



Necrobiosis lipóidica perforante

Necrobiosis lipoidica perforans

Fabiola Jiménez-Hernández,* Maribet González-González,† Nayeli Meza-Gaxiola§

RESUMEN

Las dermatosis perforantes constituyen un grupo de enfermedades caracterizadas clínicamente por la eliminación transepidérmica de diversos materiales cutáneos. En las dermatosis perforantes secundarias la perforación y eliminación de las fibras del tejido conjuntivo son un fenómeno ocasional, que ocurre acompañando a otras dermatosis crónicas, tales como la necrobiosis lipóidica (NL). La variedad perforante (NLP) es aún menos frecuente, con pocos casos reportados en la literatura. La diabetes mellitus 2 (DM2) se asocia en 90-100% de los casos. El diagnóstico definitivo sólo se puede realizar a través de una correlación clínico-histopatológica. La histopatología muestra la eliminación del material necrobiótico a través del canal folicular, además de los granulomas en «empalizada» con necrobiosis de la colágena. La enfermedad tiene un curso crónico con tendencia a la cicatrización, ulceración y en algunos casos la evolución hacia carcinomas. El tratamiento de la NL y la NLP es difícil, debido a lo poco frecuente de la enfermedad y falta de ensayos clínicos al respecto. En este artículo presentamos el caso de un paciente de 63 años con necrobiosis lipóidica perforante con reciente diagnóstico de DM2.

Palabras clave: dermatosis perforantes, necrobiosis lipóidica, enfermedad por eliminación transepidérmica, necrobiosis lipóidica perforante.

ABSTRACT

Perforating dermatoses are a group of diseases clinically characterized by the transepidermal removal of various skin materials. In secondary perforating dermatoses perforation and removal of connective tissue fibers is an occasional phenomenon, occurring in conjunction with other chronic dermatoses, such as necrobiosis lipoidica (NL). The perforating variety (PNL) is even less frequent, with few cases reported in the literature. Diabetes mellitus 2 (DM2) is associated in 90-100%. Definitive diagnosis can only be made by clinical-histopathological correlation. Histopathology shows elimination of necrobiotic material through the follicular canal, in addition to «palisade» granulomas with collagen necrobiosis. The disease has a chronic course with a tendency to scarring, ulceration and in some cases progression to carcinomas. The treatment of NL and PNL is difficult, due to the rarity of the disease and lack of clinical trials. In this article we present the case of a 63-year-old male patient with perforating necrobiosis lipoidica with recently diagnosed DM2.

Keywords: perforating dermatoses, necrobiosis lipoidica, transepidermal elimination diseases, perforating necrobiosis lipoidica.

INTRODUCCIÓN

Las dermatosis perforantes (también llamadas enfermedades por eliminación transepidérmica) constituyen un grupo heterogéneo de dermatosis, caracterizadas clínicamente por la eliminación transepidérmica de diversos materiales cutáneos. Se han descrito cuatro formas clásicas de dermatosis perforantes primarias, en las que el mecanismo

de eliminación transepidérmica representa el sello distintivo de la enfermedad: colagenosis perforante reactiva adquirida, elastosis perforante serpiginosa, enfermedad de Kyrle y foliculitis perforante.^{1,2} En las dermatosis perforantes secundarias la perforación y eliminación de las fibras del tejido conjuntivo son un fenómeno ocasional, que ocurre acompañando a otras dermatosis crónicas, tales como: granuloma anular, calcinosis cutis, necrobiosis lipóidica (NL),

* Dermatóloga y Dermato-Oncóloga.

† Dermatopatóloga.

§ Residente del tercer año.



condrodermatitis nodular del hélix crónica y quera-toacantoma, entre otras.^{1,2}

En 1977 Parra y colaboradores³ reportaron los primeros casos de necrobiosis lipoídica perforante en tres pacientes con múltiples «tapones» queratósicos dispersos irregularmente sobre la superficie de las lesiones, los que al desprenderse originan depresiones similares a cráteres erosivos.⁴

En 2017 Kluger y colaboradores⁵ reportaron el caso de un hombre de 43 años de edad, portador de diabetes mellitus, quien desarrolló NL en miembros inferiores, la cual se manifestaba con lesiones queratósicas, cuya histopatología era sugestiva de enfermedad por eliminación transepidermica.

Epidemiología

La forma perforante de la necrobiosis lipoídica (NLP) es todavía menos frecuente, afectando principalmente mujeres adultas entre los 30 y 60 años.⁶

Etiología

La patogenia de los trastornos perforantes sigue siendo aún desconocida. Algunos autores proponen la hipótesis de que un proceso de queratinización anormal, que ocurre en la capa basal de la epidermis en lugar de la capa superior, podría dar lugar a una respuesta inflamatoria contra la queratina, con la subsecuente alteración en el tejido conectivo y su extrusión junto con la queratina y las células necróticas a través de la epidermis.⁷ La alta prevalencia de trastornos perforantes en la diabetes mellitus llevó a otros autores a sugerir un papel determinante de los productos finales de glicosilación avanzada y las lipoproteínas de baja densidad oxidadas para provocar una respuesta inflamatoria del huésped contra el tejido conectivo.^{8,9}

Cuadro clínico

La NLP suele afectar a la parte inferior de las piernas de mujeres de mediana edad (localización clásica de la NL), con menos frecuencia compromete extremidades superiores y el tronco. Se manifiesta como pápulas eritematosas que confluyen formando placas de tamaño variable, caracterizadas por un borde eritematoso y un centro atrófico y telangiectásico de color marrón amarillento. Es característico observar la presencia de «tapones» queratósicos, los que, al desprenderse, originan depresiones en el tejido.^{6,8}

Comorbilidades

La diabetes mellitus se asocia en 90-100% de los casos de pacientes con NL, tanto en adultos como en niños.^{6,10} Aunque sin relación con el control de la glucosa.⁸

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de NLP sólo se puede realizar a través de una correlación clínico-histopatológica precisa.¹¹ La dermatoscopia puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de esta rara variante, ayudando a visualizar las características típicas, como lo son un fondo blanquecino/amarillo y vasos lineales irregulares, que son sugestivos de enfermedad granulomatosa. Además, la identificación de estructuras similares a aberturas en forma de comedón (que representan áreas de tejido conectivo degenerado) hacen sospechar que se trata de un trastorno cutáneo perforante.^{12,13}

Histopatología

Las características histopatológicas son variables; el granuloma en empalizada con necrobiosis es típico de la variante relacionada con diabetes mellitus, mientras que un tipo de reacción granulomatosa sarcoidal es característico de la necrobiosis no relacionada con la diabetes. Los cambios epidérmicos son variables, puede haber acantosis, atrofia o hiperqueratosis.¹⁴

En el granuloma necrobiótico en empalizada se observan grandes áreas de necrobiosis, a menudo confluentes, generalmente centradas en la dermis inferior, aunque también pueden verse afectadas la dermis superficial y el tejido celular subcutáneo; cuando éste se encuentra comprometido, las alteraciones se aprecian principalmente en los septos. Los focos de necrobiosis consisten en fibras de colágeno eosinófilo, degenerado, que a menudo aparece hialinizado. A veces contiene mucina y se asocia con pérdida de fibras elásticas con infiltrado circundante con cantidades variables de linfocitos, histiocitos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas.¹⁴

También se pueden observar cambios vasculares, como engrosamiento de la pared de los vasos, con proliferación de la íntima y estrechamiento de la luz.^{14,15}

Pronóstico

Su evolución es crónica, con tendencia a la cicatrización y ulceración.^{8,9} En la NL con úlceras recalcitrantes se han reportado casos de evolución hacia carcinoma de

células escamosas, carcinoma *cuniculatum* y leiomiomasarcoma.¹⁶⁻²³

Tratamiento

El tratamiento de la NL y la NLP es difícil, y a menudo frustrante, debido a lo poco frecuente de la enfermedad y a la falta de ensayos clínicos al respecto. El tratamiento de primera línea es con base en la administración de corticosteroides, ya sea por vía tópica o sistémica, y el control de la diabetes mellitus. La literatura describe un amplio arsenal terapéutico, que va desde la aplicación de tratamientos tópicos como tacrolimus, retinoides y PUVA, hasta terapia fotodinámica. En casos graves y refractarios es útil la administración de inmunomoduladores. En este contexto, los inhibidores del TNF- α demuestran ser eficaces en el control de la formación de granulomas.^{5,6,11}

En 2019 Nunes de Mattos y colaboradores⁴ reportaron el caso de un paciente con buena respuesta al tratamiento con adalimumab.

La cirugía no se recomienda debido al riesgo de desarrollar el fenómeno de Koebner, excepto en el caso de úlceras recalcitrantes, por su alta probabilidad de transformación maligna. En estos casos, y sólo después de una extensa y minuciosa evaluación, se recomienda realizar cirugía micrográfica de Mohs.²⁴⁻²⁶



Figura 1:

Aspecto general de la dermatosis.

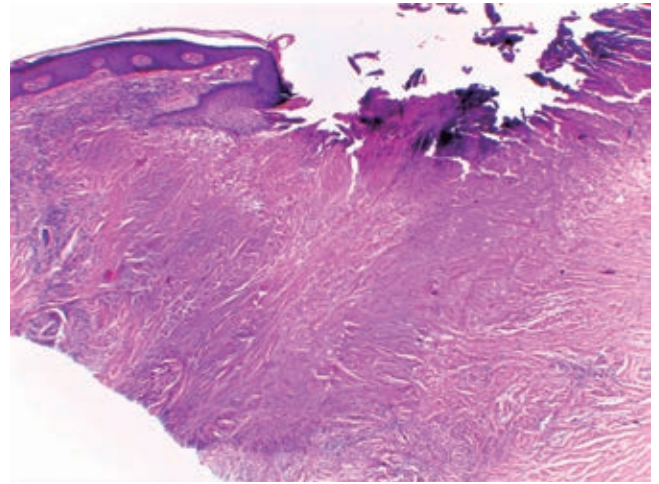


Figura 2: Epidermis con acantosis irregular moderada y zona central ulcerada. En todo el espesor de la dermis se observan algunas fibras de colágena hialinizada, delimitadas por un infiltrado moderado (H&E 4x).

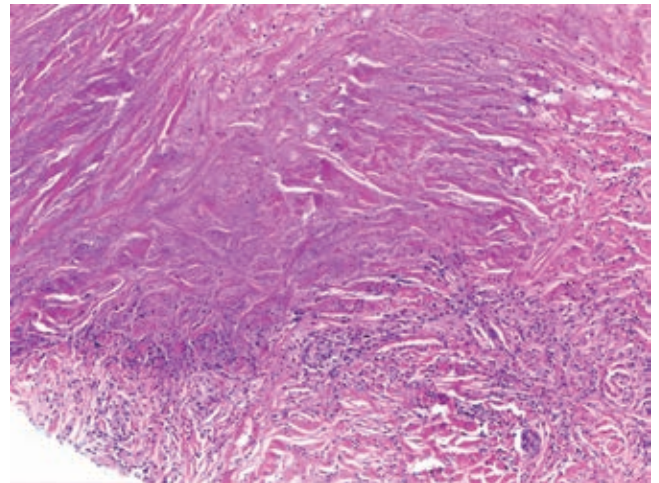


Figura 3: Necrosis incompleta de las fibras de colágena en donde también se observan escasos depósitos de mucina (H&E 10x).

CASO CLÍNICO

Hombre de 63 años de edad. Acude por dermatosis de nueve años de evolución localizada a extremidad inferior izquierda, de la que afecta región pretibial, a nivel de tercio medio, unilateral, asimétrica, constituida por una neoformación hemiesférica, eritematosa, con zonas de atrofia en el centro, algunas telangiectasias, costras sanguíneas en la periferia y una úlcera central, bien delimitada, de bordes elevados. De consistencia firme. De evolución crónica y asintomática (**Figura 1**).

Refería haber cursado anteriormente con lesiones parecidas en extremidad superior derecha, a nivel de cuarto dedo en falange media, cara lateral, y extremidades inferiores, en región pretibial, en diferentes zonas, y en el dorso de pie derecho. Tratado previamente con vendaje multicapa, esteroides tópicos, mupirocina, subcarbonato de hierro, triamcinolona intralesional, ungüento de clostridiopeptidasa más cloramfenicol, parche hidrocoloide, gel de hialuronato de zinc, fomentos con sulfato de cobre y extirpación quirúrgica de algunas placas.

Antecedentes personales patológicos: hipertensión arterial sistémica controlada con metoprolol, diabetes mellitus de reciente diagnóstico sin tratamiento actual, dislipidemia en tratamiento con rosuvastatina, cirugía craneal en 2005 por traumatismo craneoencefálico, con afasia posterior.

Se realizó biopsia incisional en la cual se observa epidermis con acantosis irregular moderada y zona central ulcerada. En el espesor de la dermis se aprecian extensas zonas de necrobiosis delimitadas por infiltrados moderados constituidos por linfocitos, histiocitos y células epitelioides; en las zonas de necrobiosis se observan algunos polimorfonucleares y polvo nuclear. Se realiza el diagnóstico histopatológico de granuloma necrobiótico en empalizada con patrón de eliminación transepidérmica (**Figuras 2 a 4**).

Por correlación clínico-histopatológica el diagnóstico definitivo en este caso fue el de necrobiosis lipóidica perforante. Se reinterrogó al paciente, y se solicitaron exámenes de laboratorio dirigidos a la detección de las patologías asociadas más frecuentes, los cuales sólo

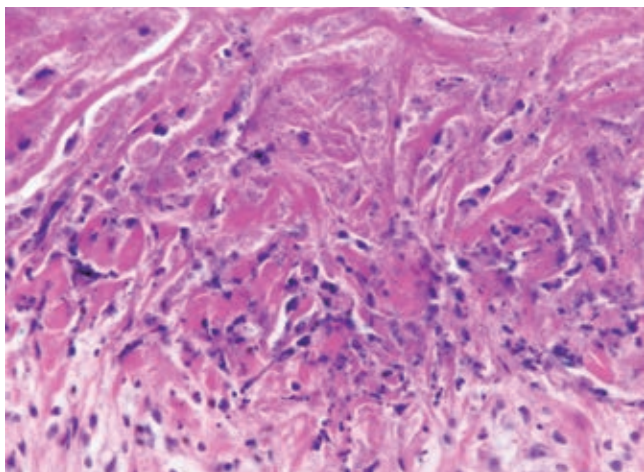


Figura 4: Infiltrado que delimita las zonas de necrobiosis constituida por linfocitos, histiocitos y polvo nuclear (H&E 40x).



Figura 5:

Evolución. Aunque se aprecia mejoría, aún se observa actividad de la dermatosis.

demonstraron alteraciones en la glucosa plasmática (127 mg/dL en ayuno).

Actualmente, el paciente se encuentra siendo atendido en la clínica de tratamiento integral de úlceras en este centro dermatológico; se aplican fomentos de acetato de calcio más sulfato de aluminio, vendaje multicapa y toma de biopsias incisionales por la presencia de úlceras recalcitrantes, por la probabilidad de progresión hacia carcinoma espinocelular. Su evolución es estable; sin embargo persiste la lesión (**Figura 5**).

COMENTARIO

Las dermatosis perforantes se consideran poco frecuentes. La NL forma parte de ellas. Se asocia a diabetes mellitus en 90% de los casos.

Para realizar el diagnóstico definitivo se requiere hacer una correlación clínico-histopatológica precisa. La presencia de «tapones queratósicos» a nivel histopatológico es característico de esta patología.

La dermatoscopia puede ser una herramienta útil para ayudar a identificar criterios sugestivos de un trastorno perforante granulomatoso. Hasta el momento no existen ensayos clínicos que reporten el tratamiento más adecuado para esta entidad. Aunque la enfermedad tiene un curso benigno, la resistencia terapéutica y la diabetes no controlada son factores que condicionan un pronóstico grave. El interés de publicar este caso radica en que se trata de una variante rara de necrobiosis

lipoidica, con pocos casos descritos en la literatura. El diagnosticar este tipo de dermatosis en forma oportuna disminuye la morbilidad asociada a este padecimiento.

REFERENCIAS

1. Kawakami T, Akiyama M, Ishida-Yamamoto A, et al. Clinical practice guide for the treatment of perforating dermatosis. *J Dermatol*. 2020; 47: 1374-1382.
2. Wagner G, Sachse MM. Acquired reactive perforating dermatosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013; 11: 723-730.
3. Parra CA. Transepithelial elimination in necrobiosis lipoidica. *Br J Dermatol*. 1977; 96: 83-86. doi: 10.1111/j.1365-2133.1977.tb05191.x.
4. Nunes de Mattos AB, Brummer CF, Funchal GDG, Nunes DH. Perforating necrobiosis lipoidica: good response to adalimumab. *An Bras Dermatol*. 2019; 94: 769-771. doi: 10.1016/j.abd.2019.04.003.
5. Kluger N, Segretin C, Jegou MH. Nécrobiose lipoidique perforante [Perforating necrobiosis lipoidica]. *Ann Dermatol Venereol*. 2017; 144: 158-160. doi: 10.1016/j.annder.2016.07.015.
6. Hammami H, Youssef S, Jaber K, Dhaoui MR, Doss N. Perforating necrobiosis lipoidica in a girl with type 1 diabetes mellitus: a new case reported. *Dermatol Online J*. 2008; 14: 11.
7. Carter VH, Constantine VS. Kyrle's disease. I. Clinical findings in five cases and review of literature. *Arch Dermatol*. 1968; 97: 624-632. doi:10.1001/archderm.97.6.624.
8. Lozanova P, Dourmishiev L, Vassileva S, Miteva L, Balabanova M. Perforating disseminated necrobiosis lipoidica diabetorum. *Case Rep Dermatol Med*. 2013; 2013: 370361. doi: 10.1155/2013/370361.
9. Nair PA, Jivani NB, Diwan NG. Kyrle's disease in a patient of diabetes mellitus and chronic renal failure on dialysis. *J Family Med Prim Care*. 2015; 4: 284-286. doi: 10.4103/2249-4863.154678.
10. Pestoni C, Ferreirós MM, de la Torre C, Toribio J. Two girls with necrobiosis lipoidica and type I diabetes mellitus with transfollicular elimination in one girl. *Pediatr Dermatol*. 2003; 20: 211-214. doi: 10.1046/j.1525-1470.2003.20305.x.
11. Gori N, Di Stefani A, De Luca EV, Peris K. A case of disseminated perforating necrobiosis lipoidica. *Clin Case Rep*. 2020; 8: 808-810. doi:10.1002/ccr3.2766.
12. Zalaudek I, Argenziano G, Di Stefani A, et al. Dermatoscopia en dermatología general. *Dermatología*. 2006; 212: 7-18.
13. Errichetti E, Lallas A, Apalla Z, Di Stefani A, Stinco G. Dermatoscopia del granuloma anular: un estudio de correlación clínica e histológica. *Dermatología*. 2017; 233: 74-79.
14. Calonje JE, Brenn T, Lazar AJ, Billings S. McKee's Pathology of the skin. 5th ed. Elsevier y [Edinburgh, Scotland] 2020; p. 231.
15. Sibbald C, Reid S, Alavi A. Necrobiosis lipoidica. *Dermatol Clin*. 2015; 33: 343-360. doi: 10.1016/j.det.2015.03.003.
16. Vanhootehem O, André J, de la Brassinne M. Epidermoid carcinoma and perforating necrobiosis lipoidica: a rare association. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005; 19: 756-758. doi: 10.1111/j.1468-3083.2005.01316.x.
17. Porneuf M, Monpoint S, Barneon G, et al. Carcinome cuniculatum sur nécrobiose lipoidique. *Ann Dermatol Venereol*. 1991; 118: 461-464.
18. Perrot JL, Poulard G, Souliard F, et al. Léiomyosarcome développé au sein d'une plaque de nécrobiose lipoidique. *Ann Dermatol Venereol*. 1994; 121: S40-S41.
19. Gudi VS, Campbell S, Gould DJ, Marchall R. Squamous cell carcinoma in an area of necrobiosis lipoidica. *Clin Exp Dermatol*. 2000; 25: 597-599.
20. Clement M, Guy R, Penbroke AC. Squamous cell carcinoma arising in long-standing necrobiosis lipoidica. *Arch Dermatol*. 1985; 121: 24-25.
21. Kossard S, Collin E, Wargon O, Downie D. Squamous cell carcinoma developing in bilateral lesions of necrobiosis lipoidica. *Aust J Dermatol*. 1987; 28: 14-17.
22. Santos-Juanes J, Galache C, Curto JR, et al. Squamous cell carcinoma arising in long-standing necrobiosis lipoidica. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004; 18: 199-200.
23. Beljaards RC, Groen J, Starink TM. Bilateral squamous cell carcinomas arising in long-standing necrobiosis lipoidica. *Dermatologica*. 1990; 180: 96-98.
24. Martin F, Dalac S, Lambert D. Verrucous carcinoma. Nosologic aspects, apropos of 4 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 1995; 122: 399-403.
25. Schwartz AR. Verrucous carcinoma of the skin and mucosa. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32: 1-21.
26. Lowit MH, Dover JS. Necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25: 735-748.

Correspondencia:

Dra. Fabiola Jiménez-Hernández,

Dr. Vértiz 464 Esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel: 55 5519-6351

E-mail: drajimenezher@gmail.com