

# Xantogranuloma juvenil. Reporte de un caso

Dra. Virginia Martínez Estrada,\*\* Dra. Verónica García Salazar,\* Dra. Gisela Navarrete Franco\*\*\*

## RESUMEN

Se presenta el caso de paciente del sexo femenino, de 3 años de edad con diagnóstico de xantogranuloma juvenil, con morfología poco usual, así como breve revisión del tema.

**Palabras clave:** Xantogranuloma juvenil.

## ABSTRACT

*A case of a 3-years-old girl, who developed unusual morphology of juvenile xanthogranuloma, is reported. As soon as brief theme review.*

**Key words:** Juvenile xanthogranuloma.

## INTRODUCCIÓN

El xantogranuloma juvenil (XGJ) es una enfermedad benigna, que se caracteriza por la presencia de una o más neoformaciones de aspecto papulo-nodular, autolimitadas, que ocurren durante los primeros meses de vida o en adultos, y tiende a la regresión espontánea.<sup>1,2</sup>

Inicialmente fue descrito por Adamstown en 1905 como xantomas múltiples congénitos, posteriormente Mac Donagh en 1912, quien lo denominó nevo xantoendotelioma.<sup>1,3</sup> En 1919 Helwing y Hackney demostraron que esta lesión no tenía relación a nevos o células endoteliales. En 1937 Lamb y Lain reportaron el primer caso de XGJ con afección pulmonar.<sup>3</sup> En 1954 Helwing y Hackney lo llamaron xantogranuloma juvenil por primera vez.<sup>1</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Enfermedad rara de distribución mundial, es la más frecuente de las histiocitosis no X, de células de Langerhans (histiocitosis de clase II, HNCL).<sup>2,5</sup> Predomina en los lactantes varones 1.5:1<sup>2,3</sup> en adultos no hay predilección de sexos.<sup>3</sup> Cinco a 20% se presentan al nacimiento<sup>3,6</sup> el 75% aparecen en los primeros nueve meses,<sup>7</sup> los adultos son afectados aproximadamente en

el 15% de los casos.<sup>6</sup> No se han observado casos familiares.<sup>1,3</sup>

## ETIOPATOGENIA

Es una histiocitosis benigna proliferativa de clase II, o de células mononucleares benignas (histiocitosis no X).<sup>2,8</sup> La etiología específica de XGJ aún no ha sido identificada pero existen investigaciones que proveen evidencia de que esta enfermedad es un proceso reactivo a un estímulo aún no identificado.<sup>9</sup>

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El XGJ es una neoformación de aspecto papular o nodular,<sup>3,9</sup> oval, firme, superficie lisa bien delimitada, eritematoso, de 0.5 a 2 cm de diámetro.<sup>1,3</sup> El número de lesiones es variable, desde lesiones solitarias hasta lesiones múltiples.<sup>4</sup> La aparición de XGJ en un 60 a 82% de los pacientes es como lesión única y se le ha llamado Xantogranuloma solitario.<sup>3,4</sup> Predomina en cara, tronco y parte proximal de extremidades, respeta palmas y plantas y afecta particularmente en párpados.<sup>1,2</sup> En estadios tempranos es de color pardo a rojo con tinte amarillento, con el tiempo adquiere un color amarillo blanquecino, puede desarrollar ocasionalmente telangiectasias en la superficie.<sup>3</sup>

Son indoloros a la presión y desplazables sobre los planos profundos.<sup>1</sup> En ocasiones los niños pueden tener prurito intenso y dolor, la ulceración y el sangrado son poco frecuentes, pero pueden ocurrir.<sup>3</sup>

\* Dermatóloga, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

\*\* Residente de 2do. Año de Dermatología, CDP.

\*\*\* Dermatopatóloga, CDP.

Se identifican dos variantes clínicas principales en función del tamaño y el número de las lesiones.<sup>3,4</sup>

La forma micro nodular se caracteriza por neoformaciones de aspecto papular o nodular,<sup>4</sup> de aproximadamente 2 a 5 cm de diámetro, se distribuyen irregularmente en toda la superficie de la piel, pero se concentran en la parte superior del cuerpo,<sup>4,7</sup> esta forma es la más frecuente, cerca de un 60% de los casos.<sup>4,10</sup>

La forma macro nodular es menos frecuente (35% de los casos) y se caracteriza por uno o varios tumores en forma de bóveda, translúcidos y brillantes, de 1 a 2 cm de diámetro, algunos con telangiectasias en la superficie,<sup>3,4</sup> se asocian más frecuentemente con afectación de mucosas y lesiones sistémicas de pulmones, huesos, riñones, pericardio, colon, ovarios y testículos.<sup>7</sup>

### ASPECTOS CLÍNICOS POCO USUALES DE XANTOGRANULOMA JUVENIL

Dentro de las formas clínicas poco usuales de XGJ, se han descrito pacientes con neoformaciones de aspecto nodular hiperqueratósico, y lesiones pedunculadas.<sup>3,4</sup>

Pueden aparecer en pene, piel adyacente a clítoris, párpados, escroto, palmas y plantas.<sup>3</sup>

Se han descrito formas mixtas que se caracterizan por la presencia simultánea de neoformaciones de aspecto nodular pequeñas y grandes.<sup>4,10,11</sup>

El término de XGJ gigante (XGG) se ha usado para indicar grandes lesiones nodulares de más de 2 cm, el mayor nódulo reportado es de 10x5 cm, se ha observado más frecuentemente en la escápula.<sup>3,4,10</sup> Se ha localizado una forma congénita en la nariz que da lugar a un aspecto poco habitual de Cyran.<sup>4</sup>

El término XGJ agrupado se ha introducido para definir un grupo de lesiones de XGJ que tienden a coalescer, para formar placas.<sup>4,10</sup> Se ha descrito también una forma liquenoide generalizada y una forma de aspecto maculo-papular reticulada.<sup>3,4</sup>

Se habla de una forma en pareja la cual se caracteriza por presentación apareada de las lesiones, que adoptan una disposición en granos de café o reniforme.<sup>11</sup> Existe el XGJ subcutáneo el cual se manifiesta en forma de una lesión solitaria congénita, con una localización profunda de 1 a 2 cm de diámetro,<sup>4,10</sup> el XGJ subcutáneo puro es muy raro, en los adultos pueden ser múltiples y aparecer sobre todo en la cabeza.<sup>6</sup>

### MANIFESTACIONES EXTRACUTÁNEAS

Dentro de las complicaciones sistémicas la más frecuente es la ocular, pudiendo presentarse infiltrados de his-

tiocitos en el iris, cuerpo ciliar, epiesclera y órbita, llegando en ocasiones a aparecer un tumor localizado o difuso del iris, glaucoma unilateral, uveítis, heterocromía del iris y proptosis.<sup>1</sup>

La incidencia va de 0.3 a 0.5%.<sup>3</sup> La complicación más temida del XGJ es la hemorragia de la cámara anterior (hifema), con el consiguiente glaucoma secundario que puede originar ceguera.<sup>4</sup>

Siguiendo la frecuencia de localización extracutánea en segundo lugar se afecta el pulmón seguido por el hígado,<sup>3</sup> muy raramente se ha comprobado la afectación pulmonar, testicular y pericárdica.<sup>1</sup>

Generalmente las lesiones viscerales son asintomáticas, pero pueden originar complicaciones graves que requieran un tratamiento médico o quirúrgico más enérgico.<sup>4</sup>

### ENTIDADES ASOCIADAS

En 1960 Marten y Sarkeni sugirieron la asociación entre XGJ y anormalidades pigmentarias.<sup>12</sup> Se han reportado la coexistencia de manchas café con leche y XGJ, cuando existe historia familiar de neurofibromatosis tipo 1.<sup>3</sup>

Se ha asociado también el XGJ con leucemia de niños pequeños (xantoleucemia), la más frecuente es la leucemia mielocítica crónica juvenil (LMCJ), en ellas los XGJ son múltiples, aunque pueden ser solitarios. Existen varios reportes de la triple asociación de neurofibromatosis I, LMCJ y XGJ en el 40% de los casos.<sup>2,3,12</sup>

La razón de esta asociación se desconoce pero la localización del gen que estimula la colonia de granulocitos se encuentra en el cromosoma 17q; 11-q, 22 que parece que incrementa el riesgo de oncogenesis en la neurofibromatosis tipo 1.<sup>12</sup>

### CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

La morfología del infiltrado varía de acuerdo a la evolución clínica de las lesiones.<sup>3</sup> Con microscopía óptica en las lesiones recientes se pueden observar acúmulos grandes de histiocitos sin lípidos, entremezclados con células linfoides y eosinófilos, algunos histiocitos presentan citoplasma claro y vacuolado, por incorporación de material lipídico.

En las lesiones maduras existe infiltrados granulomatosos, con células espumosas, gigantes de cuerpo extraño y gigantes de Touton, con una corona de núcleos y citoplasma espumoso periférico.<sup>1,3,7,10,13</sup>

En lesiones regresivas se observa proliferación de fibroblastos y fibrosis.<sup>1,3,6</sup>

La microscopía electrónica muestra macrófagos con seudópodos complejos.<sup>1,3</sup> En las lesiones maduras los

macrófagos contienen concentraciones variables de lisosomas con lípidos; aunque éstos en su mayoría se hallan localizados en vacuolas sin membrana trilaminar.<sup>1,3,11</sup> Están ausentes los gránulos de Birbeck.<sup>3,11</sup>

Los descubrimientos inmunohistoquímicos son marcadores distintivos que pueden ayudar a establecer el diagnóstico de XGJ y separarla de otras histiocitosis de células de Langerhans, células no Langerhans y lesiones fibroquísticas.

La proliferación histiocítica de XGJ es negativa para la proteína S 100 y MAC-387 y positivos para HMA 56, HHF 35, KP1, K1MP, vimentina, factor XIIIa, OKT6 (CD1) que es un marcador específico de células de Langerhans.<sup>1,3,13</sup>

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

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

La histiocitosis céfalica benigna es parte del espectro de XGJ, y se debe diferenciar histológicamente del XGJ.

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

El xantoma tuberoso aparece sólo en estadios hiperlipidémicos, la examinación histológica muestra una proliferación uniforme de células con un gran citoplasma espumoso.

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

Las formas clínicas típicas son usualmente diagnosticada por examen histopatológico, las características clínicas imitan dermatofibromas, nevo dérmico, calcinosis cutis, queloides, tumores de anexos, granuloma piógeno, xantoma, queratoacantoma.

El XGJ localizado en los tejidos puede ser confundido con tumores malignos como el rabdomiosarcoma, fibrosarcoma, fibrohistiocitoma.<sup>1,3,4</sup>

### PRONÓSTICO

El XGJ es un proceso benigno, que tiende a revertir espontáneamente en 3 a 6 años. En raras ocasiones

puede haber recurrencia en la excisión parcial o completa.<sup>1-4</sup>

### TRATAMIENTO

Se puede realizar la excisión del tumor por razones estéticas o para determinar el diagnóstico.

Es importante el tratamiento temprano de las lesiones uveales, debido a las complicaciones secundarias como las que se mencionaron anteriormente, como pueden ser hemorragia de la cámara anterior y glaucoma, en estos casos puede incluso ser necesario el tratamiento quirúrgico.

Las lesiones sistémicas sólo se tratan si interfieren con las funciones vitales.

En resumen se recomienda el tratamiento conservador, sólo en aquellos pacientes quienes presentan NF 1, se debe realizar un seguimiento periódico con toma de biometría hemática, por el riesgo de desarrollo de patología hematológica.<sup>2-4,7</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 3 años de edad, originaria y residente de México, D.F.; vista por primera vez en la consulta del Centro Dermatológico Pascua en marzo del 2000.

Presentaba una dermatosis localizada a cabeza de la que afectaba cara en mentón por debajo del labio inferior. Constituida por una neoformación exofítica, elevada, hemiesférica, de 1 cm de diámetro, de superficie lisa, en su mayoría exulcerada cubierta por costra sanguínea, bien limitada y eritematosa (*Figuras 1 y 2*).

Resto de piel y anexos: sin datos patológicos.

Al interrogatorio la madre de la paciente refería una evolución de aproximadamente 2 meses, iniciándose con la presencia de un "granito" debajo del labio inferior, pruriginosa, la cual fue creciendo rápidamente. Se refiere tratamiento con múltiples cremas no especificadas, así como traumatismo de la lesión.

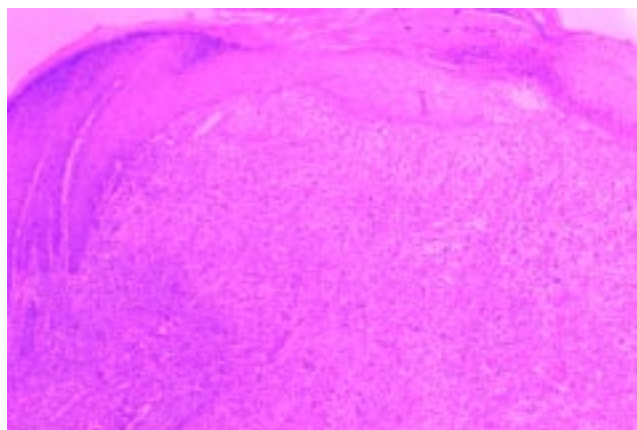
Por las características morfológicas poco específicas y la evolución clínica de la lesión se decide la extirpación de la misma, la cual es enviada en su totalidad al servicio de Dermatopatología con diagnóstico de tumor de anexos vs granuloma piógeno. El reporte describe: epidermis con una gran ulceración con fibrina y restos celulares, en los extremos de la lesión hay acantosis irregular moderada a expensas de los procesos interpapilares. Toda la dermis está ocupada por una neoformación constituida por un denso infiltrado formado por numerosos histiocitos vacuolados, linfocitos, eosinófi-



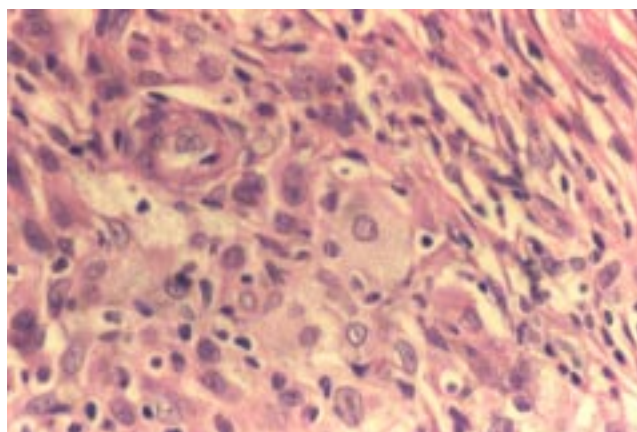
**Figura 1.** Se muestra lesión única, en una paciente de tres años de edad, de forma semiesférica, eritematosa, con superficie cubierta por costra sanguínea, exulcerada.



**Figura 2.** Lesión exofítica, de aspecto poco común, rodeada por un collarite, eritematosa y pruriginosa.



**Figura 3.** Se observa una lesión exofítica a expensas de un infiltrado en la dermis constituido por numerosos histiocitos con abundante citoplasma claro (H.E. 4X).



**Figura 4.** Se muestra el detalle del citoplasma espumoso de las células del xantogranuloma (H.E.40X).

los, células plasmáticas y numerosas células gigantes multinucleadas tipo Touton, el tejido adyacente presenta vasos dilatados y reacción inflamatoria linfocitaria leve.

Por lo que el diagnóstico definitivo es de xantogranuloma juvenil (Figuras 3 y 4).

## DISCUSIÓN

El xantogranuloma juvenil es una dermatosis cuyas características clínicas, morfológicas y evolutivas han sido poco descritas y variables. En el caso de nuestra paciente con lesión única ya descrita. El diagnóstico definitivo de la misma fue histopatológico. Su evolución actual es favorable así como el aspecto estético es bueno.

Es importante tener en cuenta para el diagnóstico de esta dermatosis, la edad del paciente, tiempo de evolución y la presencia de lesiones únicas y/o múltiples, su diversa morfología y en casos especiales la determinación de exámenes complementarios, para enseñanza de esta entidad.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Scaletzky A, Calb I, Gómez I. Xantogranuloma Juvenil diseminado. *Arch Argent Dermatol* 1996; 46:129-135.
2. Arenas R. *Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento*. México; Interamericana, McGraw-Hill, 1987: 474-475.
3. Hernández A, Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 355-367.
4. Caputo R, Cambriaghi S. Las mil caras del xantogranuloma. *Piel* 1998; 13: 329-330.
5. Caputo R, Cambriaghi S, Brusasco A, Gelmett C. Uncommon clinical presentations of juvenile Xantogranuloma. *Dermatology* 1998; 197: 45-47.
6. Sánchez YE, Requena L, Villegas C, Valle P. Subcutaneous juvenile xanthogranuloma. *J Cutan Pathol* 1995; 22: 460-465.
7. Moncini AJ, Prieto VG, Smoller BR. Role of cellular proliferation and apoptosis in the growth of xanthogranulomas. *The American Journal of Dermatopathology* 1998; 20: 17-21.
8. Bang D, Joon NC, Lee J, Ku SA. Appearance of Sezary Atypical Lymphocytes in the regressing lesions of juvenile xanthogranuloma. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1996; 76: 37-39.
9. Herbst AM, Laude TA. Juvenile xanthogranuloma further evidence of a reactive etiology. *Pediatric Dermatology* 1999; 16: 164.
10. Campbell L, Kanhy M, Estely NB. Giant juvenile xanthogranuloma. *Arch dermatology* 1988; 124: 1723-1724.
11. Tangonen IA, Weinberg IM, Humphrey ST, Murphy GF. Agminated xanthogranuloma. An unusual presentation of juvenile xanthogranuloma. *Acta Derm Venereol* 1997; 78: 68-69.
12. Tan HH, Tay YK. Juvenile xanthogranuloma and neurofibromatosis 1. *Dermatology* 1998; 197: 43-44.
13. Sanguenza P, Salmón J, White CR, Becktead JH. Juvenile xanthogranuloma: a clinical, histopathologic and immunohistochemical study. *J Cutan Pathologic* 1995; 22: 325-335.