

Paniculitis lipomembranosa

Lipomembranous panniculitis

V. Morillo-Montañés, JC Armario Hita, A. González Cabrerizo, JM Fernández-Vozmediano

Hospital Universitario de Puerto Real. Servicio de Dermatología. Universidad de Cádiz. España.

Correspondencia:

JM Fernández Vozmediano

Hospital Universitario de Puerto Real

Servicio de Dermatología. Universidad de Cádiz. España.

e-mail: fdezvozmediano@dermasur.com

Resumen

La paniculitis lipomembranosa o esteatonecrosis membranoquistica es una alteración del tejido adiposo que se suelen manifestar en forma de placas escleróticas de tendencia crónica, localizadas en la parte inferior de las piernas. Es casi exclusiva de mujeres en su mayoría obesas, diabéticas y con un severo componente de estasis venoso. Los hallazgos histológicos característicos son los de una paniculitis lobulillar en la que por confluencia se van formando cavidades quísticas, rodeadas de tejido graso con signos claros de esteatonecrosis. Presentamos el caso de una mujer de 36 años que había desarrollado en la zona de un traumatismo previo una lesión dolorosa que a la palpación estaba constituida por múltiples formaciones nódulo-quísticas. El estudio dermatopatológico puso de manifiesto la presencia de estructuras quísticas localizadas en los lóbulos y a nivel de los septos, rodeadas de tejido graso, con signos evidentes de esteatonecrosis, presencia significativa de histiocitos espumosos y rotura de las membranas celulares con formación de microquistes. Las cavidades quísticas estaban delimitadas en su cara interna por una membrana serpigínea, anuclear, homogénea y eosinofílica, PAS+, de aspecto granulada, que incluso en algunas áreas llegaba a formar pseudopapilas que se proyectaban hacia el interior del quiste. Se ha sugerido que la isquemia es la causa patogénica fundamental de la paniculitis lipomembranosa, aunque también se especulan otros factores como un trauma previo. La razón de porqué estos cambios son más prominentes en determinados enfermos y no en otros, que padecen también la misma enfermedad, sigue sin conocerse en la actualidad.

(V. Morillo-Montañés, JC Armario Hita, A. González Cabrerizo, JM Fernández-Vozmediano. Paniculitis lipomembranosa. Med Cutan Iber Lat Am 2008;36 (6):291-295)

Palabras clave: paniculitis lipomembranosa, lipodistrofia membranosa, esteatosis membranoquistica, enfermedad de Nasu-Hakola.

Summary

Lipo-membranous panniculitis or membrano-cystic steatonecrosis is an alteration of the adipose tissue. Sclerotic plaques with tendency to become chronic, do usually appear located on the lower area of the legs. It is almost exclusive in female mostly obese and diabetic and with a severe component of venous stasis. It has the histologic features of a lobule panniculitis, cystic cavities surrounded by fatty tissue with clear signs of steatonecrosis are formed by confluence. We present the case of a 36 years old female who developed a painful lesion on the location of a previous lesion, it had numerous nodule-cystic formations we noticed on palpation. The dermato-pathological study showed up the presence of cystic structures located on the lobules and at the level of the septum, surrounded by fatty tissue, with clear signs of steatonecrosis, a significant presence of frothy histiocytes and breakage of the cellular membranes with formation of micro-cysts. The cystic cavities were limited in their inner side by a serpigineous membrane, no nuclear, homogeneous and eosinophilic, PAS+, with a granulated appearance. It even formed in some areas pseudo-papillae, which projected themselves towards the interior of the cyst. It has been suggested that ischemia is the main pathogenic cause for lipo-membranous panniculitis, although other reasons are also considered such as a previous trauma. Nowadays, we do not still know the reason why these changes are more prominent in certain patients than in other with the same disease.

Key words: lipomembranous panniculitis, membranous lipodistrophy, membrano-cystic steatosis, Nasu-Hakola's disease.

La paniculitis lipomembranosa (PL) es una alteración del tejido adiposo que también se ha conocido bajo la denominación de esteatonecrosis membranoquística. En 1.973 Nasu et al.[1] describieron bajo la denominación de lipodistrofia membranosa, un proceso que además de presentar cambios histológicos en el tejido adiposo sistémico, presentaba asociadas algunas alteraciones óseas y neurológicas. En la actualidad se le conoce también como enfermedad de Nasu-Hakola.

Estos cambios lipomembranosos se han descrito sobre todo en placas escleróticas de tendencia crónica, localizadas en la parte inferior de las piernas, siendo el 89% de los casos mujeres en su mayoría obesas, diabéticas y con un severo componente de estasis venoso. Sin embargo, también se han descrito casos similares en miembros amputados por patología arterial y en el transcurso de algunos procesos como conectivopatías (paniculitis lúpica y morfea subcutánea), eritema nodoso, necrobiosis lipoídica y algunos procesos subcutáneos inflamatorios diferentes. Por último, también se han comunicado algunos casos en los que era el proceso primario, sin enfermedad subyacente.

Los hallazgos histológicos característicos son, por lo general, los de una paniculitis lobulillar en la que por confluencia se van formando cavidades quísticas, rodeadas de tejido graso con signos claros de esteatonecrosis.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 36 años, de hábito leptosómico, sin antecedentes personales de interés, con personalidad ansiosa e hipocondríaca, que refería haber padecido hacía un año un traumatismo en zona lumbar. Consultaba porque a nivel de dicho traumatismo, presentaba en la actualidad una zona dolorosa tanto de forma espontánea como sobre todo a la presión, del mismo color que la piel circundante. A la palpación se apreciaban múltiples formaciones nódulo-quísticas que coincidían con el área del traumatismo previo (Figura 1).

Se practicó una biopsia-extirpación de las lesiones que confirmó los hallazgos histopatológicos de PL. Al microscopio se observaron estructuras quísticas localizadas en los lóbulos y a nivel de los septos, rodeadas de tejido graso, con signos evidentes de esteatonecrosis (Figura 2), presencia particularmente significativa de histiocitos espumosos y rotura de las membranas celulares con formación de microquistes (Figura 3). Las cavidades quísticas estaban delimitadas en su cara interna por una membrana serpigínea, anuclear, homogénea y eosinofílica, PAS+, de aspecto granuloso (Figura 4), que incluso en algunas áreas llegaba a formar pseudopapilas que se proyectaban hacia el interior del quiste (Figura 5).

Al microscopio de fluorescencia, se comprobó que emitía una autofluorescencia verde-amarillenta muy caracterís-

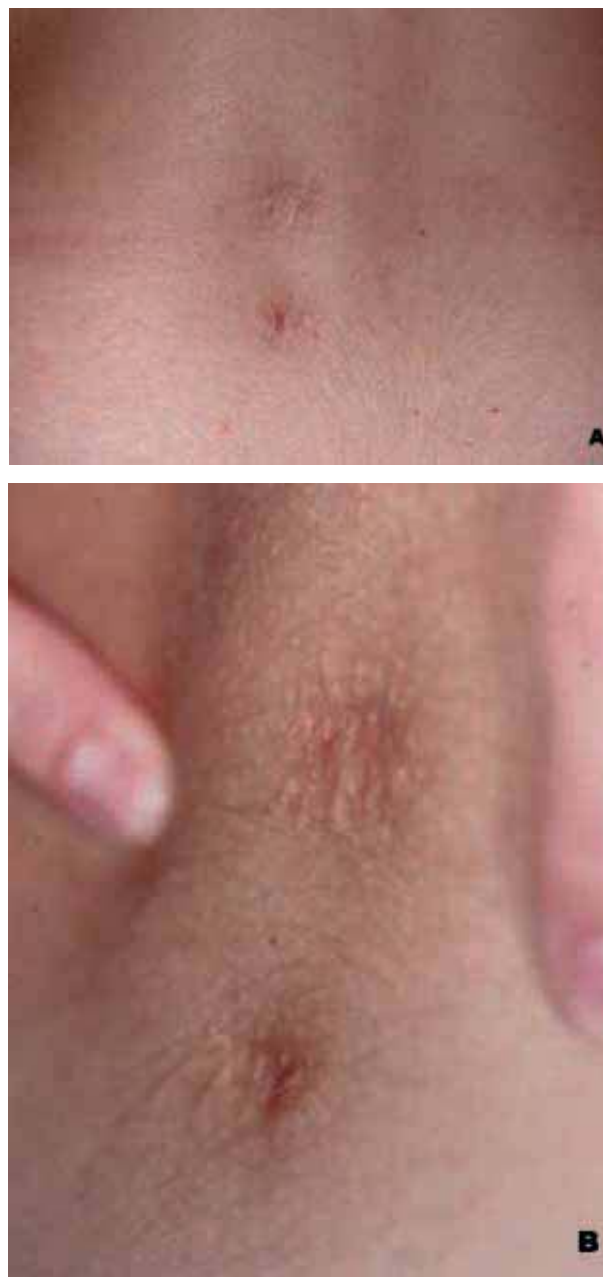


Figura 1. a) Aspecto clínico de la paciente. b) A la palpación se apreciaban múltiples formaciones nódulo-quísticas.

tica. El examen más detenido de la cavidad reveló la existencia de fagocitosis del material membranoso por histiocitos multinucleados. Se observaron estructuras redondeadas ovals dentro de las cavidades quísticas, que eran fragmentos de membrana rodeados por material granular PAS+ e histiocitos con las propiedades tincionales del ceruido y compuesto de ácidos grasos insaturados que formaban un complejo a base de hidratos de carbono, proteínas, fosfolípi-

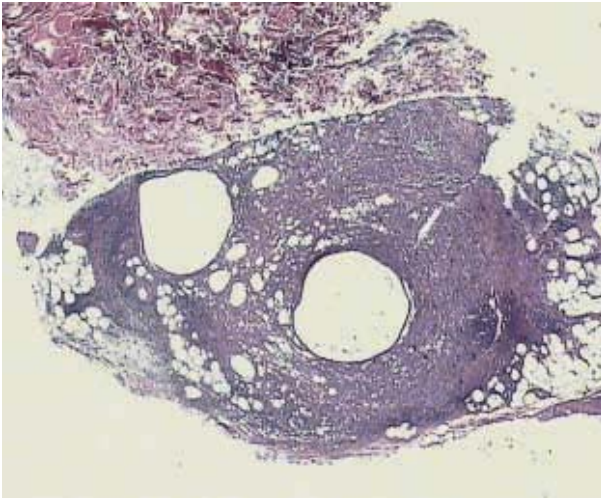


Figura 2. Estructuras quísticas rodeadas de tejido graso con signos evidentes de esteatonecrosis.

dos y colesterol siendo su hallazgo histoquímico más relevante la insolubilidad en soluciones lipídicas y la positividad con tinciones para lípidos como Sudan negro.

Comentario

Aunque autores como Pekkarinen et al.[2] consideran que la lipodistrofia membranosa o enfermedad de Nasu-Hakola es un trastorno genético de herencia recesiva que parece estar localizado en el cromosoma 19q13, esta afirmación no parece corresponder a todos los casos que se han descrito. Se han llegado a publicar unos 160 casos, principalmente en Japón y Finlandia, aunque su patogenia se desconoce en

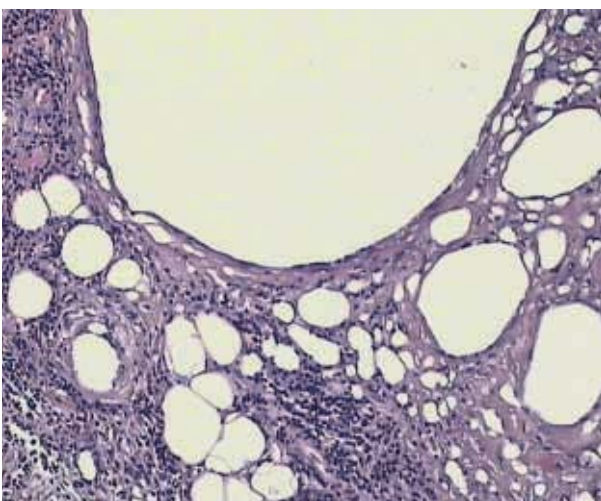


Figura 3. A mayor detalle se observa la presencia de microquistes.

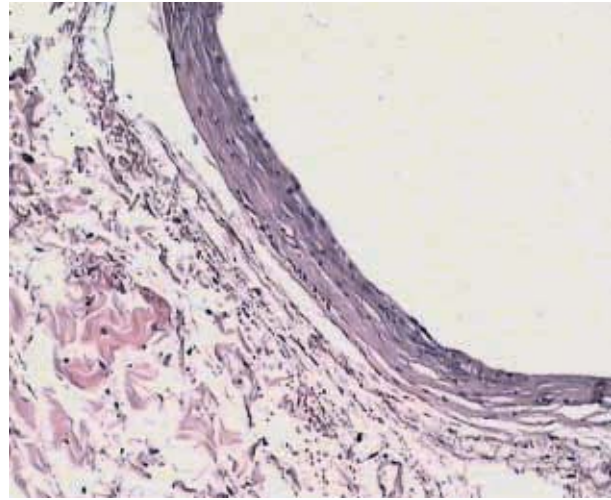


Figura 4. Cara interna de los microquistes: membrana anuclear, homogénea y eosinofílica de aspecto granulado.

la actualidad. El proceso se caracteriza por una degeneración membranoquistica, que puede interesar a los huesos largos y al tejido adiposo sistémico y que se puede asociar a una leucodistrofia progresiva esclerosante, lo cual puede dar lugar a fracturas patológicas y a una demencia progresiva por afectación del lóbulo frontal, lo que puede llegar a producir la muerte antes de los 50 años.

Poppiti et al.[3] consideraban que la fragmentación y los cambios en las membranas celulares grasas, permiten el desprendimiento de los ácidos grasos insaturados que son procesados por los macrófagos, haciendo posible la formación de membranas como ocurre con el ceroides. Al microscopio electrónico se observan células grasas degeneradas y ácidos gra-

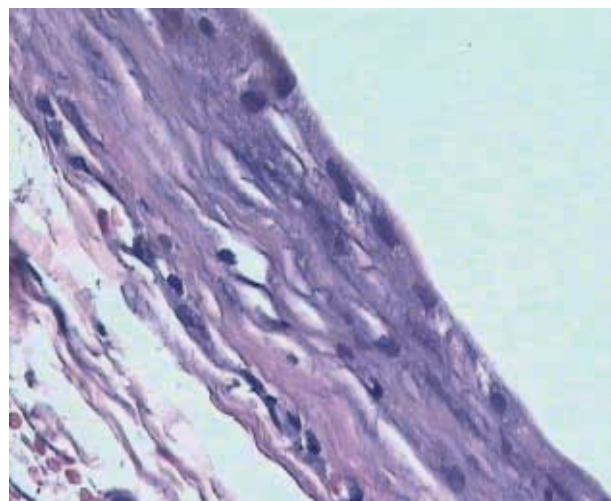


Figura 5. En algunas áreas se observaban pseudopapilas.

tos libres dentro del citoplasma de los macrófagos, en estrecha asociación con las estructuras membranoquísticas. Además la ausencia de núcleos indicaría que estas membranas son el resultado de células muertas. Más recientemente se han descrito estos cambios lipomembranosos en las fibras de colágeno degeneradas de dermis y septos subcutáneos, pero no en células grasas[4]. Las estructuras lipomembranosas de nuestro caso son idénticas a la de esta enfermedad, pero no hemos detectado hallazgos sistémicos, óseos ni neurológicos. Las alteraciones se limitan a la grasa subcutánea de la espalda y existe un antecedente de un traumatismo contuso de cierta consideración en la misma zona.

Estos hallazgos lipomembranosos son mucho más frecuentes en mujeres, llegando hasta un 89%, con una media de edad de 57 años. Su frecuencia de aparición, en los diversos procesos subcutáneos en los que se ha descrito, varía del 1 al 20% según las distintas series. Como se ha expuesto, por lo general se observa en un contexto clínico de placas escleróticas de evolución crónica, localizadas en los dos tercios inferiores de las piernas, asociadas hasta en un 40% de los casos a insuficiencia venosa. Para describir estos hallazgos clínicos se han utilizado diversos términos como lipodermatitis esclerodermiforme, lipodermatoesclerosis y paniculitis esclerosante. Hay autores que han denominado a este proceso, quizás de manera acertada, SALP[5], que son las iniciales anglosajonas de «paniculitis lipomembranosa asociada a estasis». Se observa de forma exclusiva en mujeres, siendo la mayoría obesas y muchas de ellas diabéticas.

Machinami et al.[6] han descrito estas estructuras membranoquísticas en el tejido adiposo de miembros amputados por tromboangiitis obliterante, en la obstrucción aterosclerótica y en la esclerosis sistémica progresiva. Estos autores consideran que la isquemia secundaria a la obstrucción crónica arterial sería la causa fundamental de la aparición de estas lesiones.

También se ha observado en diversos procesos, como paniculitis lúpica, morfea subcutánea[7] y dermatomiositis, panarteritis nodosa, eritema nodoso, necrobiosis lipoídica, erisipela, enfermedad de Beçhet[8], vasculitis[9] así como en el interior de lipomas de gran tamaño[10], infecciones por micobacterias atípicas, paniculitis postesteroidea y post-traumática. Hay autores que sugieren una estrecha relación entre estas lesiones membranoquísticas y la neumonitis

intersticial que se producen en el transcurso de la dermatomiositis[11]. Incluso, de forma reciente, se ha descrito un caso asociado a quimioterapia sistémica por adenocarcinoma metastásico de mama y que los autores justifican como consecuencia de la isquemia que el fármaco citostático produjo sobre el tejido adiposo[12].

Alegre et al.[13] revisaron 1.806 biopsias de varios procesos subcutáneos inflamatorios, encontrando en 13 de ellos cambios lipomembranosos. El hallazgo clínico más frecuente fue la presencia de enfermedad vascular como tromboflebitis, trombosis venosa profunda, venas varicosas o placas escleróticas, siendo evidente en el estudio histopatológico, la presencia de endarteritis obliterante, hemorragia, venas dilatadas y proliferación capilar. Por todo ello sugerían que las estructuras membranoquísticas pueden ser el resultado de la isquemia del tejido adiposo.

Jorizzo et al.[14] observaron áreas de necrosis isquémica en la parte central de los lóbulos grasos que consideraron como secundarias a cambios en la microvascularización subcutánea.

Chun et al.[15] describieron un caso de PL como proceso primario idiopático, similar al caso observado por Poppiti et al.[3], en el que tampoco se detectó enfermedad subyacente y como único antecedente probable se refería un traumatismo en la misma zona de la lesión. Por ello lo diferenciaron de la lipodistrofia membranosa secundaria que se observa en los procesos subcutáneos que hemos mencionado con anterioridad[16].

Conclusión

La paniculitis lipomembranosa parece ser una entidad inespecífica, poco frecuente, que se puede encontrar en múltiples procesos subcutáneos. La mayoría de los autores creen que es la isquemia la causa fundamental para el desarrollo de estas lesiones, aunque también se especulan otros insultos al tejido adiposo, como podrían ser ciertas causas inmunológicas, infecciones y procesos físicos, entre los que procede destacar un trauma previo, como ocurrió en nuestro caso. La razón de porqué estos cambios son más prominentes en determinados enfermos y no en otros, que padecen también la misma enfermedad, sigue sin conocerse en la actualidad.

Bibliografía

1. Nasu T, Tsukahara Y, Terayama K. Alipid metabolic disease —“membranous lipodystrophy” — an autopsy case demonstrating numerous peculiar membrane - structures composed of compound lipid in bone and bone marrow and various adipose tissues. *Acta Pathol Jpn* 1973;23:539-58.
2. Pekkarinen P, Hovatta I, Hakola P. Assignment of the locus for PLO-SL, a frontal-lobe dementia with bone cysts, to 19q13. *Am J Hum Genet* 1998;62:362-72.
3. Poppiti RJ, Margulies M, Cabello B, Rywlin AM. Membranous fat necrosis. *Am J Surg Pathol* 1986;10:62-9.

4. Yasaka N, Otake N, Furue M, Tamaki K. Pseudoxanthomatous lesions with membranocystic changes of collagen fibers in an SLE patient receiving long-term steroid treatment. *Dermatology* 1997;194:162-5.
5. Snow JL, Su WPD. Lipomembranous (Membranocystic) fat necrosis. *Am J Dermatopathol* 1996;18:151-5.
6. Machinami R. Incidence of membranous lipodystrophy-like change among patients with limb necrosis caused by chronic arterial obstruction. *Arch Pathol Lab Med* 1984;108:823-6.
7. Snow JL, Su WPD, Gibson LE. Lipomembranous (membranocystic) changes associated with morfea: A clinicopathologic review of three cases. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:246-50.
8. Ohtake N, Kanekura T, Kawamura K, Kanzaiki T. Unusual polyp-like structures in lobular panniculitis of a patient with Behçet's disease. *Am J Dermatopathol* 1997;19:185-8.
9. Ramdial PK, Chetty R. Vasculitis-induced membranous fat necrosis. *J Cutan Pathol* 1999;26:405-10.
10. Ramdial PK, Madaree A, Singh B. Membranous fat necrosis in lipomas. *Am J Surg Pathol* 1997;21:841-6.
11. Ishikawa O, Tamura A, Ryuzaki K, Kurosawa M, Miyachi Y. Membranocystic changes in the panniculitis of dermatomyositis. *Br J Dermatol* 1996;134:773-6.
12. Pincemaille B, Besançon C, Balme B, Devaux Y, Thomas L. Membranous lipodystrophy caused by chemotherapy. *Ann Dermatol Venereol* 1998;125:425-8.
13. Alegre VA, Winkelmann RK, Aliaga A. Lipomembranous changes in chronic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:39-46.
14. Jorizzo JL, White WL, Zanolli MD, Greer KE, Solomon AR, Jetton RL. Sclerosing panniculitis. *Arch Dermatol* 1991;127:554-8.
15. Chun SI, Ahn SK, Kim SC. Membranous lipodystrophy: Primary idiopathic type. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:844-7.
16. Chun SI, Chung KY. Membranous lipodystrophy: secondary type. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:601-5.