

# Necrobiosis lipoídica. Presentación de tres casos y revisión de la literatura

Dr. Virgilio Santamaría,\* Dra. Elizabeth Rodríguez,\*\* Dr. Filadelfo Venadero,\*\*\*  
Dra. Beatriz Cortez\*\*\*\*

## RESUMEN

La necrobiosis lipoídica es una dermatosis poco frecuente, de causa desconocida, estrechamente relacionada a la diabetes mellitus, las manifestaciones clínicas son características, sin embargo el tratamiento es difícil. Realizamos una revisión del cuadro clínico, teorías en relación a su etiopatogenia, hallazgos histopatológicos, diagnóstico diferencial y opciones terapéuticas.

**Palabra clave:** Necrobiosis lipoídica, diabetes mellitus.

## ABSTRACT

*Necrobiosis lipoidica is an infrequent disease, strongly associated with diabetes mellitus, its cause, however, remains unknown, has a distinctive clinical appearance, multiple treatment approaches have been attempted without consistent results. We review the clinical features, theories on patogenesis, histopathologic findings, differential diagnosis, and reported therapeutic options.*

**Key words:** Necrobiosis lipoidica, diabetes mellitus.

La necrobiosis lipoídica (NL) es una dermatosis poco frecuente, cuya clínica es característica, sin embargo su etiopatogenia es desconocida y el tratamiento es difícil.<sup>1-3</sup>

## HISTORIA

- Fue descrita por primera vez por Oppenheim en 1929 en un paciente diabético y la denominó “*dermatitis atrophicans lipoides diabética*”.<sup>2,3</sup>
- En 1932 Urbach reconoció un segundo caso también en un paciente diabético y le dio el nombre de “necrobiosis lipoídica del diabético” y propuso que una toxina circulante en estos pacientes era responsable de las lesiones cutáneas.
- En 1933 Balbi sugiere que la hiperlipemia que acompaña a la diabetes sería un factor importante en la etiopatogenia de este proceso.<sup>4</sup>

- En 1935 Goldsmith reportó el primer caso de necrobiosis lipoídica no asociado a diabetes mellitus.
- Miescher y Leder en 1948 reportaron una serie de pacientes no diabéticos, quienes tenían las lesiones sobre todo en piel cabelluda, pensando en una nueva entidad la nombraron “*granulomatosis disciformis chronica et progressiva*”.
- Muller y Winkelmann en 1966 establecieron la asociación de la necrobiosis lipoídica con la diabetes mellitus en el 0.3% de los pacientes y en el 65% de los casos de pacientes con NL encontraron anomalías en el metabolismo de la glucosa.<sup>4</sup>
- Desde entonces han sido muchos los autores que han descrito casos en pacientes no diabéticos por lo que se ha optado por llamar a esta enfermedad simplemente Necrobiosis lipoídica.<sup>1,2</sup>

## EPIDEMOLOGÍA

La necrobiosis lipoídica está estrechamente asociada con la diabetes mellitus, 2/3 de estos pacientes la padecen y el 1/3 restante presenta una tolerancia alterada a la glucosa. A pesar de esto, la NL es poco frecuente y sólo un 0.3% de los diabéticos la padecen.

\* Jefe de Investigación, CDP

\*\* Residente 3er año Dermatología CDP

\*\*\* Dermatólogo, CDP

\*\*\*\* Servicio de Medicina Interna, CDP

Afecta más a mujeres y la proporción mujer/varón es de 3:1, la edad media de aparición oscila entre 30 y 45 años, aparece de forma más precoz cuando se asocia a diabetes y más tarde en los no diabéticos.<sup>1-3</sup> Muy pocos estudios se han conducido en niños.<sup>5</sup>

La necrobiosis lipoídica también se ha descrito asociada a otras entidades como la enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, después de bypass yeyunal, enfermedad tiroidea (enf. de Graves y tiroiditis de Hashimoto),<sup>6</sup> así también otras enfermedades inmunes como la artritis reumatoide, vitíligo.<sup>7</sup>

Se han reportado casos de necrobiosis lipoídica y granuloma anular (GA) en un mismo paciente, también la han asociado a sarcoidosis cutánea.<sup>2</sup>

La remisión espontánea de las lesiones, generalmente en meses o años, ocurre hasta en el 19% de los casos.<sup>4</sup>

## ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

A pesar de los numerosos estudios realizados, la causa de NL permanece todavía poco clara. Se han postulado diversas teorías:

- I. **Diabetes.** Inicialmente se pensó que la necrobiosis lipoídica era una complicación secundaria a la diabetes, hasta que fue descrita su probable presencia en pacientes no diabéticos. La relación entre necrobiosis lipoídica y la diabetes es indudable, pero desconocida, y no se ha encontrado una correlación entre el control metabólico de la diabetes y la aparición y evolución de las lesiones.<sup>1-3</sup> Se ha asociado tanto con la DM tipo I y II, las lesiones de necrobiosis lipoídica pueden preceder al inicio de DM en 15% de los pacientes, con un promedio a 2 años, en un 25% aparece en forma concomitante y en el resto aparece después del diagnóstico de DM.<sup>8</sup> Sin embargo otros autores la asocian más a la DM tipo I por su posible patogenia autoinmune.<sup>6</sup>
- II. **Herencia.** Se estudiaron los tipos de HLA en 2 grupos de pacientes diabéticos con y sin necrobiosis lipoídica, en ambos grupos se observó una frecuencia alta de HLA-DR4, B8 y CW3, y una baja incidencia de HLA-DR5 y DR7, coincidiendo con reportes previos de patrones HLA en pacientes diabéticos, por lo que se sugiere que los factores genéticos no juegan un rol importante en la necrobiosis lipoídica.<sup>2</sup>
- III. **Mecanismos inmunológicos.** Para algunos autores el factor desencadenante de la necrobiosis lipoídica podría ser inmunológico. La lesión inicial sería consecuencia de una vasculitis media-

da por inmunocomplejos, pudiéndose evidenciar la presencia de depósitos de C3 e IgM e IgA en los vasos de la dermis y la unión dermoepidérmica de la piel afectada.<sup>8</sup>

Otros autores encuentran, como hallazgo más constante, depósitos de fibrinógeno. En la epidermis se ha detectado un aumento de las células dendríticas S-100 positivas.

**IV. Etiología vascular.** Debido a las alteraciones vasculares encontradas en las biopsias de pacientes con NL, como vasculitis, trombos intraluminales y engrosamiento de las paredes por un material PAS positivo y diastasa resistente, la etiología vascular se ha postulado desde el principio. La afectación vascular en la necrobiosis lipoidica sería equivalente a la de la microangiopatía, pero afectando a vasos de mediano calibre. Para algunos autores, los depósitos de material PAS positivo serían los mismos que los encontrados en la nefropatía de Kimmelstein-Wilson, tan característica de los pacientes diabéticos.

Se ha demostrado una elevación en los valores de fibronectina (componente de la membrana basal de los pequeños vasos) producida por las células endoteliales, lo que contribuiría a un engrosamiento de la membrana basal de los vasos, siendo éste un dato característico de la necrobiosis lipoidica. Se ha encontrado también una elevación en los valores del antígeno relacionado al factor VIII que se deposita en la membrana basal y favorece la agregación plaquetaria. En las placas de necrobiosis lipoidica se ha demostrado una disminución en la presión parcial de oxígeno y una elevación en la presión parcial de CO<sub>2</sub>, lo que constituye una indudable demostración de isquemia.<sup>4</sup>

**V. Anomalías de las glándulas sudoríparas y del sistema nervioso.** En las lesiones de necrobiosis lipoídica se han encontrado alteraciones en el funcionamiento de las glándulas sudoríparas y en las biopsias realizadas se ha hallado una disminución en el número de terminaciones nerviosas, sin embargo, estos cambios parecen ser más el resultado de la destrucción local de dichas estructuras por el proceso inflamatorio que un cambio primario de éstas.<sup>1-9</sup>

**VI. Anomalías del colágeno.** En estudios recientes se postula que la hiperglucemia ocasiona un aumento de la actividad de la enzima reductora de la aldolasa. El resultado sería una retención de agua en los tejidos, que ocasionaría la hiperhidratación y desestructuración del colágeno. Esta teoría se vería apo-

yada por la buena respuesta terapéutica en los pacientes a los que se les han administrado inhibidores de la enzima reductora de la aldolasa. Sin embargo, esta hipótesis no explica los casos en que no se detecta hiperglucemia.

## VII. Función plaquetaria y perfil de prostaglandinas.

Como causa de la necrobiosis lipoídica también se ha propuesto la alteración de la función plaquetaria, que llevaría a un aumento de la síntesis de tromboxano (demostrado en pacientes diabéticos), el cual favorece la agregación plaquetaria y la oclusión vascular. Esto a su vez contribuiría a un empeoramiento de la microcirculación.<sup>4</sup>

## CLÍNICA

Las lesiones de necrobiosis lipoídica se inicián como unas placas ovaladas de bordes precisos, sobreelevados, irregulares e indurados, de coloración eritemato-violacea, que crecen centrifugamente, dejando una zona central amarillo amarronada, de aspecto atrófico, con telangiectasias superficiales. Las lesiones pueden ser únicas, aunque habitualmente son múltiples y bilaterales. En general, éstas son asintomáticas aunque algunos pacientes refieren dolor, prurito y disestesias. También pueden cursar con alopecia, hipohidrosis y anestesia.

En el 16% de los pacientes sólo se encuentra una placa y en el 50% de 4 a 8, generalmente de distribución simétrica.<sup>4</sup>

La ulceración ocurre aproximadamente en 30% de los casos y puede ser indolente. En ocasiones las lesiones ulceradas son muy amplias y responden mal a los tratamientos médicos o quirúrgicos, y se ha descrito la aparición de carcinomas epidermoides en úlceras de largo tiempo de evolución.<sup>4,14</sup>

La infección es infrecuente aún en los casos asociados a diabetes.

### Variantes clínicas

En el 85% de los casos afecta de forma exclusiva a las piernas, se localizan preferentemente en el área pretibial. Las formas atípicas, tanto por su localización como por su morfología, son más frecuentes en los pacientes no diabéticos. En un 2% de los casos se han encontrado lesiones de necrobiosis lipoídica en otras localizaciones como manos, tronco y cuero cabelludo, sin que las piernas estén afectadas.

También se han reportado en glande, que pueden manifestarse como úlceras recurrentes dolorosas con una base eritematosa.<sup>7</sup>

## HISTOPATOLOGÍA

Los cambios histológicos más importantes y característicos podemos encontrarlos en la dermis.<sup>1</sup> La epidermis puede ser normal, pero a menudo es atrófica o desaparece por ulceración. En la dermis se observan 2 tipos de reacción: necrobiótica y granulomatosa.<sup>11</sup>

El patrón necrobiótico es más frecuente en diabéticos y en lesiones localizadas en las piernas, es decir, en las lesiones típicas de necrobiosis lipoídica. En los pacientes no diabéticos y en las lesiones atípicas es más frecuente el patrón granulomatoso.<sup>1,3</sup>

El término de necrobiosis implica un grado de degeneración (necro) y de regeneración al mismo tiempo (bio) de la colágena. Esto constituye el hecho más característico del patrón necrobiótico. En la dermis media y profunda observaremos, junto a grandes áreas de necrosis donde el colágeno aparece astillado, amorfo y anuclear, la presencia de áreas de regeneración de éste. Debido a este continuo proceso de degeneración y regeneración las fibras se disponen en varias direcciones, dando un aspecto desordenado. Es típico, además, observar entre estas fibras depósitos de lípidos.

Los vasos de mediano calibre de la dermis media e inferior muestran un engrosamiento de la membrana basal con depósitos de un material PAS positivo resistente a la diastasa acompañado de proliferación de las células endoteliales. Estas alteraciones se acompañan con frecuencia de un infiltrado compuesto por histiocitos, fibroblastos, linfocitos y células gigantes que rodean las áreas de necrobiosis del colágeno.

En el patrón granulomatoso las áreas de necrobiosis, los depósitos de lípidos y los cambios vasculares no son tan manifiestos. La presencia de granulomas compuestos por histiocitos, células epitelioides y células gigantes son los hallazgos dominantes.<sup>1,2,9</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**Granuloma anular:** La necrobiosis lipoídica y el granuloma anular (GA) raramente están presentes en un mismo paciente.<sup>12,13</sup>

Desde el punto de vista clínico, las lesiones iniciales de necrobiosis lipoídica y las situadas en localizaciones atípicas pueden ser indistinguibles del GA, sin embargo en éste no se encuentra atrofia y coloración amarillenta, que se observa en la NL, además hay mayor tendencia a la ulceración en esta última. También la hipohidrosis puede ser una característica de la necrobiosis lipoídica.<sup>2</sup>

Histológicamente la necrobiosis lipoídica es difícil de distinguir del GA. La presencia de fibrinógeno en la



**Figura 1.** Dermatosis localizada a tercio medio de pierna derecha.



**Figura 2.** Acercamiento de la lesión donde se observa el aspecto atrófico y escleroso de la lesión.



**Figura 3.** Detalle donde se observan áreas de infiltración y aspecto serpiginoso con presencia de telangiectasias.



**Figura 4.**



**Figura 5.**

**Figuras 4 y 5.** Atrofia central e hiperpigmentación periférica.

immunofluorescencia en pacientes con necrobiosis lipoídica puede ser útil en el diagnóstico.

**Sarcoidosis:** La sarcoidosis, la cual se presenta como grupos serpiginosos o anulares de pápulas rojo parduzcas en la piel cabelluda, cara o extremidades, pueden ser similares a la necrobiosis lipoídica atípica. A la histología los granulomas de necrobiosis lipoídica se parecen a los de la sarcoidosis, sin embargo en esta últi-

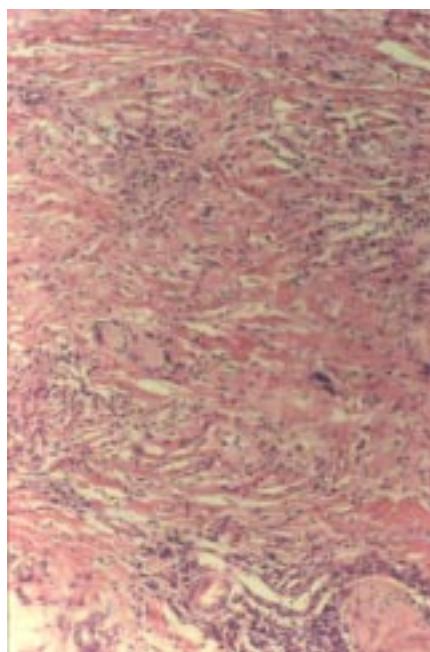
ma no se observa necrobiosis, hialinización y depósitos de lípidos.

**Nódulos reumatoideos:** Pueden tener una apariencia clínica similar a la necrobiosis lipoídica, sin embargo ellos aparecen como nódulos subcutáneos en superficies extensoras de articulaciones con artritis severas.<sup>4</sup>

**Xantogranuloma necrobiótico:** Se caracteriza por placas induradas, amarillentas y nódulos con atrofia y



**Figura 6.** Caso III. Aspecto clínico topográfico de las lesiones.



**Figura 7.**



**Figura 8.**

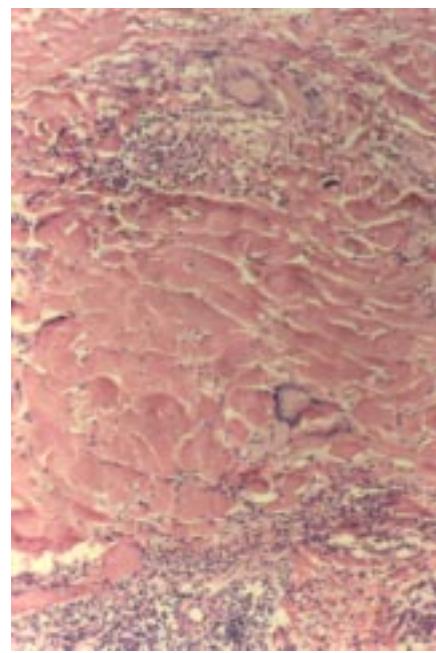
**Figuras 7 y 8.** Aspecto clínico morfológico de las lesiones.



**Figura 9.**



**Figura 10.**



**Figura 11.**

ulceración en área periorbicular y zona de flexuras, asociada a paraproteinemia.

Existen otras alteraciones que en ocasiones pueden parecerse a formas clínicas atípicas de necrobiosis lipoídica, como son la morfea, la dermatitis por estasis, el liquen escleroso y atrófico, y la lepra, pero histológicamente son fácilmente diferenciables.<sup>1,2</sup>

## TRATAMIENTO

La necrobiosis lipoídica es una enfermedad de curso lento o indolente que en general evoluciona de forma independiente a los tratamientos realizados, e incluso, en ocasiones puede evolucionar de forma espontánea hacia la curación. Se acepta que el control de la necrobiosis lipoídica no está relacionado con el control de la glucemia. No existe un tratamiento de elección. Esto ha motivado el que se hayan ensayado gran variedad de tratamientos tópicos, sistémicos e incluso quirúrgicos con irregular respuesta terapéutica.<sup>1,2,15</sup>

### • Corticoides

Los corticoides se han usado por vía sistémica, tópica e intralesional, con buenos resultados sobre todo en las lesiones precoces y en aquellos casos con un importante componente inflamatorio.

*C sistémicos:* Se han usado tratamientos con corticoides tales como 6-metilprednisolona, prednisona por vía oral, generalmente por períodos cortos de tiempo consiguiendo interrumpir la progresión de la enfermedad, así como disminuir la recurrencia, sin embargo no se logra restituir las lesiones atróficas de la piel.<sup>3,15</sup>

*C tópicos:* Entre los que tenemos el propionato de clobetasol, el cual se usó en forma oclusiva con buenos resultados.<sup>16</sup>

*C intralesionales:* Las inyecciones intralesionales de corticoides en el borde activo pueden mejorar la apariencia de las lesiones, pero suele quedar una atrofia residual.<sup>1</sup>

### • Agentes fibrinolíticos

Se fundamenta en su posible virtud de mejorar las alteraciones en la microcirculación.

*Estanozolol:* Con buena respuesta clínica pero su hepatotoxicidad limitó su uso.

*Pentoxifilina:* La pentoxifilina pertenece al grupo de las metilxantinas, entre las que se incluyen también la cafeína y la teofilina.

Se ha puesto de manifiesto su utilidad en enfermedades arteriales periféricas (dosis 400-1200 mg/día).<sup>17</sup>

Como en la necrobiosis lipoídica diabética se observan también lesiones vasculares, la pentoxifilina puede ser una herramienta terapéutica útil, con mejoría clínica de áreas de necrobiosis y úlceras.<sup>18</sup>

Se conocen bien 2 propiedades de la pentoxifilina:

- Actividad hemorreológica al favorecer la flexibilidad y deformabilidad de los glóbulos rojos y disminuir la viscosidad de la sangre, facilitando el flujo sanguíneo capilar. La disminución en los niveles de fibrinógeno contribuye a reducir la viscosidad plasmática.
- Disminuye la agregabilidad plaquetaria y su capacidad de adhesión a los endotelios, de esta forma aumenta la perfusión y la tensión de O<sub>2</sub> en los tejidos isquémicos. Así mismo, reduce la tendencia trombótica allí donde diversas condiciones patológicas la favorecen.

### • Antiagregantes plaquetarios

*Ácido acetilsalicílico y dipyridamol:* Se han realizado varias investigaciones del tratamiento de la necrobiosis lipoídica con ácido acetilsalicílico y dipyridamol solos o combinados. Este tratamiento se basa principalmente en observaciones de que la necrobiosis lipoídica es probablemente causada por vasculitis y oclusión vascular de pequeños vasos. Además en personas diabéticas hay mayor tendencia a la agregación plaquetaria.<sup>19</sup>

Su eficacia está hoy en discusión. En algunos estudios se encontraron buenos resultados con la administración de ácido acetilsalicílico a dosis variables (40-300 mg/día) pero en otros no se observó mejoría clínica. En un estudio controlado en el que se compara la efectividad de los antiagregantes frente al placebo no se han detectado diferencias significativas entre ambos. Esta ineficacia se ha atribuido a que a pesar de que los antiagregantes aumentaban el tiempo de vida media de las plaquetas, bloqueando la síntesis de tromboxano A2, también tienen actividad disminuyendo la síntesis de PGI2 que es potente vasodilatador.<sup>20</sup>

*Ticlopidina:* Un medicamento que presenta amplia actividad antiagregante, reduce la fijación de plaquetas sobre la placa ateromatosa y normaliza la adhesividad plaquetaria en pacientes diabéticos. Se ha demostrado que reduce la disponibilidad de fibronectina en la superficie y la membrana basal del endotelio, por lo que disminuye la adhesividad de la plaqueta y limita la formación del coágulo. Se ha utilizado con resultados favorables en algunos casos, sin embargo, puede producir agranulocitosis, lo que restringe su administración a favor de otros fármacos menos tóxicos.

### • Otros agentes

Se han utilizado otros agentes, en casos aislados, como son la nicotinamida,<sup>21</sup> la clofazimina y las inyecciones perilesionales de heparina, con buenos resultados. Para algunos pacientes, el maquillaje de las lesiones puede ser una solución satisfactoria para mejorar el aspecto estético, utilizando de manera aislada o simultánea con otros tratamientos.

Se ha propuesto una nueva terapia con colágeno tópico en pacientes con NLD ulcerosa. El colágeno es un factor esencial en el proceso de reparación de heridas.<sup>22</sup> El colágeno puede facilitar la hemostasia por agregación plaquetaria, la cual permite la liberación subsecuente de sustancias biológicamente activas importantes para la reparación de heridas. Promueve la acumulación de macrófagos y neutrófilos en el sitio de la herida, estos 2 tipos de células fagocitan tejido necrótico y bacterias.

Se ha observado hipoxia en lesiones de necrobiosis lipóidica, con aumento de la demanda de O<sub>2</sub> y glucosa, que puede ser revertida por la PGE1. Aunque estudios controlados son necesarios para evaluar el efecto benéfico de la PGE1 en pacientes con necrobiosis lipóidica.<sup>23</sup>

### • Tratamiento quirúrgico

Su indicación es muy limitada, se ha empleado sobre todo en formas ulcerativas crónicas. Se han realizado resecciones amplias hasta la fascia muscular y aplicación posterior de injerto de piel total o colgajos. En los últimos años se han empleado láminas de cultivos de queratinocitos para cubrir las úlceras.

## CASO CLÍNICO I

Paciente de sexo femenino de 28 años de edad, soltera, originaria de Tultepec, Estado de México y residente de la Ciudad de México D.F.

Acudió por primera vez al Centro Dermatológico Pascua en julio de 1997 presentando una dermatosis localizada a extremidad inferior derecha de la que afectaba su tercio medio (*Figura 1*). La dermatosis estuvo constituida por eritema, atrofia y esclerosis, formando una placa de 10 x 9 cm de diámetro con forma oval, áreas de aspecto serpiginoso, alternando con áreas de color amarillo y presencia de algunas telangiectasias, placas de consistencia firme con bordes bien definidos, discretamente infiltrados sobre todo en la periferia (*Figuras 2 y 3*).

Inició su padecimiento 4 años previos con la aparición de una "mancha oscura" en ambas piernas, sin factores desencadenantes aparentes, la evolución de estas manchas fue diferente, la del lado izquierdo desapareció en forma gradual y la del lado derecho fue aumentando en

tamaño hasta alcanzar sus características actuales.

Portadora de diabetes mellitus insulinodependiente de 8 años de evolución requiriendo tres hospitalizaciones, una de ellas en terapia intensiva por descompensación metabólica.

La paciente no acudió en forma regular a su control y dejó de asistir al centro por un periodo de 2 años.

Reingresa al servicio en el mes de febrero del año 2000 en donde se realiza biopsia incisional, la cual es reportada como diagnóstica de necrobiosis lipídica.

Actualmente en control con insulina NPH a dosis de 20 U por la mañana y 20 por la noche en combinación con glibenclamida y metformina, esquema con el cual se encuentra controlada con cifras de glicemia dentro de parámetros aceptables.

Se prescribe tratamiento a base de cremas inerte y humectantes, así como interconsulta a los servicios de medicina interna, psicología y cirugía.

## CASO CLÍNICO II

Paciente de sexo femenino de 29 años de edad originaria y residente de la Ciudad de México, sin antecedentes personales de interés. Solicitud consulta en el Centro Dermatológico Pascua por una dermatosis de 3 años de evolución que comenzó con la aparición progresiva de manchas hipopigmentadas en la cara anterior de piernas, muy sensibles, con dolor al mínimo roce, siempre secundarias a traumatismos. Con la exploración física se encontró una dermatosis diseminada a extremidades inferiores de las que afectan piernas en sus caras anteriores, bilateral con tendencia a la simetría (*Figura 3*). La lesión principal estaba constituida por manchas hipocrómicas, redondas y ovaladas de bordes activos, hiperpigmentados bien definidos atróficos (*Figura 1*). Eran dolorosas a la presión.

En el estudio histopatológico se apreciaban en dermis reticular focos de degeneración incompleta de colágeno, rodeados por una empalizada de histiocitos, linfocitos y células gigantes multinucleadas (*Figuras 2 y 3*).

Se realizó una curva de tolerancia la glucosa; también se midieron niveles séricos de glucemia, los cuales se reportaron dentro de límites normales.

La paciente fue manejada con esteroides tópicos y pentoxifilina oral.

## CASO CLÍNICO III

Paciente de 27 años de edad, de sexo femenino, mesomórfica, fototipo de piel III, casada, originaria del Estado de Hidalgo y residente del D.F. Se presenta a consulta el

3 de marzo del año 2000 por presentar una dermatosis diseminada a miembros inferiores de los que afecta piernas en casi toda la región tibial (*Figura 6*). La dermatosis es bilateral con tendencia a la simetría, constituida por placas irregulares con la base más ancha en su parte superior de 30 cm en sentido vertical y 15 cm en el sentido horizontal, se encuentran bien limitadas de consistencia dura, color blanco amarillento con tono nacarado, en su superficie hay excoriaciones, costras hemáticas y sanguíneas y con borde discreto formando un ligero levantamiento (*Figuras 7 y 8*). La dermatosis es crónica y pruriginosa.

Inició su padecimiento hace 3 años con una mancha irregular en la pierna derecha que fue creciendo paulatinamente con aparición de nuevas lesiones en esa pierna y en la contralateral.

Como tratamientos anteriores a su consulta se le administró por vía oral prednisona a dosis no especificadas durante 3 meses, corticoides tópicos, clotrimazol, cloquinol y corticoides intralesionales.

Dentro de sus antecedentes heredofamiliares niega específicamente tener familiares diabéticos. Dentro de los antecedentes gineco-obstétricos es Gestación I, Para 1 con embarazo normal y producto a término con parto eutócico y con un producto no macrosómico.

Se realizan estudios de biometría hemática, química sanguínea y general de orina, los cuales se reportan con resultados normales, la curva de tolerancia a la glucosa también normal. Se procede a la realización de biopsia para estudio dermatopatológico marcado con el No. 525/2000 que manifiestan una epidermis atrófica, con un infiltrado subpapilar alrededor de vasos de linfocitos, histiocitos y algunas células multinucleadas tipo langhans y grupos de células epitelioides, este infiltrado rodea amplias zonas de necrobiosis, infiltrados semejantes se observan en dermis media, profunda e hipodermis. Con estos elementos el diagnóstico de patología fue de necrobiosis lipoídica.

Se establece el tratamiento a base de pentoxifilina oral 400 mg 1 x 3 y tópicamente urea lactato dos veces al día.

Su evolución es muy corta al momento de la publicación y no es evaluable. Las manifestaciones clínicas de la paciente son muy abundantes y nos llama la atención que es muy joven y sin antecedentes diabéticos, por otro lado nos plantea el problema del tratamiento a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fuente MJ y Ribera M. Necrobiosis lipoídica. *Piel* 1994; 9: 496-501.
2. Lowitt MH, Dover JS. Necrobiosis lipoídica. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 735-48.
3. De Lucas Laguna R, Borbujo Martínez J, Herranz Pinto P y col. Necrobiosis lipoídica en paciente no diabético. Curación con corticoides orales. *Actas Dermosifiliogr* 1996; 87: 352-55.
4. Feal CC, Aragüés MM Necrobiosis lipoídica. *Piel* 1999; 14: 295-302.
5. Verrotti A, Chiarelli F, Amerio P et al. Necrobiosis lipoidica diabetorum in children and adolescents. A clue for underlying renal and retinal disease. *Pediatric Dermatology* 1995; 12(3): 220-23.
6. Goihman-Yahr M. Necrobiosis lipoidica diabetorum and thyroid disease. *Int. J Dermatol* 1997; 36: 799-800.
7. Martínez Rubio J, Boixeda De Miguel P, Gomez Barrio MI y col. Artritis reumatoide, necrobiosis lipídica, vitíligo e hipotiroidismo primario autoinmune. *Actas Dermosifilio.* 1991; 82: 251-53.
8. Perez M, Steven R. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 519-31.
9. Boulton A.J.M, Cutfield MB, Abouganean D. Necrobiosis lipoidica diabetorum: A clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 530-7.
10. Velasco P, Gil M, Martínez A, Aliaga B. Necrobiosis lipoidica of the glans penis. *Br J Dermatol* 1990; 135: 154-5.
11. Lever. *Tratado de histopatología*. 1990
12. Gomez AP, Neto CF. Necrobiosis lipoidica e granuloma anular generalizado concomitante. Relato de caso e revisao da literatura. *Med Cutan Iber Lat Am* 1996; 24: 159-61.
13. Cohen IKJ. Necrobiosis lipoidica and granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 1984, 10: 123-24.
14. Rowe BR, Bain SC, Pizsey et al. Rapid healing of ulcerated necrobiosis lipoidica with optimum glycaemic control and seaweed based dressing. *Br J Dermatol* 1991; 125: 603-607.
15. Petzelbauer P, Wolff K, Tappeines G. Necrobiosis lipoidica: Treatment with systemic corticosteroids. *Br J Dermatol* 1992; 126: 542-45
16. Goette DK. Resolution of necrobiosis lipoidica with exclusive clobe-tasol propionate treatment. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 855-56.
17. Redondo Pizarro A. Pentoxifilina: nuevas propiedades y aplicaciones terapéuticas. *Piel* 1993; 8: 52-55.
18. Littler CM, Tschen EH. Pentoxifylline for necrobiosis lipoidica diabetorum. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17(2): 314-15.
19. Beck H.I, Bjerring P, Rasmussen I et al. Treatment of necrobiosis lipoidica with low-dose acetylsalicylic acid. *Acta Derm Venereol* 1985; 65: 230-34.
20. Statham B, Finlay AY, Marks R. A randomized double blind comparison of an aspirin dipyridamole combination versus a placebo in the treatment of necrobiosis lipoidica. *Acta Derm Venereol* 1981; 61: 270-71.
21. Handfield S-Jones, Jones S, Peachey R. High dose nicotinamide in the treatment of necrobiosis lipoidica. *Br J Dermatol* 1988; 118: 693-96.
22. Spencer EA, Nahass G. Topically applied bovine collagen in the treatment of ulcerative necrobiosis lipoidica diabetorum. *Arch Dermatol* 1997; 13: 817-19.
23. Kuwert C, Abeck D, Stein Kraus V et al. Prostaglandin E1 improves necrobiosis lipoidica. *Acta Derm venereol* 1995; 75(4): 319-20.