

**Coordinador invitado: Dr. Matías Maskin**

# Lipodermatoesclerosis

---

Maia Weil, Ana Itatí Minvielle y María Soledad Ruiz Esquide Canale

---

**1. Respecto a la lipodermatoesclerosis (LDS), marque la opción CORRECTA:**

- a. La LDS es una enfermedad frecuente y muy estudiada, descripta originalmente en la edad media.
- b. Se asocia principalmente a enfermedad venosa de miembros inferiores.
- c. Es una enfermedad primariamente infecciosa, que desarrolla esclerosis en la dermis e hipodermis.
- d. Los términos LDS, hipodermatitis esclerosante y paniculitis esclerosante son utilizados para describir distintos estadios de la misma entidad.
- e. La LDS se caracteriza por un importante proceso inflamatorio que sólo en los estadios finales genera fibrosis cutánea.

**2. Con respecto a la epidemiología de la LDS, marque la opción CORRECTA:**

- a. Es una patología que se presenta principalmente entre la segunda y tercera década de vida.
- b. Es más frecuente en el sexo femenino con una relación mujer: hombre de 12:1.
- c. Afecta a pacientes con índice de masa corporal medio o bajo.
- d. La duración media de las lesiones es de 3 meses.
- e. La ubicación más característica es en muslos y brazos.

**3. Con respecto a la clínica de la LDS, indique VERDADERO (V) o FALSO (F):**

- a. La LDS puede ser aguda o crónica, siendo la forma aguda la presentación más habitual.
- b. La forma aguda se presenta como una placa roja o violácea pobremente demarcada, indurada, dolorosa, con aumento de temperatura, usualmente localizada en piernas.
- c. La forma crónica se ulcera en más del 50% de los casos.
- d. El dolor es un síntoma característico de la forma aguda, siendo inusual durante la etapa crónica.
- e. El compromiso de ambas piernas se ve en más del 40% de los casos.

**4. Con respecto a la fisiopatogenia de la LDS y la enfermedad venosa, señale V o F, según corresponda:**

- a. La insuficiencia venosa se desencadena principalmente por trombosis venosa.
- b. El aumento de la permeabilidad vascular en la LDS se debe a la disminución de niveles de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).
- c. Los niveles bajos de proteína C y S producen microtrombos a nivel capilar, generando microinfartos.
- d. El estrés oxidativo produce la activación de metaloproteinasas, daño tisular y retraso en la curación a nivel local.
- e. El principal factor fibrogénico es el TGF- $\beta$ .

**5. Con respecto al diagnóstico de LDS, indique la opción CORRECTA:**

- a. En los pacientes con sospecha de LDS, no es necesario evaluar la presencia de insuficiencia venosa para confirmar el diagnóstico, ya que la clínica es muy sugestiva.
- b. Por ecografía el edema se localiza en la dermis en forma difusa.
- c. La ecografía no resulta un método útil para el seguimiento y evaluación de respuesta terapéutica.
- d. Los hallazgos de la RMN son característicos: adelgazamiento cutáneo asociado a la presencia de fibrosis reticular conformada por septos hipodérmicos con aspecto en panal de abeja.
- e. En caso de sospechar LDS, es necesario realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico.

- 6. Con respecto a los hallazgos histopatológicos y diagnósticos diferenciales, indique V o F, según corresponda:**
- a. Los cambios histológicos se producen a nivel de la hipodermis con paniculitis lobular con necrosis grasa membrano-quística.
  - b. En las lesiones tardías existe extravasación de eritrocitos, infiltrado inflamatorio linfocitario septal y áreas de necrosis isquémica en lóbulos adiposos.
  - c. En lesiones de más de un año de evolución hay esclerosis marcada, con un gran componente inflamatorio linfocitario en el panículo adiposo.
  - d. En la práctica clínica la principal confusión diagnóstica en pacientes con LDS es la celulitis infecciosa.
  - e. Los principales diagnósticos diferenciales de placas escleróticas son: el eritema nodoso, la esclerodermia localizada en placas, el eritema induratum, el escleromixedema y la vasculitis.
- 7. Con respecto al tratamiento de la LDS con terapia de compresión, marque V o F, según corresponda:**
- a. El uso de medias de compresión es la opción terapéutica tradicional de elección.
  - b. De existir úlceras en los miembros inferiores, se prefieren las medias sobre las vendas elásticas.
  - c. No está demostrado que la compresión hasta la raíz del muslo sea más eficaz que sólo hasta la rodilla.
  - d. Se recomienda el uso de medias de compresión por un máximo de 8 horas diarias.
  - e. En los casos de insuficiencia arterio-venosa mixta se prefieren medias de alta compresión (clase 3 o 4).
- 8. Con respecto al tratamiento de la LDS con esteroides anabólicos, marque la opción INCORRECTA:**
- a. Estarían indicados en el tratamiento de la LDS por sus propiedades fibrinolíticas.
  - b. Pueden indicarse como terapéutica inicial en aquellos pacientes con LDS incapaces de tolerar las medias elásticas.
  - c. Dentro de los efectos adversos irreversibles se incluyen insuficiencia renal y necrosis hepática.
  - d. El uso de oxandrolona estaría indicado en pacientes con LDS que previamente hayan desarrollado hepatotoxicidad inducida por el estanozolol.
  - e. El danazol es otro esteroide anabólico sintético que puede ser utilizado en el tratamiento de la LDS.
- 9. Con respecto a los tratamientos alternativos de la LDS, marque la opción CORRECTA:**
- a. Las infiltraciones con corticoides están contraindicadas debido al riesgo de desarrollar úlceras.
  - b. La pentoxifilina actúa disminuyendo la agregación plaquetaria y los niveles de fibrinógeno.
  - c. La hidroxicloroquina inhibe la adhesión de los leucocitos a las células endoteliales.
  - d. La remoción del tejido afectado por la LDS, seguido de injertos cutáneos, está contraindicado en estos pacientes.
  - e. Existen escasos reportes de pacientes con LDS tratados con inhibidores del TNF- $\alpha$ .

## ► RESPUESTAS

### 1. Respuesta correcta: b.

Numerosos nombres se han propuesto para esta entidad. **Huriez et al fueron los primeros en describirla en 1955**, con el nombre de *Hipodermatitis esclerodermiforme*<sup>1</sup>. Ellos plantearon que la enfermedad se producía secundaria a una celulitis en pacientes con insuficiencia venosa<sup>2</sup>. Cantwell et al plantearon que los microorganismos jugaban un rol en la patogénesis de esta enfermedad, a la que denominaron pseudoesclerodermia. Sin embargo, **esta hipótesis infecciosa no pudo ser corroborada**<sup>2</sup>. En 1980, Burnand et al aplicaron el término *Lipodermatoesclerosis venosa*. En 1991, Jorizzo et al propusieron el término *Paniculitis esclerosante*, con la intención de unificar la designación de hipodermatitis esclerodermiforme y lipodermatoesclerosis. En 1996, Snow y Su, sugirieron el término *Paniculitis lipomembranosa* asociada a estasis<sup>1</sup>. **Lipodermatoesclerosis (LDS), hipodermatitis esclerosante y paniculitis esclerosante son términos utilizados para describir la misma entidad**, siendo el de LDS el más utilizado en EE.UU. y Gran Bretaña<sup>2</sup>.

**A pesar de ser una entidad encontrada frecuentemente en la práctica clínica, poco se sabe de su génesis y su tratamiento.** La LDS forma parte de la progresión patológica de la enfermedad venosa, que resulta en ulceración de la piel. La mayoría de los autores postulan que **la LDS pertenece al espectro de la enfermedad venosa**<sup>2</sup>.

Un consenso de un comité internacional de úlceras crónicas propuso la utilización del sistema de clasificación **CEAP**, según la severidad de la enfermedad venosa. Esta clasificación divide a estos pacientes según su **Clínica** en: los que no presentan evidencia visible de enfermedad venosa (Clase I), los que presentan úlceras superficiales sin edema (Clase II), los que presentan úlceras superficiales con edema (Clase III), pacientes con cambios en piel que incluyen a la LDS (Clase IV), pacientes con úlceras curadas (Clase V) y pacientes con úlceras venosas activas (Clase VI)<sup>2</sup>. A su vez los pacientes son clasificados según la **Etiología** en primaria o secundaria, según la localización **Anatómica** de las venas involucradas, en superficiales o profundas o ambas y la **P** se refiere a fisiopatología<sup>2</sup>.

### 2. Respuesta correcta: b.

La LPDS afecta principalmente a mujeres en la edad media. **El rango etario de presentación oscila entre 33 y 84 años con una media de 62.6 años, y la relación mujer: hombre es de 12:1. La duración de las lesiones varía entre 2 meses y 2 años (media de 9,5 meses). Las lesiones se localizan en extremidades inferiores entre rodilla y tobillo en el 100% de los casos.** Las lesiones típicas son placas eritematosas induradas o nódulos<sup>3</sup>.

Las características clínicas y demográficas fueron publicadas en un estudio realizado en la Mayo Clinic donde se objetivó que **el 66% de los pacientes hallados fueron obesos, y el 85% de los pacientes tenían sobrepeso.** La hipertensión arterial fue un hallazgo característico, un fac-

tor frecuentemente asociado al sobrepeso. El tabaquismo también se asocia con frecuencia con esta entidad.

Se encontró una asociación de LDS con enfermedad venosa en un 68% de los casos, siendo la insuficiencia venosa y la hipertensión venosa, los hallazgos más comunes<sup>4</sup>.

Un estudio realizado en 1996 en EE.UU., demostró asociación entre LDS aguda e insuficiencia venosa en un alto porcentaje de pacientes<sup>5</sup>.

### 3. Respuesta correcta: a) F, b) V, c) F, d) F, e) V.

**La LDS se divide clínicamente en aguda y crónica, siendo la crónica la más frecuente. La forma aguda se presenta como una placa eritematosa o violácea pobremente demarcada, indurada, dolorosa, con aumento de temperatura local, usualmente localizada en piernas, en forma bilateral.** El dolor suele ser más intenso en el tercio medio de la pierna, por encima de los maléolos internos<sup>2</sup>.

La localización más frecuente de la LDS aguda y crónica es la misma, el extremo distal de miembros inferiores<sup>5</sup>.

La forma aguda suele durar pocos meses, aunque se han visto pacientes en los que se ha extendido por más de 1 año<sup>5</sup>.

En la mayoría de los casos la fase crónica sucede a continuación de la fase aguda, en el transcurso de meses o años. También puede iniciar independientemente como placas induradas de piel gruesa hiperpigmentada con áreas de piel contraída, localizada en el tercio distal de miembros inferiores. La demarcación de la forma crónica suele estar ausente. El endurecimiento, la fibrosis cutánea y la cicatrización de la LDS pueden llevar a la constricción de la piel del tobillo, dando a la pierna la imagen de botella de champagne invertida<sup>2,5</sup>.

Los pacientes que manifiesten la etapa crónica de esta enfermedad pueden manifestar episodios agudos de dolor, siendo "reagudizaciones" dentro de la etapa crónica<sup>2</sup>.

**A pesar de que típicamente el intenso dolor se asocia a la fase aguda de la enfermedad, la fase crónica puede también manifestarse con dolor hasta en un 43% de los pacientes**<sup>2</sup>. La fase crónica de la LDS es considerada el estadio previo a la ulceración.

**El grado de induración de la piel se asocia directamente con el riesgo de ulceración. Se vio que el 13% de los pacientes con LDS manifiestan úlceras** y la curación de las mismas suele ser dificultosa<sup>2,5</sup>.

**Como características clínicas de esta entidad, podemos destacar: el compromiso bilateral (45%),** placas induradas (51%), eritema (71%), hiperpigmentación (59%), ulceración (13%), edema (71%) y varicocidades (57%). Dentro de las anomalías vasculares se encuentran: la insuficiencia venosa profunda (67%), pulso anormal (20%) y obstrucción (2%)<sup>4,6</sup>.

### 4. Respuesta correcta: a) F, b) F, c) V, d) V, e) V.

La LDS es considerada parte del espectro de enfermedad venosa de miembros inferiores. **Uno de los mecanismos implicados en esta enfermedad es la hipertensión venosa. En la mayoría de los casos es secundaria a reflu-**

**jo por incompetencia valvular del sistema venoso superficial, profundo o ambos.** Cuando el sistema valvular es incompetente, no se llega a producir un descenso suficiente de la presión venosa, transmitiéndose a la microcirculación cutánea, generando injuria tisular, que predispone a la formación de úlceras y cambios dermo-hipodérmicos<sup>7</sup>.

En los estudios histológicos y ultraestructurales de venas varicosas se describió alternancia de engrosamiento con afinamiento y atrofia. En los segmentos engrosados, se evidenció aumento del contenido de fibras de colágeno con alteración en la disposición de fibras musculares y elásticas. En los segmentos atroficos se evidenciaron menor número de fibras musculares y disminución de la matriz extracelular, secundaria a la acción de enzimas proteolíticas como metaloproteinasas y serina proteinasas producidas por células endoteliales y macrófagos. Se observó además un aumento de la expresión endotelial de la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), aumento de los niveles de factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), responsable de estimular la síntesis de colágeno y elastina y de Factor de crecimiento fibroblástico (FGF-β), sustancia quimiotáctica y que estimula la proliferación de fibras musculares. Se demostró que hay un aumento en la expresión y actividad de metaloproteinasas y una disminución en los niveles de inhibidores de metaloproteinasas en pacientes con LDS<sup>2,5-7</sup>. **Los niveles de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) se encuentran aumentados en estos pacientes, con el consecuente aumento de la permeabilidad vascular**<sup>7</sup>.

El mecanismo molecular fisiopatogénico específico para el desarrollo de LDS aún se desconoce, pero se cree que la causa es multifactorial<sup>2,6,7</sup>. En los sitios de alta presión, la generación de flujo turbulento produce *rolling* de leucocitos, adhesión, migración de células inflamatorias y microhemorragias<sup>7</sup>. Esto genera hipoxia tisular que es la responsable de los cambios que se producen a nivel cutáneo. **Se produce estrés oxidativo, activación de metaloproteinasas, daño tisular y retraso en la curación. Hay elevación en los niveles de IL-8 y TGF-β, una citoquina con funciones fibrogénicas.** La misma produce un aumento de la expresión de procolágeno en fibroblastos dérmicos e hipodérmicos, con el consecuente aumento en la producción de fibras colágenas. Algunos autores demostraron el aumento de los niveles de sustancias fibrinolíticas, como el activador de plasminógeno tipo uroquinasa (uPA), responsable de exacerbar la proteólisis y favorecer la formación de úlceras. En pacientes con insuficiencia venosa de corta evolución, se evidenció la presencia de depósitos de fibrina a nivel precapilar, que podrían justificar alteraciones en la difusión de oxígeno<sup>8</sup>. Otros autores han reportado **bajos niveles de proteína C y S, sugiriendo que se producen microtrombos a nivel capilar, generando microinfartos con la consecuente respuesta inflamatoria y formación de tejido de granulación, proliferación de capilares, fibroblastos y finalmente reemplazo por tejido de cicatrización**<sup>2,4,6</sup>.

La hiperpigmentación de la piel en pacientes con LDS se debe a la extravasación de glóbulos rojos con consecuente aumento en los niveles de ferritina y hierro<sup>4,7</sup> y al

mayor contenido de melanina a nivel local, secundario al aumento de la síntesis por estimulación de la vía de señalización celular c-Kit<sup>2</sup>.

##### 5. Respuesta correcta: d.

El diagnóstico de LDS es principalmente clínico. **En los pacientes con sospecha LDS debe evaluarse la presencia de insuficiencia venosa para confirmar el diagnóstico**<sup>5,6</sup>.

Los estudios complementarios que se realizan son el doppler venoso de miembros inferiores, para evaluar insuficiencia venosa, y la ecografía de partes blandas, con el fin de evaluar la presencia de edema y su localización. La piel con LDS es menos elástica, y **el edema se localiza en el espacio subepidérmico, indicando edema de la dermis papilar.** En pacientes con linfedema la localización del edema es difuso, y en pacientes con insuficiencia cardíaca es en dermis profunda<sup>2,9</sup>. **La ecografía también es un método útil para el seguimiento y evaluación de respuesta terapéutica.**

**La resonancia magnética nuclear (RMN) presenta hallazgos característicos en pacientes con LDS: adelgazamiento cutáneo asociado a la presencia de fibrosis reticular conformada por septos hipodérmicos con aspecto en panal de abeja.** Este estudio complementario resulta una herramienta diagnóstica alternativa a la biopsia, en los casos en que la misma se desaconseja o en pacientes que presentan compromiso extenso de miembros inferiores<sup>2,6,10</sup>.

##### 6. Respuesta correcta: a) V, b) F, c) F, d) V, e) V.

No existen hallazgos histológicos específicos de LDS. Por otra parte hay pocos casos evaluados, dado que no es habitual realizar biopsias de los miembros inferiores en pacientes que tienen retraso en la curación de las heridas y alto riesgo de desarrollar úlceras.

**Los cambios histopatológicos se producen principalmente a nivel de la hipodermis con paniculitis lobular con necrosis grasa membrano-quística.** A nivel dérmico se evidencia fibrosis<sup>1,2,6</sup>.

Los hallazgos difieren según el momento evolutivo de la enfermedad. En las lesiones tempranas (menores a un mes de evolución) se evidencia extravasación de eritrocitos, infiltrado inflamatorio linfocitario septal y áreas de necrosis isquémica en lóbulos adiposos. Las lesiones subagudas (entre un mes y un año) presentan infiltrado inflamatorio mixto prominente, áreas de fibrosis y afinamiento septal, rodeando áreas de necrosis grasa hialina, conformando estructuras de aspecto quístico (necrosis membranosa, membranoquística o paniculitis lipomembranosa). **En lesiones de más de un año de evolución se evidenció esclerosis marcada, sin inflamación en el pániculo adiposo.** Es significativa la fibrosis que se produce a nivel dérmico y de la grasa subcutánea, acompañada de acumulación de material hialino, correspondiente al aumento de sustancias que componen la matriz extracelular, principalmente colágeno<sup>2-4,6</sup>. Los capilares dérmicos de los pacientes con LDS son elongados y tortuosos, incluso algunos adquieren aspecto glomerular.

Los diagnósticos diferenciales de placas hiperpigmentadas, eritematosas, induradas y bilaterales en miembros inferiores son: **celulitis infecciosa, eccema por estasis, eccema de contacto, eccema asteatótico y el liquen simple crónico**<sup>11</sup>. La etapa aguda puede ser erróneamente diagnosticada como celulitis, flebitis, morfea inflamatoria, eritema nodoso, u otras formas de paniculitis. **En la práctica clínica la principal confusión diagnóstica en pacientes con LDS es la celulitis infecciosa**, motivo por el cual los pacientes realizan varios esquemas terapéuticos antibióticos, sin mejoría. Por tal motivo, se sugiere que en toda probable celulitis bien demarcada, indurada, que involucre ambas piernas, se considere el diagnóstico de LDS<sup>2</sup>. Es importante destacar que es muy infrecuente la celulitis de presentación bilateral y simétrica en miembros inferiores<sup>3,11</sup>. Otros diagnósticos diferenciales de placas escleróticas en MI son el eritema induratum, el escleromixedema y la vasculitis. En estos casos es de vital importancia realizar estudios complementarios y evaluación histopatológica de las lesiones, con el fin de descartar otros diagnósticos<sup>3</sup>.

#### 7. Respuesta correcta: a) V, b) F, c) V, d) F, e) F.

Los enfoques terapéuticos recomendados para pacientes con LDS se basan en reportes de pacientes y pequeñas series de casos. No existen estudios prospectivos aleatorizados, ni ensayos que comparen la eficacia terapéutica de las distintas drogas en el tratamiento de la LDS aguda frente a la crónica<sup>2</sup>.

**El uso de medias de compresión es la opción terapéutica tradicional de elección.** Funcionarán estimulando tanto el retorno venoso como la fibrinólisis. Además previenen la aparición de úlceras y facilitan su cicatrización<sup>2</sup>.

**De existir úlceras en los miembros inferiores, se prefieren las vendas elásticas;** de no estar éstas presentes, pueden utilizarse medias o calcetines. **No existe aún evidencia acerca de cuál es la longitud de la media más eficaz (hasta el muslo o hasta la rodilla):** la decisión se toma en base a las preferencias del médico y del paciente<sup>2</sup>.

La terapia de compresión está clasificada en base a la presión que se aplica debajo de la venda a la altura del tobillo. Dichas presiones han sido medidas por sus fabricantes *in vitro*. Actualmente hay cinco clasificaciones diferentes que incluyen 3 o 4 clases de acuerdo a la fuerza de compresión (en milímetros de mercurio)<sup>2</sup>:

Clásicamente se recomendaba, siempre que fuera posible, **el uso de una media de compresión** por debajo de la rodilla, de punta abierta y de clase 3 (es decir, con 30-40 mmHg de presión a la altura del tobillo), **desde el momento del despertar hasta la noche (antes de acostarse)**. Luego, en 1998, un grupo midió el edema dérmico mediante ecografía para comparar la efectividad de las **medias de compresión clase 1 y 2**. No se encontraron diferencias significativas en el edema dérmico ni en la circunferencia del tobillo después de la aplicación de ambas clases de medias<sup>12</sup>. Esta modalidad **podría ser útil para los pacientes con LDS e insuficiencia venosa profunda, que tienen alguna contraindicación para la aplicación de presiones mayores (por ejemplo: insuficiencia mixta arterio-venosa)**. En esta población de estudio se observó una recurrencia del edema en el 100% de los casos luego de sólo 2 días sin compresión<sup>13</sup>. Además el efecto de las medias clase 1 o 2 se limita generalmente a la dermis papilar y reticular. Se necesitan presiones más altas (clase 3 o 4), durante más de 5 días para remover el edema de la hipodermis y del tejido muscular. Sin embargo, en los pacientes con LDS agudas, el dolor limita el uso de medias de alta compresión; en estos pacientes se debe utilizar otra alternativa terapéutica hasta que puedan tolerar el uso de dichas medias<sup>2</sup>.

#### 8. Respuesta correcta: c.

**El estanozolol es un esteroide anabólico** (un derivado sintético de la testosterona), **con propiedades fibrinolíticas**. Inicialmente aprobado para el tratamiento del angioedema hereditario, ha sido utilizado también en el tratamiento de la LDS, en particular en las formas agudas<sup>2</sup>.

En el año 2008 un grupo realizó un **ensayo clínico con estanozolol en pacientes con LDS aguda, incapaces de tolerar las medias de compresión**. Se evaluó la eficacia clínica de estanozolol (2 mg dos veces al día durante 8 semanas) en la reducción del dolor y del espesor dérmico en 17 pacientes con LDS aguda. No estaba permitido el uso de medicamentos analgésicos. Los resultados mostraron una reducción significativa en el dolor luego de 4 semanas del tratamiento con estanozolol, y en el eritema luego de 8 semanas. **Al final del tratamiento todos los pacientes pudieron tolerar el uso de medias elásticas**<sup>14</sup>.

**Dentro de los efectos adversos de esta droga se incluyen: retención de sodio** (con edema e hipertensión

Sistema	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Clase 4
Británico	14-17	18-24	25-35	N/A
Alemán	18-21	23-32	34-46	>49
Francés	10-15	15-20	20-36	>36
Europeo	15-21	23-32	34-46	>49
Norteamericano	15-20	20-30	30-40	N/A

secundarios a este fenómeno), **hirsutismo, acné, dismenorrea, alteración en las enzimas hepáticas e hipercolesterolemia. Todos estos efectos son reversibles.** Por lo tanto se debe monitorizar la función hepática y la presión arterial cada 3 o 4 semanas y controlar la presión arterial a lo largo del tratamiento<sup>2</sup>.

**Existen también reportes de casos de pacientes tratados con danazol, otro derivado esteroideo sintético** utilizado en el tratamiento de la endometriosis, enfermedad fibroquística benigna mamaria y en el angioedema hereditario. De manera similar al estanozolol, tiene propiedades fibrinolíticas: aumenta los niveles de proteína C y S, antitrombina III y plasminógeno, mientras que disminuye los niveles de fibrinógeno en plasma y la expresión de moléculas de P-selectina sobre las plaquetas<sup>2</sup>.

La oxandrolona es otro esteroide anabólico sintético, derivado de la dihidrotestosterona con escasa potencia androgénica, moderado efecto anabólico y mínima toxicidad hepática. **Está descrito el uso de oxandrolona en un paciente con LDS que previamente había desarrollado hepatotoxicidad inducida por el estanozolol**<sup>15</sup>.

#### 9. Respuesta correcta: b.

**La inyección intralesional de acetato de triamcinolona (ATC), 5 o 10 mg/ml, combinado con medias de compresión, pueden aliviar el dolor en pacientes con LDS**<sup>16</sup>. Además, se impidió la progresión de la enfermedad a la induración y a la deformidad “en cuello de botella”, asociados con la última etapa de la LDS. Las complicaciones potenciales de los esteroides intralesionales (atrofia cutánea, ulceración) se pueden prevenir utilizándolos en pequeñas

cantidades inyectadas en serie durante un período de varias semanas o meses<sup>2</sup>.

**La pentoxifilina puede ser eficaz en el tratamiento de la LDS: disminuye la agregación plaquetaria, los niveles de fibrinógeno**, la producción de citoquinas e inhibe la unión de los leucocitos a las células endoteliales. **Los antipalúdicos pueden disminuir la producción de citoquinas proinflamatorias y afectar la producción de metaloproteínas de la matriz extracelular.** En base a estas observaciones se realizó un estudio de serie de casos para evaluar el efecto de la pentoxifilina (1200 mg/día) más la hidroxiclороquina (dosis máxima menor a 6.5 mg/kg/día) en el tratamiento de la LDS. Los resultados fueron una disminución en el dolor y una reducción significativa en el edema, el eritema y la induración cutánea. Los pacientes no utilizaron medias de compresión durante el tratamiento<sup>17</sup>.

Se reportó también el resultado beneficioso de la remoción del tejido afectado en los casos con LDS y úlceras de larga evolución. **Un estudio con 7 pacientes demostró que la escisión de la zona afectada por la LDS seguida de injertos de piel puede lograr la curación en casos de úlceras venosas que no cicatrizan y que no han respondido a la cirugía venosa superficial.** La justificación de este enfoque es que en la zona de la LDS la microcirculación se ve afectada, por lo que es lógico suponer que la eliminación de dicha zona se traducirá en una mejor cicatrización de la úlcera<sup>18</sup>.

**Existen reportes también de pacientes tratados con capsaicina tópicamente, rapamicina, talidomida, colchicina, niacinamida, imatinib<sup>1</sup> y plasma rico en plaquetas<sup>19</sup>.**

- La LDS pertenece al espectro de la enfermedad venosa de miembros inferiores.
- Es más frecuente en mujeres en la edad media, con insuficiencia venosa, sobrepeso, HTA y tabaquismo.
- Se localiza en extremidades inferiores a nivel infrapatelar bilateral.
- La forma aguda se presenta como una placa eritematosa o violácea pobremente delimitada, indurada, dolorosa, con aumento de temperatura local.
- La forma crónica se presenta como placas induradas de piel gruesa hiperpigmentada con áreas de piel contraída a nivel del tobillo, dando a la pierna la imagen de botella de champagne invertida.
- El principal mecanismo implicado en su patogenia es la hipertensión venosa secundaria a reflujo por incompetencia valvular del sistema venoso.
- En los pacientes con LDS debe evaluarse la presencia de insuficiencia venosa mediante un doppler venoso de miembros inferiores.
- En la histopatología se evidencia paniculitis lobular con necrosis grasa membrano-quística y fibrosis dérmica.
- Como estudio complementario opcional se indica la ecografía de partes blandas y la RMN de miembros inferiores.
- La opción terapéutica tradicional de elección es el uso de medias de compresión o vendas elásticas.

## ► BIBLIOGRAFÍA

- Demitsu, T.; Okada, O.; Yoneda, K.; Manabe, M.: Lipodermatosclerosis. Report of three cases and review of the literature. **Dermatology** 1999; 199: 271-273.
- Miteva, M.; Romanelli, P.; Kirsner, R.S.: Lipodermatosclerosis. **Dermatol Ther** 2010; 23: 375-388.
- Walsh, S.N., Santa Cruz, D.J.: Lipodermatosclerosis: A clinicopathological study of 25 cases. **J Am Acad Dermatol** 2010; 62: 1005-1012.
- Bruce, A.J.; Bennett, D.; Lohse, C.M.; Thom, W.; Rooke, T.W.; Davis, M.D.: Lipodermatosclerosis: review of cases evaluated at Mayo Clinic. **J Am Acad Dermatol** 2002; 46: 187-192.
- Greenberg, A.S.; Hasan, A.; Montalvo, B.M.; Falabella, A.; Falanga, V.: Acute lipodermatosclerosis is associated with venous insufficiency. **J Am Acad Dermatol** 1996; 35: 566-568.
- Heymann, W.R.: Lipodermatosclerosis. **J Am Acad Dermatol** 2009; 60: 1022-1023.
- Bergan, J.J.; Schmid-Schönbein, G.W.; Smith, P.D.; Nicolaides, A.N.; Boisseau, M.R.; Eklof, B.: Chronic Venous Disease. **N Engl J Med** 2006; 355: 488-498.
- Chan, C.C.; Yang, C.Y.; Chu, C.Y.: Magnetic resonance imaging as a diagnostic tool for extensive lipodermatosclerosis. **J Am Acad Dermatol** 2008; 58: 525-527.
- Gniadecka, M.: Localization of dermal edema in lipodermatosclerosis, lymphedema, and cardiac insufficiency. **J Am Acad Dermatol** 1996; 35: 37-41.
- Stacey, M.C.; Burnand, K.G.; Bhogal, B.S.; Black, M.M.: Pericapillary fibrin deposits and skin hypoxia precede the changes of lipodermatosclerosis in limbs at increased risk of developing a venous ulcer. **Cardiovasc Surg** 2000; 8: 372-380.
- Hughey, L.C.: The impact dermatologists can have on misdiagnosis of cellulitis and overuse of antibiotics closing the gap. **JAMA Dermatol** 2014; 150: 1061-1062.
- Gniadecka, M.; Karlsmark, T.; Bertram, A.: Removal of dermal edema with class I and II compression stockings in patients with lipodermatosclerosis. **J Am Acad Dermatol** 1998; 39: 966-970.
- Herouy, Y.; Kahle, B.; Idzko, M.; Eberth, I.; Norgauer, J.; Pannier, F.; Rabe, E.; Jünger, M.; Bruckner-Tuderman, L.: Tight junctions and compression therapy in chronic venous insufficiency. **Int J Mol Med** 2006; 18: 215-219.
- Vesić, S.; Vuković, J.; Medenica, L.J.; Pavlović, M.D.: Acute lipodermatosclerosis: an open clinical trial of stanzolol in patients unable to sustain compression therapy. **Dermatol Online J** 2008; 14 (2): 1.
- Segal, S.; Cooper, J.; Bolognia, J.: Treatment of lipodermatosclerosis with oxandrolone in a patient with stanzolol induced hepatotoxicity. **J Am Acad Dermatol** 2000; 43: 558-559.
- Campbell, L.B.; Miller 3<sup>rd</sup>, O.F.: Intralesional triamcinolone in the management of lipodermatosclerosis. **J Am Acad Dermatol** 2006; 55: 166-168.
- Choonhakarn, C.; Chaowattanapanit, S.: Lipodermatosclerosis: improvement noted with hydroxychloroquine and pentoxifylline. **J Am Acad Dermatol** 2012; 66: 1013-1014.
- Ahnlide, I.; Bjellerup, M.; Akesson, H.: Excision of lipodermatosclerotic tissue: an effective treatment for non-healing venous ulcers. **Acta Derm Venereol** 2000; 80: 28-30.
- Jeong, K.H.; Shin, M.K.; Kim, N.I.: Refractory lipodermatosclerosis treated with intralesional platelet-rich plasma. **J Am Acad Dermatol** 2011; 65: e157-e158.