

CASO CLÍNICO

Necrobiosis lipóidica ulcerativa tratada con ciclosporina

Ulcerative necrobiosis lipoidica treated with cyclosporin

Cavero J,^a Ñahui M^b

RESUMEN

La necrobiosis lipóidica es una enfermedad de etiología desconocida. La ulceración es una de sus complicaciones y es de difícil tratamiento. Algunos reportes han demostrado la eficacia de la ciclosporina en la necrobiosis lipóidica. Presentamos a un varón de 51 años de edad con necrobiosis lipóidica ulcerativa en la pierna izquierda que fue tratado exitosamente con ciclosporina.

Palabras clave: necrobiosis lipóidica, ulceración, ciclosporina.

ABSTRACT

Necrobiosis lipoidica is a disease of unknown etiology. Recalcitrant ulceration, not responsive to therapy, may be a complication. Cyclosporin therapy has been reported as an effective therapy. We present the case of a 51-year-old man with ulcerative necrobiosis lipoidica on the left leg, successfully treated with cyclosporin.

Key words: necrobiosis lipoidica, ulceration, cyclosporin.

INTRODUCCIÓN

La Necrobiosis Lipóidica (NL) es una patología inicialmente descrita en pacientes diabéticos en 1929, y posteriormente, hacia 1935, en no diabéticos.¹ La frecuencia de diabetes entre quienes la padecen es variable y, si bien su presencia no guarda relación con el nivel de glicemia, se menciona que los diabéticos con esta patología tienen mayor grado de complicaciones relacionadas, como neuropatía o retinopatía.² Su causa es desconocida, postulándose mecanismos inmunes que causan daño vascular, el cual, a su vez, produce la alteración del colágeno vista en esta entidad.³ Como factores asociados se menciona con frecuencia el trauma local y el hábito de fumar. En el 15 a 35 % de casos ocurre ulceración de las lesiones, que puede aparecer espontáneamente o después de un trauma;^{4,5} este último es a menudo reportado como el evento inicial. La patogenia de la ulceración no es bien conocida y probablemente

sea resultado de una variedad de causas, incluyendo vasculopatía y neuropatía.⁶ El manejo terapéutico es problemático, no obteniéndose siempre respuesta favorable con las diferentes modalidades propuestas. El uso de esteroides tópicos potentes, en oclusión, puede ser efectivo en detener la progresión de nuevas lesiones; los retinoides tópicos pueden ser de utilidad en lesiones atróficas, y en lesiones crónicamente ulceradas, la ciclosporina (Csa) puede ser efectiva y bien tolerada.^{7,8}

REPORTE DE CASO

Se presenta el caso de un varón de 51 años de edad, hospitalizado en Abril de 2010 en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara

Médico Asistente Servicio de Dermatología - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud, Lima, Perú^a

Médico Ex-Residente Servicio de Dermatología - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud, Lima, Perú^b

Correspondencia: Juan Cavero, jacavero@yahoo.com.ar

Irigoien (HNGAI), debido a una lesión en tercio medio, cara anterior, de pierna izquierda. Refiere un tiempo de enfermedad de 18 meses, iniciándose como un "granito" pruriginoso en la pierna izquierda, que luego del rascado da lugar a una herida que se extiende progresivamente, por lo cual acude a su policlínico, donde le indican curaciones. Niega traumatismo previo a la aparición de la lesión. Luego de 6 meses, la lesión ha reducido casi totalmente, pero poco después aparece nueva lesión de similares características a la anterior. Se le indica nuevas curaciones, con remisión en 4 meses, y nueva aparición de lesiones que se ulceran y aumentan en número, con enrojecimiento periférico. Por este motivo es referido al HNGAI. Entre sus antecedentes destacan diabetes mellitus desde 4 años antes (en tratamiento con insulina y metformina), tabaquismo (fuma 5 cigarrillos por día los últimos 30 años) e ingesta de alcohol (hasta 13 años antes). Al examen clínico presenta placa eritematosa e indurada de aproximadamente 12 x 12 cm en cara antero-interna de pierna izquierda, en cuyo interior hay lesiones ulcerativas, cubiertas de costras (Figura 1), no encontrándose alteración de la sensibilidad local. Las funciones vitales son normales, y el resto del examen clínico no muestra alteraciones. Sus análisis incluyeron: Hemoglobina 15 g/dl, hemograma normal, plaquetas 197000/mm³. Urea y creatinina normales, glicemia 110 mg/dl, perfiles hepático y lipídico normales, y una glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa en límites normales. La biopsia cutánea mostró hallazgos compatibles con NL (Figuras 2 y 3). Se inició Csa 225 mg/día (aproximadamente 3,08 mg/Kg de peso). La lesión evolucionó a una placa eritematosa, con disminución de zonas costrosas, durante los primeros 4 meses de tratamiento (Figura 4); luego de 6 meses, ya sólo se observaba una mácula bruna de 12 x 10 cm, sin costras, con áreas residuales hipercrómicas e hipocrómicas en su interior (Figura 5). La presión arterial basal fue de



Figura 1: Lesión al inicio del tratamiento con ciclosporina.

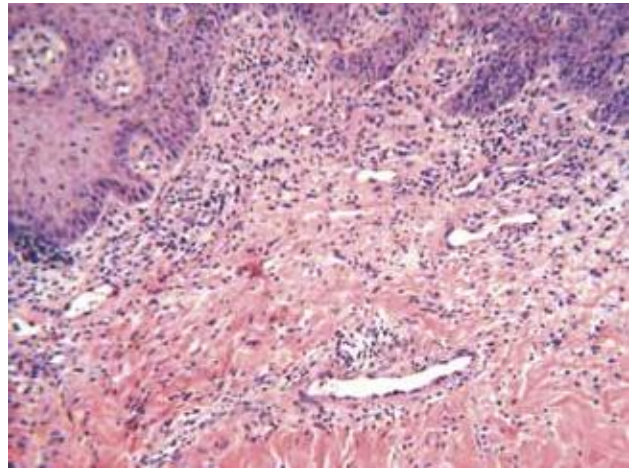


Figura 2: Infiltrado linfo-mononuclear con presencia de polimorfonucleares en la dermis superficial y media. (HE 25X) (Foto: cortesía del Dr. Víctor Delgado)

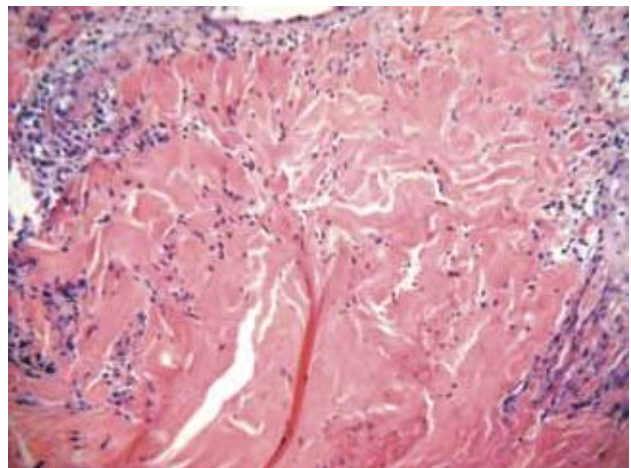


Figura 3: Zonas de fibrosis dermal. (HE 25X) (Foto: cortesía del Dr. Víctor Delgado)

100/60 mm Hg, que se mantuvo siempre normal, hasta concluir el tratamiento con Csa, 6 meses después. Como adyuvante se indicó mupirocina ungüento 2%, 2 veces diarias en lesiones costrosas. Los exámenes hematológicos se mantuvieron normales, lo mismo que la bioquímica renal y hepática. La glicemia subió en 2 oportunidades, durante el tratamiento, controlándose con medicación del Servicio de Endocrinología; esta elevación no mostró relación con la evolución de la lesión cutánea. Durante el tiempo de tratamiento, el paciente manifestó parestesias en miembros inferiores, por lo cual fue evaluado por Neurología; así se le diagnosticó neuropatía sensitiva, asociada a diabetes mellitus. Se realizaron controles clínicos hasta 1 año después de concluido el tratamiento con Csa, no observándose reactivación de la lesión cutánea (Figura 6).



Figura 4: Lesión a los 4 meses de tratamiento con ciclosporina.



Figura 5: Lesión a los 6 meses de tratamiento con ciclosporina.

DISCUSIÓN

El tratamiento de la NL no está estandarizado, debido a que ninguna de las diferentes modalidades terapéuticas empleadas tiene eficacia en todos los casos de la entidad. Se mencionan medidas generales, como el control de la diabetes y el dejar de fumar, fotoquimioterapia tópica, cirugía, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos y fármacos diversos, como esteroides (intralesionales, tópicos oclivosos o sistémicos), aspirina, dipiridamol, ticlopidina, nicotinamida, clofazimina, retinoides tópicos, Csa y heparina.⁷ En los casos asociados a diabetes mellitus, hay evidencia que el grado de hiperglicemia y de control de la diabetes no correlacionan con la presencia de NL.⁹ Considerando la naturaleza benigna de la NL, en casos no ulcerativos el manejo médico puede basarse en el principio de "no dañar".⁹ La situación es diferente en la NL ulcerativa. Como se sabe, la presencia de úlceras en un paciente con diabetes mellitus es un factor altamente patogénico de complicaciones, y obliga a un abordaje terapéutico activo. La Csa es reportada como eficaz en presentaciones ulcerativas de NL.^{8,10,11,12} Su mecanismo de acción parece estar relacionado con la inhibición de la producción de interleuquina 2 por las células T-helper (Th), evitando la proliferación clonal de células T,¹³ las cuales, principalmente Th, están presentes en la dermis reticular de NL.¹⁴ Las alteraciones dadas por proliferación de este tipo de células en un contexto de daño al colágeno y alteraciones microcirculatorias locales, conducen a la formación de



Figura 6: Lesión luego de 1 año de concluido el tratamiento con ciclosporina.

úlceras, siendo revertido el proceso por la acción de la Csa. En el paciente que presentamos, si bien no hubo trauma previo a la aparición de la lesión, sí tiene antecedente de tabaquismo (factor asociado) y, en el curso de su enfermedad, desarrolló neuropatía, frecuente para NL en casos de diabetes mellitus. No había antecedente de nefropatía, ni hipertensión arterial, y hubo tolerancia al tratamiento con Csa a dosis relativamente baja, con un resultado duradero de inactivación. Este fármaco se presenta como una alternativa eficaz en el tratamiento de las formas ulcerativas de NL.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Howard A, White CR., Jr . Non-infectious granulomas. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatology*. Mosby. London, 2003. p.1463-5.
2. Boulton AJ, Cutfield RG, Abouganem D, Angus E, Flynn HW JR, Skyler JS, Penneys NS. Necrobiosis lipoidica diabetorum: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18(3):530-7.
3. Quimby SR, Muller SA, Schroeter AL. The cutaneous immunopathology of necrobiosis lipoidica diabetorum. *Arch Dermatol*. 1988;124(9):1364-71.
4. Muller SA, Winkelmann RK. Necrobiosis lipoidica diabetorum. A clinical and pathological investigation of 171 cases. *Arch Dermatol*. 1966;93(3):272-81.
5. Lowitt MH, Dover JS. Necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25(5 Pt 1):735-48.
6. Dwyer CM, Dick D. Ulceration in necrobiosis lipoidica--a case report and study. *Clin Exp Dermatol*. 1993;18(4):366-9.
7. Coulson I. Necrobiosis lipoidica. En: Lebwohl M, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I. *Treatment of skin disease*. London. Mosby; 2003, p. 413-5.
8. Darvay A, Acland KM, Russell-Jones R. Persistent ulcerated necrobiosis lipoidica responding to treatment with cyclosporin. *Br J Dermatol*. 1999;141(4):725-7.
9. Bub JL, Olerud JE. Diabetes Mellitus. En: Freedberg IM, Elsen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editores. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 1656.
10. Smith K. Ulcerating necrobiosis lipoidica resolving in response to cyclosporine-A. *Dermatol Online J*. 1997;3(1):2.
11. Stinco G, Parlangei ME, De Francesco V, Frattasio A, Germino M, Patrone P. Ulcerated necrobiosis lipoidica treated with cyclosporin A. *Acta Derm Venereol*. 2003;83(2):151-3.
12. Stanway A, Rademaker M, Newman P. Healing of severe ulcerative necrobiosis lipoidica with cyclosporin. *Australas J Dermatol* 2004;45(2):119-22.
13. Krönke M, Leonard WJ, Depper JM, Arya SK, Wong-Staal F, Gallo RC, Waldmann TA, Greene WC. Cyclosporin A inhibits T-cell growth factor gene expression at the level of mRNA transcription. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1984; 81: 5214-8.
14. Alegre VA, Winkelmann RK. A new histopathologic feature of necrobiosis lipoidica diabetorum: lymphoid nodules. *J Cutan Pathol*. 1988;15(2):75-7.