

## Necrobiosis lipóidica de localización atípica

### *Necrobiosis lipoidica in unusual location*

**Dayer Larrea-Gallegos,<sup>1</sup> Reynaldo Pomar-Morante,<sup>1</sup>  
Wenceslao Castillo-Farneschi,<sup>2</sup> César Chian-García<sup>3</sup>**

#### RESUMEN

La necrobiosis lipóidica constituye una dermatosis de origen desconocido incluida dentro de los procesos con granulomas necrobióticos. La necrobiosis lipóidica se presenta en la mayoría de los casos con una morfología e histología características y diagnósticas y son muy poco frecuentes las formas atípicas. Se presenta el caso de una paciente mujer de 75 años de edad con un tiempo de enfermedad de cuatro meses, que acude a la consulta por una lesión papuloeritematosa de 0,5 cm, en la región proximal posterior del brazo izquierdo, con leve prurito esporádico. Esta lesión fue aumentando de tamaño, hasta alcanzar aproximadamente 4 cm, y presenta un cambio de coloración (violácea) y dolor a la fricción o roce.

**PALABRAS CLAVE:** Necrobiosis lipóidica, granuloma necrobiótico.

#### ABSTRACT

The necrobiosis lipoidica is a dermatosis of unknown origin included within the processes with necrobiotic granuloma, necrobiosis lipoidica. The presents in most cases with a morphology and histology and diagnostic features are rare and atypical. We report the case of a female patient aged 75 with a time of 4 months disease presents with a lesion of 0,5 cm erythematous papulo in posterior proximal region of the left arm, with occasional mild pruritus. The lesion was increasing in size (up to about 4 cm) and features color change (purple) and pain to friction.

**KEY WORDS:** Necrobiosis lipoidica, necrobiotic granuloma.

#### INTRODUCCIÓN

La necrobiosis lipóidica (NBL) constituye una dermatosis de origen desconocido incluida dentro de los procesos con granulomas necrobióticos, junto con el granuloma anular y los nódulos reumatoideos.

Los síntomas que pueden presentar son dolor, prurito, hipohidrosis y anestesia, esta última se produce por destrucción de los nervios cutáneos. Se asocia a riesgo de infección, dolor e incapacidad

La NBL se presenta en la mayoría de los casos con una morfología e histología con características diagnósticas y son muy poco frecuentes las formas atípicas. Entre estas últimas se consideran tanto las lesiones que se localizan fuera de las piernas (cara, cuero cabelludo, dedos, pene, pezones, cicatrices posquirúrgicas), como las lesiones de morfología diferente que pueden presentarse como pápulas, nódulos, placas morfeiformes, lesiones ulceradas o ulceronecroticas y lesiones perforantes.

#### CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 75 años de edad, natural del departamento de Apurímac y procedente de Lima. Antecedente de hipertensión arterial diagnosticada hace 25 años y diabetes mellitus desde hace 15 años (controlada con antidiabéticos orales). Acude por presentar, hace aproximadamente cuatro meses, una lesión papuloeritematosa de 0,5 cm en la región proximal posterior del brazo izquierdo, con leve prurito esporádico (Figura 1). Esta lesión fue aumentando de

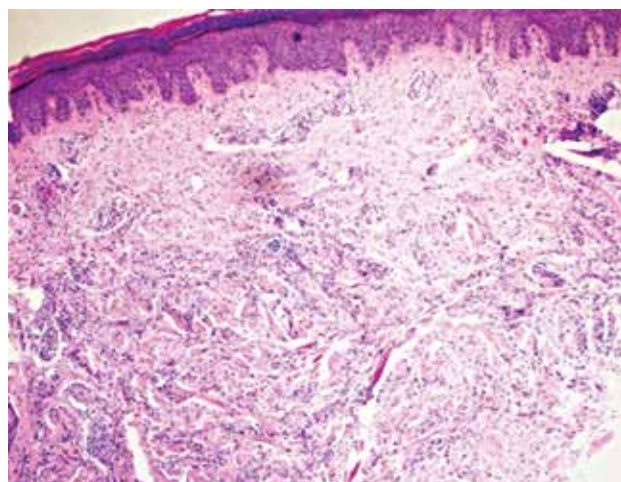
1. Médico residente de dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL).

2. Médico asistente del servicio de Dermatología del HNAL.

3. Médico asistente del servicio de Anatomía patológica del HNAL.



**Figura 1.** Lesión en placa eritematoviolácea, localizada en región proximal posterior del antebrazo izquierdo.



**Figura 3.** Infiltrado inflamatorio superficial y profundo.

tamaño (hasta aproximadamente 4 cm) y presenta cambio de coloración (violácea) y genera dolor a la fricción o roce.

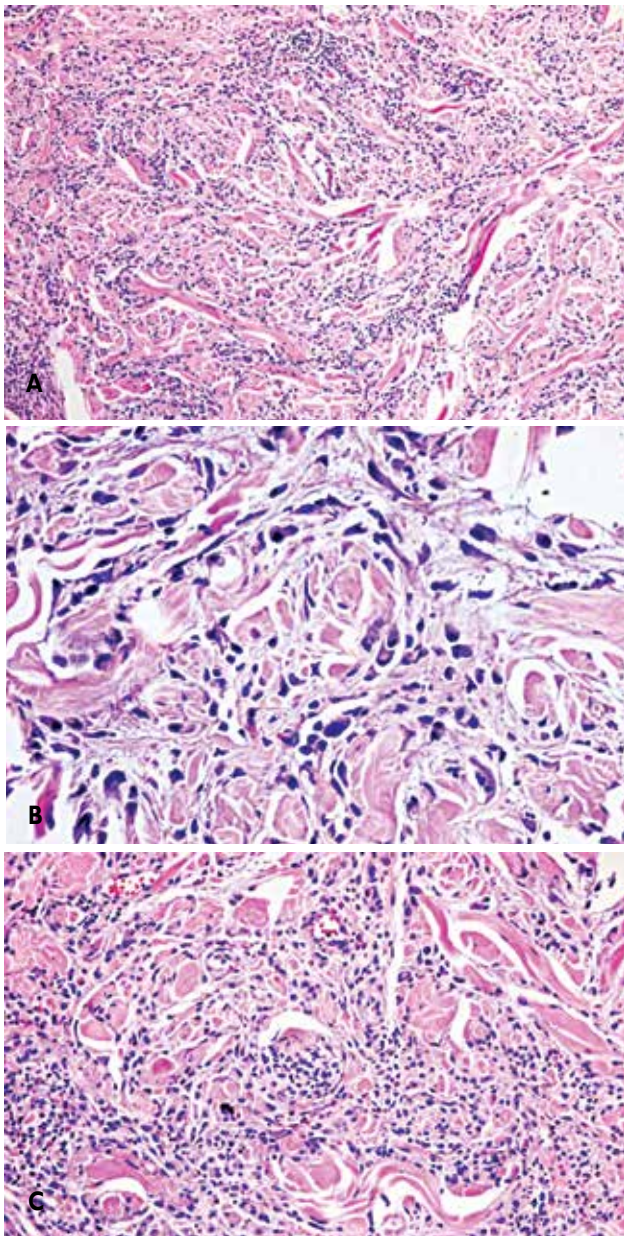
Al examen, paciente en aparente buen estado general, con una lesión anular eritematoviolácea con centro deprimido, de aproximadamente 3 cm de diámetro, y lesión en placa, eritematoviolácea, de bordes irregulares, de 4 cm, en la región posterior proximal del antebrazo izquierdo. Figura 2.

Los exámenes de laboratorio (hemograma, glucosa, urea, creatinina, factor reumatoideo y hormona estimulante de la tiroides [TSH]) se encontraron dentro de los valores normales.

En la histopatología, se evidencia infiltrado inflamatorio superficial y profundo, con granulomas y degeneración marcada del colágeno. Figuras 3 y 4.



**Figura 2.** Lesiones en la región posterior proximal del antebrazo izquierdo. A. Lesión en placa eritematoviolácea de bordes irregulares, de 4 cm, con centro deprimido. B. Lesión anular eritematoviolácea, con centro deprimido, de aproximadamente 3 cm de diámetro.



**Figura 4.** A. Gran infiltrado inflamatorio con afectación del colágeno. B. Infiltrado inflamatorio superficial y profundo. C. Degeneración y destrucción de colágeno en dermis profunda.

**Tabla 2.** Asociaciones de la necrobiosis lipóidica.

**Granuloma anular**

- ▲ Generalmente asintomática,
- ▲ Asociación menos frecuente a diabetes mellitus
- ▲ Más frecuente en niños y en mujeres menores de 30 años; usualmente, se manifiesta como grupos de pápulas de color piel o fondo violáceo.

**Nódulo reumatoideo**

- ▲ Antecedente de artritis reumatoidea

**Xantogranuloma necrobiótico**

- ▲ Placas amarillentas de localización periorbitaria y en las flexuras; asociado, generalmente, con paraproteinemia, hiperlipidemia y leucopenia.

**Sarcoidosis**

- ▲ En su presentación maculopapular.
- ▲ Afectación de otros sistemas: ojos, pulmones, sistema musculoesquelético, entre otros.

**DISCUSIÓN**

En 1929, Oppenheim describió una entidad que denominó dermatitis atrófica diabética. Posteriormente, en 1932, Urbach introdujo el término de NBL *diabeticorum*. Actualmente, se prefiere la denominación de NBL debido a que no todos los pacientes asocian a diabetes mellitus (DM) y también por la mayor brevedad del término.<sup>1</sup>

La NBL constituye una dermatosis de origen desconocido incluida dentro de los procesos con granulomas necrobióticos, junto con el granuloma anular y los nódulos reumatoideos.<sup>2,3</sup> Tablas 1 y 2.

La NBL afecta entre 0,05% y 0,3% de los pacientes diabéticos adultos y a 0,06% de los niños diabéticos. Se ha descrito una incidencia mayor en pacientes diabéticos tipo 1 y con otras patologías autoinmunes.<sup>4-6</sup> Aunque se

**Tabla 1.** Diagnóstico diferencial histopatológico.

Granuloma anular	Nódulo reumatoideo	Xantogranuloma lipóidico	Sarcoidosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Áreas de necrobiosis son generalmente menos extensas, mejor definidas y carecen de fibrosis.</li> <li>▲ Los cambios vasculares son menos evidentes, salvo el infiltrado linfocitario perivascular.</li> <li>▲ Los depósitos de grasa son escasos o ausentes y destacan los depósitos de mucina.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Márgenes histológicos están mejor definidos.</li> <li>▲ Cambios se localizan con más frecuencia subcutáneamente.</li> <li>▲ Hay una marcada fibrosis que rodea los focos necróticos.</li> <li>▲ Histiocitos en empalizada bien definidos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Abundantes depósitos de colesterol.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Linfocitos multinucleados con cuerpos asteroides.</li> </ul>

ha llegado a reportar hasta en 1,4% de pacientes diabéticos. En aproximadamente 25% de pacientes con esta condición, las lesiones se desarrollan antes de la aparición de la DM.<sup>7,8</sup> Se ha observado que entre los individuos con esta afección cutánea, en el momento de su diagnóstico, de 50% a 60% presenta DM; de 20% a 30%, alteración de la sobrecarga oral de glucosa y 25%, antecedentes familiares de DM. Por tanto, la NBL está estrechamente relacionada con el trastorno del metabolismo de los carbohidratos, aunque también se asocia con otras enfermedades, como la sarcoidosis, y los trastornos tiroideos, entre otros. El grupo de edad en que más frecuentemente aparece es el de adultos jóvenes, y el sexo predominante es el femenino, con una proporción entre varones y mujeres de 3:1.<sup>5</sup>

Con respecto a la clínica, se inicia como un nódulo pequeño sobre elevado, de color rojo oscuro y con el borde bien definido. Evoluciona a una placa plana de contorno irregular de color amarillo parduzco, con el borde eritematoso o violáceo, y finalmente deprimida en el centro a medida que la dermis se atrofia. La localización más frecuente es la zona pretibial, y también puede ubicarse en las extremidades superiores y en el tronco en 15% de los casos, donde adquiere una apariencia más papulonodular.<sup>1,9</sup> La localización típica es la cara anterior de las piernas con placas infiltradas eritematosas aunque se han reportado formas generalizadas que comprometen piernas, escroto, tórax posterior y brazos.<sup>5,10</sup>

Los síntomas que pueden presentar son dolor, prurito, hipohidrosis y anestesia, esta última se produce por destrucción de los nervios cutáneos. En este sentido, estudios recientes han demostrado una disminución del número de nervios S100 positivos en las placas en correlación con la anestesia cutánea. Se asocia a riesgo de infección, dolor e incapacidad.<sup>11</sup>

La NBL se presenta en la mayoría de los casos con morfología e histología características y diagnósticas y son muy poco frecuentes las formas atípicas. Entre estas últimas se consideran tanto las lesiones que se localizan fuera de las piernas (cara, cuero cabelludo, dedos, pene, pezones, cicatrices posquirúrgicas), como las lesiones de morfología diferente que pueden presentarse como pápulas, nódulos, placas morfeiformes, lesiones ulceradas o ulceronecroticas y lesiones perforantes.<sup>12,15</sup>

Los cambios histopatológicos afectan a todo el espesor de la dermis. Se observa por lo general infiltrado inflamatorio celular mixto perivascular superficial y profundo intersticial en la dermis. Los histiocitos, incluido un número variable de células de Langerhans, perfilan las áreas de necrobiosis.

**Tabla 3.** Tratamientos de la necrobiosis lipóidica.

- ▲ Tópicos
  - Corticoides potentes
  - Tacrolimus
  - Tetrinoína
  - Colágeno bovino
  - Activador de colonias de granulocitos
  - Becaplermina
- ▲ Intralesionales
  - Corticoides
- ▲ Sistémicos
  - Aspirina
  - Dipiridamol,
  - Ticlopidina
  - Pentoxifilina
  - Nicotinamida
  - Clofazimina
  - Cloroquina
  - Corticoides
  - Ciclosporina
  - Micofenolato mofetil
- ▲ Físicos
  - Cirugía
  - Injertos de piel artificial
  - Puva
  - Láser
  - Oxígeno hiperbárico

La necrobiosis tiende a ser irregular y menos completa que en el granuloma anular, incluye células plasmáticas.<sup>16</sup>

Los estudios microscópicos han demostrado que es un trastorno de la degeneración de colágeno que es caracterizado por una respuesta granulomatosa, engrosamiento de la paredes de los vasos sanguíneos, y la deposición de grasa.<sup>17</sup> Desde el punto de vista clínico, las lesiones de NBL deben diferenciarse del granuloma anular, xantogranuloma necrobiótico y del nódulo reumatoideo (Figura 1).<sup>18</sup>

El granuloma anular suele ser un proceso más localizado que la NBL, con uno o varios focos de colágeno degenerado que salpica la dermis, pero rara vez se observa la afectación difusa y los haces de colágeno hialino.<sup>19</sup>

No puede decirse que exista un tratamiento realmente efectivo para la mayoría de los casos de NBL. Como en muchas enfermedades cutáneas, no existen estudios rigurosos, con un número suficiente de pacientes, que demuestren la efectividad de ningún tratamiento. Los estudios con cualquiera de las opciones terapéuticas descritas, cuando existen, muestran

una respuesta variable, con un aplanamiento del borde y un aclaramiento casi siempre parcial, así como una persistencia de la atrofia central (Tabla 3).<sup>20</sup> Se mencionan la aspirina, la ticlopidina y la pentoxifilina y se han obtenido resultados variables con la terapia física, como cirugía, injertos de piel artificial, fonoforesis, campo magnético y laserterapia. Se debe prestar atención a nuevos inhibidores de la agregación plaquetaria y potenciadores de la fibrinólisis, y si esta clase de sustancias son capaces modificar la historia natural de la enfermedad.<sup>12,18,22</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roche E, García ML, Vilata JJ. Necrobiosis lipoidica. *Piel*. 2006;21(4):180-187.
2. Jelinek JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1994;33:605-617.
3. Ferringer T, Miller F 3rd. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatol Clin*. 2002;20(3):483-492.
4. Lowitt MH, Dover JS. Necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25:735-748.
5. Rodrigo-Claverol E, Rodrigo MD. Necrobiosis lipoidea como inicio de una diabetes mellitus tipo 2 FMC. 2005;12(10):681-682.
6. Rodríguez ED, García L, Saeb M, Orozco R. Prevalencia de la necrobiosis lipoidica en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. *Dermatología Rev Mex*. 2011;55(4):195-199.
7. Khurshid A, Zardad M., Iftikhar Q. Prevalence of cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009;21(2):76-79.
8. Dissemond J. Images in clinical medicine. Necrobiosis lipoidica diabetorum. *N Engl J Med*. 2012;366(26):2502.
9. Körber A, Dissemond J. Necrobiosis lipoidica diabetorum. *CMAJ*. 2007;177(12):1498.
10. Imakado S, Satomi H, Iskikawa M, Iwata M, Tsubouchi Y, Otsuka F. Diffuse necrobiosis lipoidica diabetorum associated with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Exp Dermatol*. 1998;23(6):271-273.
11. Parra CA. Transepithelial elimination in necrobiosis lipoidica. *Br J Dermatol*. 1977;96:83-86.
12. Muller SA, Winkelmann RK. Atypical forms of necrobiosis lipoidica diabetorum. A report of three cases. *Arch Pathol*. 1966;81:352-3861.
13. Vélez A, Martín de Hijas C, del Río E, Ambrojo P. Ulcerated plaque of the face. Atypical necrobiosis lipoidica. *Arch Dermatol*. 1994;130:1433-1436.
14. Willemsen M, de Coninck A, Goossens A, Dedree J, Rosseeuw D. Unusual clinical manifestation of a disfiguring necrobiotic granulomatous disease. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:887-90.
15. Lefaki Y, Vakali G, Mourelou O, Stefanidou M, Kapetis E. Perforating necrobiosis lipoidica: 2 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 1996;123:742-4.
16. Weedon D. *Patología de piel*. Madrid: Marban; 2002.
17. Wake N, Fang JC. Necrobiosis lipoidica diabetorum. *N Engl J Med*. 2006; 355;(18):e20.
18. Requena L. Necrobiosis lipoidica. <http://www.e-dermatosis.com/pdf/zip/Derma097.pdf>
19. Repiso T, Bodet D, García-Patos V. Granuloma anular. *Piel*. 2007;22:332-338.
20. Velasco AM. Necrobiosis lipoidica: actualización sobre su etiopatogenia y tratamiento *Rev Intern Dermatol Dermocosm*. 2002;5:342-347.
21. Acuña PM, Chichay L, Araújo O, Marichal S, Aliaga D. Necrobiosis lipoidica en la edad pediátrica presentación de un caso. *Rev Haban Cienc Méd*. 2011;10(3):296-301.
22. Tidman M, Duncan C. The treatment of necrobiosis lipoidica. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2005;5:37-41.

Correspondencia: Dr. Dayer Larrea-Gallegos  
dayerlarreagallegos@gmail.com

Fecha de recepción: 5 de marzo de 2013.

Fecha de aceptación: 13 de marzo de 2013.