Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 394-400.

Dermatología
Revista mexicana

Necrosis grasa subcutánea del recién nacido: dos casos, uno con hipercalcemia e hipertrigliceridemia persistente

Subcutaneous fat necrosis of the newborn: two cases, one with persistent hypercalcemia and hypertrigliceridemia.

Gustavo A Lizardo-Castro,[1] Andrea M Enamorado-Herrera[2]

Resumen

ANTECEDENTES: La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es una rara paniculitis no infecciosa, benigna y de alivio espontáneo, que aparece en las primeras semanas de vida, asociada con estrés perinatal ocasionada por factores maternos o fetales. Se distingue por nódulos subcutáneos eritematosos o eritematovioláceos, localizados principalmente en la espalda, afecta a neonatos de término o postérmino.

CASOS CLÍNICOS: Dos recién nacidos con antecedente de sufrimiento perinatal, parto conducido con oxitocina en ambos; se ignoraba la calificación APGAR. En el caso 1 el parto se complicó con ruptura uterina y en el caso 2 había antecedente materno de diabetes mellitus. Ambos casos, a la edad de tres semanas, manifestaron en la espalda nódulos indurados, eritematovioláceos. Los exámenes de laboratorio reportaron en el caso 1 hipertrigliceridemia e hipercalcemia persistente y en el caso 2 hipertrigliceridemia transitoria, con evolución favorable en ambos.

CONCLUSIONES: La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es usualmente de alivio espontáneo y benigna. La hipercalcemia es complicación frecuente, tiene un curso variable desde asintomática a fatal, por lo que amerita control estrecho y tratamiento apropiado. El propósito de este artículo es concientizar al pediatra y médico de primer contacto de que la necrosis grasa del recién nacido, aunque parezca muy grave, habitualmente es de alivio espontáneo y tiene excelente pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Necrosis grasa subcutánea; recién nacido; hipercalcemia; hipertrigliceridemia.

Abstract

BACKGROUND: *Newborn subcutaneous fat necrosis is a rare, benign, self-limited, non-infectious panniculitis that appears in the first weeks of life and is associated to perinatal hypoxia secondary to fetal o maternal factors. It is characterized by erythematous subcutaneous nodules localized on the back of term or post-term newborns.*

CLINICAL CASES: *Two newborns with history of perinatal distress, both oxytocin conducted births with unknown APGAR. In case 1, the birth was complicated with uterine rupture and in case 2, there was maternal history of diabetes mellitus. Both cases presented at 3 weeks of life, mainly on the back, indurated erythematous violaceous nodules. Laboratory exams reported, in case 1, both persistent hypercalcemia and hypertriglyceridemia, and in case 2 transitory hypertriglyceridemia with favorable outcome in both cases.*

CONCLUSIONS: *Subcutaneous fat necrosis of the newborn is generally benign and self-limited. Hypercalcemia is a frequent complication with variable evolution, from*

[1] Departamento de Pediatría, Servicio de Dermatología.
[2] Residente del tercer año del Posgrado de Dermatología.
Hospital Escuela, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

Recibido: octubre 2020
Aceptado: febrero 2021

Correspondencia
Gustavo Lizardo Correo
glizardoc@yahoo.com

Este artículo debe citarse como: Lizardo-Castro GA, Enamorado-Herrera AM. Necrosis grasa subcutánea del recién nacido: dos casos, uno con hipercalcemia e hipertrigliceridemia persistente. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 394-400.
https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5780

asymptomatic to fatal, thus needing a strict control and adequate treatment. The purpose of this written is to make the pediatrician and first contact doctor conscious that, even though the subcutaneous fat necrosis may appear severe, usually is self-limited with an excellent prognosis.

KEYWORDS: *Subcutaneous fat necrosis; Newborn; Hypercalcemia; Hypertriglyceridemia.*

ANTECEDENTES

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es una rara enfermedad benigna y de alivio espontáneo, que ocurre en las primeras semanas de la vida, secundaria a paniculitis del tejido subcutáneo, caracterizada por nódulos indurados, eritematosos sobre prominencias óseas en neonatos de término o postérmino, usualmente como consecuencia de factores estresantes perinatales.[1] Antecedentes maternos, como preeclampsia, diabetes mellitus e hipertensión arterial,[2,3] y neonatales, como asfixia, hipotermia, prolapso del cordón umbilical, síndrome de aspiración meconial, son comunes. Por lo general, sigue un curso no complicado, pero requiere vigilancia clínica y de laboratorio para la detección oportuna de anemia, trombocitopenia, hipoglucemia, hipertrigliceridemia y, sobre todo, de hipercalcemia, que es la complicación más frecuente y grave.[4]

El término necrosis grasa subcutánea fue introducido por Fabyan en 1907 y establecido por Berheim-Karrer en 1922[5] como una afección distinta del escleredema neonatorum por clínica, histopatología y pronóstico.

Comunicamos los casos de dos pacientes con necrosis grasa subcutánea del recién nacido, uno complicado con hipertrigliceridemia e hipercalcemia persistente y el otro con hipertrigliceridemia transitoria; ambos cursaron asintomáticos, con remisión de su cuadro a los 12 meses en el caso 1 y a los 4 meses en el caso 2.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 34 días de edad, producto de madre de 42 años. Había tenido 7 embarazos, 4 partos, 2 abortos y una cesárea 22 años antes. Embarazo a término sin complicaciones, parto distócico por contracciones uterinas irregulares, por lo que se indicó tratamiento con oxitocina en infusión IV durante 5 horas, ocasionando sufrimiento fetal agudo, se ignora APGAR y su peso fue de 3420 gramos. La madre tuvo hemorragia posparto secundaria a dehiscencia uterina, por lo que se le practicó histerectomía subtotal. La niña fue referida al servicio de Dermatología Pediátrica por padecer nódulos en la espalda de dos semanas de evolución, se refirió buen estado general, se alimentó normalmente y no tenía antecedente de fiebre. Al examen físico se observaron en la espalda múltiples nódulos eritematovioláceos, de consistencia firme, no fijos a planos profundos (**Figura 1A**). Los exámenes de laboratorio reportaron glucosa 80 mg/dL (valor normal 70-100), calcio 10.5 mg/dL (8.5-10.1), albúmina 3.1 g/dL (calcio corregido 11.4 mg/dL), triglicéridos 191 mg/dL (30-150), hemoglobina

9.7 g/dL (10-14), VCM 95.6 fL (85-104), HCM 32.0 pg (28-34), paratohormona (PTH) 50.3 pg/dL (10-55) y vitamina D 52 ng/mL (anormal < 20). Se encontró hipercalcemia, hipertrigliceridemia y anemia normocítica normocrómica. El electrocardiograma y ultrasonido abdominal resultaron normales. Evolucionó asintomática con alivio de las lesiones cutáneas en tres semanas (**Figura 1B**). El estudio histopatológico de la biopsia de piel reportó: infiltrado lobulillar de histiocitos, la mayor parte multinucleados. Adipocitos e histiocitos multinucleados, que contenían cristales en forma de agujas, en disposición radiada, que confirmaron el diagnóstico de necrosis grasa subcutánea (**Figura 2**). Se observó durante el procedimiento salida de material, producto de licuefacción de la grasa. Debido a la hipercalcemia la paciente fue hospitalizada y tratada con líquidos intravenosos y furosemida durante 48 horas egresando con calcio sérico de 9.7 mg/dL; sin embargo, mantuvo concentraciones séricas altas de calcio y triglicéridos en controles mensuales, resultando 6 meses después con calcio de 10.8 mg/dL y triglicéridos de 242 mg/dL, con normalización de la hemoglobina 12.6 g/dL. Un año después la paciente mostró normalización de valores, con calcio de 10.73 mg/dL (8.8-10.8) y triglicéridos de 159.75 mg/dL (0-170) [**Cuadro 1**]; la paciente evolucionó de forma asintomática.

Figura 1. Necrosis grasa subcutánea del recién nacido. Caso 1: **A.** Múltiples nódulos eritematovioláceos, de consistencia firme en la espalda. **B.** Remisión de los nódulos tres semanas después.

Caso 2

Paciente masculino de 30 días de edad, producto de madre de 28 años con diabetes mellitus de 2 años de evolución, tratada con insulina NPH. Antecedentes maternos: tres embarazos, tres partos, tres hijos vivos, embarazo a término con 9 controles prenatales, parto intrahospitalario, vía vaginal, conducido con oxitocina por trabajo de parto irregular. El paciente pesó 3300 g al nacer y se ignoraba el APGAR, permaneció hospitalizado durante 4 días, hasta estabilizar su condición clínica. Por manifestar induración en los hombros, la espalda, las extremidades superiores, los glúteos y los muslos, a las tres semanas de edad, consultó con médico quien decidió hospitalizarlo con diagnóstico de sepsis neonatal tardía. Fue tratado con ampicilina y amikacina durante 8 días sin mejoría, por lo que fue referido al Servicio de Dermatología. La madre manifestó que el paciente tenía buen estado general, negó fiebre o traumatismos. Al examen físico se observaron nódulos y placas de consistencia firme, no adheridos a planos profundos, con discreto tono eritematoso y violáceo (**Figura 3**). Los estudios de laboratorio reportaron Hb 12.6 g/dL, Hto 38.9%, glóbulos blancos 8600/µL, plaquetas 496,000/µL, glucemia de 65 mg/dL, calcio 9.2 mg/dL (8.8-10.8), triglicéridos 240 mg/dL (0-170). El control de triglicéridos un mes después fue de 240 mg/dL (0-170), normalizándose a los cuatro meses de iniciado el proceso. La biopsia de piel reportó: paniculitis lobulillar, adipocitos necróticos con inclusiones tipo cristales en aguja en su citoplasma, en disposición radial, lo que confirmó el diagnóstico de necrosis grasa subcutánea. **Figura 4**

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i3.5780

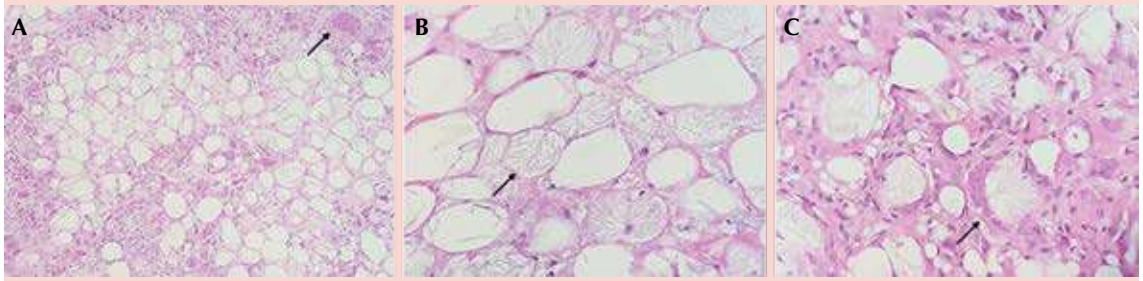

Figura 2. Histopatología de piel. Caso 1: **A.** Infiltrado lobulillar de histiocitos, la mayoría multinucleados. **B.** Adipocitos de tamaño variable que contienen cristales en forma de agujas en disposición radiada. **C.** Histiocitos multinucleados que contienen cristales en forma de agujas en disposición radiada. HE.

Cuadro 1. Exámenes de laboratorio alterados. Caso 1

	3/9/2019	5/9/2019	10/3/2020	24/9/2020
Hemoglobina (g/dL)	9.7*		12.6*	
Calcio (mg/dL)	10.5**	9.7**	10.8**	10.73***
Triglicéridos (mg/dL)	191€		242€	159.7¶

Valor de referencia: *10-14 g/dL; **8.5-10.1 mg/dL; ***8.8-10.8 mg/dL; €30-150 mg/dL, ¶hasta 170 mg/dL.

Figura 3. Necrosis grasa subcutánea del recién nacido. Caso 2: **A.** Nódulos y placas induradas en la espalda, los hombros y los brazos, con leve eritema y tinte violáceo. **B.** Remisión de las lesiones tres semanas después, sitio de biopsia (flecha).

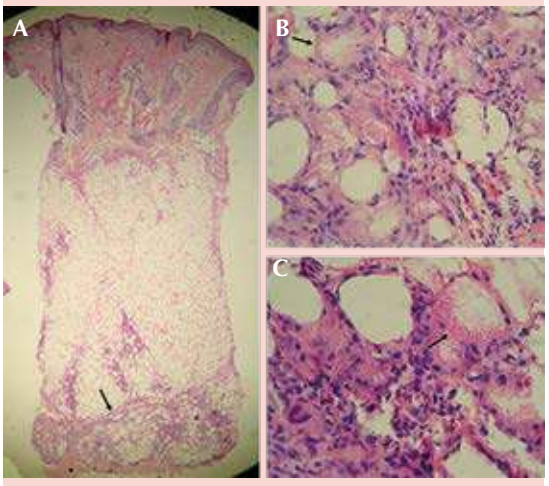

Figura 4. Estudio histológico de piel. Caso 2: **A.** Paniculitis lobulillar (flecha). **B y C.** Adipocitos necróticos con inclusiones tipo cristales en aguja en su citoplasma, que se ubican de manera radial y corresponden a cristales de colesterol (flecha). HE.

DISCUSIÓN

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es una paniculitis lobulillar no infecciosa, poco frecuente, que afecta principalmente a recién nacidos de término o postérmino, sin predominio de sexo. Se distingue por nódulos y placas eritematosas o eritematovioláceas distribuidas generalmente en el tronco, las extremidades, las mejillas y la región glútea. Su incidencia se desconoce y muchas veces se subdiagnostica, por lo que hay pocos casos reportados en la bibliografía.[3,6]

Aunque la causa exacta se desconoce, se ha asociado con sufrimiento perinatal por factores predisponentes, ya sea maternos o fetales en casi todos los casos. Entre los factores maternos se han encontrado: preeclampsia, diabetes mellitus, diabetes gestacional, hipertensión, incompatibilidad Rh, tabaquismo, consumo de cocaína y bloqueadores de canales del calcio; entre los factores neonatales están asfixia perinatal, hipotermia terapéutica, aspiración meconial, prolapso de cordón umbilical, infecciones, traumatismos, perforación intestinal, trauma obstétrico y cardiopatías congénitas.[3,6,7] En ambos casos reportados el parto fue distócico, conducido con oxitocina, que se complicó en el caso 1 con dehiscencia uterina y hemorragia posparto y en el caso 2 con el padecimiento materno de diabetes mellitus.

La patogénesis de la necrosis grasa subcutánea del recién nacido (RN) no se ha aclarado, se postula que cualquier sufrimiento neonatal puede interferir con el aporte sanguíneo al tejido graso, lo que crea un ambiente de hipoxia e hipotermia, que resulta en inflamación y necrosis. Además, la hipodermis del neonato tiene alta proporción de ácidos grasos saturados, como el palmítico y esteárico, que tienen un punto de fusión más alto (64ºC), lo que predispone al tejido a la cristalización a bajas temperaturas, provocando necrosis de adipocitos, que desencadena una reacción granulomatosa. Asimismo, los sistemas enzimáticos implicados en el metabolismo de los ácidos grasos no están completamente desarrollados.[4,7,8]

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido se caracteriza clínicamente por nódulos o placas sobre prominencias óseas, que pueden ser solitarios o múltiples de uno o varios centímetros de diámetro, eritematovioláceos, bien definidos, indurados a la palpación y no adheridos a planos profundos, sin cambios de temperatura.[1] En ocasiones pueden estar fluctuantes por licuefacción de la grasa, como ocurrió en el caso 1 descrito, también puede ocurrir calcificación. Las localizaciones más frecuentes son el tronco, las mejillas, las nalgas y las regiones extensoras de las extremidades.[9] Las lesiones son de alivio espontáneo y generalmente no dejan secuelas, pero algunos casos pueden relacionarse con atrofia subcutánea residual. Si las lesiones muestran licuefacción, pueden fluctuar, formarse regiones quísticas y nodulares que pueden sobreinfectarse.[8] Los pacientes pueden tener dolor en el 25% de los casos.[6] Las lesiones cutáneas generalmente aparecen entre la primera y cuarta semana, como ocurrió en los dos casos descritos, pero pueden manifestarse en las primeras 72 horas y en algunos casos hasta las 6 semanas de vida.

El diagnóstico clínico se confirma con el estudio histopatológico; con tinción de hematoxilina-eosina la epidermis y la dermis aparecen normales, con infiltrado inflamatorio mixto y abundantes histiocitos. En la hipodermis hay áreas de necrosis junto con paniculitis lobulillar, con infiltrado inflamatorio granulomatoso y con estructuras cristalinas, con disposición radial en el citoplasma de los adipocitos y de las células gigantes multinucleadas, como se observa en las **Figuras 2 y 4**, que corresponden a ácidos grasos cristalizados.[9,10] En caso de duda diagnóstica puede recurrirse a la resonancia magnética y la ecografía.[6]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i3.5780

Como diagnóstico diferencial, debe considerarse el escleredema neonatal, que afecta a recién nacidos prematuros graves con enfermedad multisistémica, cuando existe afectación cutánea extensa, por lo general tiene pronóstico reservado. Este padecimiento muestra empastamiento cutáneo, color amarillento, rápidamente progresivo y tiene elevada tasa de mortalidad.[1] También se debe diferenciar de la paniculitis por frío, paniculitis de causa infecciosa, nódulos subcutáneos secundarios a la interrupción brusca de corticosteroides sistémicos y, con menor frecuencia, adenopatías, hemangioma infantil y rabdomiosarcoma, entre otros.[9]

Entre las complicaciones de la necrosis grasa subcutánea del recién nacido están la anemia, hipercalcemia e hipertrigliceridemia, que ocurrieron en el caso 1, y la última también presente en el caso 2. Otras complicaciones encontradas son la hipoglucemia y trombocitopenia. Se reportó un caso asociado con hipercalemia,[3] pero la complicación más importante por su gravedad es la hipercalcemia, presente en el 30 al 69% de los casos y con mortalidad de alrededor de 15%, comienza entre las semanas 2 y 16, cuando la enfermedad empieza a curarse,[10,11] cursando generalmente asintomática, como ocurrió en el caso 1. Se ha descrito que puede producir letargia, hipotonía, irritabilidad, vómitos, deshidratación, fallo del medro, poliuria, polidipsia y en casos severos calcificación de tejidos blandos; si no se corrige puede ocasionar insuficiencia renal o paro cardiaco. Deben buscarse focos de calcificación extracutáneos renales, cardiacos y hepáticos. A mayor extensión, gravedad y duración de las lesiones mayor es el riesgo de hipercalcemia.[9,10,12]

Una revisión sistemática de la bibliografía, probablemente la más grande, mostró alivio de la hipercalcemia en un 76% de los casos en los primeros 28 días de la detección de las lesiones cutáneas, el 93% remitió en un periodo menor de 84 días, sólo un paciente de 65 días tuvo duración de la hipercalcemia durante alrededor de un año,[13] como ocurrió con el caso 1 reportado. Si bien en la mayoría de los casos la hipercalcemia se alivia en el transcurso de un mes del inicio de la enfermedad, en ocasiones puede persistir hasta seis meses o más, por lo que se recomiendan controles semanales de calcemia, durante las primeras semanas aun si el paciente está asintomático, y control estrecho durante seis meses,[13] continuando la vigilancia si el caso lo amerita, como ocurrió en el caso 1. Esta enfermedad es más frecuente en neonatos de término, como los dos casos comunicados.[13]

La asociación de la hipercalcemia con la necrosis grasa subcutánea del recién nacido está bien documentada, aunque la fisiopatología aún no se ha aclarado. La teoría más aceptada sugiere que los macrófagos de los nódulos subcutáneos dentro del granuloma estimulan la absorción intestinal del calcio por secreción aberrante de vitamina D ($1,25(OH)_2D$), similar al mecanismo causante de hipercalcemia en otras afecciones granulomatosas, como la sarcoidosis y la tuberculosis.[3] Otra hipótesis sugiere que el calcio es movilizado de las áreas en alivio de la necrosis grasa subcutánea. Asimismo, estos pacientes tienen concentraciones elevadas de hormona paratiroidea y de prostaglandina E_2, que estimulan la resorción ósea con la consiguiente hipercalcemia.[13] En cuanto a la hipertrigliceridemia asociada con la necrosis grasa subcutánea, su patogenia aún no se ha aclarado, pero se cree que se debe a la movilización de ácidos grasos desde el tejido subcutáneo,[14] y su curso es benigno y de alivio espontáneo, como ocurrió en ambos casos descritos, que fue persistente en el caso 1.

Por lo general, las lesiones cutáneas se alivian espontáneamente en semanas o meses, sin dejar secuelas.[6] Cuando existe hipercalcemia, el tratamiento está enfocado a disminuir las con-

centraciones séricas de calcio, manteniendo una hidratación adecuada y una dieta deficiente de calcio y vitamina D.[2] El tratamiento farmacológico incluye la furosemida para inducir calciuresis, administrada en el caso 1. Pueden prescribirse glucocorticoides (prednisolona o metilprednisolona) para reducir la absorción intestinal de calcio, aumentar la excreción renal del calcio e interferir en el metabolismo de la vitamina D. En casos resistentes pueden administrarse bifosfonatos (palmidronato).[15]

El pronóstico de la necrosis grasa subcutánea del recién nacido generalmente es bueno, con regresión de las lesiones cutáneas en semanas (como los dos casos descritos) o meses. Sin embargo, se recomienda la vigilancia del paciente durante seis meses o más, debido a la posibilidad de complicaciones, sobre todo, hipercalcemia.[1,13]

CONCLUSIONES

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es una enfermedad infrecuente, asociada con factores estresantes perinatales, maternos o fetales que ocurre en neonatos de término, usualmente es de alivio espontáneo y de curso benigno. No obstante, requiere vigilancia estrecha para identificar complicaciones, como la hipercalcemia, que amerita tratamiento oportuno y apropiado. El reconocimiento de esta enfermedad por parte del médico tratante evitará investigaciones innecesarias, así como procedimientos y tratamientos inapropiados.

REFERENCIAS

1. Giacaman A, Martínez-Ortega MA, Boix-Vilanova J, Saus-Sarrias C, et al. Lesiones nodulares en un neonato. Rev Chil Pediatr 2019; 90 (2): 229-31. doi. 10.32641/rchped.v90i2.902.
2. Choudhary R, Sachdeva G, Katoch G. Neonatal subcutaneous fat necrosis as a close differential of neonatal sepsis: case report and review of literature. Indian J Paediatr Dermatol 2020; 21 (1): 11-4. doi. 10.4103/ijpd.IJPD_79_19.
3. Bahadur KA, Johnson S, Lentzner B, Gangat M, et al. Hypercalcemia, hyperkalemia and supraventricular tachycardia in a patient with subcutaneous fat necrosis. J Pediatr Endocrinol Metab 2018; 31 (4): 469.72. doi. 10.1515/jpem-2017-0365.
4. González-Lara L, Vicente-Villa A, Otero-Rivas MM, Sunol-Cepelia M, et al. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: report of five cases. Pediatr Neonatol 2017; 58 (1): 85-88. doi. 10.1016/j.pedneo.2014.06.010.
5. Nicholson DN, Claireaux AE. Sclerema adiposum: a case with unusual features in an infant. Arch Cis Child 1948; 23 (116): 290-3. doi. 10.1136/adc.23.116.290.
6. López Hurtado D, Delgado ME, Ortega-Díaz J, Solís-Avaca M, et al. Fat necrosis of the newborngrasa. Rev Chil Pediatr 2020; 91 (1): 94-8. doi. 10.32641/rchped.v91i1.1168.
7. Garg A, Singhal R, Chaudhary SS. Neonatal hypercalcemia secondary to subcutaneous fat necrosis presenting as severe dehydration. Indian J Paediatr Dermatol 2018; 19 (2): 146-7. doi. 10.4103/ijpd.IJPD_5_17.
8. Pardo R, Morán M, Álvarez CC, Solís G. Hipercalcemia mantenida secundaria a necrosis grasa subcutánea. Bol Pediatr 2010; 50 (211): 28-32.
9. Yori F, Varón S, Valdés B y col. Necrosis grasa subcutánea del recién nacido: reporte de caso y revisión de la literatura. Arch Pediatr Urug 2018; 89 (1): 26-30. http://dx.doi.org/10.31134/ap.89.1.5.
10. Martínez de Zabarte-Fernández JM, Aznar SL, Aznar EC, Cuadrado-Piqueras L, et al. Necrosis grasa subcutánea con hipercalcemia persistente en un neonato tratado con hipotermia terapéutica. Reporte de un caso. Arch Argent Pediatr 2016; 114 (1): e13-e16. doi. 10.5546/aap.2016.e13.
11. Norwood-Gallowey A, Lebwohl M, Phelps RG, Raucher H. Subcutaneous fat necrosis of the newborn with hypercalcemia. J Am Acad Dermatol 1987; 16 (2 Pt 2): 435-9. doi. 10.1016/s0190-9622(87)70056-5.
12. Martins A, Aguiar B, Ferreia A, Rodrigues J, et al. Subcutaneous fat necrosis in a preterm newborn- an atypical case. Ped Oncall J 2019; 16 (1): 23-4. doi. 10.7199/ped.oncall.2019.10.
13. Stefanko NS, Drolet BA. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and associated hypercalcemia: A systematic review of the literature. Pediatr Dermatol 2019; 36: 24-30. doi. 10.1111/pde.13640.
14. Ghergherehchi R. Complication of subcutaneous fat necrosis of the newborn: a case report and review of the literature. Res J Biol Sci 2008; 3 (9): 1004-7. doi. 10.1046/j.1525-1470.2003.20315.x.
15. Chan D, Salas-Walinsundin WM, Yap FKP, Ann-Koh MJ. Calcium management challenges in a macrosomic child with subcutaneous fat necrosis. BMJ Case Rep 2019; 12 (2): e227141. doi. 10.1136/archdischild-2014-306069.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i3.5780