

## Caso clínico

# Necrobiosis lipoidica. Comunicación de dos casos

Virginia Martínez Estrada,\* Angélica Villanueva Otamendi,\*\* Maribet González González,\*\*\* Susana Esther Maya Aranda,\*\*\*\* Halyd Yoseff Ríos\*\*\*\*\*

### RESUMEN

La necrobiosis lipoidica (NL) es una enfermedad de la piel poco frecuente. Por encontrarse en cerca del 0.3% de los pacientes con diabetes mellitus (DM) se le denomina necrobiosis lipoidica diabética, aunque sigue existiendo cierta controversia acerca del porcentaje de esta asociación. Se presentan dos casos clínicos, uno con y otro sin asociación a DM.

Palabras clave: Necrobiosis lipoidica, diabetes mellitus.

### ABSTRACT

*Necrobiosis lipoidica (NL) is a skin disease rarely found in about 0.3% of patients with Diabetes Mellitus (DM). That is why it is often referred as diabetic necrobiosis lipoidica, although there is still some controversy about percentage of this association. We present two cases, one associated and other not with DM.*

Key words: *Necrobiosis lipoidica, diabetes mellitus.*

## INTRODUCCIÓN

### Historia y epidemiología

La necrobiosis lipoidica *diabeticorum* fue descrita originalmente como una dermatosis propia de los pacientes diabéticos descontrolados. El nombre fue sugerido por Urbach en 1932.<sup>1</sup>

Es una enfermedad granulomatosa de etiología incierta, multifactorial, asociada a diabetes mellitus (DM);<sup>1</sup> sin embargo, sólo del 0.3 al 0.7%<sup>2</sup> de los pacientes la desarrollan. Esta dermatosis también se observa en

pacientes sin alteraciones detectables en el metabolismo de glucosa.<sup>2-5</sup>

La NL es el marcador cutáneo de DM más conocido. Afecta a pacientes con DM tipo 1 y 2.

La relación mujer/hombre es de 3.3:1. En un 15% de los casos aparece dos años antes del desarrollo de la DM 2. En 25% de los pacientes ambos procesos se desarrollan simultáneamente y en 60% de los casos la NL aparece en pacientes con DM ya establecida.<sup>2,4</sup>

### ETIOLOGÍA

La etiología de la NL se desconoce. Existen múltiples factores patogénicos: genéticos, vasculares, inmunológicos, alteraciones en la colágena, en los lípidos y en la función leucocitaria.<sup>6</sup>

El papel de la microangiopatía en la NL es controversial. Se han descrito cambios patológicos de degeneración balonizante de las células endoteliales y capilares. Se ha observado también proliferación focal de células

\* Subjefe de la Clínica de Enfermedades Colágeno Vasculares.

\*\* Médico del Servicio de Consulta Externa.

\*\*\* Médico del Servicio de Dermatopatología.

\*\*\*\* Residente de primer año de Dermatopatología.

\*\*\*\*\* Residente de segundo año de Dermatología.

endoteliales invadiendo la luz vascular (endarteritis obliterante). El examen de lectinas en los especímenes de biopsias de lesiones antiguas revela la escasez de vasos sanguíneos dérmicos.<sup>7</sup>

En la NL se observa un aumento del flujo sanguíneo cutáneo debido a un proceso inflamatorio concurrente.<sup>8</sup>

Por otro lado, la evidencia histológica de una vasculitis activa sugiere que se trata más bien de un fenómeno mediado por anticuerpos (citocinas, IgG, complemento y fibrinógeno), más que una anomalía metabólica.<sup>9</sup>

### Manifestaciones clínicas

La NL es una enfermedad granulomatosa.

La edad promedio de presentación es de 30 años en pacientes diabéticos y de 41 en no diabéticos.<sup>6</sup>

Habitualmente, las lesiones se localizan en regiones pretibiales y caras laterales de piernas, de forma única en 16% de los casos o múltiple. Cincuenta por ciento de los casos tiene entre cuatro y ocho placas. Se pueden observar en el tronco, muslos, región poplítea, pies, incluso en cara. Cuando la NL aparece en otros sitios que no sean las piernas, como la cara y piel cabelluda (formas más atípicas), es menos probable que el paciente sea diabético.<sup>6,10</sup>

Las lesiones iniciales son pápulas eritematosas y/o placas amarillo-café bien circunscritas con telangiectasias en la superficie, deprimidas en el centro, el cual se observa de aspecto céreo, atrófico. Los bordes son elevados, bien limitados. Aumentan su tamaño en forma lenta y progresiva de manera centrífuga. A veces su aspecto es esclerodermiforme por aumento del tejido fibroso.<sup>7,10</sup>

Las lesiones pueden ulcerarse espontáneamente o por traumatismos. Ocasionalmente puede haber prurito, ardor, dolor, alopecia parcial, anestesia e hipohidrosis en los sitios afectados.<sup>6,7,10</sup>

El diagnóstico diferencial principal es con el granuloma anular, el cual es difícil de diferenciar con la NL hasta en la histopatología.<sup>11</sup>

### Histopatología

El sello distintivo de la NL es la presencia del granuloma necrobiótico en empalizada, presente en la dermis profunda.

Los focos de necrobiosis consisten en edema o degeneración eosinofílica de la colágena, la cual suele estar hialinizada, rodeada por un infiltrado de linfocitos e histiocitos en número variable. Generalmente se observa un infiltrado perivascular de leve a moderado en

la dermis adyacente. Dicho infiltrado está constituido por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y fibroblastos y con frecuencia se visualizan células gigantes multinucleadas.<sup>6</sup>

Se pueden observar cambios vasculares, que consisten en engrosamiento de las paredes y proliferación de células endoteliales y granulomas en palizada en pacientes con DM u otra enfermedad sistémica.

### TRATAMIENTO

Debido al impacto que causa en la calidad de vida se han buscado diferentes alternativas terapéuticas con resultados variables. Se ha propuesto el uso de esteroides tópicos (con o sin oclusión), intralesionales y sistémicos, los cuales promueven la cicatrización en caso de úlceras; inhibidores de la calcineurina, agentes antitrombóticos (ticlopidina, pentoxifilina y el ácido acetilsalicílico), solo o en combinación con dipiridamol, nicotinamida; clofazimina, heparina perilesional, prostaglandina E1, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos recombinante humano tópico, parche modulador de la proteasa de la matriz, cultivo de dermis genéticamente diseñada, colágeno bovino en gel, oxigenación hiperbárica, láser de luz pulsada, ciclosporina, mofetil micofenolato, etanercept, infliximab, talidomida, fotoquimioterapia, PUVA tópica, cloroquina, tretinoína tópica, peróxido de benzoilo y tratamiento quirúrgico (extirpación total de las lesiones con colocación de injertos).<sup>6,12</sup> También se utilizan medias de compresión y vendajes quirúrgicos.<sup>2,13</sup>

La gran variedad de modalidades terapéuticas indica que hasta la fecha no existe un tratamiento satisfactorio, aunque cada uno de estos regímenes ha sido beneficioso en algunos pacientes.

### PRONÓSTICO

El pronóstico es variable, la evolución de la NL es insidiosa y recidivante, sobre todo en aquellos casos asociados a DM, a pesar de un adecuado control de la glucemia. La mayoría de las pacientes muestra una progresión continua, a pesar del tratamiento.<sup>2</sup>

La remisión espontánea de las lesiones ocurre en un 13 al 19% después de 1 a 34 años.<sup>6</sup>

En ocasiones, la NL se autolimita, en un tiempo que varía entre tres a cuatro años.<sup>7</sup>

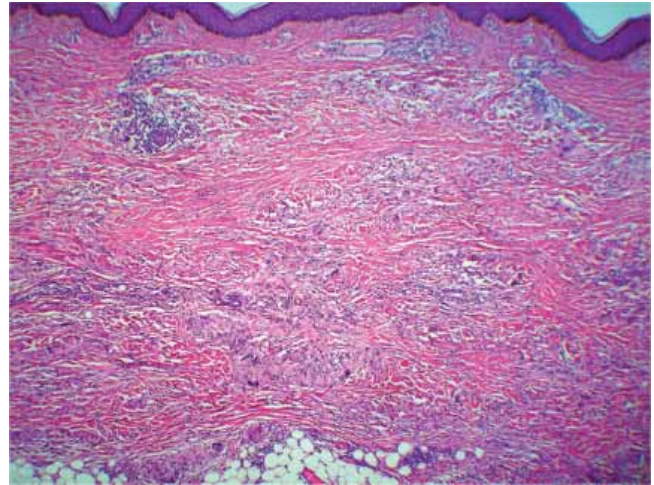
Como secuelas suelen verse cicatrices residuales, atrofia, desfiguración cosmética, atrofia central y ulceración.<sup>10</sup>



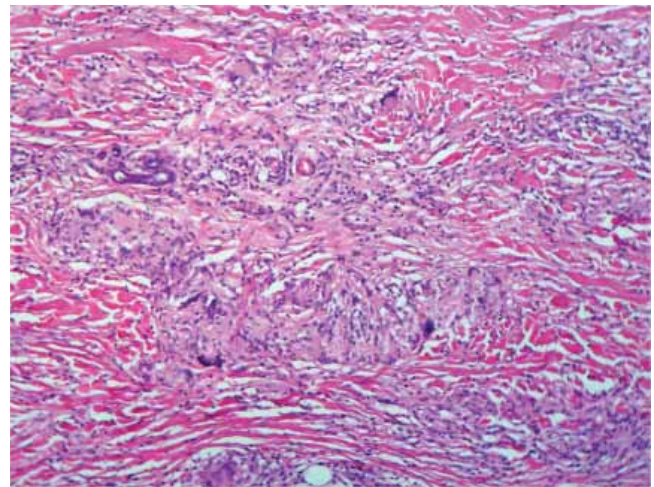
**Figura 1. Caso 1:** Aspecto general de las lesiones.



**Figura 2. Caso 1:** Acercamiento. Nótase el aspecto infiltrado de las lesiones.



**Figura 3. Histopatología:** En el espesor de la dermis se observan focos de necrobiosis, así como infiltrados moderados dispuestos en focos (H&E 4x).



**Figura 4. Histopatología:** A mayor aumento, focos de necrosis incompleta de las fibras de colágena, rodeados por linfocitos, histiocitos y células gigantes (H&E 10x).

### CASO CLÍNICO 1

Mujer de 41 años, acude por un padecimiento de cuatro años de evolución, caracterizado por la presencia de una mancha eritematosa en pierna derecha, posterior a sufrir un traumatismo. Tres meses previos a su consulta, desarrolla una lesión similar en la pierna izquierda.

Se trata de una dermatosis diseminada a extremidades inferiores de las que afecta cara anterior de piernas en su tercio superior y medio, constituida por cinco placas, la mayor de 9.5 x 5 cm, la menor de 1 x 1 cm, eritematosas, infiltradas, con atrofia central, superficie lisa, brillante, bordes bien definidos, elevados. De evolución crónica, asintomática (*Figuras 1 y 2*).

Con el diagnóstico clínico presuntivo de NL se solicitan exámenes de laboratorio, encontrándose dentro de parámetros normales (glucosa 101 mg/dL, colesterol 204 mg, Tg 90, BH, EGO y ES dentro de parámetros normales). Curva de tolerancia a la glucosa 84 mg/dL a los 39 min, 152 mg/dL a las 2 h, 91 mg/dL Hb glucosilada.<sup>5,3</sup>

Se realiza una biopsia incisional en donde se observa una epidermis con escasa capa córnea, aplanamiento de los procesos interpapilares e hiperpigmentación de la capa basal. En el espesor de la dermis se aprecian focos de necrosis incompleta de las fibras de colágena, así como moderados infiltrados dispuestos en focos constituidos por linfocitos, histiocitos y células epiteloides; también células gigantes multinucleadas y células plasmáticas (*Figuras 3 y 4*).

Se inicia tratamiento con esteroides tópicos del tipo de la betametasona combinados con calcipotriol. Su evolución ha sido insidiosa y recidivante, tal como se comunica en la literatura.

## CASO CLÍNICO 2

Se trata de paciente del sexo femenino de 64 años de edad, que acude por una dermatosis diseminada a extremidades inferiores, que afecta piernas en su cara anterior y regiones perimaleolares externas e internas,



**Figura 5. Caso 2:** Imagen panorámica de la dermatosis diseminada a extremidades inferiores.

constituida por numerosas placas eritemato-infiltradas, de forma y tamaño variables, algunas con atrofia y escama adherente en la superficie, petequias en la periferia,



**Figura 6. Caso 2:** A mayor detalle, placas eritemato-infiltradas con áreas de atrofia.



**Figura 7. Caso 2:** Vista posterior de la dermatosis.

deprimidas en el centro, bien delimitadas. De evolución crónica y asintomática (Figuras 5-7).

Al momento de ser interrogada, no refiere ningún antecedente de importancia para su padecimiento actual.

Posterior a la primera evaluación se decide realizar una biopsia incisional, la cual muestra una epidermis con capa córnea laminar, acantosis regular moderada e hiperpigmentación de la capa basal. En dermis superficial y media se observan infiltrados moderadamente densos, constituidos por linfocitos e histiocitos que rodean a vasos dilatados, así como fibras de colágena fragmentadas, pequeñas, que se extienden hacia la dermis profunda. El diagnóstico histológico es de *granuloma en empalizada*, lo cual resulta compatible con el diagnóstico de necrobiosis lipoidica.

Se inicia tratamiento con esteroides tópicos. Durante las primeras semanas la paciente presenta aumento del tamaño y número de las lesiones, posteriormente reducción de las mismas.

Se le solicitan química sanguínea y curva de tolerancia, en las cuales se observa hipercolesterolemia de 239 mg/dL y glucosa en ayuno de 96 mg/dL, a los 60 minutos de 167 mg/dL, a los 90 minutos 188 mg/dL y a los 120 minutos de 120 mg/dL; con lo anterior se confirma diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y se inicia tratamiento con hipoglucemiantes orales, dieta y ejercicio.

Se hace el diagnóstico definitivo de necrobiosis lipoidica diabetorum.

## DISCUSIÓN

Aunque la NL se asocia con diabetes mellitus, existe cierta controversia sobre el grado de esta asociación. Por ello es importante comunicar estos casos clínicos donde observamos las dos posibilidades; el primero corresponde a la no asociación con alteraciones en el metabolismo de la glucosa y en el segundo está presente dicha asociación. Esto sugiere que la NL puede presentarse en pacientes con o sin esta endocrinopatía, aunque siempre debe recordarse que ésta puede anteceder o presentarse posterior al diagnóstico de DM. Por ello, los pacientes deben tener seguimiento a largo plazo, aun cuando el cuadro dermatológico se resuelva, para detectar de forma oportuna el desarrollo de DM.

La NL o su progresión es independiente del control glucémico;<sup>6</sup> sin embargo, en el segundo caso coincidió con la mejoría en el aspecto de las lesiones; en cambio en el primer caso, a pesar de que no se encontró ninguna asociación, el curso ha sido insidioso y con poca respuesta al uso de corticosteroides tópicos, por lo

que ha sido necesario administrar dapsona con buena respuesta clínica.

Si la inflamación es la causa principal de la NL,<sup>8</sup> los tratamientos deben estar dirigidos a la supresión del proceso inflamatorio; es por ello que los glucocorticoides locales han sido de utilidad en estos casos.<sup>12</sup>

En el segundo caso se resalta la importancia de una búsqueda acuciosa debido a que en la primera química sanguínea no se detectaron valores anormales de glucosa en ayuno; sin embargo, la curva de tolerancia a la glucosa sí se encontró alterada.

Por último, estos casos son un claro ejemplo de que el dermatólogo debe ser cuidadoso en la búsqueda de las patologías sistémicas que pueden estar reflejándose en la piel.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hare PJ. Necrobiosis lipoidica. *British Journal of Dermatology* 1995; 67: 365-384.
2. Kukreja T, Petersen J. Thalidomide for the treatment of refractory necrobiosis lipoidica. *Arch Dermatol* 2006; 142: 21-22.
3. O' Toole EA, Kennedy U, Nolan JJ, Young MM, Rogers S, Barnes L. Necrobiosis lipoidica: only a minority of patients have diabetes mellitus. *British Journal of Dermatology* 1999; 140: 283-286.
4. Petzelbauer P, Wolff K, Tappeiner G. Necrobiosis lipoidica: treatment with systemic corticosteroids. *British Journal of Dermatology* 1992; 126, Issue 6: 542-545.
5. O'Toole EA, Kennedy U, Nolan JJ et al. Necrobiosis lipoidica: only a minority of patients have diabetes mellitus. *British Journal of Dermatology* 1999; 140: 283-286.
6. Ponce RM y cols. Necrobiosis lipoidica en ausencia de diabetes mellitus. *Dermatol Revista Mexicana* 2006; 50: 185-188T.
7. Ngo BT, Hayes KD, Di Miao DJ et al. Manifestations of cutaneous diabetic microangiopathy. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6(4): 225-237.
8. Ngo B et al. Skin blood flow in necrobiosis lipoidica diabetorum. *International Journal of Dermatology* 2008; 47: 54-358.
9. Quimby SR, Müller SA, Schroeter AL. The cutaneous immunopathology of necrobiosis lipoidica. *Ach Dermatol* 1988; 124: 1364-1371.
10. Santamaría V y cols. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus. *Revista Fac Med UNAM* 2003; 46.
11. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(5): 315-331.
12. Tan E et al. Systemic corticosteroids for necrobiosis lipoidica in diabetes. *Journal of Dermatological Treatment* 2007; 18: 246-248.

Correspondencia:

Virginia Martínez Estrada,  
 Angélica Villanueva Otamendi.  
 Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,  
 Col. Buenos Aires, 06780. Deleg. Cuauhtémoc  
 México, D.F. Tel. 5519 6351  
 E-mail: viky\_martinez@hotmail.com;  
 angelica\_vo@hotmail.com