

Necrobiosis lipoídica

Necrobiosis lipoidica

Rodrigo Cepeda Valdés,* Julio Salas Alanís**

*Servicio de dermatología, Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey

**Dermatólogo, profesor titular de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey

Caso clínico

Es un paciente femenino de 36 años de edad, residente de Monterrey, Nuevo León, con diabetes mellitus tipo I, de siete años de evolución, en tratamiento con 30 UI de insulina subcutánea. En los últimos meses refiere dos determinaciones consecutivas de hemoglobina glicosilada de 9.5%* (valor normal menor que 6.5%). Desde hace siete años desarrolló fenómeno de Raynaud, disfagia ante sólidos, esclerodactilia y telangiectasias en dedos de las manos, sugestivo de síndrome de Crest.

Acudió a consulta por presentar una dermatosis localizada y asimétrica en la extremidad inferior izquierda, cara anterior, en el nivel de la región pretibial, caracterizada por placa eritematosa y edematosa de 10 por 6 cm de diámetro, indurada, con centro atrófico y de borde amarillento, de evolución crónica. En la parte superior de la lesión se observa una úlcera de 5 cm de diámetro de bordes irregulares, bien definida y costras melicéricas en su superficie (fotografía 1). Inició en 2006 como placa amarilla y asintomática, al parecer secundaria a traumatismo, cuyo tamaño aumentó progresivamente. Hace cinco meses se realizó biopsia en el centro de la placa para su diagnóstico, y después desarrolló una úlcera en el mismo sitio. La biopsia mostró depósitos de tejido fibroso con engrosamiento de la dermis y tejido celular subcutáneo, así como áreas extensas y mal definidas de tejido necrótico en la dermis e hipodermis. Se observaron infiltrados inflamatorios linfohistiocitarios perivasculares y difusos, además de granulomas de células epitelioides alrededor de la pared de algunos vasos sanguíneos. También se notó la presencia de histiocitos y células gigantes de tipo cuerpo extraño en los infiltrados y en el tejido celular hipodérmico (fotografía 2).

Correspondencia:

doctor@juliosalas.com

En nuestro paciente iniciamos tratamiento para la úlcera a base de ketanserina tópica dos veces al día, crema hidratante con avena, sulfato de cobre, sulfato de magnesio y sulfato de zinc, con resultados satisfactorios.

Diagnóstico

La necrobiosis lipoídica (NL) se considera una dermatosis sugestiva de diabetes mellitus (DM), pero no es patognomónica de la enfermedad.¹ Clínicamente, la lesión inicial de la NL es un pequeño nódulo elevado de color rojo oscuro con un borde bien definido que crece lentamente, hasta convertirse en una placa atrófica con bordes irregulares y superficie aplanaada.^{1,2} Conforme la piel se atrofia, la lesión se deprime y el color se torna amarillo-parduzco, excepto en el borde, donde se mantiene eritematoso y con telangiectasias en la superficie.^{3,4}

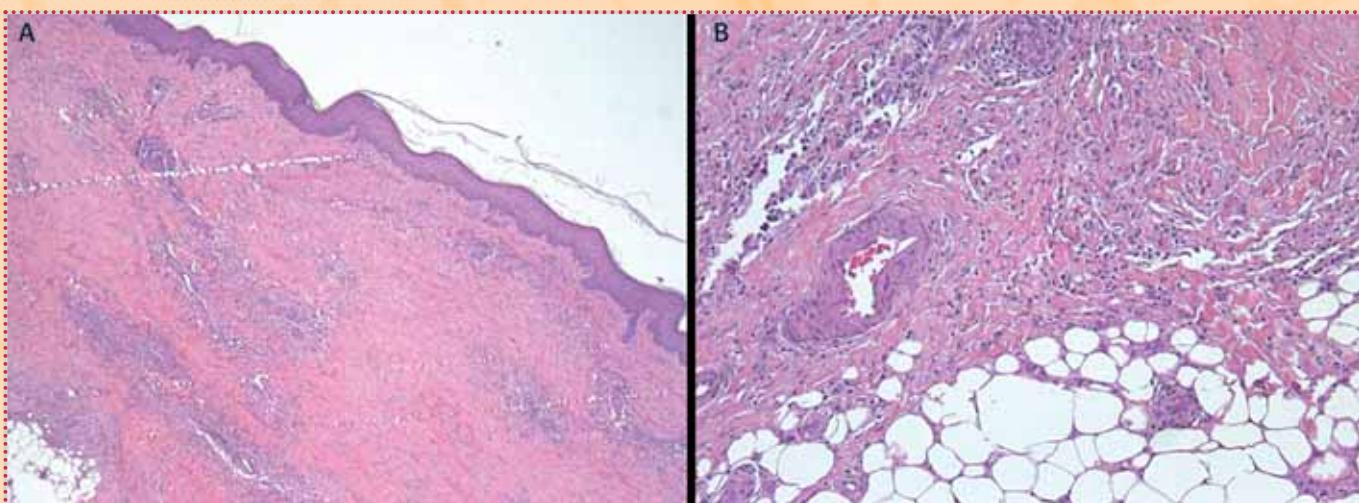
En 85% de los casos se localiza en las piernas, por lo común en la región pretibial.⁵ También se puede encontrar en manos, dedos, antebrazos, cara y piel cabelluda.⁶ La evolución es crónica y asintomática, puede registrarse una regresión espontánea. De estas lesiones, 13% se ulcera y produce dolor, y en algunas úlceras de evolución crónica puede aparecer carcinoma espinocelular.^{5,2}

La necrobiosis lipoídica se presenta en 0.3% de la población general, si bien se ha detectado en pacientes sin alteraciones en el metabolismo de la glucosa. De los enfermos, 66% es diabético, con la diabetes mellitus tipo I como variante más frecuente. Afecta más a mujeres en proporción 3:1, entre los 30 y 40 años de edad.^{5,7}

No es clara la fisiopatología de la enfermedad. Existe controversia en la relación entre la necrobiosis lipoídica y la diabetes mellitus. En un estudio retrospectivo de 65 pacientes, O'Toole observó que 7% de los individuos con NL desarrolló DM en un plazo de 15 años.⁸ Dandona estudió la hemoglobina glicosilada de 22 pacientes con NL, nueve de



Fotografía 1. Placa eritemato-amarillenta con centro atrófico y ulceración.



Fotografía 2. A) Infiltrados inflamatorios perivasculares y difusos en dermis papilar y reticular. Se observa un foco inflamatorio en hipodermis. B) Infiltrado inflamatorio denso y perivascular compuesto por linfocitos, histiocitos y células gigantes tipo cuerpo extraño.

los cuales padecían DM, y vio que sólo quienes tenían DM presentaban hemoglobinas glicosiladas elevadas, hallazgo que encontramos en nuestro paciente.⁹ Por otro lado, Cohen concluyó que el control glicémico inadecuado se asocia con el desarrollo de NL, por lo que el control estricto de la glicemia puede mejorar o prevenir el padecimiento.¹⁰ Sin embargo, sólo 3% de los pacientes con DM muestran lesiones de NL.¹¹ Estudios de inmunofluorescencia cutánea revelan IgM y C₃ en la pared de los vasos sanguíneos, por lo que se sugiere que la causa de las lesiones sea una vasculitis inmune mediada por depósito de inmunoreactantes (citoquinas, complemento y fibrinógeno). No obstante, se clasifica como paniculitis septal sin vasculitis.^{10-13,14}

El diagnóstico de esta enfermedad es sobre todo clínico y se confirma mediante biopsia, en donde se encuentra inflamación y reacción granulomatosa en empalizada, la cual afecta principalmente vasos sanguíneos y tejido adiposo subcutáneo.¹⁵⁻¹⁷ Se encuentra una epidermis atrófica o acantolítica,¹⁷ degeneración de colágeno, engrosamiento de la membrana basal, obliteración de la luz capilar^{9,17} con depósito de fibrina en las áreas de necrosis y lípidos extracelulares.^{15,18} Con microscopía de luz se observa pérdida de fibras nerviosas en el centro del foco necrótico, lo que explica la anestesia característica de las lesiones.^{9,15-19}

El diagnóstico diferencial debe hacerse con granuloma anular, sarcoidosis, mixedema pretibial, lipodermatoescler-

rosis, xantogranuloma necrobiótico, dermopatía diabética,^{5,20} sífilis tardía, xantomas y tuberculosis nodular profunda.⁵ El mixedema pretibial forma placas infiltradas más que atróficas con coloración violácea en vez de amarillenta.²¹ La dermopatía diabética evoluciona de manera aguda, si bien puede coexistir con placas de necrobiosis lipoídica.²² La lipodermatoesclerosis se caracteriza por induración de la piel, hiperpigmentación de las piernas y dolor, el cual aparece en pacientes con insuficiencia venosa crónica.²³ En el xantogranuloma necrobiótico, las lesiones se encuentran a menudo en la cara²⁴ y no hay hendiduras de colesterol en el tejido adiposo, mientras que en la necrobiosis lipoídica sí las hay.²⁵ El eritema *elevatum diutinum* es una vasculitis leucocitoclástica que involucra las superficies extensoras acrales, con formación de fibrosis y tejido de granulación.²⁶ Por último, la lesión del granuloma anular se encuentra sobre todo en la dermis superficial, caracterizada por depósito de mucopolisacáridos que alteran la colágena sin hiperplasia capilar, oclusión vascular ni fibrosis.¹⁷

No hay terapéutica específica para la enfermedad. El tratamiento debe enfocarse a detener la posible etiología inflamatoria de la enfermedad,¹³ a controlar la diabetes y a suspender el tabaquismo. Son eficaces los esteroides tópicos como intralesionales.^{1,10} Entre las nuevas estrategias de tratamiento está el infliximab, que disminuye la producción de citocinas proinflamatorias, así como la ciclosporina A y el tacrolimus, que disminuyen los niveles de factor de necrosis tumoral³ e inhiben la expresión del oncogen-gli-1, el cual se encuentra en enfermedades granulomatosas de la piel, como necrobiosis lipoídica.²⁷

Se ha reportado el uso de cloroquina y ésteres de ácido fumárico, y desde 1951 Cawley describió la extirpación quirúrgica de la lesión más injerto de piel como tratamiento eficaz de NL. Sin embargo, creemos que este procedimiento es invasivo y que debe hacerse como última opción terapéutica.^{27-28,29}

Para tratar las telangiectasias y el eritema se ha utilizado con éxito láser de luz pulsada.³⁰

En pacientes con úlceras crónicas resistentes a los esteroides se ha utilizado ciclosporina A, tacrolimus, factor estimulador de colonias de macrófagos, psoralenos más luz ultravioleta (PUVA) y etanercept intralesional, todo con buenos resultados clínicos.^{1,4,30,31,32}

En nuestro paciente se logró una mejoría de 70% de reducción de la úlcera inicial con el tratamiento ya descrito, en un lapso de un mes.

Agradecimientos

Dra. Oralia Barbosa, Departamento de Patología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Referencias

- Houda H, Soumaya Y, Kahena J, Mohamed RD, Nejib D. "Perforating necrobiosis lipoidica in a girl with type 1 diabetes mellitus: A new case reported". *Dermatol Online J* 2008; 14 (supl. 7): 11.
- Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Internet. 7^a ed. McGraw-Hill, 2008. Cap. 152: "Diabetes Mellitus and Other Endocrine Diseases", consultado el 12 de febrero de 2009 en <http://o-www.accessmedicine.com.millenium.itesm.mx:80/content.aspx?aID=2991346>.
- Körber A, Dissemont J. "Necrobiosis lipida diabeticorum". *CMAJ* 2007; 177(12): 1498.
- Gökdemir G, Sakız D, Kökü A. "Pyoderma gangrenosum-like presentation of ulcerative necrobiosis lipoidica: Diagnostic and therapeutic challenge". *J Turk Acad Dermatol* 2008; 2(1): 82101cpdf.
- Arenas R. "Necrobiosis lipoidica". *Atlas. Dermatología, diagnóstico y tratamiento*. 3^a ed. México, 2005: pp. 195-197.
- Imakado S, Satomi H, Isikawa M, Iwata M, Tsubouchi Y, Otsuka F. "Diffuse necrobiosis lipoidica diabeticorum associated with non-insulin dependent diabetes mellitus". *Clin Exp Dermatol* 1998; 23(supl. 6): 271-273.
- Wee SA, Possick P. "Necrobiosis lipoidica". *Dermatol Online J* 2004; 10(supl. 3): 18.
- O'Toole EA, Kennedy U, Nolan JJ, Young MM, Rogers S, Barnes L. "Necrobiosis lipoidica: Only a minority of patients have diabetes mellitus". *Br J Dermatol* 1999; 140(supl. 2): 283-286.
- Dandona P, Freedman D, Barter S, Majew BB, Rhodes EL, Waston B. "Glycosylated haemoglobin in patients with necrobiosis lipoidica and granuloma annulare". *Clin Exp Dermatol* 1981; 6(3): 299-302.
- Cohen O, Yaniv R, Karasik A, Trau H. "Necrobiosis lipoidica and diabetic control revisited". *Med Hypotheses* 1996; 46(supl. 4): 348-350.
- Durupt F, Dalle S, Debarbieux S, Balme B, Roniger S, Thomas L. "Successful treatment of necrobiosis lipoidica with antimarial agents". *Arch Dermatol* 2008; 144(1): 118-119.
- Ullman S, Dahl MV. "Necrobiosis lipoidica. An immunofluorescence study". *Arch Dermatol* 1977; 113: 1671-1673.
- Ngo B, Wigington G, Hayes K, Huerter C, Hillman B, Adler M, Rendell M. "Skin blood flow in necrobiosis lipoidica diabeticorum". *Int J Dermatol* 2008; 47(4): 354-358.
- Wake N, Fang JC. "Necrobiosis lipoidica diabeticorum". *Engl J Med* 2006; 355: e20.
- Fourati M, Marrak H, Fenniche S, Zakraoui H, Zghal M, Khayat O et al. "Necrobiosis lipoidica. Report of 4 cases and review of the literature". *Tunis Med* 2003; 81(supl.6): 428-431.
- Palamaras I, Kench P, Thomson P, Al-Dulaimi AH, Stevens HP, Robles W. "An unusual presentation of a common disease". *Dermatol Online J* 14: 4.
- Requena L, Yus ES. "Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis". *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 163-183, 184-186.
- Ullman S, Dahl MV. "Necrobiosis lipoidica. An immunofluorescence study". *Arch Dermatol* 1977; 113: 1671-1673.
- Fernandez-Flores A. "Necrobiosis lipoidica and cutaneous anaesthesia: Immunohistochemical study of neural fibres". *Folia Neuropathol* 2008; 46(2): 154-157.
- Abdulla FR, Sheth PB. "A case of perforating necrobiosis lipoidica in an African American female". *Dermatol Online J* 2008; 14(supl. 7): 10.

21. Falanga V, Eaglstein WH. "Leg and foot ulcers: A clinician's guide". 1995; 49-52.
22. Salomón HJ, Vila FJ, Sales MJM. "Úlcera de las EEII. Diagnóstico diferencial y guía de tratamiento". *Anales de Cirugía Cardiaca y Vascular* 2001; 7(4): 253-270.
23. Kirsner RS, Pardes JB, Eaglstein WH, Falanga V. "The clinical spectrum of lipodermatosclerosis". *J Am Acad Dermatol* 1993; 28(4): 623-627.
24. Wee SA, Shupack JL. "Necrobiotic xanthogranuloma". *Dermatol Online J* 2005; 11(4): 24.
25. Gibson LE, Reizner GT, Winkelmann RK. "Necrobiosis lipoidica diabetorum with cholesterol clefts in the differential diagnosis of necrobiotic xanthogranuloma". *J Cutan Pathol* 1988; 15: 18-21.
26. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Internet. 7^a ed. McGraw-Hill, 2008. Cap. 166: "Erythema Elevatum Diutinum", consultado el 12 de febrero de 2009 en: <http://o-www.accessmedicine.com.millenium.itesm.mx:80/content.aspx?aID=2967488>.
27. Macaron NC, Cohen C, Chen SC, Arbiser JL. "Gli-1 oncogene is highly expressed in granulomatous skin disorders, including sarcoidosis, granuloma annulare, and necrobiosis lipoidica diabetorum". *Arch Dermatol* 2005; 141: 259-262.
28. Nguyen K, Washenik K, Shupack J. "Necrobiosis lipoidica diabetorum treated with chloroquine". *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(2 suppl.): S34-S36.
29. Kreuter A, Knierim C, Stückler M, Pawlak F, Rotterdam S, Altmeyer P, Gambichler T. "Fumaric acid esters in necrobiosis lipoidica: Results of a prospective noncontrolled study". *Br J Dermatol* 2005; 153(4): 802-807.
30. Cawley EP, Dingman RO. "Necrobiosis lipoidica diabetorum: Its surgical treatment". *AMA Arch Derm Syphil* 1951; 63(6): 764-767.
31. Moreno-Arias GA, Camps-Fresnedo A. "Necrobiosis lipoidica diabetorum treated with the pulsed dye laser". *J Cosmet Laser Ther* 2001; 3: 143-146.
32. Darvay A, Acland KM, Russell-Jones R. "Persistent ulcerated necrobiosis lipoidica responding to treatment with cyclosporin". *Br J Dermatol* 1999; 141(4): 725-727.
33. Remes K, Rönnemaa T. "Healing of chronic leg ulcers in diabetic necrobiosis lipoidica with local granulocyte-macrophage colony stimulating factor treatment". *J Diabetes Complications* 1999; 13(2): 115-118.
34. De Rie MA, Sommer A, Hoekzema R, Neumann HA. "Treatment of necrobiosis lipoidica with topical psoralen plus ultraviolet A". *Br J Dermatol* 2002; 147(4): 743-747.