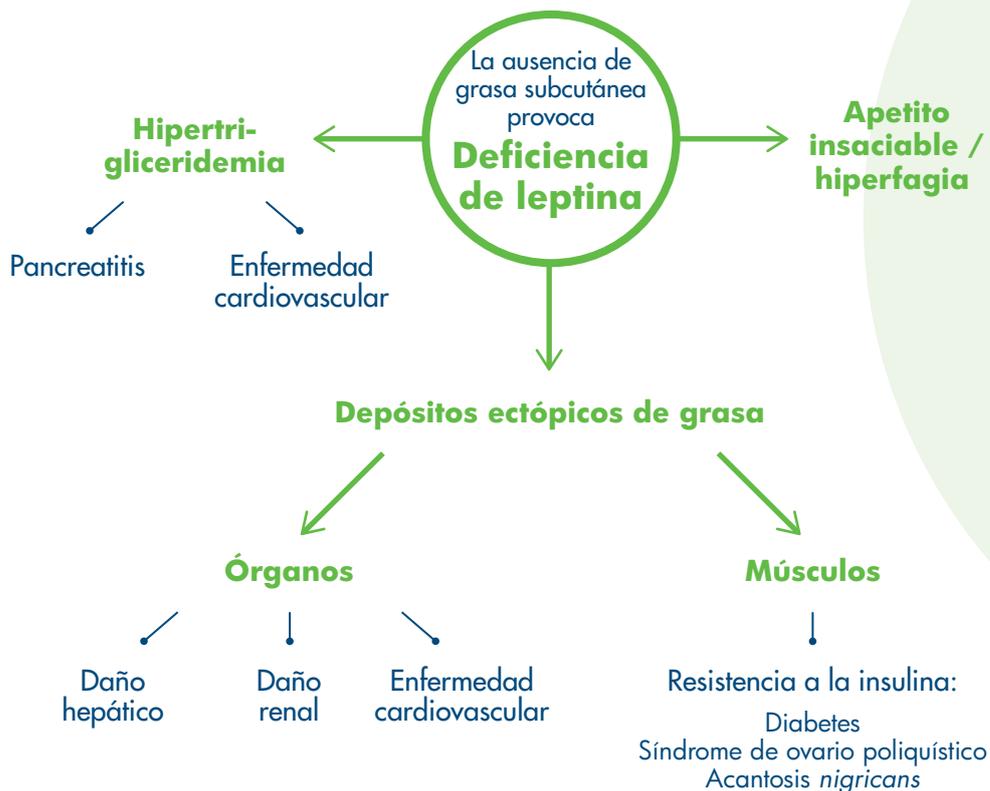
- El tiempo que transcurre hasta que se obtiene el diagnóstico sigue siendo desproporcionadamente largo, especialmente en los pacientes con lipodistrofia parcial (LP) que pueden tardar hasta una década en ser diagnosticados.
- El escaso conocimiento de la enfermedad está provocando que los pacientes pasen desapercibidos o se «pierdan» en el sistema con un diagnóstico incorrecto, incluso aunque los síntomas sean claros.
- El hecho de no saber que existen centros de referencia y la falta de un proceso de derivación bien establecido significa que los pacientes con sospecha de lipodistrofia pueden no recibir la atención adecuada.
- El estigma social es una carga importante y sigue siendo una grave preocupación para muchos pacientes, especialmente en lo relativo a la imagen corporal.
- Aunque las innovaciones en el campo de la medicina están ayudando a mejorar los resultados de los pacientes, en algunos casos sigue siendo muy difícil acceder a ellas.

Las investigaciones realizadas para elaborar este informe dieron lugar a una serie de sugerencias sobre cómo lograr cambios positivos para las personas afectadas por lipodistrofia, tanto a corto como a largo plazo. Entre las principales recomendaciones figuran las siguientes:

- Mejorar los recursos de formación básica y publicarlos en internet para que sean fácilmente accesibles.
- Mejorar la formación y los conocimientos de los síntomas entre los profesionales sanitarios no especializados, quienes probablemente deban atender en algún momento a pacientes con lipodistrofia debido a las comorbilidades asociadas a la enfermedad.
- Apoyar a los centros de referencia para que colaboren con los equipos locales/no especializados en la preparación de protocolos claros de derivación, de manera que los pacientes puedan ser diagnosticados más eficientemente.
- Garantizar que los centros de referencia satisfagan las necesidades holísticas de los pacientes, incluido su bienestar psicológico, así como el tratamiento de las complicaciones metabólicas y endocrinas que conlleva la lipodistrofia.
- Garantizar que el acceso a las tecnologías más avanzadas no se vea obstaculizado por la ignorancia sobre la naturaleza real de esta enfermedad ni por la exigencia de aplicar criterios de coste-eficacia inadecuados.



# Consecuencias de la deficiencia de leptina<sup>1,2,3,4,5</sup>



# ¿Qué significa el término «lipodistrofia»?

Las lipodistrofias son un grupo de enfermedades heterogéneas, ultra raras e irreversibles, que se caracterizan por la ausencia de grasa bajo la piel (grasa subcutánea)<sup>6</sup>. El patrón de la ausencia de grasa puede ser generalizado (en todo el cuerpo) o parcial (en zonas específicas), por lo que esta enfermedad suele subcategorizarse como «lipodistrofia generalizada» (LG) o «lipodistrofia parcial» (LP)<sup>7</sup>. Ambas formas pueden ser hereditarias o adquiridas, secundarias a otras enfermedades o de origen desconocido.

## Lipodistrofia generalizada (LG)

En la LG puede haber una ausencia prácticamente total de grasa subcutánea desde el nacimiento. Esta forma de la enfermedad se presenta aproximadamente en una persona por millón en todo el mundo<sup>6</sup>.



## Lipodistrofia parcial (LP)

Por el contrario, los pacientes con LP presentan una pérdida parcial de grasa subcutánea y una acumulación de grasa en determinados puntos. Estos pacientes no suelen presentar síntomas hasta la pubertad. La incidencia de esta forma de la enfermedad es ligeramente más habitual: proximadamente tres personas por millón en todo el mundo<sup>6</sup>.



Se calcula que aproximadamente **4 personas por millón** están afectadas por lipodistrofias en todo el mundo, **lo que equivale a unas 3000 personas en toda Europa**<sup>6</sup>.

## Difícil de detectar, pero no invisible

Entre los síntomas más claros de esta enfermedad se encuentran las características físicas asociadas a la falta de grasa subcutánea. Los pacientes con LG presentan muy poca grasa subcutánea, o ninguna, y todo su cuerpo puede parecer extremadamente musculoso desde una edad temprana<sup>4</sup>. A menudo esto ocurre a pesar de que los pacientes normalmente ingieran grandes cantidades de alimentos calóricos para contrarrestar un apetito extremo, con su consiguiente hiperfagia, que puede presentarse como un síntoma debilitante<sup>3</sup>.

En la LP, la falta de grasa subcutánea puede ser menos evidente y, en general, es más pronunciada en las extremidades y el tronco<sup>4</sup>. En algunos casos también puede ir acompañada de una acumulación desproporcionada de grasa alrededor de la cara y el cuello<sup>8</sup>. Para algunos pacientes, muchos de los cuales pueden ser niños o adultos jóvenes, el aspecto inconfundible que provoca esta enfermedad puede llegar a ser el síntoma más preocupante<sup>9</sup>.



El daño psicológico que provoca la preocupación por la imagen corporal en las personas con lipodistrofia puede impactar de forma importante en su bienestar, sobre todo en el caso de adolescentes y adultos jóvenes. He visto casos muy tristes en los que los pacientes se aíslan casi por completo de la sociedad, abandonando incluso sus estudios. Es un grave problema que los profesionales sanitarios deben tener en cuenta.

*Dra. Ingrid Jazet,  
Departamento de Endocrinología/Medicina Interna, Hospital Universitario de Leiden, Países Bajos*

## Una causa de complicaciones metabólicas graves

Además de actuar como almacén del exceso de energía, una de las principales funciones de la grasa subcutánea es producir leptina, una hormona que resulta vital para ayudar a controlar los procesos metabólicos y endocrinos en todo el organismo y para regular el apetito. Como las personas con lipodistrofia presentan una importante carencia de grasa subcutánea, suelen tener deficiencia de leptina. Esto hace que la grasa se distribuya por otros lugares del organismo, como los músculos, el hígado o el páncreas, provocando a su vez numerosas complicaciones, algunas de las cuales son **potencialmente mortales. Entre ellas se encuentran las siguientes<sup>8</sup>:**

**Resistencia grave a la insulina** como consecuencia de la falta de leptina y la presencia de grasa en los músculos, lo cual provoca una **diabetes mellitus** difícil de tratar que posiblemente requiera el uso de altas dosis de insulina

**Hipertrigliceridemia grave** que puede aumentar el riesgo de cardiopatías, ictus y **pancreatitis aguda**

**Esteatosis hepática (enfermedad del hígado graso)** que se manifiesta como una acumulación de grasa en el hígado que puede provocar esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), fibrosis y, finalmente, cirrosis hepática

**Síndrome de ovario poliquístico**, que afecta a los ciclos reproductivos de la mujer y que puede provocar una disminución de la fertilidad

**Acantosis nigricans**, que se caracteriza por la presencia de zonas oscuras en los pliegues de la piel, por ejemplo en el cuello o las axilas

Además de las graves repercusiones en la calidad de vida de los pacientes debido a las enfermedades asociadas, las lipodistrofias también pueden reducir drásticamente la esperanza de vida: algunos pacientes fallecen incluso durante la infancia<sup>4,10</sup>.



## Una carga importante para la vida cotidiana

Son muchos los aspectos de la vida cotidiana que pueden verse afectados por la enfermedad, desde la capacidad para trabajar y realizar tareas básicas, hasta la forma de relacionarse con los demás. La lipodistrofia puede causar dolor y fatiga. También puede provocar problemas prácticos y económicos, ya que algunos pacientes tienen que recorrer largas distancias para recibir tratamiento especializado, a menudo a sus expensas.

Los pacientes con lipodistrofia, y especialmente los que tienen LG, también pueden presentar síntomas de apetito extremo o crónico, con su consiguiente hiperfagia<sup>3</sup>. Aunque seguir una dieta con restricción calórica puede mejorar los síntomas metabólicos de los pacientes, en algunas personas el impulso de comer es demasiado fuerte para superarlo. Además, en el caso de los niños, se debe buscar un equilibrio adecuado para asegurarse de que reciben un aporte energético suficiente para el crecimiento, minimizando al mismo tiempo las complicaciones metabólicas.



Los síntomas de la lipodistrofia afectan a muchos aspectos de mi vida, desde una fatiga extrema hasta fuertes dolores musculares, e incluso depresión y ansiedad. Uno de los aspectos más importantes de esta enfermedad es el apetito crónico e insaciable que experimentan muchos pacientes. No es ese tipo de apetito que te entra cuando te has saltado una comida, sino un hambre que realmente duele y que no desaparece por mucho que comas. Esto puede tener importantes repercusiones para el tratamiento, ya que la lipodistrofia se controla en gran medida mediante la dieta. El apetito persistente puede hacer que las opciones dietéticas sean difíciles de controlar.

*Dra. Rebecca Sanders,  
Presidenta y Cofundadora de Lipodystrophy UK (LUDUK)*

# Desafíos actuales de los pacientes

## Un recorrido probablemente largo hasta el diagnóstico

La lipodistrofia es una enfermedad compleja y normalmente difícil de detectar, ya que se trata de un conjunto de síndromes con múltiples manifestaciones diferentes. Esto, junto con el desconocimiento de los médicos y el público en general, se traduce en que los pacientes suelen ser diagnosticados muy tarde. De hecho, y como dato importante, normalmente el diagnóstico solo llega cuando aparecen problemas secundarios, como los daños hepáticos, renales o cardiovasculares provocados por una diabetes y una hipertrigliceridemia mal controladas<sup>2</sup>.

Desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico de LP transcurren como media **14 años**<sup>11</sup>

“ Tanto la lipodistrofia generalizada como la parcial pueden detectarse fácilmente si sabes qué buscar. Sin embargo, es necesario aumentar los conocimientos de otros profesionales sanitarios para mejorar el diagnóstico antes de que la enfermedad se agrave aún más. Una de las prioridades debería ser aumentar la información de los especialistas que tratan a estos pacientes debido a sus comorbilidades. Lo normal sería que cardiólogos, pediatras, ginecólogos y dermatólogos, así como el personal de enfermería asociado, recibiesen un nivel básico de formación.

*Profesor David Araújo-Vilar, Unidad de Lipodistrofia. Departamento de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela, España*

“ Distinguir la lipodistrofia de otras enfermedades metabólicas o de la enfermedad de Cushing puede ser muy difícil. Es sumamente importante realizar una exploración física completa del paciente, incluso sin ropa, a fin de evaluar detalladamente sus brazos y piernas y poder detectar los aspectos visibles de la lipodistrofia.

*Prof. Dra. Paula Freitas, Departamento de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo del Hospital Universitario São João, Facultad de Medicina de la Universidad de Oporto, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Oporto, Portugal*



Dado que la LG se manifiesta físicamente desde una edad temprana, muchas de las personas que nacen con esta enfermedad son diagnosticadas relativamente pronto<sup>12</sup>.

Sin embargo, en la LP, los cambios en la apariencia física a menudo pueden atribuirse erróneamente a las consecuencias de los síntomas metabólicos que también produce la diabetes, en lugar de a las lipodistrofias, menos conocida. También se ha observado que probablemente haya más diagnósticos erróneos en hombres que en mujeres, ya que el aspecto delgado y musculoso no es inusual en los varones.





Una persona con lipodistrofia parcial puede haber tenido diabetes e hipertensión desde la infancia y haber pasado por distintos médicos durante décadas sin que se le haya diagnosticado correctamente. He visto a pacientes que han estado «perdidos» durante 40 o 50 años, algunas veces mal diagnosticados con trastornos como la enfermedad de Cushing o la diabetes tipo 1, porque los médicos no conocían bien la lipodistrofia. En algunos casos extremos incluso se ha sometido a los pacientes a tratamientos innecesarios, como la extirpación de las glándulas suprarrenales. Es terrible saber que, con un diagnóstico tardío, lo más probable es que el sistema vascular, los riñones y otros órganos ya estén considerablemente dañados.

*Prof. Vaia Lambadiari,*

*Clínica de Lipodistrofias y Trastornos Lipídicos, 2.º Servicio de Medicina Interna. Unidad de Investigación y Centro de Diabetes, Universidad Nacional y Kapodistriaca de Atenas, Hospital Attikon, Atenas, Grecia*

## Los pacientes se «pierden» en el sistema

Un historial de diagnósticos erróneos, junto con los escasos conocimientos –aunque estén mejorando lentamente– de los profesionales sanitarios, puede significar que los pacientes se «pierdan» dentro del sistema de atención secundaria y tengan que pasar muchos años para que sean diagnosticados de lipodistrofia<sup>11</sup>. Aunque son numerosos los profesionales que pueden entrar en contacto con pacientes con lipodistrofia –especialistas en diabetes, cardiólogos, pediatras, ginecólogos y dermatólogos, por ejemplo–, les suele resultar difícil relacionar los síntomas con esta enfermedad. La consecuencia es que los pacientes no llegan a un especialista en el tratamiento de la lipodistrofia hasta que empiezan a presentar complicaciones graves, incluso daños orgánicos.



Cuando los pacientes se ponen en contacto con nosotros ya están agotados, no saben a dónde ir ni a quién acudir para que les ayude. Nuestro primer objetivo es tranquilizarlos y ponerlos en contacto con el centro de referencia adecuado. Esperamos que en el futuro el diagnóstico sea mucho más rápido, pero solo podremos lograrlo si divulgamos la enfermedad.

*Valeria Corradin,*

*Vicepresidenta de la Asociación Italiana de Lipodistrofia (AILIP) y madre de un paciente con lipodistrofia, Italia*



El Profesor Grimaldi me diagnosticó el síndrome de Berardinelli-Seip, una forma de lipodistrofia generalizada, a los 55 años, 27 después de que empezara a tener diabetes. Aunque había tardado muchos años en tener un diagnóstico definitivo, me sentí aliviado, al igual que mi familia, al poder poner un nombre a esta enfermedad que antes habían identificado con un tipo de diabetes desconocido y una enfermedad ósea. Vivir con lipodistrofia te cambia la vida: todo debe prepararse con rigor, desde la elección de la comida hasta los preparativos de un viaje.

*Sr. Tréboz,*

*Vicepresidenta de la Asociación Francesa de Lipodistrofia (AFLIP), Francia*

# Desafíos actuales de los pacientes

## Derivación temprana a centros de referencia

Un «centro de referencia» es un centro médico con experiencia reconocida en el diagnóstico, cuidado y tratamiento de una determinada enfermedad.

En una enfermedad tan rara como la lipodistrofia, la función del centro de referencia es particularmente importante, ya que por lo general tendrá mucha más experiencia en el tratamiento de esa cohorte de pacientes. El mejor lugar para que un paciente reciba un diagnóstico específico de lipodistrofia y la atención más adecuada, por lo tanto, es un centro de referencia.

En el caso de la lipodistrofia, la atención especializada suele prestarse en muy pocos centros nacionales, a veces solo en uno. En algunos países europeos más pequeños, la atención especializada puede incluso prestarse mediante la derivación a un centro situado en otro país.

“

Los centros de referencia son muy importantes para el diagnóstico y tratamiento de la lipodistrofia. El hecho de concentrar los conocimientos especializados debería garantizar que todos los pacientes reciban una atención de alta calidad. Sin embargo, debido a la distancia que a veces tienen que recorrer, algunos pacientes solo visitan el centro de referencia una vez al año. Por eso es importante que los profesionales sanitarios locales conozcan la enfermedad y puedan colaborar estrechamente con los centros de referencia para seguir los planes de atención y, lo que es más importante, conocer las necesidades específicas de los pacientes con lipodistrofia.

*Dra. Rebecca Sanders,  
Presidenta y Cofundadora de Lipodystrophy  
UK (LDUK)*

Aunque normalmente existen centros nacionales de referencia para el tratamiento de la lipodistrofia, se cree que muchos profesionales no saben cómo ni dónde derivar a los pacientes con posibles lipodistrofias. En estos casos, normalmente los pacientes siguen siendo tratados por los médicos «generalistas» de atención secundaria. Este vacío significa que la derivación a un centro nacional de referencia puede retrasarse o, simplemente, no llegar a producirse nunca.

## Alternativas a los centros nacionales de referencia

Existen algunas excepciones al «enfoque de centros de referencia» para el tratamiento de la lipodistrofia. En Francia se ofrece un modelo alternativo de asistencia de tipo «radial», que recibe el nombre de PRISIS, en el que los pacientes pueden recibir tratamiento ininterrumpido localmente con el apoyo del centro central de referencia.

En Portugal no existe el modelo de «centro de referencia», sino que expertos individuales se ocupan de un pequeño número de pacientes con lipodistrofia, con esfuerzos conjuntos para conectar a los profesionales de la salud responsables del tratamiento y crear una red más oficial a través de reuniones y del correo electrónico.



“

Dado que la lipodistrofia es una enfermedad muy rara, tiene sentido que haya un pequeño número de centros de referencia, o incluso solo uno, que tengan mucha experiencia en la patología de estos pacientes. Como mínimo, es importante que un centro especializado realice al menos una evaluación del paciente para confirmar (o no) el diagnóstico y ver si puede beneficiarse de un tratamiento más específico para su enfermedad. Además de esto, sin duda, debería haber una red de expertos que puedan apoyar a los profesionales sanitarios no especializados cuando lo necesiten.

*Dr. Giovanni Ceccarini,  
Centro de Obesidad y Lipodistrofia, Unidad de  
Endocrinología, Hospital Universitario de Pisa*

## Estigma social y apoyo emocional

Además de las múltiples comorbilidades que sufren las personas con lipodistrofia, a menudo son las manifestaciones físicas de la enfermedad las que provocan un mayor sufrimiento en los pacientes. Aunque la lipodistrofia afecta a ambos sexos, las mujeres suelen sentir de manera especial esta carga, que puede llegar incluso a afectar a sus relaciones sociales, sus relaciones íntimas y su autoestima. Entre las manifestaciones de este problema podemos encontrar desde el miedo a realizar actividades cotidianas tan sencillas como la natación, hasta el aislamiento social grave o incluso problemas de salud mental.

“ Tener un hijo con lipodistrofia es desgarrador y muy difícil de asimilar. Aunque recibir un diagnóstico correcto te da cierto alivio, tu mente pasa inmediatamente a preguntarse por el futuro de tu hijo. Te preocupa cómo reaccionará la gente y si el colegio del niño estará preparado para atender sus necesidades.

*Naca Pérez de Tudela,  
Presidenta de la Asociación Internacional de Familiares y Afectados de Lipodistrofias (AELIP) y madre de una paciente con lipodistrofia, España*

Expertos del Reino Unido han investigado el impacto de la lipodistrofia sobre la percepción de la propia imagen corporal, con pacientes que se describen a sí mismos con términos como «deforme», «masculina» y «no hay nada que hacer»<sup>13</sup>. La adolescencia puede ser particularmente problemática. Muchos pacientes con LG reciben el diagnóstico cuando son niños o jóvenes y pueden sufrir acoso debido a su aspecto físico. Los expertos del Reino Unido han observado que prestar apoyo psicológico junto al tratamiento médico puede ser vital para ayudar a estos pacientes a sobrellevar una enfermedad que altera su imagen.

En los últimos años hemos visto surgir nuevos grupos de apoyo a los pacientes que ofrecen orientación a las personas afectadas por la lipodistrofia general o parcial. Sin embargo, esto solo ha ocurrido en algunos países y muchas regiones más pequeñas de la UE no solo no cuentan con grupos específicos de apoyo, sino que incluso se ven limitadas por el hecho de que los pacientes no pueden participar en grupos de internet ni en foros de redes sociales porque no hablan inglés.



“ En Bélgica no existe actualmente ninguna organización de pacientes que pueda orientar o ayudar a los pacientes a sobrellevar el impacto psicológico de la lipodistrofia, ni tampoco un servicio de apoyo psiquiátrico específico. En nuestro centro, las personas afectadas por la lipodistrofia pueden contactar con los psicólogos, dietistas, personal de enfermería o asistentes sociales adscritos al centro de obesidad/diabetes.

*Prof. Ann Mertens,  
Departamento de Endocrinología, Hospitales Universitarios de Lovaina, Lovaina*

En España, la asociación de pacientes AELIP ofrece un amplio apoyo a los pacientes a través de servicios telefónicos, presenciales y en internet con el fin de reducir el sufrimiento emocional, aumentar la autoestima y prestar apoyo para afrontar el rechazo social. Además de la ayuda psicológica, el grupo también ofrece a los pacientes asesoramiento jurídico, dietético y sexual.

## Dificultades para acceder a los nuevos medicamentos

Tener un diagnóstico de LG o es un avance alentador para los pacientes. Sin embargo, una vez que se conoce el diagnóstico, el acceso a un tratamiento adecuado puede seguir siendo un problema.

Hay pocos tratamientos nuevos para la lipodistrofia y la mayoría de ellos solo abordan los síntomas, no la causa de la enfermedad. Además, en una enfermedad tan rara, puede resultar excepcionalmente difícil recopilar grandes conjuntos de datos y evaluar los criterios de valoración en ensayos clínicos convencionales, que son los que se utilizan tradicionalmente para decidir la autorización y el reembolso de los nuevos medicamentos.

# Mejorar la asistencia de las personas con lipodistrofia

Al analizar cómo se pueden mejorar los resultados de los pacientes con lipodistrofia, destacan algunos temas clave. Entre ellos se incluyen:

## MEJORAR LA PRÁCTICA CLÍNICA

Para lograr que el diagnóstico y la derivación de los pacientes con lipodistrofia sean más rápidos y precisos hay que educar, formar y apoyar a un mayor número de profesionales sanitarios en toda Europa.

### Formar a los profesionales sanitarios adecuados

Aunque a lo largo de su enfermedad los pacientes pueden interactuar con muchos estratos del sistema sanitario, algunos profesionales de atención secundaria se encuentran en primera línea para detectar los signos de la lipodistrofia:

- Cardiólogos
- Dermatólogos
- Endocrinólogos
- Diabetólogos
- Ginecólogos
- Hepatólogos
- Pediatras
- El personal de enfermería que trabaja con estos equipos



“ Los especialistas en lipodistrofia son una comunidad de expertos pequeña pero muy comprometida. Sin embargo, es verdad que muchas veces no podemos asistir a reuniones o eventos que nos permitirían aprender de los demás o compartir nuestras experiencias. Por eso es fundamental que intentemos ampliar el uso de los canales en línea para actividades de formación y para el intercambio de buenas prácticas.

*Dra. Ingrid Jazet,  
Departamento de Endocrinología / Medicina Interna, Hospital Universitario de Leiden, Países Bajos*

“ Como padres, cuando supimos que nuestra hija tenía lipodistrofia pasamos por varias etapas: tristeza, aceptación y miedo. Inmediatamente nos dijimos que lo primero que teníamos que hacer era conocer bien la enfermedad contra la que íbamos a luchar y nos pusimos a ello. Nos dedicamos a reunir la mayor cantidad posible de información y a buscar la mejor ayuda y el mejor tratamiento para nuestra hija. Como hay tan poquita información, es fundamental que la comunidad de pacientes pueda acceder a ella con la mayor facilidad posible.

*María Fernanda de Amorím,  
delegada de la Asociación Internacional de Familiares y Afectados de Lipodistrofias (AELIP) y madre de una paciente con lipodistrofia, Portugal*

### Ampliar la información disponible en internet

El hecho de que la comunidad de expertos en lipodistrofia sea pequeña, dispersa y con limitaciones de tiempo pone de manifiesto lo importante que es poder consultar contenido digital y en línea. Esta medida resultaría especialmente útil con los contenidos relacionados con la detección de la enfermedad, la derivación y el apoyo a los pacientes.

Hasta donde sea posible, el contenido puede resultar aún más útil si se publica en otros idiomas aparte del inglés y se utiliza un lenguaje fácil de entender.

## Intercambiar las buenas prácticas

Además de que los expertos compartan sus recomendaciones entre ellos, debe establecerse un diálogo bidireccional entre los centros especializados y no especializados para facilitar el flujo de la información y de las prácticas recomendadas.

## Dedicar tiempo a la exploración física de los pacientes de alto riesgo

La detección de la lipodistrofia puede ser muy difícil si no se realiza un examen físico. Garantizar la realización de una exploración física completa a los pacientes con «alto riesgo» de lipodistrofia (como los que presentan diabetes resistente a la insulina) puede ayudar a los médicos a identificar las características físicas visibles de la lipodistrofia y facilitar el diagnóstico y la derivación.

## Reforzar el papel de los centros de referencia

El diagnóstico y la derivación tempranos son fundamentales para ayudar a prevenir daños irreversibles en los órganos y otros problemas a largo plazo. Por lo tanto, es importante aumentar la concienciación de los especialistas y los centros de referencia, tanto a escala nacional como internacional.

En la medida de lo posible, sería positivo crear guías nacionales o protocolos locales para la lipodistrofia. Esto ayudaría a los profesionales de la salud a identificar los posibles casos de lipodistrofia y a decidir sobre su posible derivación a un centro de referencia. Sería una medida más beneficiosa en los servicios que tienen más probabilidades de atender a pacientes con lipodistrofia, como los de diabetes, cardiología o pediatría, ya que les permitiría identificar a los posibles pacientes y derivar rápidamente los casos sospechosos a los centros de referencia.

“ En Alemania, los médicos se encuentran con un problema a la hora de derivar al paciente una vez que se ha confirmado el diagnóstico. No hay duda de que debe haber una mayor colaboración entre las diferentes especialidades, como pediatras y endocrinólogos, además de una mayor visibilidad de los centros de referencia.

*Prof. Dra. Annette Richter-Unruh,  
Clínica de Medicina Pediátrica y del  
Adolescente, Hospital St. Josef de la  
Universidad Ruhr de Bochum, Alemania*



“ Tras haber esperado casi 30 años hasta que me diagnosticaron la lipodistrofia, sé muy bien lo frustrante que puede ser esta situación para los pacientes y sus familias. La frustración puede ser aún mayor cuando finalmente se recibe el diagnóstico, ya que uno se pregunta por qué el aspecto físico —un indicador clave de la lipodistrofia— no ayudó a obtener antes el diagnóstico. Aumentar el conocimientos sobre esta enfermedad es de vital importancia para evitar retrasos, ofrecer a los pacientes la atención que necesitan y ponerles en contacto con organizaciones que les den toda la información y el apoyo que necesitan.

*Geneviève Charriot,  
Presidenta, Asociación Francesa  
de Lipodistrofia (AFLIP), Francia*

# Mejorar la asistencia a las personas con lipodistrofia

## SATISFACER LAS NECESIDADES DE LOS PACIENTES EN TODOS LOS ÁMBITOS

Además de abordar las complicaciones metabólicas de la lipodistrofia, es importante estudiar el modo de satisfacer las necesidades psicológicas y prácticas de los pacientes y sus cuidadores.

### Ofrecer apoyo más allá del tratamiento médico

Debido a la amplitud y diversidad de los efectos de la lipodistrofia, puede ser útil analizar de manera rutinaria la posibilidad de ofrecer a los pacientes y sus cuidadores asesoramiento o apoyo psicológico, dietético o para el manejo del dolor crónico.

Evaluar los servicios psicológicos existentes puede ayudar a tener una idea más clara de cómo los centros de referencia podrán ayudar a los pacientes en el futuro.

En los lugares en los que existan grupos de apoyo de pacientes se les puede ayudar para que ofrezcan orientación respaldada por expertos a los pacientes y sus familias a través de los canales existentes, como el teléfono o los foros de las redes sociales.



## Potenciar el papel del ECLIP

El European Consortium of Lipodystrophies (ECLIP) desempeña un papel importante a la hora de facilitar información sobre la enfermedad a los profesionales sanitarios de distintos países, especialmente aquellos en los que no existe un buen centro de derivación o resulta difícil acceder al tratamiento.

Siempre que sea posible, los países deben esforzarse por enviar a sus representantes a las reuniones periódicas del ECLIP (ya sea presencialmente o a distancia). La asistencia no ha dejado de aumentar desde 2014, lo cual es muy positivo; sin embargo, son los países que no pertenecen a la UE los que más podrían beneficiarse de su participación.

## Aunar los esfuerzos de profesionales sanitarios, grupos de apoyo de pacientes y empresas farmacéuticas

Son muchos los grupos de interés que pueden ayudar a difundir información sobre la lipodistrofia y todos ellos deben intentar colaborar estrechamente siempre que sea posible.

## TENER EN CUENTA EL VALOR DE LOS NUEVOS MEDICAMENTOS EN TODA SU AMPLITUD

Cuando exista el consenso clínico de los expertos, podría ser aconsejable que las autoridades responsables de los reembolsos adoptaran enfoques novedosos o más flexibles a la hora de evaluar los nuevos medicamentos y tecnologías, asegurándose de que el valor de cualquier avance significativo se tenga en cuenta en toda su amplitud.



# Recomendaciones prioritarias

De las opiniones de los expertos consultados para elaborar este informe se deduce que entre las recomendaciones que deben considerarse prioritarias se encuentran las siguientes:

**Aumentar el conocimiento de la enfermedad entre los profesionales que más probablemente atenderán a pacientes con lipodistrofia: diabetólogos, ginecólogos, endocrinólogos, internistas, hepatólogos, cardiólogos, pediatras y personal de enfermería**

- Crear un conjunto básico de materiales gráficos para utilizarlos en la formación:
  - Listas de comprobación para la detección de la enfermedad
  - Casos clínicos
- Aprovechar estos materiales para crear módulos de formación a través de internet
- Incluir la lipodistrofia en los planes de estudio de las especialidades pertinentes
- Invitar a los centros de referencia a que realicen presentaciones o facilitar la asistencia del personal a las sesiones de las reuniones nacionales e internacionales que procedan



**Subrayar la importancia de una pronta derivación a un centro de referencia**

- Formar a los especialistas correspondientes sobre la importancia de derivar a los pacientes a centros especializados en lipodistrofia, haciendo hincapié en el riesgo de que el paciente sufra complicaciones metabólicas graves debido a retrasos innecesarios
- Garantizar que los especialistas conozcan los centros nacionales de referencia para la lipodistrofia y tengan un protocolo de derivación de los pacientes establecido
- Difundir las guías de diagnóstico y tratamiento entre los profesionales sanitarios de toda Europa

**Tener en cuenta las necesidades de los pacientes en un sentido amplio**

- Siempre que sea posible, los pacientes con lipodistrofia deben tener acceso a un apoyo adicional que cubra sus necesidades psicológicas, físicas y prácticas. Como mínimo, todos los centros de referencia deberían facilitar el acceso a un orientador o psicólogo

**Fomentar el reconocimiento de que las innovaciones médicas en este campo tienen un mayor valor**

- Examinar los criterios utilizados para evaluar las nuevas tecnologías y, cuando sea necesario, asegurarse de que tienen en cuenta resultados más amplios para los pacientes, los cuidadores, los profesionales sanitarios y la sociedad en su conjunto

# Experiencia y recursos especializados en Europa

## Centros de referencia

Italia	Centro de Obesidad y Lipodistrofia, Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario de Pisa
Francia	Centro de coordinación de la red nacional de referencia para enfermedades relacionadas con la secreción de insulina y la sensibilidad a la insulina, Hôpital Saint-Antoine AP-HP, París
Reino Unido	Servicio Nacional de Resistencia Grave a la Insulina, Instituto de Ciencias Metabólicas, Hospital Universitario de Cambridge, NHS Foundation Trust, Cambridge
España	Unidad de Lipodistrofia, Servicio de Endocrinología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
Alemania	Clínica de Medicina Pediátrica y del Adolescente, Hospital St. Josef de la Universidad Ruhr de Bochum  Instituto de Genética Humana, Universidad Martin Luther de Halle-Wittenberg, Halle  Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario de Leipzig, Leipzig  Clínica de Medicina del Trasplante, Hospital Universitario de Münster, Münster  Servicio de Medicina Pediátrica y del Adolescente, Hospital Universitario de Ulm, Ulm
Grecia	Clínica de Lipodistrofias y Trastornos Lipídicos, 2.º Servicio de Medicina Interna. Unidad de Investigación y Centro de Diabetes, Universidad Nacional y Kapodistriaca de Atenas, Hospital Attikon, Atenas
Bélgica	Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario de Lovaina, Lovaina
Países Bajos	Servicio de Endocrinología / Medicina Interna, Hospital Universitario de Leiden, Leiden
Dinamarca	Clínica para la Obesidad y Enfermedades Metabólicas Relacionadas, Servicio de Endocrinología y Medicina Interna, MEA, Hospital Universitario de Aarhus, Aarhus

## Grupos de apoyo a pacientes



Associazione Italiana Lipodistrofie  
[www.ailip.it](http://www.ailip.it)



Association Française des Lipodystrophies  
<https://bit.ly/2Lkm6uG>



Lipodystrophy UK  
<http://lipodystrophyuk.org/>



Asociación Internacional de Familiares  
y Afectados de Lipodistrofias  
[www.aelip.org](http://www.aelip.org)

## Grupos de profesionales europeos

European Consortium of Lipodystrophies  
[www.eclip-web.org/](http://www.eclip-web.org/)

## Más información sobre la lipodistrofia

Lipodystrophy.eu  
[www.lipodystrophy.eu/en](http://www.lipodystrophy.eu/en)

Red francesa de enfermedades raras relacionadas con la  
secreción de insulina y la sensibilidad a la insulina  
<http://endocrino-sat.aphp.fr/prisis/>  
Correo electrónico: [prisis.sat@aphp.fr](mailto:prisis.sat@aphp.fr)



# Glosario

Centro de referencia	Centro médico con experiencia reconocida en el diagnóstico, cuidado y tratamiento de una determinada enfermedad.
Enfermedad heterogénea <sup>14</sup>	Enfermedad que puede tener diferentes manifestaciones y subtipos.
Hiperfagia <sup>16</sup>	Hambre crónica o aumento anormal del apetito.
Hiperglucemia <sup>15</sup>	Término científico que describe una alta concentración de azúcar en sangre.
Leptina <sup>17</sup>	Hormona producida por las células de grasa y que, a largo plazo, regula la ingesta de alimentos y controla el gasto energético y el metabolismo del organismo.
Lipodistrofia generalizada <sup>7</sup>	Subcategoría de las lipodistrofias que se caracteriza por la ausencia prácticamente total de grasa subcutánea, normalmente desde el nacimiento. La lipodistrofia generalizada se puede dividir, a su vez, en lipodistrofia generalizada congénita, que es una enfermedad genética, y lipodistrofia generalizada adquirida, que suele ser un trastorno autoinmune o de origen desconocido.
Lipodistrofia parcial <sup>7</sup>	Subcategoría de las lipodistrofias que se caracteriza por la ausencia parcial de grasa subcutánea. La lipodistrofia parcial puede dividirse, a su vez, en lipodistrofia parcial familiar, que es una enfermedad genética en la que los síntomas suelen aparecer durante la pubertad, y en lipodistrofia parcial adquirida, que suele ser un trastorno autoinmune.
Medicamento huérfano <sup>18</sup>	En Europa, la palabra «huérfano» se utiliza para designar a los medicamentos que cumplen los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"><li>– está indicado para el tratamiento, prevención o diagnóstico de una enfermedad potencialmente mortal o crónica y debilitante</li><li>– la prevalencia de la enfermedad en la UE no es superior a 5 por cada 10 000 personas o es improbable que la comercialización del medicamento genere suficientes beneficios como para justificar la inversión necesaria para su desarrollo</li><li>– no se puede autorizar ningún método de diagnóstico, prevención o tratamiento de la enfermedad satisfactorio o, en caso de que dicho método exista, el medicamento aporta un beneficio significativo a las personas afectadas por la enfermedad.</li></ul>
Medicamento ultra huérfano <sup>20</sup>	Término que se emplea para referirse a los medicamentos para enfermedades ultra raras. El Scottish Medicines Consortium define la prevalencia de las enfermedades ultra raras como 1 por cada 50 000 personas.
Subcutáneo <sup>19</sup>	Tipo de tejido que se encuentra en la capa más interna de la piel. Esta capa normalmente alberga vasos sanguíneos, nervios, tejido conjuntivo y grasa.

# Bibliografía

1. Fiorenza CG, et al. Lipodystrophy: pathophysiology and advances in treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:137–50.
2. Faggioni R, et al. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *Faseb J* 2001;15:2565-71.
3. Brown R, et al. Diagnosis and Management of Lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016. 101(12):4500-4511.
4. Gupta N, et al. Clinical Features and Management of Non-HIV-Related Lipodystrophy in Children: A Systematic Review. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017. 102(2): p. 363-374.
5. Weston N, et al. Hypertriglyceridaemia-induced pancreatitis. *BMJ Case Rep* 2013;27:2013.
6. Chiquette E, et al. Estimating the prevalence of generalized and partial lipodystrophy: findings and challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2017. 10: p.375-383.
7. Cambridge University Hospitals, Lipodystrophy, available at: [https://www.cuh.nhs.uk/sites/default/files/publications/Lipodystrophy\\_v4.pdf](https://www.cuh.nhs.uk/sites/default/files/publications/Lipodystrophy_v4.pdf). Last accessed September 2019.
8. Garg A. Lipodystrophies: Genetic and Acquired Body Fat Disorders. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011. 96(11):3313–3325.
9. Addenbrooks Hospital, How lipodystrophy affects patients' lives, available at: <https://www.act4addenbrookes.org.uk/Aboutus/News/ArtMID/605/ArticleID/211/How-lipodystrophy-affects-patients-lives>. Last accessed September 2019.
10. Dhankar P, et al. Estimating Quality of Life of Patients with Lipodystrophy. *Value in Health*, 2015. 18(3): A292.
11. Eldin A, et al. The LD Lync Study: Natural History Study of Lipodystrophy Syndromes: Early Lessons from the Pilot Data. *Journal of the Endocrine Society*, 2019. Volume 3, Issue Supplement 1.
12. Handelsman Y et al. The Clinical Approach To The Detection Of Lipodystrophy – An AACE Consensus Statement. *Endocr Pract*, 2013. 19(1): 107-116.
13. Adams C et al. “We’re stuck with what we’ve got”: the impact of lipodystrophy on body image. *J Clin Nurs*, 2018. 27(9): 1958-1968.
14. Wallstrom G, et al. Biomarker Discovery for Heterogeneous Diseases. *Cancer Epidemiol Biomarkers*, available at <https://cebp.aacrjournals.org/content/early/2013/04/12/1055-9965.EPI-12-1236.full-text.pdf>. Last accessed September 2019.
15. NHS. Hyperglycaemia, available at <https://www.nhs.uk/conditions/high-blood-sugar-hyperglycaemia/>. Last accessed September 2019.
16. Diamond G, et al. Hyperphagia In Foster Care Children. *Paediatric Research*, 1987. 21:180.
17. Friedman J, et al. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 1998. 395:763-770.
18. European Medicines Agency. Orphan designation: Overview, available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview>. Last accessed September 2019.
19. Verywell Health. Subcutaneous Tissue: The Innermost Layer of Skin, available at <https://www.verywellhealth.com/subcutaneous-tissue-1068882>. Last accessed September 2019.
20. Scottish Medicines Consortium. Revised process – ultra-orphan medicines for extremely rare conditions, available at <https://www.scottishmedicines.org.uk/how-we-decide/revised-process-ultra-orphan-medicines-for-extremely-rare-conditions/>. Last accessed September 2019.

