

Xantogranuloma juvenil macronodular: presentación de un caso y revisión de la literatura

Juvenile Xanthogranuloma Multiple Macronodular: A Case Report and Review

Diana A. Aguilar Medina,¹ Karina Díaz Giles,¹ Alejandra García Pérez,¹ Diana E. Medina Castillo² y Mario Magaña García³

¹ Estudiantes de 6° semestre, Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac México Norte, Estado de México.

² Dermatóloga, consulta privada, Médica Comofort, Metepec, Estado de México.

³ Profesor titular de dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN

Presentamos un caso clínico de xantogranuloma juvenil macronodular múltiple, en una paciente de 25 días de nacida, sin comorbilidad extracutánea, con autorresolución de la enfermedad y hacemos una revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVE: xantogranuloma juvenil, histiocitosis de células no Langerhans.

ABSTRACT

We report a case of juvenile xanthogranuloma multiple macronodular in a patient born 25 days, without extracutaneous comorbid disease and autoregressive evolution and, we review the literature.

KEYWORDS: juvenile xanthogranuloma, no Langerhans cell histiocytosis

Presentación del caso

Se trata de una paciente de 25 días de edad, cuyos antecedentes familiares de importancia son abuelos maternos y paternos diabéticos e hipertensos. Inicia el padecimiento asintomático desde el nacimiento con 15 lesiones rojizas distribuidas en todo el cuerpo, algunas con sangrado cuando se frotan con la ropa.

En la exploración física se encontró dermatosis disseminada en la cabeza, el tronco y las extremidades superiores e inferiores, que afectan la región frontotemporal izquierda, preauricular derecha supraciliar derecha (figura 1), la región dorso-lumbar (figura 2), el carpo derecho, las falanges distales que afectan la uña del dedo anular izquierdo y la región suprarrotuliana; constituida por múltiples neoformaciones exofíticas, de 0.8-1.5 cm de diámetro, eritematosas y algunas amarillentas con bordes bien definidos de consistencia blanda, de superficie lisa y algunas con costra hemática en la misma. La uña se observa con forma de pirámide trunca asentada en una neoformación de color naranja (figura 3).

Se tomó y analizó la biopsia con la tinción de rutina (hematoxilina y eosina), y se encontró lo siguiente: ocupando toda la dermis, había un infiltrado de tipo



Figura 1. Xantogranuloma en región temporal y supraciliar derecha.

granulomatoso (figura 4) constituido por células gigantes multinucleadas formando células tipo Touton (figura 5) y células espumosas alternando con histiocitos.

CORRESPONDENCIA

Mario Magaña García. ■ mariomg@dermaypatologia.com
Dermatología clínica y laboratorio de Dermatopatología, Viaducto Miguel Alemán 230, esq. Minería,
11800, Miguel Hidalgo, Ciudad de México



Figura 2. Xantogranulomas macronodulares en región dorsal.



Figura 3. Nódulo asentado en dedo anular de la mano izquierda, obsérvese la paquioniquia en forma de pirámide trunca.

La paciente fue valorada en el área de dermatología pediátrica institucional, donde se indicó sólo observación. Además se le hicieron estudios de laboratorio que incluyeron biometría hemática, química sanguínea y pruebas funcionales hepáticas, sin que se encontraran elementos anormales en dichos estudios. Tras un año de seguimiento, la paciente sólo presentó cicatrices atróficas y anoniquia en la lesión del dedo (figuras 6 y 7),⁷ y después de dos años no ha tenido recaída. Presentamos este caso por la poca frecuencia con que aparece, y hacemos una breve revisión de la literatura.

Discusión

El caso que presentamos es interesante desde el punto de vista clínico y epidemiológico, ya que se trata de un xantogranuloma juvenil macronodular en una paciente de sexo femenino, presente desde el nacimiento y sin comorbilidades, además de que ha tenido una evolución favorable después de tres años de seguimiento.

El xantogranuloma juvenil es una histiocitosis de células no Langerhans o tipo II (Histiocyte society), es el

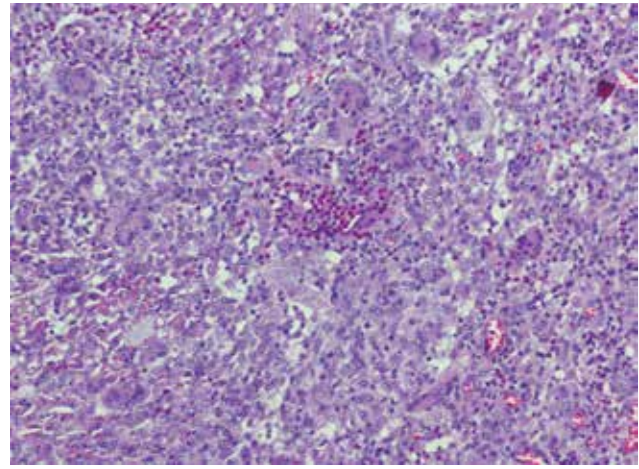


Figura 4. H/E 4x infiltrado granulomatoso en la totalidad de la dermis y células gigantes multinucleadas tipo Touton.

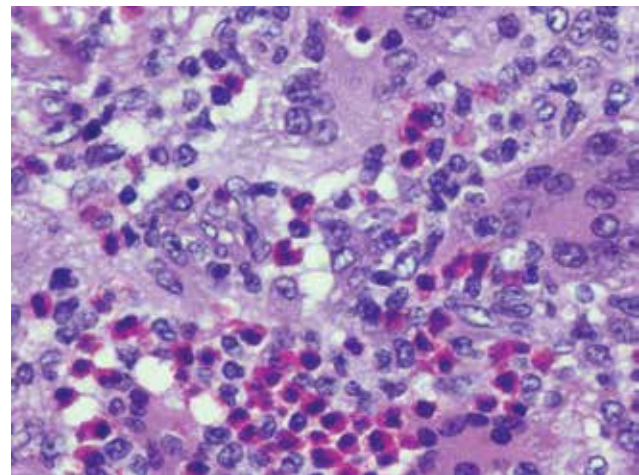


Figura 5. H/E 40x se observan en la dermis células gigantes multinucleadas y células espumosas circundantes.



Figura 6. Cicatriz atrófica, evolución en un año.



Figura 7. Anoniquia en dedo anular de la mano izquierda, evolución al año de seguimiento.

resultado de la proliferación clonal de células histiocíticas mononucleares morfológicamente redondeadas que están inmunofenotípica y funcionalmente inmaduras.¹

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1905 por Adamson, quien la denominó xantomas congénitos múltiples; en 1912 Mc Donagh lo denominó nevo-xantoendotelioma. En 1936 Senear y Caro reconocieron su origen xantomatoso y lo nombraron xantoma juvenil; y según Giachetti, en 1954 Helwing y Hackney lo designaron como xantogranuloma juvenil.

Se trata de un tumor benigno, en general cutáneo, que se distingue por uno o más neoformaciones de superficie lisa, inicialmente eritematoso y amarillo-naranja en etapas posteriores.

La incidencia de esta enfermedad se calculó anualmente de dos a 10 casos por millón de niños de 15 años de edad o menores (mediana de edad 30 meses). Es común que aparezcan durante el primer año de vida en 70%, y entre 20 y 30% desde el nacimiento, remiten de manera espontánea a la edad de tres a seis años, y afecta a individuos de cualquier raza. Los más susceptibles son los lactantes varones, es rara en adolescentes y adultos, pero pueden aparecer entre los 20 y 40 años.^{2,3}

La enfermedad tiene un origen fibrohistiocitario, es la forma más común de histiocitosis en la infancia. No suele tener una asociación familiar, y otra característica importante es que el metabolismo de los lípidos y la glucosa es normal.⁴

Muchos autores creen que es una respuesta reactiva granulomatosa a histiocitosis, ocurre por estímulos desconocidos, físicos o infecciosos. El xantogranuloma juvenil se asocia con neurofibromatosis tipo leucemia mieloide juvenil y enfermedad de Nieman Pick.⁵

Giannotti describe la siguiente clasificación para el xantogranuloma juvenil:

1. Micronodular: múltiples lesiones de pequeño tamaño (menor de 1 cm).
2. Macronodular: escasas lesiones y de gran tamaño (2 a 4 cm).
3. Gigantes (más de 4 cm) es la forma más rara, casi siempre solitaria, de 4 a 10 cm de diámetro, y puede estar presente desde el nacimiento.

El diagnóstico es clínico, sin embargo es necesario el estudio histopatológico, inmunohistoquímico y por microscopía electrónica cuando tenemos formas diseminadas o con patología extracutánea.

Predominantemente es una enfermedad de la infancia temprana, caracterizada por un curso benigno y porque sana de forma espontánea. Es habitual que las lesiones se limiten a la piel, aunque en algunas ocasiones puede presentarse daño extracutáneo, en cuyo caso los órganos afectados con mayor frecuencia son los ojos, el sistema nervioso central, los pulmones y el hígado.⁶

El xantogranuloma juvenil (XGJ) es una neoformación de aspecto papuloso o nodular, oval, firme, de superficie lisa bien delimitada, eritematoso, de 0.5 a 4 cm de diámetro, pero dependiendo de la variedad clínica, puede llegar hasta los 10 cm. La cantidad de lesiones es variable, pueden ser solitarias o múltiples. Topográficamente se presentan en la cara, el tronco y la parte proximal de las extremidades, pero no en las palmas y las plantas, y afecta particularmente los párpados. En estadios tempranos es de color pardo a rojo con tinte amarillento, con el tiempo adquiere un color amarillo blanquecino, y ocasionalmente desarrolla telangiectasias en la superficie.

Estas lesiones son indoloras si se les presiona y se desplazan sobre los planos profundos. Aunque en ocasiones los niños pueden tener prurito intenso y dolor; la ulceración y el sangrado son poco frecuentes.

La forma micronodular se caracteriza por neoformaciones de aspecto papular o nodular de aproximadamente 0.5 a 1.8 cm de diámetro, son irregulares.

La forma macronodular es menos frecuente (en 35% de los casos) y se caracteriza por uno o varios tumores en forma de bóveda, translúcidos y brillantes, de 2 a 4 cm de diámetro, algunos con telangiectasias en la superficie se asocian más comúnmente con daño en mucosas y lesiones sistémicas de pulmones, huesos, riñones, pericardio, colon, ovarios y testículos.

Este tipo de patologías tienen manifestaciones extracutáneas que involucran el globo ocular, se presentan in-

filtrados de histiocitos en el iris, cuerpo ciliar, epiesclera y órbita lo que desencadena uveítis, heterocromía del iris, proptosis y glaucoma unilateral. La complicación más temida del xGJ es la hemorragia de la cámara anterior (hifema), con el consiguiente glaucoma secundario que puede originar ceguera.

Siguiendo la frecuencia de localización extracutánea, en segundo lugar se afecta el pulmón seguido por el hígado, muy raramente se ha comprobado la afectación testicular y pericárdica.^{2,7}

La histología de las lesiones presenta una acumulación de histiocitos entremezclados con células gigantes de Touton típica de lesiones maduras, con microscopio electrónico estas células no tienen gránulos de Birbek característicos de las células de Langerhans.

Inmunohistoquímicamente la tinción es negativa para proteína S100 y CD1A, marcadores de células de Langerhans, y son positivos otros marcadores histiocitarios como KPI (CD68).

El diagnóstico diferencial debe establecerse con urticaria pigmentosa, histiocitosis cefálica, xantomas tuberosos, histiocitoma eruptivo de la niñez, histiocitoma nodular progresivo, reticulohistiocitosis congénita, dermatofibroma, linfocitoma, mastocitosis, angiomas y nevus.⁸

Las lesiones nodulares de histiocitosis de células de Langerhans pueden tener características clínicas similares, pero los descubrimientos histológicos, inmunohistoquímicos y ultraestructurales son diferentes, en el microscopio se encuentran gránulos de Birbeck, 20% de las células son positivas para S100.

La histiocitosis cefálica benigna es parte del espectro del xGJ, y se debe diferenciar histológicamente de éste.

El histiocitoma eruptivo generalizado afecta sólo a los adultos, es característica la afección a mucosas, no hay lesiones viscerales y se asocia a diabetes insípida en muchos pacientes.

El xantoma tuberoso aparece sólo en estadios hiperlipídicos, el examen histológico muestra una proliferación uniforme de células con un gran citoplasma espumoso.

El nevo de Spitz puede ser clínicamente idéntico a los estadios tempranos de xGJ, pero la presencia de células epiteliales en forma de espina en el estudio histopatológico es distintivo.

El xGJ localizado en los tejidos se puede confundir con tumores malignos, como el rabdomiosarcoma, el fibrosarcoma y el fibrohistiocitoma.⁹

Comentario

El xantogranuloma juvenil es una enfermedad de curso benigno y que sana de forma espontánea, limitada en la

mayoría de los casos a la piel y no requiere tratamiento, por lo que se ha considerado de buen pronóstico.

Se debe realizar un seguimiento clínico multidisciplinario en los pacientes con el fin de identificar algún daño extracutáneo y sus posibles complicaciones, motivo por el cual enviamos a la paciente a tercer nivel para descartar enfermedades concomitantes; además, durante cuatro años de seguimiento se le ha hecho una valoración anual en el Departamento de Oftalmología para descartar patología ocular y hasta ahora no ha presentado complicaciones de este tipo. La paciente ha tenido un desarrollo físico e intelectual de acuerdo con su edad. Los padres están informados de la naturaleza benigna de la enfermedad y se muestran satisfechos con la evolución.

Los pacientes con xantogranuloma juvenil sintomático o que tengan afecciones en el sistema nervioso central deben ser referidos a hospitales de atención de tercer nivel para recibir quimioterapia. Se han visto algunas respuestas viables con el uso de fármacos como vinblastine, prednisona y metrotexato, pero éstos sólo son ensayos clínicos realizados hasta ahora.¹⁰ En algunas ocasiones la extirpación quirúrgica de las lesiones puede facilitar el diagnóstico de los mismos o solucionar problemas estéticos.¹¹

BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz O y Astigarraga I. Histiocitosis en la edad pediátrica, en L. Sierresumaga (ed.), *Tratado de oncología pediátrica*, 4ª ed, Casa del Libro, Madrid, 2005, pp. 417.
2. García VC, Orozco CL, Saez de Ocariz M et al. Xantogranuloma juvenil gigante, *Dermatol Rev Mex* 2015; 56: 358-61.
3. Magaña M, Vázquez R, Fernández-Díez J et al. Giant congenital juvenile xanthogranuloma, *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 227-230.
4. Bujan M, Sosa G y Cervinni A. Xantogranuloma juvenil: experiencia en un hospital pediátrico, *Dermatol Argent* 2010; 16: 262-7.
5. Vega J, Torrelo A, Mediero I y Zambrano A. Xantogranuloma juvenil múltiple y neurofibromatosis tipo I. Presentación de dos casos y revisión de la literatura, *Actas Dermosifiliogr* 2001; 92: 211-21.
6. Satter EK y High WA. Langerhans cell histiocytosis: a review of the current recommendations of the Histiocyte Society, *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 291-6.
7. Martínez EV, García SV y Navarrete FG. Xantogranuloma juvenil. Reporte de un caso, *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; 11: 22-6.
8. Méndez Santillán E. Xantogranuloma juvenil múltiple (nevoxantodotelioma múltiple). Un caso atípico, *Rev Mex Pediatr* 2001; 68: 96-9.
9. Sidwell RU, Francis N, Slater DN y Mayou SC. Is disseminated juvenile xanthogranulomatosis benign cephalic histiocytosis?, *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 40-3.
10. Weitzman S y Jaffe R. Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses, *Pediatric Blood & Cancer* 2005; 45(3): 256-64.
11. Caputo R, Grimalt R, Gelmetti C y Cottoni F. Unusual aspect of juvenile xanthogranuloma, *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 868-70.