

NECROBIOSIS LIPOIDICA

*Dr. J. Di Prisco**

*Dr. L. Gómez C.***

*Dra. María del Carmen Lafuente de Leamus****

Este trabajo se realizó en el Departamento de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

No tenemos conocimiento de que la necrobiosis lipídica se haya descrito entre nosotros; por eso consideramos de interés publicar este primer caso con algunas consideraciones que tratan de orientar la ubicación de esta enfermedad en la patología cutánea.

O. A. de R., 25 años, casada, natural de España, profesión: hogar.

Motivo de consulta

Referida de la Consulta de Ginecología por presentar manchas en la cara anterior de ambos miembros inferiores.

Enfermedad actual

Desde dos años y medio atrás refiere la paciente aparición de manchas eritematosas en cara anterior de miembros inferiores después de pequeños traumatismos sin importancia; las manchas son indoloras, no inflamatorias, se agrupan en algunas zonas formando placas irregulares de tamaño variable, eritematosas en los bordes y color blanco amarillento en el centro. La piel que las cubre es lisa, brillante y con algunas telangiectasias.

Antecedentes personales

Catarros a repetición. Eruptivas de la infancia.

* Profesor Asociado de la Cátedra de Dermatología y Sifilografía de la Universidad Central de Venezuela.

** Ex Residente del Departamento de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

*** Interno del Departamento de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

Antecedentes familiares

Sin importancia.

Examen funcional

Pérdida de peso. Cefalea frontal frecuente que se alivia con los analgésicos habituales.

Menarquia

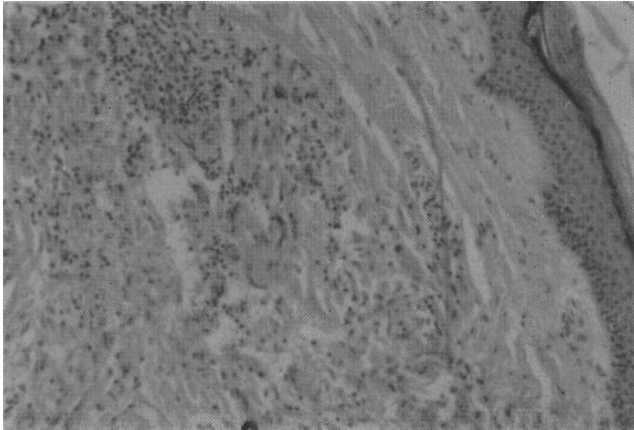
A los 16 años.

Dos abortos de dos y tres meses, respectivamente, ESAT.

Examen físico

Temperatura: 36,5° C. Pulso: 80. Respiración: 20.

T. A.: 110,70. Peso: 50 kilogramos. *Piel:* Blanca.



Presenta en la cara antero-interna y posterior de ambas piernas manchas eritematosas de tamaño variable, de bordes irregulares y centro deprimido brillante liso. En algunas zonas se observan telangiectasias.

Boca: Faltan algunas piezas dentales, algunas existen en mal estado.

Recto: Hemorroides externas.

Examen ginecológico

Leucorrea muco-purulenta. Cuello grande, duro, irregular erosionado.

Matriz en retroversión.

Fondos de saco empastados dolorosos.

Exámenes complementarios:

21-1-59.

Heces y orina: Normal.
Sangre : 45% linfocitos y resto normal.
Urea y glicemia : Normal.
Frotis vaginal, flora gram positiva.
Serología. Negativa, el 27-1-59.

28-1-59.

Electroforesis de proteínas.
Prt. totales: 7,6 gramos por ciento.
Albúmina : 3,53 gramos por ciento.
Alf.: 1,08 gramos por ciento.
B.: 0,99 gramos por ciento.
Gamma : 1,98 gramos por ciento.
Hematología: 26-2-59, normal.
Células L. E.: negativo, 27-2-59.
Proteína C.: negativo, 28-2-59.
Lípidos totales: 556 mgs., 17-3-59.
Fosfolípidos : 800 mgs. 17-3-59.

Benedict

Trazas: 17-3-59.
Trazas: 18-3-59.
Trazas: 19-3-59.
Trazas: 20-3-59.
Fósforo inorgánico: 3,2 miligramos por ciento. 24-3-59.
Azúcar en orina: 13-3-59.
Heces: negativo, 13-3-59.
Hematología: Normal.
Glicemia: 95.
Colesterol: 198 miligramos por ciento, 13-3-59.
Esteres: 71 miligramos por ciento.
Calcio: 9,3.
V.S.: 11 mm., 13-3-59. Glucosa: 95.
R. A.: 52 por ciento.
Cloruros: 107 miligramos por ciento.
Fosf: 2,7 miligramos por ciento.
Na: 141 miligramos por ciento.
K : 5,1 miligramos por ciento.

Biopsias 22-1-59.

Vagina-cuello : Grado I, inflamatorio, 17-4-59.

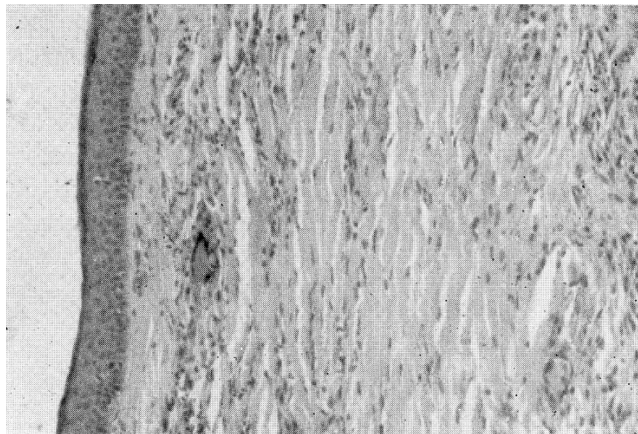
Cuello : Cervicitis crónica, 16-4-59.

Piel:

Hiperqueratosis discreta. Epidermis atrófica. Zonas de degeneración del colágeno con ligero grado de basofilia. Engrosamiento de las paredes vasculares con infiltrado linfohistiocitario y presencia de células gigantes tipo Langhans y cuerpo extraño. Ataque parcial al panículo adiposo.

Fluorografía

Imagen pulmonar, normal, 10--1-59.



Tratamiento:

Estuvo hospitalizada desde el 26-2-59 hasta el 25-3-59, para estudio. 8-4-59: Bepanthe, 1 tab. t. i. d. hasta el 14-4-59.

Después de cuatro meses regresó de nuevo.

16-5-59. Vibropuntura con acetato de cortisona, 14 aplicaciones.

26-8-59: Se inició el tratamiento con Solu-cortef intradérmico durante seis semanas; sin mejoría evidente.

5-1-60: Se inicia tratamiento con Metiderm, masaje local 3 veces al día en la pierna derecha.

Evolución:

Durante todo el tratamiento todos los medios fracasan. Vibropuntura; sólo se observó aclaramiento de las manchas, que se evidenció claramente al compararlo con la otra pierna, con los masajes con prednisolona.

A principios del año 1932 aparece una publicación de Urbachl,²⁴ refiriéndose al caso de una mujer de 44 años de edad, diabética, con lesiones amarillentas de centro necrótico, con telangiectasias, localizadas en ambas piernas.

Histológicamente las lesiones mostraron áreas de necrobiosis que comenzaban por una alteración importante de los vasos, seguida de una infiltración de grasa. Urbach califica la enfermedad como una nueva dermatosis metabólica diabética y explica su mecanismo como una necrobiosis primitiva debida a toxinas producidas por el organismo diabético y seguida de infiltración. Posteriores investigaciones evidenciaron la presencia de células gigantes en los bordes de las zonas necróticas.

En octubre del mismo año, Oppenheim¹ publica un caso que había sido presentado en 1929 aun cuando para esa fecha no se habían realizado las investigaciones histopatológicas en forma adecuada. Su paciente es un hombre que además de diabetes mostraba en piernas, tronco y miembros superiores una erupción de pápulas rojas, de centro amarillento, duras, firmes; algunas de las lesiones, las más antiguas, mostraban sus bordes de un rojo pardo y el centro de tipo atrófico. Histológicamente se apreciaban zonas de necrobiosis y desaparición de fibras elásticas. Al describir la enfermedad el autor propone el nombre de "Dermatitis atrophicans lipoido-diabética" insistiendo en que la diabetes es una condición de la enfermedad.

En febrero de 1933, Balbi,¹ en Italia, publica un caso titulado "Ricerche in torno alla patogenesi de la necrobiosis lipoidica diabetorum Urbach-Oppenheim", donde presenta un paciente con diabetes severa con lesiones en espalda, manos, nalgas, piernas y muslos. En el centro de algunas lesiones muestra franca ulceración. El autor señala que la capilaritis es el hecho primario que causa un depósito de lipoides circulantes.

Retrospectivamente se puede asimilar a la necrobiosis lipoidica diabetorum un caso publicado por Goldstein y Harris en 1927 coincidiendo con el diabetes, xantoma palmar y necrobiosis lipóidica.

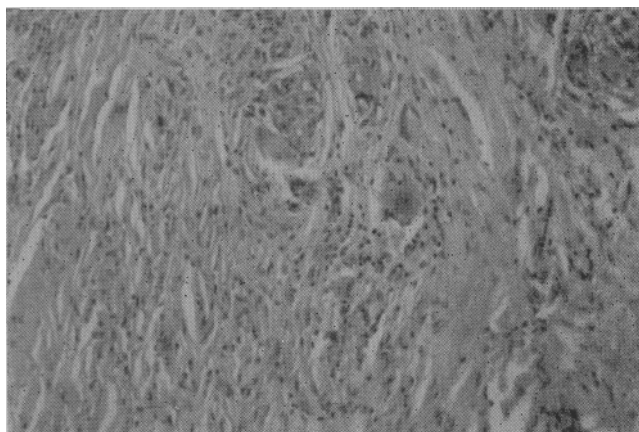
Asimismo otro posible caso de necrobiosis lipóidica fue el de Mac Cormac en 1930.²⁴

Después de los tres primeros casos ya señalados, Gottron refiere otro caso en 1933 y en 1944, Zeisler y Carol suscriben una extensa publicación refiriendo lo que ellos titulan como los primeros casos en Estados Unidos.

Siguen luego otras publicaciones. Klaber^{2o} presenta un caso a la reunión del 21-12-33, de la Royal Society of Medicine (Section Dermatology). Se trata de una mujer diabética con púrpura y lesiones cutáneas asimilables a las descritas como necrobiosis lipóidica. El caso fue presentado

como xantoma. En la discusión, Ferguson Smith señala que la diferencia entre ambas enfermedades es de grado. Feldman²⁵ expresa que la forma de xantoma puede ser el comienzo del cuadro siendo la necrobiosis lipoidica el final del proceso evolutivo hacia la necrosis. Usher y Rabinowitch²⁶ piensan que las dos condiciones son clínicamente diferentes y que los depósitos lípidos difieren en localización y en constitución. En 1949, Gougerot, Grupper y Chapuis³² muestran un caso que presenta simultáneamente xantoma y necrobiosis lipóidica. Ya señalamos la observación de Goldstein y Harris en este mismo sentido.

No siempre la diabetes acompaña a las manifestaciones cutáneas clínica e histológicamente reféribles a la necrobiosis lipóidica diabetorum, así las publicaciones de Goldsmith,²⁴ cherman,²⁶ Bold,²⁴ Wallace,²⁷,²⁸ Kaa lund-Jorgensen,⁷¹ Roederer,²⁴ Woringer,¹⁰ Traub,² Helman,¹¹ Basex, Dupre y Parrot,⁹ afirman la presencia de tales manifestaciones cutáneas en pacientes no diabéticos. En este sentido Hildebrand, Montgomery y Rynearson³¹ en 1940 establecen que el 87 por ciento de los casos se acompañan de diabetes y que en algunos de los casos restantes ésta puede ser precedida por las lesiones cutáneas.



Descripción clínica

La lesión inicial de la necrobiosis lipóidica es una pápula redonda u oval, lisa, brillante, con poco relieve que gradualmente se agranda y se transforma en placa. El color es amarillento con cambios ulteriores hacia el marrón rojo o violeta. En las lesiones más antiguas se pueden distinguir dos zonas, una central de color más vivo y otra periférica más amarillenta. Se estima que este color amarillo es debido a la infiltración de lipoides.

El crecimiento de las lesiones tiende a producir una coalescencia de elementos, habiéndose señalado un caso tumoral en dorso de mano en un paciente no diabético²¹.

No es raro observar un aspecto esclerodérmico de las lesiones con una zona central atrófica muy delgada y con una fina descamación. Esta atrofia puede llegar a simular un Pick-Herxheimer²³. La ulceración se ve con relativa frecuencia, sobre todo en el centro de las lesiones. La localización es de preferencia en los miembros inferiores, principalmente en cara anteroexterna de las piernas, pudiéndose extender a otros sitios. La simetría es un carácter importante. El número de las lesiones es variable.

La enfermedad es más frecuente en las mujeres, así más del 80%, de los casos señalados se presentan en el sexo femenino. Ellis y Kirby señalan casos desde dos hasta cinco años.

Ya hemos anotado que la coincidencia con diabetes es alta, por lo que la diabetes es indudablemente un factor etiológico importante. E. Ringrose' sugiere también la importancia del tabaco como elemento etiológico en personas diabéticas. Este autor encuentra una alta incidencia de la enfermedad, cuando la diabetes no está en juego, en fumadores.

Diagnóstico diferencial

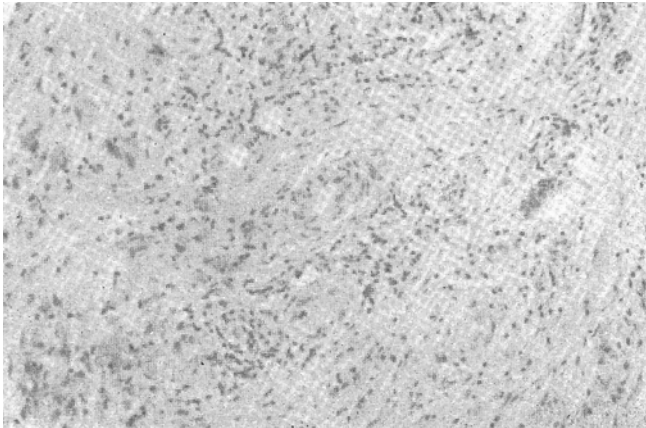
Desde el punto de vista clínico la discusión diagnóstica debe plantearse con el xantoma, el granuloma anular, algunas formas de sarcoidosis, la morfea. Ni siquiera la existencia de diabetes en el paciente es elemento suficiente para afirmar el diagnóstico de N. L.

En algunos casos el diagnóstico de la necrobiosis lipídica diabeti-corum resulta fácil. En efecto, lesiones simétricas típicas en ambas piernas con un cuadro histológico caracterizado por discretas modificaciones epidérmicas o franca atrofia según el momento evolutivo, lesiones vasculares significativas con verdadera obstrucción en algunos sitios, infiltración linfocitaria del dermo donde se evidencia profunda modificación del colágeno que llega a la degeneración granular y por último los focos de necrobiosis son elementos importantes de diagnóstico para la necrobiosis lipídica. Debe señalarse la presencia frecuente de células gigantes y cuerpos asteroides señalados por G. Smith¹⁴.

Sin entrar a analizar los aspectos diferenciales con todas las afecciones con las cuales clínicamente puede confundirse la N. L. queremos anotar las formas descritas como esclerodermia con histología tuberculosa²-, xantoma y sarcoidosis.

Más interés despierta el diagnóstico diferencial con el granuloma anular, afección de la cual se ha querido hacer una forma clínica. Lay-

man y Fischer⁷ señalan algunos elementos que aportan criterio diferencial entre necrobiosis lipídica y granuloma anular. Los cambios epidérmicos contienen mayor importancia en granuloma anular; lo mismo sucede en muchas formas de necrobiosis, sin embargo, cuando en esta afección existen es porque hay marcada atrofia y también porque hay ulceración. Las modificaciones del colágeno toman distribución en bandas en necrobiosis y elípticas en granuloma anular, el infiltrado celular es muy frecuente en empalizada en granuloma anular. La presencia de células gigantes en cambio es más frecuente en necrobiosis lipídica. Para Sachs, en granuloma anular no se ven células gigantes y sí en necrobiosis lipídica. Las lesiones vasculares con proliferación de la pared hasta la obstrucción, es un hecho que apoya fuertemente el diagnóstico de necrobiosis lipídica, lo mismo sucede con la presencia de necrobiosis y con la evidencia de depósitos de grasa. F. Ellis⁴ presenta un caso donde la clí-



nica simula un granuloma anular pero la histología confirma una necrobiosis con depósitos de grasa. En 1948 Miescher y Leder³³ describen un cuadro llamado "granulomatosis disciformis chronica et progressiva" que clínicamente se presenta como manchas y nudosidades aplanadas, de color rojo oscuro al amarillo, permitiéndose ver por la vitropresión un tinte amarillo lupoide. La histología se caracteriza por un granuloma crónico que se desarrolla en la adventicia de los vasos y que comprende fibroblastos, células epiteloideas, células gigantes y linfocitos, sin ninguna necrosis y ocupando el tejido conjuntivo en bandas. Recuerda este granuloma a los producidos por la tuberculosis, la lues terciaria y la enfermedad de Besnier-Boeck, sin ser idéntica a ninguna ni clínica ni histológicamente. Esta enfermedad se acerca mucho a la necrobiosis lipídica de la que podría separarse por: a) nunca coincide con diabetes; b) no hay necrobiosis ni depósitos de grasa. En este orden de ideas es evidente

que muchos de los casos publicados como N. L. D. sin diabetes podrían ser incluidos bajo esta denominación, incluyendo éste que hoy presentamos. Lever¹¹ piensa que esta afección representa a la necrobiosis pero sin depósito de grasa ya que en muchos casos faltan estos depósitos. Berstein³ insiste en que la presencia de grasa es patognomónico de necrobiosis. G. C. Wells y W. N. Goldsmith²³ insinúan esta posibilidad al presentar un caso clínicamente asimilable a la N. L. pero en paciente no diabético.

Patogenia

Hay acuerdo en considerar la necrobiosis lipóidica como un trastorno metabólico en el cual los lípidos en exceso en la sangre de los diabéticos se depositan en los tejidos. Al mismo tiempo, se piensa en las modificaciones histológicas con sus cambios vasculares, sus depósitos de grasa, y modificaciones del colágeno puedan ser explicados por acción tóxica de sustancias producidas por los diabéticos actuando principalmente sobre los vasos de la piel.

La grasa depositada parece ser grasa neutra según los resultados de las investigaciones histoquímicas.

Por la presencia de hiperlipemia concomitante se deduce que la grasa encontrada en los tejidos en la necrobiosis lipóidica sea grasa depositada y no degeneración grasosa de los tejidos. En este orden de ideas podríase considerar la necrobiosis lipóidica como una forma sintomática o secundaria de lipoidosis. En efecto Urbach la considera como una forma de lipoidosis localizada.

No queda con esto explicado convenientemente el mecanismo de formación de las lesiones de tipo necrobiosis lipóidica en pacientes no diabéticos, planteándose entonces la posibilidad de que los depósitos de grasa histológicamente demostrados puedan constituir elementos de diagnóstico diferencial cuando en pacientes sin diabetes manifiesta se presentan lesiones similares a las descritas en la necrobiosis lipóidica.

Tratamiento

Ni en los casos con diabetes evidente, ni en aquellos que no manifiestan alteración metabólica de carbohidratos se puede actuar de manera efectiva en las lesiones de necrobiosis lipóidica.

Diversos agentes y medidas terapéuticas han sido propuestas en el tratamiento de esta manifestación. Indudablemente que el control de la hiperglicemia y de la hiperlipemia se imponen cuando existen estas alteraciones claramente demostradas, pudiendo con ello modificar discretamente las lesiones cutáneas.

De todas maneras, se han propuesto medidas de orden local que habrán de utilizarse una vez que las medidas de orden general se hayan convenientemente tomado.

El tratamiento local constituirá el único recurso en aquellos pacientes que no acusen trastornos metabólicos. Sin embargo, es preciso insistir que ninguna de estas medidas ha demostrado eficacia.



Ni los rayos X, ni la luz ultravioleta se muestran satisfactoriamente efectivas. Sin embargo, este último agente ha mostrado una modificación del color y de la consistencia de las lesiones.

Caeley¹⁰ enfoca el tratamiento quirúrgico de la necrobiosis lipóidica con extirpación de las lesiones e injerto. Nyleu y Skoog,³⁴ de Upsala, Suecia, se pronuncian por el mismo método. Savitt¹³ señala una favorable respuesta de las lesiones con el uso local de suspensión de hidrocortisona.

RESUMEN

Se presenta el primer caso de necrobiosis lipóidica entre nosotros; se hace un resumen bibliográfico.

SUMMARY

The first case of necrobiosis lipoidica among us is described. A bibliographical summary is made.

BIBLIOGRAFIA

1. Erwin Paul Zeisler and Marcus Rayner Caro. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum. Arch. Derm. Syph. Vol. 30:796. 1934.
2. Eugene Traub. Caso presentado a la reunión del 17-11-34 de la Atlantic Dermatologic Conference. Arch. Derm. Syph. Vol. 32:953. 1935.
3. Joseph Bernstein. Necrobiosis lipoidica diabeticorum. (Urbach). Comparition with Granuloma annulare. Arch. Derm. Syph. Vol. 36:282. 1937.
4. Francis A. Ellis. Necrobiosis Lipoidica. A form of Granuloma Annulare. Arch. Derm. Syph. Vol. 43:822. 1941.
5. Francis A. Ellis and Hayden Kirby-Smith. Necrobiosis Lipoidica and Granuloma Annulare. A comparative study.
6. Francis C. Prunty and Hamilton Montgomery. Granuloma Annulare. Arch. Derm. Syph. Vol. 46:393. 1942.
7. Carl W. Layman and Isadore Fischer. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum. Arch. Derm. Syph. Vol. 59:150. 1949.
8. Hal E. Freedman y S. B. May. Reunión del 10-4-45 en Los Angeles Dermatological Society. Arch. Derm. Syph. Vol. 55:427. 1947.
9. Charles Rein and Norman B. Kanof. Reunión de la Bronx. Dermatological Society. Arch. Derm. Syph. Vol. 61:130. 1950.
10. Edward P. Cawley and Reed O. Dingman. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum. Its Surgical treatment. Arch. Derm. Syph. Vol. 63:764. 1951.
11. Milton E. Helman. Reunión New England Dermatological Society. Arch. Derm. Syph. Vol. 69:386. 1954.
12. Francis Pascher and Sidney C. Clyman. Arch. Derm. Syph. Vol. 70:823. 1954.
13. Leonard Savitt. Favorable Response of Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum to Hydrocortisone suspension. Arch. Derm. Syph. Vol. 71:506. 1955.
14. Graham Smith. Necrobiosis Lipoidica. Arch. Derm. Vol. 74:280. 1956.
15. Edward Ringrose. Smoking. Necrobiosis Lipoidica. Granulomatosis disciformis chronica et Progressiva. Arch. Derm. Vol. 77:635. 1959.
16. Ben A. Newman and Fred F. Feldman. Effects os Tropical Cortisone on Chronic Discoid Lupus Eritematosus and Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum. J. of Invest. Dermt. Vol. 17:3. 1951.
17. Frances PSscher, H. H. Sawicky, Mable G. Silvergerg, Max Braitman, and Norman B. Kanof. Therapeutics Assay of the Skin and Cancer Unit of the New York University Hospital. Assay. V. Tocopherol (Vitamin E) for Discoid Lupus Eritematosus and Other Dermatoses. J. Invest. of Dermat. Vol. 17:261. 1951.
18. A. Leoni and S. Bressnin. Considerazioni eziopatogenetiche sulla Necrobiosis Lipoidica diabeticorum. Minerva Dermatológica. Vol. 34:293. 1959.
19. M. Basex, Dupre, Paraut Sesion de Toulouse del 1-3-58 de la Societe Francaise de Dermatologie et Syphiligraphie.

20. Robert Klaber. Reunión del 21-12-1933 de la Royal Society of Medicine- Sección Dermatología. Brit. J. Dermt. Vol. 46:226. 1934,
21. G. B. Dowling. Reunión de Royal Society of Medicine. Sección de Dermatología de fecha 18-10-1945. Brit. J. of Dermt. Vol. 58:75. 1946.
22. G. B. Mitchell. Heggs. M. Feiwl. Reunión del 15-1-48 de la Royal Society of Medicine. Sección Dermatología. Brit. J. of Dermt. Vol. 60:385. 1948.
23. G. C. Wells. W. N. Goldsmith. Reunión del 16-11-50 de la Royal Society of Medicine.
24. Sección Dermatología. Brit. J. of Dermt. Vol. 63:364. 1953. 24. P. J. Hare, Necrobiosis Lipoidica. Brit. Dermt. Vol. 67:365. 1955.
25. Samuel Feldman. Reunión del 19-12-1935 de la Bronx Dermatological Society.
26. Arch. Dermt. and Syph. Vol. 34:326. 1936,
27. B. Usher and I. M. Rabinowitch. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum. Arch. Dermt. and Syph. Vol. 35: 180. 1937.
28. Wallace H. J. Brit. J. Dermt. Vol. 56:24. 1944.
29. Wallace H. J. Brit. J. Dermt. Vol. 56:100. 1944.
30. 29. Kaaland-Jorgensen O. Acta. Derm. venerol. Stockin. Vol. 28:214. 1948. 30. Woringer F, Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. Vol. 57:144. 1950.
31. Hildebrand A., G. Montgomery. H. and Rynearson. E. H. Arch. inter. Med. Vol. 66:125. 1949.
32. Gougerot. H. Grupper. C. and. Chapuis J. L. Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. Vol. 56:125. 1949.
33. Von G. Miescher and M. Leder, Granulomatosis disciformis chronica et progressives. (Atypische Tuberkulose). Dermatología. Vol. 27:25. 1948.
34. Bengt O. Nyleu and Tord Skoog. Surgical, tratment of N. L. Acta. Derm. Venerol. Stok. Vol. 38:366. 1958.