

UC Davis

Dermatology Online Journal

Title

Subcutaneous fat necrosis of the newborn: clinical and histopathological review and use of cutaneous ultrasound Necrosis grasa subcutánea del recién nacido: revisión clínica e histopatológica y utilidad de la ecografía cutánea

Permalink

<https://escholarship.org/uc/item/82j1s7k4>

Journal

Dermatology Online Journal, 26(11)

Authors

Guillen-Climent, Santiago
García Vázquez, Alejandro
Estébanez, Andrea
[et al.](#)

Publication Date

2020

DOI

10.5070/D32611046542

Copyright Information

Copyright 2020 by the author(s). This work is made available under the terms of a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License, available at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Peer reviewed

Subcutaneous fat necrosis of the newborn: clinical and histopathological review and use of cutaneous ultrasound

Necrosis grasa subcutánea del recién nacido: revisión clínica e histopatológica y utilidad de la ecografía cutánea

Santiago Guillen-Climent¹, Alejandro García Vázquez¹, Andrea Estébanez¹, Martí Pons Benavent¹, Rocío Folch Briz², Rocío Gil Viana³, Luis Carlos Sáez-Martín¹, José María Martín¹, María Dolores Ramón Quiles¹

Affiliations: ¹Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España, ²Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España, ³Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

Corresponding Author: Santiago Guillen Climent, Avenida de Blasco Ibañez, 17, 46010, Valencia, Spain, Email: santigc85@gmail.com

Abstract

Subcutaneous fat necrosis of the newborn is a rare lobular panniculitis. It is characteristic of term or post-term neonates with a history of perinatal compromise or maternal gestational pathology. The cutaneous manifestations consist of erythematous and indurated subcutaneous plaques and nodules located over the dorsal region and the shoulders. Diagnosis is clinical and pathological. Histopathological findings include lobular panniculitis with a lymphohistiocytic inflammatory infiltrate with few neutrophils, fatty necrosis, deposition of radial needle-shaped crystals in the adipocytes, and possible calcification and hemorrhage. The cutaneous ultrasound shows hyperechoic and avascular subcutaneous cellular tissue and acoustic shadows may appear corresponding to calcifications. The clinical differential diagnosis includes sclerema neonatorum and post-corticosteroid panniculitis. Histologically crystal-forming panniculitis conditions are in the differential diagnosis. The disease is usually self-limited but complications such as hypercalcemia, hypoglycemia, hypertriglyceridemia, thrombocytopenia, and anemia may occur. Complications should be ruled out and treated at diagnosis and during follow-up. The most important complication is hypercalcemia.

Abstract

La necrosis grasa subcutánea neonatal es una paniculitis lobulillar infrecuente. Es característica de neonatos a término o postérmino con antecedentes de sufrimiento perinatal o patología gestacional materna. Las manifestaciones cutáneas consisten en placas y nódulos subcutáneos eritematosos e indurados localizados preferentemente en la región dorsal y los hombros. El diagnóstico es clínico-patológico. Los hallazgos histopatológicos comprenden una paniculitis lobulillar con un infiltrado inflamatorio linfocitario con escasos neutrófilos, necrosis grasa, depósito de cristales radiados en los adipocitos y posibles focos de calcificación y hemorragia. En la ecografía cutánea se observa hiperecogenicidad y avascularización del tejido celular subcutáneo y pueden aparecer sombras acústicas posteriores que se corresponden con calcificaciones. El diagnóstico diferencial clínico se debe realizar con el escleredema *neonatorum* y la paniculitis postesteroidea, e histológicamente con las paniculitis con formación de cristales. La enfermedad suele ser autolimitada pero pueden aparecer complicaciones como la hipercalcemia, la hipoglucemia, la hipertrigliceridemia, la trombocitopenia y la anemia. Las complicaciones deben ser descartadas y tratadas en el diagnóstico y durante el seguimiento. La complicación más importante es la hipercalcemia.

Keywords: fat necrosis, newborn, cutaneous ultrasound, necrosis grasa, recién nacido, ecografía cutánea

Introduction

La necrosis grasa subcutánea neonatal es una paniculitis lobulillar infrecuente [1]. Fue descrita en

el siglo XX por Fabyan como “abscesos” que se reabsorbían espontáneamente [2]. Presentamos un caso clínico de necrosis grasa subcutánea del recién nacido, realizamos una breve revisión bibliográfica y describimos la utilidad de la ecografía cutánea en la necrosis grasa subcutánea neonatal, mínimamente descrita en la literatura.

Case Synopsis

Neonato de sexo femenino de trece días de vida valorada por una placa de morfología geográfica, eritematosa, indurada y nodular, localizada en la región dorsal (**Figura 1**). Asimismo, presentaba nódulos eritematosos e indurados en el occipucio, en las axilas, en los brazos y en las ramas mandibulares (**Figura 2**). Entre los antecedentes perinatales destacaba una ruptura prematura de membranas amnióticas y una aspiración meconial. La paciente nació sin llanto, hipotónica, con frecuencia cardíaca baja y dificultad respiratoria, por lo que precisó ventilación invasiva. Los parámetros bioquímicos, los iones, la vitamina D, la hormona paratiroidea, el hemograma, la coagulación y la gasometría fueron normales. En la ecografía cutánea, en la hipodermis se observaron nódulos sólidos, redondeados e hiperecogénicos (**Figura 3**, flechas),



Figure 2. Erythematous and firm nodules on the occipital region.

Figura 2. Nódulos eritematosos e indurados en la región occipital.

hiperecogenicidad hipodérmica con ausencia de flujo doppler color (**Figura 4**, flecha) y una dermis hipoecoica con incremento del flujo doppler color (**Figura 4**, asterisco). En el estudio histopatológico se observó una paniculitis lobulillar con depósito de cristales alargados, que conferían una morfología adipocitaria rosetoide, y un mínimo infiltrado inflamatorio linfocitario y con escasos neutrófilos (**Figura 5, 6**). El diagnóstico fue de necrosis grasa subcutánea neonatal y se instauró un seguimiento clínico y analítico durante seis meses,



Figure 1. Erythematous and firm, nodular plaque on the back.

Figura 1. Placa eritematosa, indurada y nodular en la espalda.

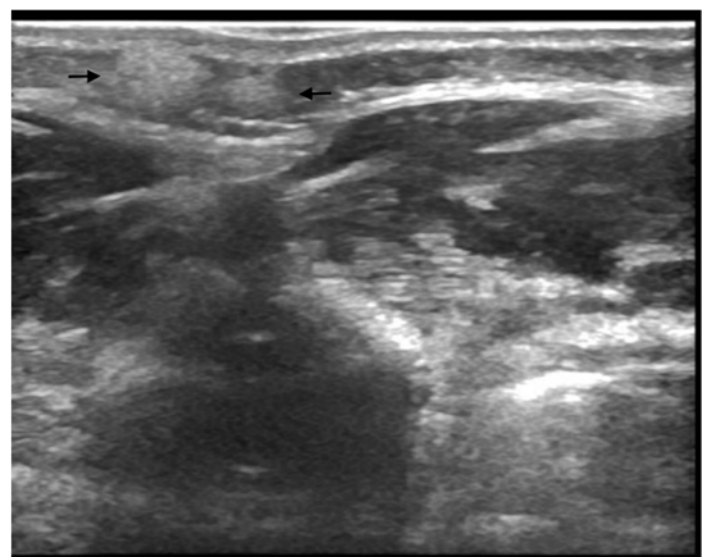


Figure 3. Ovoid-to-round hyperechoic nodules (arrows), that differ from normal subcutaneous fatty tissue.

Figura 3. Nódulos sólidos, redondeados e hiperecogénicos (flechas), que se distinguen del tejido grasa subcutáneo normal.

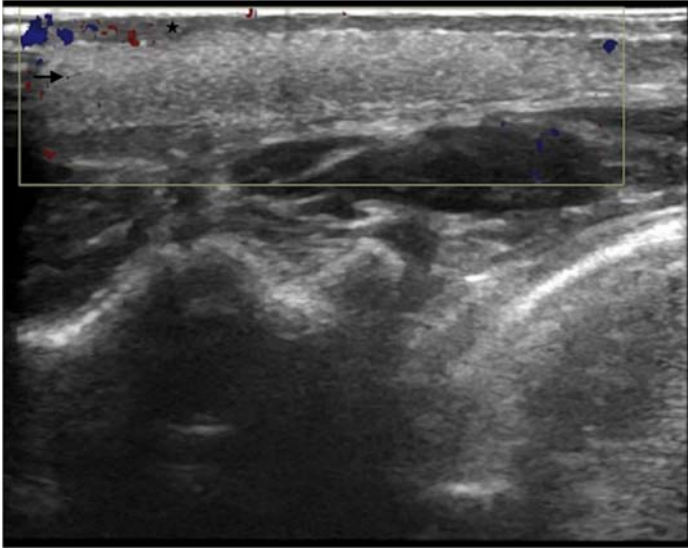


Figure 4. Power doppler: hyperechoic subcutaneous tissue lacking flow (arrow) and hypoechoic dermis with increased flow (asterisk).

Figura 4. Hipodermis hiperecoica con ausencia de flujo doppler color (flecha) y dermis hipoeicoica con incremento del flujo doppler color (asterisco).

semanal durante el primer mes y mensual a partir del segundo mes. Clínicamente se constató la presencia de vómitos, rechazo de las tomas, letargia y somnolencia, los cuales son síntomas relacionados con la hipercalcemia. Analíticamente se estudió la glucosa, el calcio, los triglicéridos y las plaquetas. Los controles clínicos y analíticos fueron normales y las lesiones se resolvieron sin complicaciones asociadas.

Case Discussion

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido suele presentarse en neonatos a término o postérmino con antecedentes de sufrimiento perinatal o patología gestacional materna [3-4]. No se han descrito diferencias entre sexos y etnias [5].

La etiopatogenia no se conoce con exactitud, pero se ha relacionado con la hipotermia y la hipoxia. En la literatura existen casos descritos en pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica sometidos a hipotermia como medida terapéutica, en pacientes intervenidos de una cirugía cardíaca bajo condiciones de hipotermia y en los pacientes en los que se usan mantas refrigerantes. Además, la grasa fetal es rica en ácidos grasos saturados, lo cual

aumenta su punto de fusión y predispone a la cristalización y necrosis adipocitaria a bajas temperaturas. [2,5-9].

Los factores de riesgo neonatales incluyen el prolapso de cordón, la aspiración de meconio, la asfixia perinatal, la hipotermia terapéutica y la sepsis neonatal. Por otra parte, los factores de riesgo maternos descritos son la preeclampsia, la diabetes mellitus, el uso de calcioantagonistas, el consumo de tóxicos como cocaína y tabaco, y la incompatibilidad Rh [7].

Las manifestaciones cutáneas consisten en placas y nódulos subcutáneos eritematosos e indurados que suelen localizarse en la región dorsal, los hombros, los brazos, las piernas y las mejillas [1,3,4,7,8]. Los hallazgos histopatológicos comprenden una paniculitis lobulillar con un infiltrado inflamatorio linfohistiocitario con escasos neutrófilos, necrosis

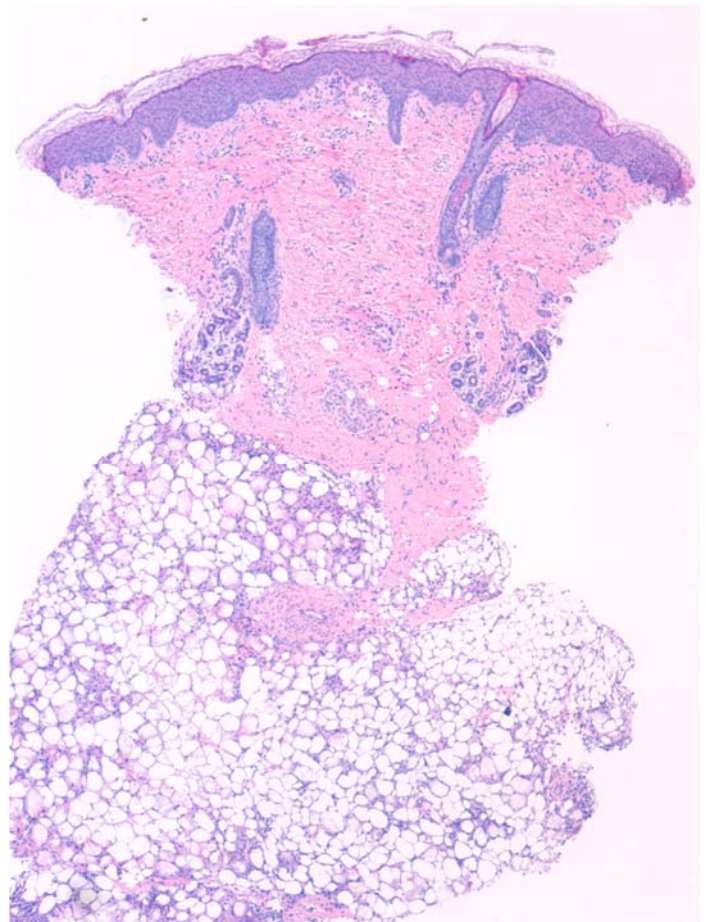


Figure 5. Lobular panniculitis (H&E, 4x).

Figura 5. Paniculitis lobulillar. H-E, 4x.

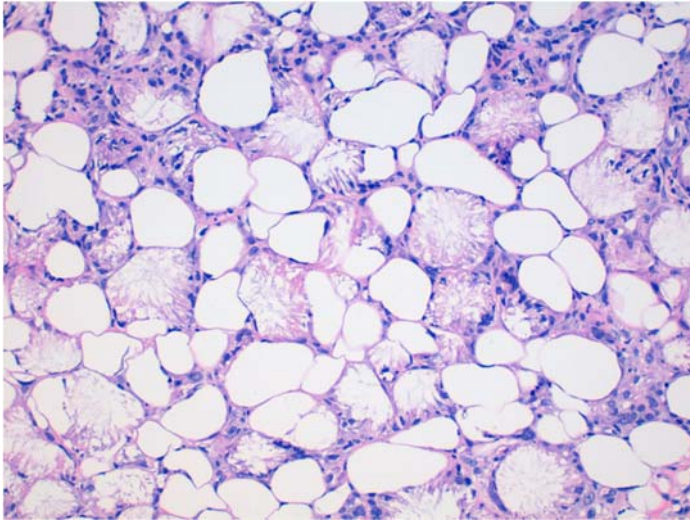


Figure 6. Star-shaped crystals in the adipocyte and inflammatory lymphohistiocytic infiltrate with few neutrophils. H&E, 20x.

Figura 6. Cristales radiados en el adipocito e infiltrado inflamatorio linfocitario con escasos neutrófilos. H-E, 20x.

grasa, depósito de cristales radiados en los adipocitos y posibles focos de calcificación y hemorragia [1,2,7,8,10]. El diagnóstico es clínico-patológico [7]. Se ha descrito la utilidad de la punción aspiración con aguja fina (PAAF), ya que permite observar los cristales de disposición radiada, los adipocitos necróticos y el infiltrado inflamatorio. Las ventajas descritas de la PAAF son la mayor rapidez técnica y diagnóstica, la mayor costo-efectividad y el menor dolor asociado al proceso [8,10-12].

Los hallazgos ecográficos constan de la hiperecogenicidad y la ausencia de flujo doppler color o avascularización del tejido celular subcutáneo, hipocogenicidad de la dermis y aumento del flujo doppler color en la epidermis y la dermis como consecuencia de la inflamación. Además, pueden observarse sombras acústicas posteriores que se corresponden con calcificaciones. Tognetti et al. describieron los hallazgos ecográficos en la necrosis grasa subcutánea neonatal e indicaron que la ecografía cutánea podía evitar la realización de una biopsia. Asimismo, permite realizar el seguimiento de los pacientes. La ecografía es indolora, no es invasiva, es más rápida y no asocia riesgo de infección y cicatrización. No obstante, si existen dudas diagnósticas, la técnica diagnóstica de elección es el estudio histopatológico [13].

El diagnóstico diferencial clínico se debe realizar con el esclerodema *neonatorum* y la paniculitis postesteroidea, e histológicamente con las paniculitis con formación de cristales [1,2,4,13]. El esclerema *neonatorum* es característico de neonatos prematuros con una enfermedad grave y suele acontecer en la primera semana de vida. Las manifestaciones clínicas comprenden un endurecimiento cutáneo generalizado y difuso con respeto palmoplantar y genital. En el estudio histopatológico se observan cristales radiados en los adipocitos, engrosamiento septal e inflamación escasa o ausente, pudiéndose observar algunos neutrófilos, eosinófilos, macrófagos o células gigantes multinucleadas. La paniculitis postesteroidea suele acontecer en los primeros diez días tras la suspensión de un tratamiento con corticoides sistémicos a dosis altas en niños de uno a catorce años. Clínica e histológicamente es similar a la necrosis grasa subcutánea del recién nacido, pero el contexto clínico permite el diagnóstico correcto [2]. Las paniculitis con formación de cristales incluyen la mucormicosis, la gota, la oxalosis primaria y secundaria, la inyección de fármacos como gemcitabina y etanercept, la histiocitosis por almacenamiento de cristales y el xantogranuloma necrobiótico [12].

La enfermedad suele asociar buen pronóstico y ser autolimitada. No obstante, pueden aparecer complicaciones como la hipercalcemia, la hipoglucemia, la hipertrigliceridemia, la trombocitopenia y la anemia. Las complicaciones pueden aparecer en el momento del diagnóstico o tardíamente, por lo cual se recomienda un control clínico y analítico durante seis meses, semanal durante el primer mes y mensual a partir del segundo mes [4,6,7,9]. La complicación más importante, por la morbi-mortalidad que implica, es la hipercalcemia. Su incidencia es de aproximadamente el 25%, suele aparecer en las seis primeras semanas, puede acontecer con lesiones o tras la resolución de las mismas, se relaciona con una enfermedad cutánea más grave y puede asociar calcificaciones viscerales. Igualmente, los síntomas relacionados con la hipercalcemia son la irritabilidad, el rechazo alimentario, los vómitos, la poliuria, la hipertensión arterial y las crisis comiciales. Sin embargo, puede ser asintomática y por tanto es

fundamental el seguimiento clínico-analítico y la instrucción de los progenitores respecto a los síntomas asociados a un incremento del calcio sérico [2-4,9].

El tratamiento de la necrosis grasa subcutánea neonatal se basa en el control de las complicaciones. En concreto, la hipercalcemia se trata con hidratación intravenosa, la restricción dietética de calcio y vitamina D, los diuréticos de asa porque incrementan la excreción urinaria de calcio, y los corticoides sistémicos, porque interfieren en el metabolismo de la vitamina D e inhiben de la producción de calcitriol por los macrófagos. En una segunda línea terapéutica y en casos de hipercalcemia grave se pueden usar bifosfonatos o calcitonina [1,2,14,15].

References

1. Gomes MP, Porro AM, Enokihara MM, Floriano MC. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: clinical manifestations in two cases. *An Bras Dermatol*. 2013;88:154-57. [PMID: 24346906].
2. Patterson JW, Requena L. Paniculitis. En: *Dermatología*. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editores. 4ª ed. Elsevier;2019. p. 1743-46.
3. Del Pozzo-Magaña BR, Ho N. Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn: A 20-Year Retrospective Study. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:e353-55. [PMID: 27574011].
4. Lara LG, Villa AV, Rivas MM, et al. Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn: Report of Five Cases. *Pediatr Neonatol*. 2017;58:85-8. [PMID: 28237247].
5. Kellar A, Tangtatco JA, Weinstein M, Saunders N. Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn With Initial Hypocalcemia and Familial Recurrence: A Case Report. *J Cutan Med Surg*. 2018;22:223-25. [PMID: 28934873].
6. Rubin G, Spagnut G, Morandi F, Valerio E, Cutrone M. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Clin Case Rep*. 2015;3:1017-20. [PMID: 26734138].
7. Rato M, Catarino A, Claro C, Viana I. Cutaneous complication of perinatal hypoxia. *Dermatol Online J*. 2018;24:13030/qt076152vc. [PMID: 29634887].
8. Mitra S, Dove J, Somisetty SK. Subcutaneous fat necrosis in newborn-an unusual case and review of literature. *Eur J Pediatr*. 2011;170:1107-10. [PMID: 21318229].
9. Martínez de Zabarte Fernández JM, Laliena Aznar S, Corella Aznar E, et al. Subcutaneous fat necrosis and persistent hypercalcaemia in a newborn treated with therapeutic neonatal hypothermia. A case report. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114:e13-6. [PMID: 26914083].
10. Agarwal M, Singh L, Khan NA. Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn: Is Fine Needle Aspiration Cytology Diagnostic? *Acta Cytol*. 2019;63:75-7. [PMID: 30544120].
11. López V, Alonso V, Rayón JM, Monteagudo C, Jordá E. Usefulness of fine-needle aspiration in subcutaneous fat necrosis of the newborn diagnosis. *Pediatr Dermatol*. 2010;27:317-18. [PMID: 20609164].
12. Schubert PT, Razak R, Jordaan HF. Fine-Needle Aspiration as a Method of Diagnosis of Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:e220-21. [PMID: 27125326].
13. Tognetti L, Filippou G, Bertrando S, et al. Subcutaneous fat necrosis in a newborn after brief therapeutic hypothermia: ultrasonographic examination. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:427-29. [PMID: 25491115].
14. Tuddenham E, Kumar A, Tarn A. Subcutaneous fat necrosis causing neonatal hypercalcaemia. *BMJ Case Rep*. 2015;2015:bcr2014208460. [PMID: 26177996].
15. Alsofyani KA. Neonatal subcutaneous fat necrosis with hypercalcemia treatment using calcitonin. *Saudi Med J*. 2018;39:622-626. [PMID: 29915859].

Conclusion

La necrosis grasa subcutánea neonatal es una paniculitis lobulillar con formación de cristales que suele afectar a neonatos a término o postérmino con antecedentes de sufrimiento fetal o neonatal. El diagnóstico es clínico-patológico. La ecografía cutánea es útil en el diagnóstico y el seguimiento. El pronóstico es favorable, pero debe realizarse un seguimiento clínico y analítico para el despistaje y tratamiento de las posibles complicaciones, siendo la hipercalcemia la de mayor gravedad.

Potential conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interests.