

Invest. Medicoquir 2020 (septiembre-diciembre); 12 (3)

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

PRESENTACIÓN DE CASO

Necrobiosis Lipoídica.

Necrobiosislipoídica,

Yakelín León García¹. Carlos Alfonso Savatier¹

¹ Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana. Cuba.

RESUMEN.

La necrobiosis lipoídica, enfermedad granulomatosa crónica de etiología desconocida, se asocia a enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus tipo 2, y autoinmunes, como el lupus eritematoso y la artritis reumatoide. Se han descrito múltiples tratamientos, desde corticoesteroides tópicos hasta anticuerpos monoclonales intralesionales. Presentamos el caso de una paciente femenina, blanca, de 51 años de edad con antecedentes patológicos personales de Asma Bronquial y de lesiones en piel caracterizadas por la presencia de placas localizadas en miembros superiores e inferiores de más de 10 años de evolución. No hay antecedentes familiares o personales de Diabetes mellitus.

Palabras clave: necrobiosis lipoídica, pentoxifilina.

ABSTRACT

Necrobiosis lipoídica, chronic granulomatous disease of unknown etiology, associates to systemic diseases like the type 2 diabetes mellitus, and autoimmune, like lupus erythematosus and the rheumatoid arthritis. They have described multiple treatments, from topical corticosteroids to monoclonal antibodies intralesionales. We present a feminine, white patient's case, of 51 years of age with pathological personal background of Spasmodic Asthma and of injuries in skin characterized by the presence of plates located in superior limbs and inferiors of over 10 years of evolution. There are no family record or staffs of Diabetes Mellitus.

Keywords: necrobiosislipoídica, pentoxifilina.

INTRODUCCIÓN.

La necrobiosis lipoídica (NL) fue descrita por primera vez en 1929 por Oppenheim como “dermatitis atrófica diabética”. Posteriormente, en 1932 Urbach la renombró como “necrobiosis lipoídica diabetorum”.¹⁻⁴

Se denominó “necrobiosis” por el tipo de alteración que se encontró en la histopatología (colágeno degenerado con fibrina y mucina), y el término “lipoídica” en referencia al color amarillento de las lesiones, secundario al depósito de lípidos generado por la inflamación. Éste se hace más evidente por la atrofia cutánea, ya que realza la grasa subcutánea dando su aspecto característico.

DESARROLLO

Presentamos el caso de una paciente femenina, IDA, blanca, de 51 años de edad con antecedentes patológicos personales de Asma Bronquial y de lesiones en piel caracterizadas por la presencia de placas localizadas en miembros superiores e inferiores de más de 10 años de evolución. No hay antecedentes familiares o personales de Diabetes mellitus. Se realizan múltiples biopsias de piel y no es hasta el año 2015 que se llega al diagnóstico de Necrobiosis Lipoídica. Evaluamos niveles de glucosa en sangre, Pruebas de Tolerancia a la Glucosa, Hemoglobina Glicosilada y los resultados fueron negativos. Comenzamos terapia tópica con esteroides de mediana y alta potencia y sistémica con Pentoxifilina 3 tabletas cada 12 horas, lográndose mejoría. Nos motivamos a publicar el caso por tratarse de una enfermedad poco frecuente, de etiología no bien precisada que posee pocas alternativas terapéuticas que muestren efectividad.

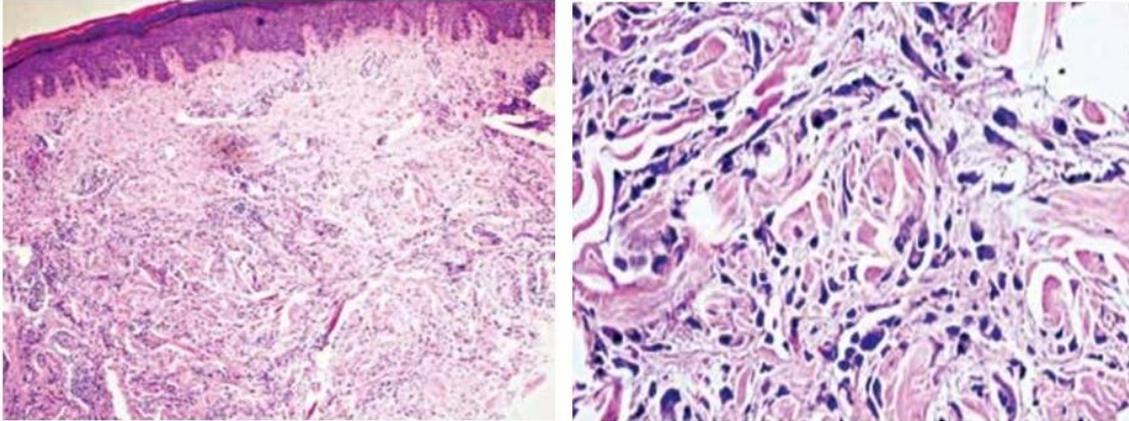
Al examen físico dermatológico se constatan placas localizadas en región anterior de ambas piernas y dorso de las manos con centro atrófico, tinte amarillo y telangiectasias. Hacia los bordes se apreciaba discreta infiltración. Sensibilidad térmica, dolorosa y táctil conservada. Figura. 1 (antes del tratamiento). Figura 2 (después del tratamiento)



Fig. 1 Antes del tratamiento



Fig.2 Después del tratamiento



Figuras 3 y4

En el estudio histológico se pudo apreciar esclerosis y obliteración de los haces de colágeno rodeada de infiltración granulomatosa concomitante en la dermis inferior así como células espumosas ocupadas por lípidos. **Figuras 3 y 4**

DISCUSIÓN.

La necrobiosis lipoídica (NL) es una enfermedad granulomatosa idiopática de curso crónico caracterizada por degeneración del colágeno, formación de granulomas en empalizada y engrosamiento de las paredes vasculares. Es bien conocida su frecuente asociación con la diabetes mellitus (DM). Sin embargo, son escasos los estudios que analizan esta asociación con la DM y sus resultados son discordantes. Las dos terceras partes de los casos aparece en pacientes con diabetes mellitus¹⁻³ y se describe como una de las complicaciones que pueden tener entre el 0.3 y el 0.7% de este grupo de pacientes.⁴

La NL es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia 3 veces superior en el sexo femenino respecto al masculino.¹ Las lesiones típicas de NL consisten en placas ovaladas con una periferia indurada marrón o violácea y área central amarillenta y atrófica, muchas veces con Telangiectasias.² Las lesiones suelen ser asintomáticas y con frecuencia son múltiples y bilaterales (2). Se ha descrito la presencia de una única lesión en el momento del diagnóstico entre el 16% y el 27% de pacientes siendo algo superior (37%) en la presente serie. Como en estudios previos las lesiones de la paciente suelen localizarse

fundamentalmente en las extremidades inferiores, sobre todo a región pretibial aunque nuestra enferma tenía lesiones en el dorso de las manos.

La patogenia de la NL es desconocida. La asociación con diabetes mellitus ha sugerido que la NL puede ser debida desarrollo de microangiopatía secundaria al depósito de glucoproteínas en las paredes vasculares.¹⁻⁷ Otras teorías sugieren que la NL puede ser ocasionada por alteraciones las fibras de colágeno.⁷ alteraciones en la migración de neutrófilos.⁸ o consecuencia del daño tisular secundario a estasis venosa.⁹ Aunque la incidencia de NL en pacientes diabéticos es solamente 0,3-1,2%.^{1,10} la DM es la enfermedad asociada con mayor frecuencia con esta dermatosis. En las series más largas de pacientes con NL publicadas en 1956 y 1966 el 42% y el 65% de pacientes presentaban DM previamente al diagnóstico de la NL.^{3,4,11-12} Sin embargo, en un estudio publicado en 1999 esta fue solo del 11%⁵ y en otro más reciente realizado en Alemania del 46%.⁶

Existen pocas diferencias en cuanto a las características clínicas de la NL entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos.⁴ Algunos autores destacan que los pacientes con NL asociada con DM tipo 1 son más jóvenes que el resto pacientes (edad media de 22 frente a 49 años).

Otros procesos patológicos como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, el *bypass* yeyunal, la artritis reumatoide, la gammapatía monoclonal, el granuloma anular y la sarcoidosis se asocian a Necrobiosis lipoídica.

Se han descrito algunos pacientes con NL asociada a enfermedad tiroidea autoinmune y se ha sugerido que los autoanticuerpos responsables de la alteración tiroidea puedan ser los causantes de la NL en estos casos.¹¹ Un reciente estudio muestra la presencia de disfunción tiroidea en el 13% de 52 casos de NL, mientras que su prevalencia estimada en la población general es del 5,5%.⁶ tenían hipotiroidismo, si bien es posible que esta asociación sea debida a la coincidencia entre enfermedad tiroidea autoinmune y DM tipo 1, puesto que 4 de los 6 también tenían DM tipo 1.

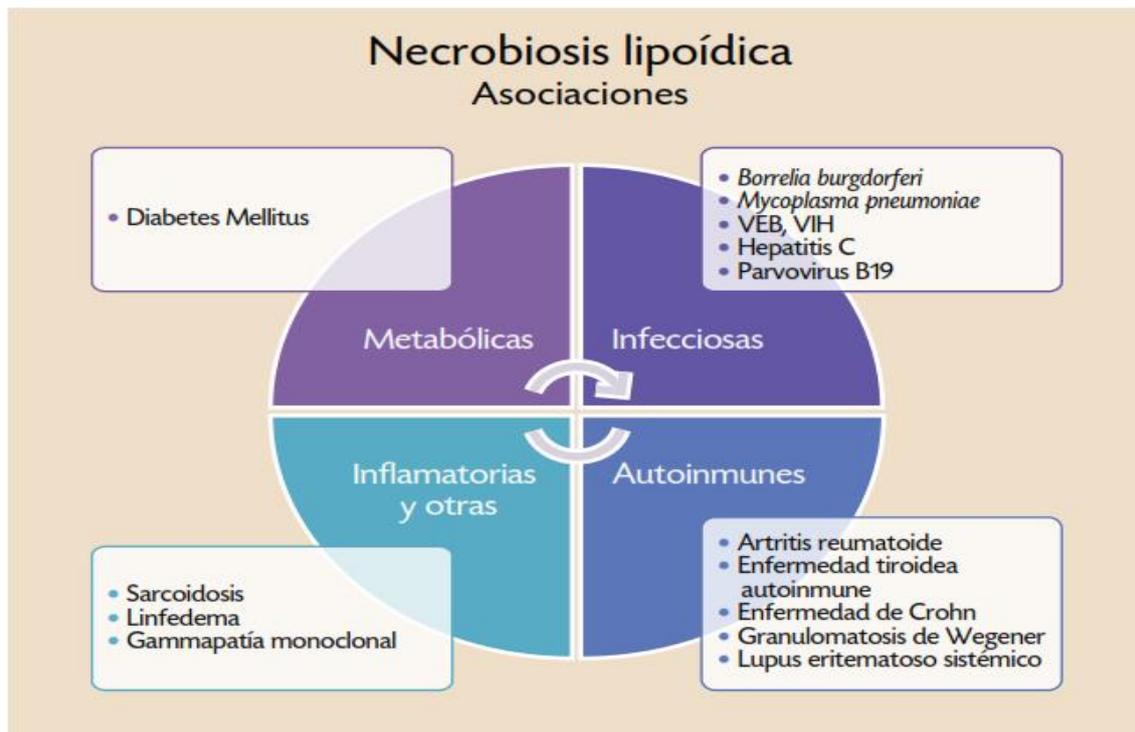


Figura 1. Se muestran las principales enfermedades sistémicas asociadas al desarrollo de la necrobiosis lipoídica.

Ningún tratamiento se ha mostrado efectivo en la NL en ensayo clínico y, puesto que puede producirse remisión espontánea en el 17% de pacientes ⁴ puede ser difícil valorar la respuesta al mismo. Desde el año 2002 se han descrito algunos pacientes con buena respuesta a antipalúdicos.

PENTOXIFILINA

PTX o 1-(5 oxieril)-3,7 dimetilxantina u oxipentifilina, en Gran Bretaña es una metil-xantina con propiedades similares a la teobromina, cafeína y teofilina, con pocos o nulos efectos cardiovasculares directos. La droga es metabolizada en los hematíes jóvenes y en el hígado con una vida media de eliminación, de cuatro horas y un intenso reciclado entero-hepático, los metabolitos se excretan por la orina excepto uno y la misma PTX. Se administra por vía bucal en cápsulas de liberación intestinal, para minimizar los efectos gástricos y el pico máximo de acción es a las tres horas.¹².

La PTX es la primera droga que mostró claramente los efectos reológicos sobre la sangre, disminuyendo su viscosidad, los primeros estudios demostraron que mejora la flexibilidad y deformabilidad de la membrana del eritrocito, por un aumento del ATP y disminución del Ca⁺, aunque solo en células jóvenes. No solo actúa sobre los hematíes, en los glóbulos blancos, tan o más importantes que los primeros en cuanto a la viscosidad, suprime la hiperreactividad de los mismos, aumenta su flexibilidad, su adhesión, secreción de superóxidos e inhibición de la agregación plaquetaria.¹² Inhibe la adhesión del neutrófilo al endotelio dañado y al inhibir el factor de necrosis tumoral alfa (FNT-a) se potencia el efecto; esta acción sobre el FNT-a es de suma importancia. Inhibe la adhesión del neutrófilo al endotelio dañado y al inhibir el factor de necrosis tumoral alfa (FNT-a) se potencia el efecto; esta acción sobre el FNT-a es de suma importancia.

Muchas de las acciones de la PTX contribuyen a la curación de heridas, mayor actividad de la colagenasa y disminución de niveles de colágeno, glucosaminoglicanos y fibronectina. La inducción por intermedio de la IL-1| de proliferación de fibroblastos está reducida.¹²

Posteriormente, se agregan varias entidades más, la dosis recomendada en general es de 1200 mg/día vía bucal en dos o tres tomas, luego de las comidas. Los efectos adversos son infrecuentes, siendo los gastrointestinales los más comunes: dispepsia, náuseas o vómitos en menos del 3%; en el sistema nervioso central puede ocasionar zumbidos y cefaleas, en general dosis-dependientes y ceden al reducir la misma. Son raros los efectos como: arritmias, hipotensión leve y taquicardia.¹³

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wee SA, Possick P. Necrobiosis lipoidica. *Dermatol Online J* 2004;10(3):18.
2. Fourati M, Marrak H, Fenniche S, Zakraoui H, Zghal M, Khayat O, et al. Necrobiosis lipoidica. Report of 4 cases and review of the literature. *Tunis Med* 2003; 81(6):428-31.
3. Aslan E, Körber A, Grabbe S, Dissemond J. Successful therapy of ulcerated necrobiosis lipoidica non diabetorum with cyclosporine A. *Hautarzt*. 2007 Apr 12. [Medline].

4. Omugha N, Jones AM. The management of hard-to-heal necrobiosis with PROMOGRAN. *Br J Nurs*. 2003;12(15 Suppl): S14-20.
5. Freinkal RK. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades endocrinas. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatología en Medicina General*. 4ta ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1997:2199-2217.
6. Tokura Y, Mizushima Y, Hata M, Takigawa M. Necrobiosis lipoidica of the glans penis. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49(5):921-4.
7. Naschitz JE, Fields M, Isseroff H, Wolffson V, Yeshurun D. Unilateral necrobiosis lipoidica of the ischemic limb—a case report. *Angiology*. 2003;54(2):239-42.
8. Mseddi M, Marrekchi S, Bouassida S, Meziou T, Boudaya S, Turki H, Zahaf A. Necrobiosis lipoidica - 3 case reports. *Rev Med Liege*. 2006;61(7-8):589-92.
9. De Rie MA, Sommer A, Hoekzema R, Neumann HA. Treatment of necrobiosis lipoidica with topical psoralen plus ultraviolet A. *Br J Dermatol*. 2002;147(4):743-7.
10. Basaria S, Braga-Basaria M. Necrobiosis lipoidica diabetorum: response to pentoxifylline. *J Endocrinol Invest*. 2003 Oct;26(10):1037-40.
11. Nguyen K, Washenik K, Shupack J. Necrobiosis lipoidica diabetorum treated with chloroquine. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46: S34-6.
- 12.-Bum Kim. Extensive Pigmented Purpuric Dermatitis Successfully Treated with Pentoxifylline. *Ann Dermatol* 2012; 24 (3): 363-365. [volver a cita]
- 13.. Thornhill MH, Baccaglini L. A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial of Pentoxifylline for Moon-Bum Kim. Extensive Pigmented Purpuric Dermatitis Successfully Treated with Pentoxifylline

Recibido :21 de enero de 2020

Aceptado: 3 de abril de 2020

Yakelín León García. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216, esq 11b, Siboney Playa. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: yakelg@infomed.sld.cu