

Hipercalcemia secundaria a una necrosis grasa subcutánea

C. Herraiz Perea, I. Tofé Valera, G. Moreno Solís, M.D. Ruiz González, M.J. Párraga Quiles, J. Guzmán Cabañas

Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba

Resumen

La necrosis grasa subcutánea (NGS) es una panniculitis autolimitada, que aparece generalmente en las primeras 4 semanas de vida, en recién nacidos a término con antecedentes de asfixia perinatal. Su evolución es favorable. El pronóstico es generalmente bueno, con regresión completa. Sin embargo, pueden surgir complicaciones, como la hipercalcemia, que incluso puede aparecer hasta 6 meses después del cuadro cutáneo, y es potencialmente mortal. Presentamos el caso de un neonato con antecedente de asfixia perinatal, lesiones compatibles con NGS e hipercalcemia clínica tardía.

Palabras clave

Necrosis grasa subcutánea, recién nacido

Abstract

Title: Secondary hypercalcemia after subcutaneous fat necrosis

The subcutaneous fat necrosis in the newborn baby is a self-limiting panniculitis that usually occurs in full-term infants as a consequence of perinatal asphyxia. This type of panniculitis appears in the first 4 weeks of life. The prognosis is usually good with complete regression. Despite of that, potentially life-threatening complications as hypercalcemia can arise even 6 months after the skin lesions appear. We present a newborn baby with a history of perinatal asphyxia, typical skin lesions and late clinical hypercalcemia.

Keywords

Subcutaneous fat necrosis, newborn baby

Introducción

La necrosis grasa subcutánea (NGS) del recién nacido es una panniculitis transitoria aguda de presentación infrecuente en la infancia, que ocurre en las primeras semanas de vida, relacionada generalmente con situaciones de estrés en el periodo neonatal. Las lesiones características de la NGS son nódulos subcutáneos, móviles, de superficie rojo-violácea y consistencia firme, distribuidos preferentemente en la espalda, la región glútea, las mejillas y la región proximal de las extremidades, con hallazgos histopatológicos habitualmente diagnósticos.

La evolución es por lo general benigna, con resolución de las lesiones cutáneas en varias semanas. Las complicaciones descritas en esta enfermedad son principalmente la hipoglucemia, la trombocitopenia, la hipertrigliceridemia y la hipercalcemia. Esta última es la más frecuente y también la potencialmente más grave, por lo que los pacientes con NGS deben ser controlados de forma periódica¹⁻⁴.

Caso clínico

Presentamos el caso de un recién nacido a término con antecedentes de cesárea urgente, aspiración meconial que precisa ventilación mecánica, acidosis severa y reanimación cardiopul-



Figura 1. Placa eritematosa e indurada en el dorso

monar avanzada. A los 7 días de vida presenta lesiones cutáneas rojo-violáceas en la espalda y la región proximal de los miembros superiores, compatibles con NGS (figura 1).

A los 55 días de vida presenta anorexia, vómitos, decaimiento y deshidratación severa. En el momento de su ingreso, las pruebas complementarias muestran una hipercalcemia severa,

TABLA 1

Valores seriados de calcidiol, calcitriol, calcio sérico y cociente Ca/Cr en orina

	25(OH) vitamina D (ng/mL)	1,25(OH) ₂ vitamina D (pg/mL)	Calcemia (mg/dL)	Cociente Ca/Cr (mg/mg)
Ingreso	24,03	39,64	16,6	1,13
10 días	22,35	–	14,3	3,78
1 mes	15,3	183,7	12,04	0,03
2 meses	9,78	100,66	11,16	0,01

Ca/Cr: calcio/creatinina.

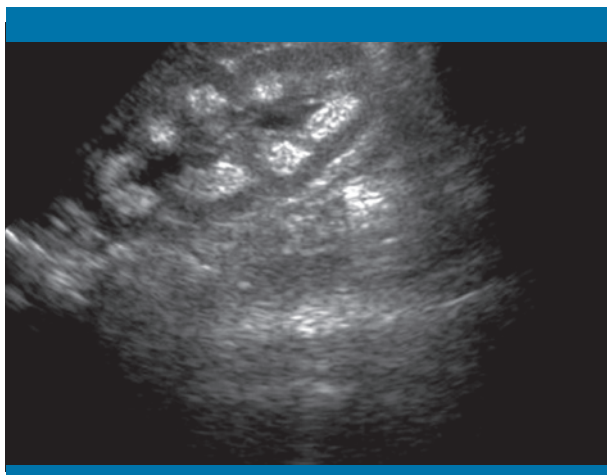


Figura 2. Ecografía renal: nefrocalcinosis

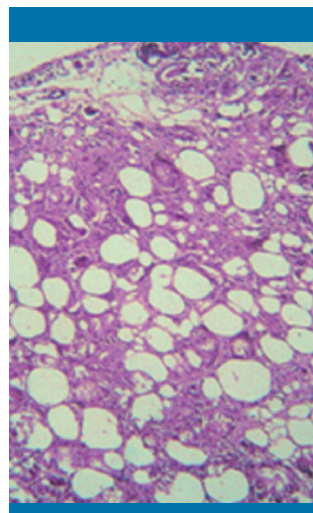


Figura 3. Histología: necrosis de adipocitos con formación de granulomas

un índice calcio/creatinina en orina aumentado y niveles de calcitriol (1,25[OH]₂ vitamina D) elevados (tabla 1). En la ecografía abdominal se observa una nefrocalcinosis bilateral (figura 2).

La biopsia muestra áreas de necrosis del tejido celular subcutáneo, con ligero infiltrado inflamatorio y células gigantes. Los adipocitos remanentes presentan hendiduras en forma de agujas (figura 3).

Se instaura tratamiento con hiperhidratación, furosemida y corticoides, pero los niveles de calcio se mantienen elevados. Ante la hipercalcemia persistente se inicia terapia con pamidronato (1 mg/kg), completándose tres ciclos, así como citrato potásico, con una evolución favorable. Los valores de calcio sérico e índice calcio/creatinina en orina se normalizaron al mes de su ingreso, con posterior resolución de las lesiones cutáneas.

Discusión

La NGS es una entidad poco frecuente que aparece en las primeras semanas de vida, generalmente en recién nacidos a término en situaciones de estrés perinatal. Se trata de una paniculitis autolimitada, que se caracteriza por la presencia de placas rojo-púrpura en zonas grasas (espalda, glúteos, región proximal de extremidades y mejillas), así como nódulos subcu-

táneos de consistencia firme, móviles y bien definidos. En su patogenia influyen tanto los factores neonatales (traumatismo local, hipotermia o hipoxia, anemia, trombocitopenia) como los trastornos maternos (diabetes gestacional, preeclampsia, consumo de cocaína o antagonistas del calcio durante el embarazo, etc.)^{1,2}. El tejido adiposo normal contiene predominantemente triglicéridos, en especial ácidos palmítico, esteárico y oleico, cuya proporción varía según se trate de tejido graso adulto o neonatal. La inversión del índice oleico/palmítico que se produce normalmente en el recién nacido, por su mayor proporción de ácidos grasos saturados que insaturados, determina en su tejido adiposo un mayor punto de fusión y menor solidificación. Estas características de la grasa neonatal condicionan una mayor tendencia a la cristalización cuando es sometida a distintas noxas. El estudio histopatológico muestra áreas de necrosis grasa junto con una paniculitis lobulillar granulomatosa, y se observan hendiduras en forma de aguja de disposición radial en el interior de los adipocitos o de las células gigantes multinucleadas³⁻⁵.

El diagnóstico diferencial se establece con otras paniculitis neonatales, especialmente con el esclerema *neonatorum*, una paniculitis poco frecuente de prematuros gravemente enfermos, que se presenta clínicamente como un engrosamiento cutáneo difuso de color amarillento, rápidamente progresivo y de elevada mortalidad.

La enfermedad generalmente sigue un curso favorable, con regresión completa de las lesiones en pocas semanas, aunque en algunos casos puede permanecer una leve atrofia cutánea residual².

Debido a que la NGS es un cuadro autolimitado, el tratamiento consiste principalmente en medidas de apoyo y control adecuado del dolor, así como en el manejo de las posibles complicaciones. Sin embargo, pueden presentarse complicaciones graves, aunque raras, como trombocitopenia, hipoglucemia, hipertrigliceridemia e hipercalcemia⁵. Esta última puede aparecer incluso hasta 6 meses después del cuadro cutáneo, manifestándose con letargia, irritabilidad, hipotonía, vómitos, poliuria, polidipsia y deshidratación, entre otros síntomas. La producción de calcitriol por las células granulomatosas existentes en las lesiones cutáneas puede causar hipercalcemia, potencialmente mortal. Por tanto, es necesario realizar una valoración seriada de los niveles de calcio en los niños con NGS⁶. El tratamiento inicial de la hipercalcemia incluye una dieta baja en calcio y vitamina D, hidratación, administración de diuréticos de asa tipo furosemida y corticoides. Recientemente se ha descrito el uso de bisfosfonatos para este trastorno. Actúan inhibiendo la acción osteoclástica; su efecto se aprecia a los 2-4 días y persiste prolongadamente. El pamidronato es efectivo en perfusión salina de una sola dosis, durante 4-24 horas, con pautas que oscilan entre 0,5 y 1 mg/kg; es bien tolerado y evita la necesidad de un tratamiento prolongado con corticoides y diuréticos^{7,8}. ■

Bibliografía

1. Burden AD, Krafchik BR. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a review of 11 cases. *Pediatr Dermatol*. 1999; 16(5): 384-387.
2. Cohen BA. Alteraciones de los tejidos subcutáneos. En: Eichenfield LF, ed. *Dermatología neonatal*, 2.^a ed. Madrid: Elsevier España, 2009; 447-452.
3. Vidal S, Evole M, Cabezuelo G, Abeledo A, Frontera P. Presencia aguda de la hipercalcemia severa por necrosis grasa subcutánea del recién nacido. *Rev Esp Pediatr*. 2005; 61: 310-312.
4. Mahé E, Girszyn N, Hadj-Rabia S, Bodemer C, et al. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a systematic evaluation of risk factors, clinical manifestations, complications and outcome of 16 children. *Br J Dermatol*. 2007; 156: 709-715.
5. Tran JT, Sheth AP. Complications of subcutaneous fat necrosis of the newborn: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2003; 20(3): 257-261.
6. Bonnemains L, Rouleau S, Sing G, Boudierlique C, Coutant R. Severe neonatal hypercalcemia caused by subcutaneous fat necrosis without any apparent cutaneous lesion. *Eur J Pediatr*. 2008; 167(12): 1.459-1.461.
7. Khan N, Licata A, Rogers D. Biphosphonate for hypercalcemia accompanying subcutaneous fat necrosis: a novel treatment approach. *Clin Pediatr (Phila)*. 2001; 40(4): 217-219.
8. Lombardi G, Cabano R, Bollani L, Del Forno C, Stronati M. Effectiveness of pamidronate in severe neonatal hypercalcemia caused by subcutaneous fat necrosis: a case report. *Eur J Pediatr*. 2009; 168(5): 625-627.