

Necrobiosis lipóidica en niños: estudio retrospectivo de 10 años

RESUMEN

Antecedentes: la necrobiosis lipóidica afecta a 3% de los pacientes pediátricos con diabetes mellitus. En la población mexicana no existen estudios epidemiológicos de esta entidad.

Objetivo: determinar las características epidemiológicas de la necrobiosis lipóidica en el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio.

Material y método: estudio retrospectivo efectuado del 1 de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2014. Se incluyeron todos los reportes clínicos con diagnóstico de necrobiosis lipóidica en menores de 18 años de edad, se investigaron las variables epidemiológicas y se utilizó estadística descriptiva para el análisis de los datos.

Resultados: durante el periodo de estudio se encontraron 91 casos de necrobiosis lipóidica, de los que sólo cuatro correspondieron a menores de 18 años confirmados con estudio histopatológico. El promedio de edad de manifestación fue de 13.5 años (± 2.51). El diagnóstico fue la primera sospecha clínica en los cuatro casos.

Conclusión: la necrobiosis lipóidica en niños es sumamente rara; sin embargo, sus características clínicas e histopatológicas son similares a las del adulto.

Palabras clave: necrobiosis lipóidica, niños.

Adameck Abraham Hernández-Collazo¹
Mayra Janeth López-Guzmán¹
Socorro Hernández-Arana²
Gabriela Briseño-Rodríguez²
Eduardo David Poletti-Vázquez³

¹ Residente de Dermatología.

² Médico dermatólogo.

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco.

³ Profesor, Cátedras teórica y práctica de Medicina Interna y Dermatología, Universidad Autónoma de Aguascalientes y Universidad Cuauhtémoc, plantel Aguascalientes.

Necrobiosis lipoidica in children: A 10 years prospective study

ABSTRACT

Background: Necrobiosis lipoidica (NL) affects 3% of pediatric patients with diabetes mellitus. In Mexican population, there aren't epidemiological studies about this entity.

Objective: To determine the epidemiological features of necrobiosis lipoidica at Dermatological Institute of Jalisco Dr. José Barba Rubio.

Material and method: A retrospective study was done from January 2004 to December 2014. There were included all clinical reports of children under 18 years old with necrobiosis lipoidica diagnosis, the epidemiological variables were investigated and it was used a descriptive statistic essay to analyze the data.

Recibido: 16 de junio 2015

Aceptado: 28 de agosto 2015

Correspondencia: Dr. Adameck Abraham Hernández Collazo
adam_ck11@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Hernández-Collazo AA, López-Guzmán MJ, Hernández-Arana S, Briseño-Rodríguez G, Poletti-Vázquez ED. Necrobiosis lipóidica en niños: estudio prospectivo de 10 años. Dermatol Rev Mex 2015;59:504-509.

Results: *In this period they were found 91 cases of necrobiosis lipoidica, of them only 4 cases corresponded to children younger than 18 years old confirmed by histopathology. The average age at presentation was 13.5 years (± 2.51). The diagnosis was the first clinical suspicious in the 4 cases.*

Conclusions: *Necrobiosis lipoidica in children is extremely rare; however, their clinical and histopathological features are similar to those in adults.*

Key words: *necrobiosis lipoidica, children.*

ANTECEDENTES

La necrobiosis lipoidica es una enfermedad granulomatosa, crónica e idiopática;¹ se considera un marcador dermatológico de diabetes mellitus; sin embargo, no es patognomónica de esta entidad.² Muller y Winkelmann describieron que 90% de los pacientes con necrobiosis lipoidica padecen diabetes mellitus, la padecerán a lo largo de su vida o tienen un antecedente familiar de diabetes.¹ Asimismo, se considera un marcador prediabético de riesgo cardiovascular y signo guía para la detección de pacientes con intolerancia a la glucosa en ayunas.³ Su nombre, acuñado por Oppenheim y Urbach (inicialmente denominada dermatitis atrófica diabética), depende de su característica degeneración o necrobiosis de la colágena, con formación de granulomas y depósitos grasos con engrosamiento de la pared endotelial, que llegan a evidenciarse por histopatología.⁴

Afecta a 0.3 a 1.6% de los pacientes con diabetes mellitus, de los que 11 a 65% ya tienen el diagnóstico de diabetes mellitus.⁵ Es tres veces más frecuente en mujeres.⁵ En pacientes con diabetes mellitus tipo 1 se manifiesta a edades más tempranas, con media de edad de 22 años; mientras que en los pacientes con diabetes me-

llitus tipo 2, se expresa a una edad media de 49 años. Hasta ahora, existen pocos reportes de la existencia de necrobiosis lipoidica en niños.⁶ De Silva y colaboradores, en un estudio de 1,557 pacientes con edades menores de 15 años con diabetes mellitus tipo 1, encontraron sólo un paciente con necrobiosis lipoidica (0.06%).⁷ Pestoni, en una revisión de casos reportados en la bibliografía de necrobiosis lipoidica en niños, encontró que era más común en niñas (8 de 11 casos); la mayoría con las lesiones en las extremidades inferiores. Todos los casos reportados de necrobiosis lipoidica en niños padecían diabetes mellitus tipo 1, excepto uno con diabetes mellitus tipo 2.⁸

La patogénesis de esta entidad es incierta; se ha propuesto una vasculitis por inmunocomplejos y anormalidades del colágeno como causas subyacentes,⁹ así como cambios microangiopáticos con engrosamiento de la membrana basal y las paredes capilares.¹⁰ A la par, a partir de diversas observaciones en las zonas granulomatosas, se ha propuesto una alteración funcional neutrofílica en su movilidad, capacidad de inactivar factores quimiotácticos y de adherirse a las paredes vasculares.¹¹ Si estos cambios vasculares son responsables de la necrobiosis lipoidica, otras complicaciones microvasculares, como retino-

patía y nefropatía podrían correlacionarse,¹² por lo que algunos autores sugieren que se debe estar alerta ante signos de estas dos complicaciones.⁹

La forma clásica de necrobiosis lipóidica inicia clínicamente con una a tres pápulas perfectamente circunscritas o nódulos, que lentamente coalescen para formar placas con un borde activo. Estas placas se muestran violáceas; al inicio el centro es de color eritematoso a marrón, más tarde progresa al amarillo marrón. El área central frecuentemente muestra una piel adelgazada, de aspecto atrófico, xerosa y erosionada (Figuras 1 y 2). Pueden aparecer telangiectasias como

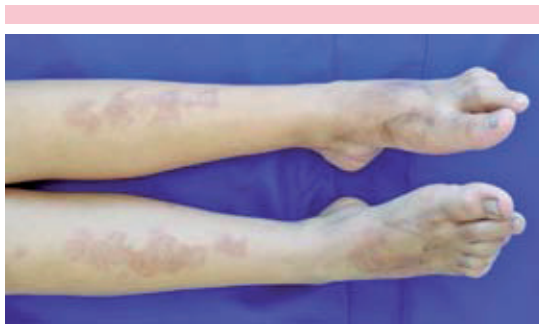


Figura 1. Placas atróficas en las regiones pretibiales y el dorso de los pies en una niña de 12 años de edad diagnosticada con diabetes mellitus tipo 2.



Figura 2. Morfología de placas atróficas que demuestra un borde eritematoso e infiltrado y escama fina en la misma paciente de la Figura 1.

resultado directo de la degeneración que ocurre en la epidermis.¹³ Se ha reportado puntillero folicular, sugente de eliminación transfolicular de colágena degenerada (necrobiosis lipóidica perforante).⁸ Tiende a coalescer y crecer de forma excéntrica, pueden afectar a toda la zona pretibial y cursar con periodos de detención del crecimiento e incluso de completa curación, con cicatrización variable.¹³

Aunque la mayor parte de las lesiones no son dolorosas, incluso 25% de los pacientes puede padecer dolor exquisito, especialmente si las lesiones se ulceran (necrobiosis lipóidica ulcerada).¹⁴ La necrobiosis lipóidica generalmente es bilateral, afecta las extremidades inferiores, particularmente en la zona pretibial, aunque también puede afectar la cara, la piel cabelluda, el tronco, las ingles y las extremidades superiores.¹³

En el aspecto clínico, existen algunas variedades que dependen de la morfología y topografía:

- a) Forma diseminada: es la forma clásica que afecta la cara anterior de las piernas.
- b) Forma facial actínica: también conocida como granuloma anular elastolítico.
- c) Nódulo-ulcerativa: integrada por una placa ulcerativa.
- d) Tipo granuloma anular: escamosa policíclica.
- e) Tipo angiodermatitis.¹⁵

La histopatología muestra granulomas en palizada e intersticial que afectan la dermis y el tejido celular subcutáneo, rodeados de histiocitos, con áreas de colágeno degenerado (necrobiótico). La epidermis puede tener una apariencia normal o con más frecuencia atrófica (Figura 3). Por inmunofluorescencia directa se detectan depósitos de IgM y de C3 en las paredes vasculares, así como de IgM, C3 y fibrinógeno en la unión dermoepidérmica-epidérmica.¹⁶

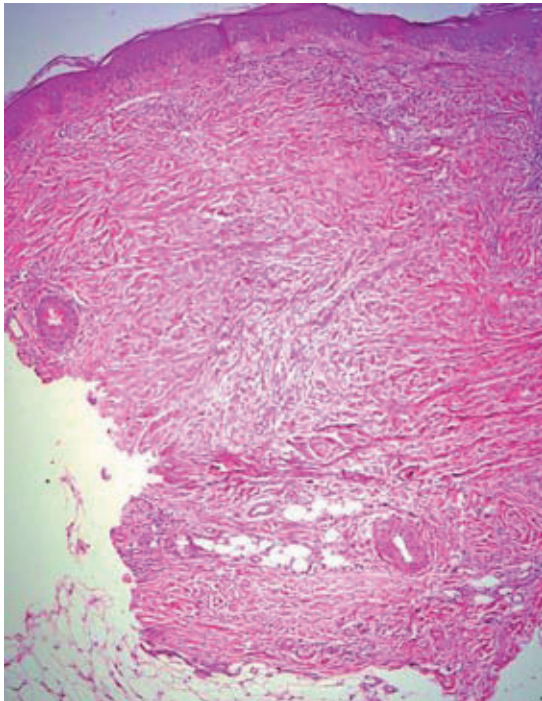


Figura 3. Biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina de una placa de necrobiosis lipoídica que muestra granuloma en empalizada que rodea la colágena necrobiótica formando el signo del sándwich.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio lineal, retrospectivo, observacional y descriptivo, efectuado del 1 de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2014. Se incluyeron todos los reportes clínicos con diagnóstico de necrobiosis lipoídica en menores de 18 años de edad; los reportes correspondían a los pacientes que acudieron al Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio en el periodo de estudio, que tuvieran el diagnóstico clínico y laminilla teñida con hematoxilina-eosina para su revisión. Se excluyeron los reportes con más de un registro cuando se trataba del mismo caso. Las variables de estudio fueron: frecuencia, edad, género, localización, morfología, tamaño y número de

lesiones, tiempo de evolución, antecedentes personales y familiares de diabetes mellitus, diagnóstico clínico inicial y evolución.

El procedimiento incluyó la búsqueda de todos los expedientes electrónicos en la base de datos del expediente electrónico del propio instituto con diagnóstico de necrobiosis lipoídica; después se revisaron manualmente las laminillas que concordaban con el diagnóstico histopatológico de necrobiosis lipoídica.

Se investigaron las variables de estudio en los datos incluidos del expediente electrónico. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de datos, se utilizaron los promedios como análisis de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. Los datos obtenidos se capturaron y procesaron en un programa de Excel.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de 10 años, se encontraron 62 casos de necrobiosis lipoídica, de ellos, sólo cinco correspondieron a pacientes menores de 18 años de edad (8%). De ellos; sólo cuatro se corroboraron con biopsia por tinción con hematoxilina-eosina, lo que correspondía a una frecuencia de necrobiosis lipoídica en pacientes pediátricos de 1 caso por cada 2.5 años. De los casos analizados, todos eran del sexo femenino. La edad promedio de inicio de la necrobiosis lipoídica fue de 13.5 ± 2.51 años (límites: 11 y 17 años); el grupo de edad más afectado fue el de 13 a 15 años (tres casos), con dos casos a los 13 años de edad. El tiempo de evolución promedio fue de 31.5 ± 26.5 meses (límites: 6 y 60 meses).

La localización clínica afectada fue los tercios distal y medio de las piernas, en su cara anterior en todas las pacientes, afectando de manera bilateral a dos de ellas; en las pacientes con

afección unilateral la localización fue la pierna derecha. En una paciente las lesiones afectaban también el dorso de ambos pies. Las características morfológicas se describieron como placas con centro atrófico y borde infiltrado en los cuatro casos. Las pacientes con lesiones unilaterales tenían placa única, mientras las dos pacientes con lesiones bilaterales tenían múltiples lesiones: cuatro y cinco placas. Las dimensiones se encontraron desde 2 a 18 centímetros de diámetro. Se analizaron las variables de tiempo de evolución con el número de lesiones a través de una gráfica de dispersión y coeficiente de correlación de Pearson, sin encontrar dependencia estadísticamente significativa entre ambas variables ($r=-0.99$, $p=0.07$). De igual manera, se utilizaron las mismas fórmulas estadísticas para analizar las variables de tiempo de evolución con el tamaño de las lesiones, sin encontrar dependencia estadísticamente significativa entre ambas variables ($r=-0.94$, $p=0.20$).

Respecto a los antecedentes, ninguna paciente tenía antecedente familiar de diabetes mellitus. Una paciente fue diagnosticada con diabetes mellitus un año previo al inicio de la necrobiosis; a diferencia de dos pacientes, en las que el diagnóstico de diabetes mellitus se sospechó por la aparición de las lesiones en la piel. Una paciente no padecía diabetes mellitus. Antes del estudio histopatológico confirmatorio, la sospecha diagnóstica clínica de las cuatro pacientes fue de necrobiosis lipoídica.

En los hallazgos histopatológicos se encontró que en los cuatro casos de necrobiosis lipoídica se llegó al diagnóstico a través de la existencia de la formación de granuloma necrobiótico en la dermis y el tejido celular subcutáneo. En ninguno se determinó la eliminación transfolicular de colágena.

En el Cuadro 1 se reportan las variables estudiadas de las cuatro pacientes.

DISCUSIÓN

La necrobiosis lipoídica es un enfermedad granulomatosa infrecuente en pacientes pediátricos. En el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, en un periodo de 10 años, se encontraron 91 casos de necrobiosis lipoídica, de los que cuatro correspondieron a menores de 18 años y se confirmaron con estudio histopatológico. Éste es el reporte con la mayor cantidad de pacientes pediátricos con necrobiosis lipoídica reportados de un mismo centro de concentración.

En nuestra serie, todos los pacientes pediátricos que tuvieron necrobiosis lipoídica eran del sexo femenino, lo que concuerda con la bibliografía acerca del predominio de esta enfermedad en niñas. Pestoni y colaboradores recabaron los datos de pacientes pediátricos con necrobiosis lipoídica reportados en la bibliografía, con la revisión más grande; de 11 pacientes, sólo de 8 se conocía la topografía afectada y en los 8 estaban afectadas las extremidades inferiores; de éstos, en 2 también estaban afectadas las extremidades superiores.⁸ En nuestros pacientes no hubo afección fuera de las extremidades inferiores. Asimismo, la mayoría de las pacientes eran mayores de 10 años de edad; a diferencia de lo reportado por Pestoni, cuyas pacientes tenían menos de 10 años de edad al inicio de la necrobiosis lipoídica.⁸ Las dimensiones y cantidad de lesiones no se relacionaron con el tiempo de evolución de la dermatosis; no pudo determinarse (por el tamaño de la muestra) su relación con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus. Sin embargo, 3 de las 4 pacientes se relacionaron con diabetes mellitus, de las que dos no tenían el diagnóstico de diabetes, mismo que se sospechó ante la dermatosis. Esto va en contra de lo reportado por Lowitt en su estudio de pacientes adultos, en los que la necrobiosis lipoídica precedió al diagnóstico de diabetes mellitus en 15% de los pacientes.¹⁷

Cuadro 1. Variables estudiadas de las cuatro pacientes

Paciente	Género	Edad de inicio de la necrobiosis lipóidica (años)	Edad al diagnóstico de diabetes mellitus (años)	Tiempo de evolución	Topografía afectada
1	Fem	13	6	5 años	Pretibial derecha
2	Fem	13	15	2 años	Pretibial derecha
3	Fem	17	No padeció diabetes mellitus	1 año	Pretibial bilateral
4	Fem	11	12	6 meses	Pretibial y dorso de los pies bilateral

Los hallazgos clínicos e histopatológicos determinaron que el tipo de necrobiosis lipóidica en todas las pacientes correspondió a la variedad diseminada.

CONCLUSIÓN

La necrobiosis lipóidica en niños es poco frecuente y sus características clínicas e histopatológicas son similares a las de adultos.

REFERENCIAS

- Muller SA, Winkelmann RK. Necrobiosis lipoidica diabetorum. A clinical and pathological investigation of 171 cases. *Arch Dermatol* 1966;93:272-281.
- Rollins TG, Winkelmann RK. Necrobiosis lipoidica granulomatosis. Necrobiosis lipoidica diabetorum in the nondiabetic. *Arch Dermatol* 1960;82:537-543.
- Leal-Hernández M, Abellán-Alemán J, Vicente-Martínez R, Martínez-Crespo J. Necrobiosis lipoidica en paciente asintomático: ¿marcador de riesgo cardiovascular? *Aten Primaria* 2004;33:474-475.
- Klüber R. Necrobiosis lipoidica diabetorum (Urgach-Oppenheim). *Proc R Soc Med* 1934;27:713-714.
- O'Toole EA, Kennedy U, Nolan JJ, Young MM, et al. Necrobiosis lipoidica: only a minority of patients have diabetes. *Br J Dermatol* 1999;140:283-286.
- Jansen T. Necrobiosis lipoidica and diabetes. *MMW Fortschr Med* 2009;151:44-45.
- De Silva BD, Schofield OM, Walker JD. The prevalence of necrobiosis lipoidica diabetorum in children with type 1 diabetes. *Br J Dermatol* 1999;141:593-594.
- Pestoni C, Ferreirós MM, de la Torre C, Toribio J. Two girls with necrobiosis lipoidica and type I diabetes mellitus with transfollicular elimination in one girl. *Pediatr Dermatol* 2003;20:211-214.
- Scaramuzza A, Macedoni M, Tadini GL, De Angelis L, et al. Necrobiosis lipoidica diabetorum. *Case Rep Pediatr* 2012;152602.
- Kato M, Oiso N, Itoh T, Sato M, et al. Necrobiosis lipoidica with infiltration of Th17 cells into vascular lesions. *J Dermatol* 2014;41:459-461.
- Gange RW, Black MM, Carrington P. Defective neutrophil migration in granuloma annulare, necrobiosis lipoidica, and sarcoidosis. *Arch Dermatol* 1979;115:32-35.
- Ferringer T, Miller F 3rd. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatol Clin* 2002;20:483-492.
- Reid SD, Ladizinski B, Lee K, Baibergenova A, Alavi A. Update on necrobiosis lipoidica: a review of etiology, diagnosis, and treatment options. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:783-791.
- Franklin C, Stoffels-Weindorf M, Hillen U, Dissemmond J. Ulcerated necrobiosis lipoidica as a rare cause of chronic leg ulcers: case report series of ten patients. *Int Wound J* 2013; Oct 8 [Epub ahead].
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH. Granulomatous diseases. In Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH. *Dermatology*. Berlin, 2010.
- Mistry N, Chih-Ho Hong H, Crawford RI. Pretibial angiomas: a novel entity encompassing the clinical features of necrobiosis lipoidica and the histopathology of venous insufficiency. *J Cutan Med Surg* 2011;15:15-20.
- Lowitt MH, Dover JS. Necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:735-748.