

## HIPODERMITIS LIPOGRANULOMATOSAS IDIOPATICAS

LUIS E. PIERINI (Buenos Aires)

Con esta denominación anatomoclínica se propone la integración de un conjunto de hipodermis nódulares que, hasta este momento, han sido estudiadas separadamente; las que tienen variantes objetivas e histológicas, etiología dudosa y patogenia seguramente alérgica. Comprenden el sarcoide hipodérmico de Darier-Roussy, el eritema indurado de Bazin, la vascularitis nodular de Montgomery, O' Leary y Barker, la llamada periarteritis nudosa cutánea benigna (que proponemos llamar hipodermis micronodular recidivante crónica), la paniculitis de WeberChristian y la lipogranulomatosis subcutánea de Makai.



Dr. Luis E. Pierini

Ya Abrikossoff (1927), Keil (1935), Pinetti (1941), Baungartner y Riva (1945) y Stokes, Beerman e Ingraham (1953) habían intentado hacer esta misma integración. Todos ellos hablaron de paniculitis espontáneas o primitivas y secundarias; destacaron el carácter febril o afebril y recidivante o no de sus formas.

En términos generales las H. L. I . pueden tomar histológicamente dos grandes tipos. Uno de ellos dará lugar a granulomas lipofágicos o lipogranulomas por la acentuada hiperplasia de histiocitos lipófagos o esteatófagos con el cuadro clásico de la atrofia proliferativa de Flemming. Estos histiocitos lipófagos se disponen ya en regueros intersticiales que separan grupos de células adiposas, que dan lugar a la *lipofagia reticular*, o generan imágenes parecidas a tubos glandulares (*lipofagia adenoide*) ; o forman acúmulos redondeados con células gigantes, semejantes al folículo tuberculoide (*lipofagia folicular tuberculoide*). Estas lesiones comprometen poco los capilares (tumefacción de los endotelios, engrosamiento de la membrana basal P.A.S. positiva, sin necrosis de la pared y de los pericitos que los rodean). Se observa en el sarcoide de Darier-Roussy, en la paniculitis de Weber-Christian, en la lipogranulomatosis de Makai y en sectores del eritema indurado v de la vasculitis nodular.

El otro da necrosis adiposa, con necrosis de los endotelios capilares y del tejido conectivo vecino, junto con los pericitos. Los histiocitos se destruyen y no pueden proliferar para fagocitar los lípidos y las sustancias proteicas de los adipocitos necrosados. En estos casos, se afectan también los vasos más voluminosos con pared muscular y sólo se puede ver la atrofia proliferativa en la periferia de las lesiones. En general, en el eritema indurado se afectan los capilares; en la vasculitis nodular, los vasos musculares pequeños y a veces los de mediano calibre, tanto que simula la periarteritis nudosa. A veces se combinan los dos tipos de lesiones y dan un aspecto tuberculoide, como en algunos casos de eritema indurado y de paniculitis de Weber-Christian. La reacción inflamatoria primera suele provocar una exudación edematosa y celular representada por linfocitos, polinucleares neutrófilos, a veces plasmocitos y rara vez eosinófilos. Los polinucleares neutrófilos necrosados que liberan enzimas proteolíticas explican la colicación que suele observarse en algunas de estas formas de hipodermatitis.

Estas observaciones permiten explicar cómo pueden considerarse variantes de un mismo grupo formas con poca afectación vascular, como el sarcoide hipodérmico de Darier-Roussy y la paniculitis de Weber-Christian, con formas con angieítis necrotizante como el eritema indurado, la vasculitis nodular y la periarteritis nudosa cutánea benigna, que suele remedar a veces la auténtica periarteritis de Kussmaul-Maier.

Además, se ha visto en un mismo preparado o en distintos nódulos de un mismo enfermo o en distintas etapas evolutivas, seguidas durante meses o años, todas estas variantes en un mismo caso.

## SARCOIDES HIPODERMICOS (DARIER - ROUSSY)

Nódulos de contornos irregulares, de consistencia dura, de tamaño variable, que se desplazan sobre los planos profundos, pero se adhieren a los superficiales, que pueden permanecer aislados o conglomerarse en placas. Localizan electivamente en flancos, dorso, piernas, muslos y se afectan ambos sexos. La evolución es tórpida, lenta; no dan signos subjetivos marcados; persisten mucho tiempo; no son colicuativos, ni comprometen la salud general. Darier los colocaba en sus tuberculides y Lewandowsky y Volk en el grupo de las tuberculosis indurativas. La tuberculina es intensamente positiva. La etiología es dudosa: ¿tuberculosis atenuada?, ¿forma hipodérmica de la sarcoidosis de Boek-Schaumann?, ¿sífilis?, ¿reacción de cuerpo extraño?

La histología muestra dos caracteres: 1) Gran foco necrótico hipodérmico, rodeado por una corona de atrofia proliferativa, pero sin tendencia colicuativa ni lesiones reaccionales como en el eritema indurado, y 2) Hipodermis con focos necrobióticos confluentes, con atrofia proliferativa, pero con sectores de células adiposas normales. En los focos necrobióticos proliferación de histiocitos alrededor del grupo de células adiposas necrosadas (lipofagia adenoide). A veces la gota lipídica residual es reemplazada por una célula gigante de tipo Langhans y entonces se forma un folículo tuberculoide (lipofagia folicular tuberculoide). Infiltrados linfocitarios dispersos. Capilares intersticiales adiposos con membrana basal engrosada.

El sarcoide de Darier-Roussy sería una forma atenuada del eritema indurado de Bazin.

## ERITEMA INDURADO Y VASCULARITIS NODULAR

Estas dos afecciones deben estudiarse juntas, pues son variantes clínicas de un mismo cuadro, con histología semejante y patogenia vascular. La etiología sería tuberculosa en el eritema indurado de Bazin y sensibilización a otros gérmenes en la vascularitis nódular.

El eritema indurado se caracteriza por la presencia de nódulos duros, redondeados, de tamaño no muy grande, de color rojo vinoso, que se localizan en las piernas. Suelen doler a la palpación y ascienden a la dermis y algunas veces se hacen colicuativos. Comienzan bruscamente en invierno y se atenúan en verano, para reaparecer de

nuevo en la estación fría. Asientan electivamente en el tercio inferior de ambas piernas y en las pantorrillas. Se reparan lentamente, dejando pigmentaciones residuales.

Se afectan mujeres jóvenes, obesas, de hábito pastoso, con trastornos hormonales; con tuberculosis activa o extinguida, visceral o cutánea; con alergia tuberculínica intensamente positiva. El frío es un factor desencadenante, así como la bipedestación prolongada. Las secuelas de poliomielitis suelen ser un factor de localización.

La vascularitis nodular de Montgomery, O'Leary y Barker afecta a mujeres maduras que han padecido muchas veces de flebitis. Los nódulos aparecen en invierno, pero a veces se presentan en verano y se exaltan en los inviernos sucesivos. Objetivamente son iguales a los del eritema indurado, aunque de mayor tamaño. La bipedestación prolongada los exalta, no son obligadamente colicuativos. Las enfermas suelen ser hipertensas, diabéticas.

Aunque la alergia tuberculínica es positiva, no tiene etiología tuberculosa. La reacción a otros antígenos es igualmente positiva. La infección focal muy frecuente.

Todos estos casos eran conocidos y en la literatura dermatológica se los denominaba eritemas indurados no tuberculosos. El estudio de Montgomery y col, basado en la observación de 170 casos, permitió romper definitivamente con el dogma tuberculoso de estos cuadros.

La histología puede resumirse así: focos circunscritos de necrosis aguda, sin atrofia proliferativa, desarrollados en el trayecto de vasos hipodérmicos de distinto calibre, que muestran necrosis fibrinoide de las paredes que simulan a veces la periarteritis nudosa. La necrosis se extiende al tejido adiposo, que puede tener fenómenos colicuativos por la destrucción de neutrófilos que entran en necrobiosis. Los vasos venosos musculares voluminosos pueden mostrar su pared y la luz invadida por infiltrados neutrófilos necrobióticos, con los caracteres de flebitis necrotizante aguda. A veces se presentan imágenes de folículos tuberculoideos por lipofagia folicular tuberculoide o adenoide que recuerdan las del sarcoide hipodérmico de Darier-Roussy.

#### 11 IPODERMITIS NODULAR RECIDIVANTE CRONICA

Es una forma clínica de la vascularitis nodular que merece se la destaque, porque tiene caracteres objetivos y evolutivos muy especiales. En la literatura europea se la conoce con el nombre de periar-

teritis nudosa cutánea benigna, denominación inconveniente, puesto que por ella se la puede confundir con la periarteritis nudosa de Kussmaul- Maier.

Comienza con decaimiento general, fiebre ligera, pesadez y dolor de piernas. Luego placas rojas y edematosas de duración corta que, al desaparecer, dejan un nódulo pequeño, como una munición, profundamente situado. Localizan en piernas, muslos, nalgas. Es frecuente su presencia en la región deltodea de los brazos, en donde se los palpa como calcinosis circunscritas y profundas. Comienzo invernal y recidivas en los inviernos sucesivos. Algunos de estos nodulillos son colicuativos y semejan las tuberculides papulonecroticas y dejan cicatrices pigmentadas mínimas. Las lesiones de miembros superiores son menos tumultuosas y pueden desaparecer sin dejar rastros.

Todo esto se acompaña con la presencia de los nódulos clásicos de la vascularitis nodular como para certificar que todos son partes del mismo proceso. Merece destacarse la notable dolorabilidad de los nódulos y el hecho que en los enfermos que los padecen han sufrido de múltiples intervenciones quirúrgicas, como si la misma noxa provocara manifestaciones viscerales que obligan la intervención del cirujano. Se afectan electivamente mujeres, pero hemos observado algunos casos en hombres.

Histológicamente, se observan lesiones de los vasos musculares del plexo subdérmico o hipodérmico que se manifiestan por necrosis fibrinoide de la íntima que disminuye de intensidad en la túnica media. Restos nucleares siembran todo el espesor de la pared del vaso y aumentan en la periferia del mismo. La extensa zona necrobiótica, constituida por el vaso y el tejido adiposo vecino, está rodeada por infiltrados periféricos histiolinfocitarios. La íntima alterada por necrosis fibrinoide. Poca tendencia a la trombosis de la luz.

Otras veces la luz del vaso muscular mediano está obstruida por un trombo fibrinoso y la necrosis fibrinoide se exalta en las tunicas media y adventicia. Los neutrófilos necrobióticos pueden ser reemplazados en las etapas iniciales por un tejido edematoso con neutrófilos y linfocitos.

La zona de necrobiosis hipodérmica se extiende mucho más allá del calibre del vaso muscular mediano alterado e invade el tejido adiposo y los tabiques interlobulillares conectivos. Esta zona necrobiótica se presenta constituida por neutrófilos en cariorrexis, como ocurre en el eritema indurado y en la vascularitis nodular clásica.

En este último sector pueden demostrarse vasos de menor

calibre con alteración fibrinoide, como ocurre en la vascularitis nodular. Por último, pueden verse lesiones periféricas de lipofagia folicular tuberculoide, como en el sarcoide de Darier-Roussy.

En síntesis: en la hipodermatitis micronodular recidivante crónica, existen lesiones de angeítis necrotizante en los vasos de mediano calibre, mientras que en el síndrome eritema indurado-vascularitis nódular se afectan los vasos de pequeño calibre. Conviene separarla de la auténtica periarteritis nudosa de Kussmaul-Maier, que a veces afecta la piel sin repercutir sobre las vísceras y también de la arteriolitis alérgica de Ruitter.

La etiología es la misma por la violencia de las reacciones a distintos antígenos y la presencia de infecciones focales. Tal vez la patogenia se deba a un mecanismo de reacción modificada, ShvartzmanArthus

#### FANICULITIS DE WEBER - CHRISTIAN

Fue descrita por Parkes-Weber en 1925, que la denominó paniculitis nodular, recidivante, no supurativa y luego por Christian (1928) que le hizo el agregado de febril. Pero Pfeiffer, en 1892, ya había descrito un caso afebril, que dejaba depresiones post-lesionales profundas y, en 1894, Rothman otra variedad igualmente afebril, pero sin depresiones. Shaffer, en 1938, describe una tercera forma colicuativa, es decir, supurativa.

Son placas o nódulos hipodérmicos que aparecen por brotes, precedidos o acompañados por fiebre no muy alta. Estas lesiones son muy inflamatorias, dolorosas y suelen dejar una depresión muy característica. Se localizan en muslos o piernas, tronco, mamas, abdomen, etc., y afectan electivamente a mujeres.

La salud general no se altera grandemente. Ultimamente se han señalado casos con perturbaciones del tejido adiposo visceral y vinculación probable con la diabetes. Se trataría de una alergia no específica que necrosa las células adiposas, las que al final actuarían como cuerpo extraño. La infección focal es muy frecuente.

La histología varía según los casos, pero todos vinculables con una vascularitis con necrosis o necrobiosis adiposa: 1) Necrobiosis difusa de todo el espesor hipodérmico con infiltrados intersticiales constituidos por histiocitos lipófagos y polinucleares neutrófilos (tipo Ungar-Lever) ; 2) Idéntica necrobiosis adiposa con la lipofagia ade-noide y folicular tuberculoide e infiltrados linfocitarios (tipo Weber)

3) Necrosis focales confluentes sin atrofia proliferativa de los

lobuüllos adiposos hipodérmicos, con infiltrados de linfocitos y neutrófilos (tipo Christian). Estos distintos tipos histológicos pueden combinarse en una misma biopsia. La forma colicuativa de Shaffer no hace más que remedar la forma colicuativa de la vasculatitis nodular.

Las diferencias de aspectos se deberían a la diferente intensidad de las noxas. En el tipo Pfeiffer, a pesar de no existir fiebre, se producen depresiones cutáneas postlesionales, por mayor extensión de las lesiones histológicas, y en el tipo Rothman se producen lesiones parciales histológicamente similares a las del sarcoide de Darier-Roussey.

Las lesiones morfológicas vasculares son ostensibles en el tipo Christian, en donde se ven trombosis capilares. En las otras variedades las lesiones vasculares suelen quedar reducidas a procesos hiperplásicos del endotelio y de la pared. En estas últimas lesiones se observan engrosamientos P.A.S. positivos de los vasos, a diferencia (le las primeras que pueden mostrar degeneración fibrinoide con trombosis. Generalmente, se lesionan vasos capilares, pero pueden alterarse otros de mayor calibre y existir, además, lesiones dérmicas.

#### LIPOGRANULOMATOSIS SUBCUTANEA DE MAKAI

En 1928, Makai, cirujano de Budapest, describe en cuatro niños de 8, 7, 2 y medio y 1 y medio años de edad una erupción de nódulos pequeños del tamaño de arvejas, que remitían espontáneamente, casi siempre sin dejar secuelas y se localizaban en cualquier parte del tegumento, y algunos hasta en las mucosas.

La histología demostró la presencia de formaciones quísticas con contenido fluido o viscoso, con reacción de lípidos. La noxa desconocida originaría una transformación química de los lípidos fisiológicos (a veces con formación de cristales) que estimularían la formación de células gigantes de cuerpo extraño y de tejido inflamatorio de granulación en la hipodermis. Este tejido de granulación quedaría delimitado en la periferia por fibrosis reaccional, que impediría la nutrición normal de la zona alterada, con producción de alteraciones necróticas que pueden evolucionar hacia la liquefacción y formación de pseudoquistes oleosos. Esta fibrosis avanza hasta remplazar el foco alterado, para finalmente llegar a la restitución completa.

Esta tendencia a la curación espontánea, hizo que Baumgartner y Riva la homologaran con el caso de Rothman, constituyendo con

ambos el síndrome de Rothman-Makai como una variedad de las paniculitis espontáneas. Pero el caso de Rothman era en un adulto y las lesiones tan grandes a veces como un puño, mientras que los casos de Makai eran niños y los nódulos eran pequeños como arvejas.

Creemos que es más lógico ubicar dentro de las paniculitis de Weber Christian este tipo Rothman, caracterizado por la presencia de placas o nódulos grandes, que afecta a adultos y que es afebril y no deja secuelas depresibles en la hipodermis y dejar con el nombre de lipogranulomatosis subcutánea de Makai a un tipo de nódulos pequeños, que ha sido descrito en niños, que suele no ser colicuativo y puede afectar las mucosas, que quizás se la pueda considerar como una forma infantil de la vascularitis nódular.

#### SINTESIS FINAL

Las hipodermis lipogranulomatosas idiopáticas se caracterizan anatómicamente por un proceso inflamatorio inespecífico de la hipodermis, generalmente discreto que muestra: a) Lesiones vasculares de diferente intensidad, que van desde la simple tumefacción del endotelio de los capilares hasta la tumefacción o necrosis fibrinoide de los vasos de cualquier calibre; b) Exudados celulares agudos ricos en polinucleares neutrófilos, a veces eosinófilos, que rápidamente son reemplazados por linfocitos y a veces por plasmocitos; y c) Discreta hiperplasia de histiocitos lipófagos, que distiende los intersticios alterados.

Las necrosis vasculares generan focos de necrosis adiposa con atrofia proliferativa cuando persiste la irrigación vascular. Cuando se ha producido la necrosis de la pared del vaso, esta proliferación de histiocitos lipófagos no se produce.

El granuloma lipofágico o lipogranuloma puede, sin embargo, demostrarse en la periferia de las adiponecrosis sin atrofia proliferativa y de allí su constancia en las hipodermis lipogranulomatosas idiopáticas.

Cuando existen exudados ricos en polinucleares neutrófilos la necrosis vascular libera de estos leucocitos las enzimas proteolíticas que conducen a la colicación del material necrosado, con fistulización al exterior y ulceración secundaria del nódulo.

Todo se repara, ya por fibrosis cicatrizal, que puede dar depresiones cutáneas grandes, o dejar cicatrices, o una pigmentación lentamente extinguable.

Clínicamente se producen los siguientes cuadros objetivos:

1) Una forma intensa y pirética (paniculitis nodular, recidivante, no supurativa, febril de Weber-Christian).

2) Una forma común o propiamente dicha, que daría lugar al síndrome eritema indurado de Bazin-vascularitis nodular de Montgomery, O'Leary y Barker, con la variedad hipodermatitis micronodular recidivante crónica (mal llamada periarteritis nudosa cutánea benigna).

3) Formas atípicas de paniculitis: a) Afebriles con depresión postlesional (Pfeiffer) ; b) Afebriles sin depresión postlesional (Rothman) ; c) Colicuativas (Shaffer) .

4) Forma no inflamatoria o poco inflamatoria objetivamente (sarcoide hidérmico de Darier-Roussy).

5) Forma infantil (lipogranulomatosis subcutánea de Makai.)

Estos distintos tipos clínicos pueden combinarse en un mismo brote eruptivo o en brotes nódulares sucesivos, como demostración de su íntima vinculación entre sí.

La etiología sería variable: factores focales microbianos estreptoestafilocócicos; a veces, la tuberculosis u otra infección general. En niños se ha hablado del factor parasitario intestinal (helminths). A la hipersensibilidad se agrega el factor *terreno* (labilidad de las reacciones vasculares al frío), trastornos hormonales o -factores predisponentes (diabetes, hipertensión, várice, flebitis, etc.).

La dificultad para interpretar todas estas distintas patogenias obliga a considerar a todas estas hipodermatitis lipogranulomatosas como idiopáticas.