

Xantomatosi e hiperlipoproteinemia primaria. Comunicación de un caso

Dra. María Antonieta Domínguez,* Dra. Verónica García Salazar,** Dr. Alberto Ramos-Garibay***

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente del sexo femenino de 61 años de edad con diagnóstico de xantomatosi e hiperlipoproteinemia primaria. Enfatizando la importancia de los xantomas como marcadores cutáneos de padecimientos sistémicos principalmente de las hiperlipoproteinemias primarias y secundarias.

Palabras clave: Xantomas cutáneos, hiperlipoproteinemias.

ABSTRACT

We report a case of a 61 years old woman with diagnosis of xanthomatosis and primary hyperlipoproteinemia. Their importance as markers of systemic diseases is stressed, especially in primary and secondary hyperlipidemias.

Key words: Cutaneous xanthomas, hyperlipoproteinemias.

INTRODUCCIÓN

Clásicamente se les ha denominado "marcadores cutáneos" a los cambios en la superficie de la piel que indican un padecimiento subyacente.

Un marcador cutáneo de fácil diagnóstico es el xantoma. Esta lesión se ha asociado con cierta frecuencia a trastornos del metabolismo de los lípidos.¹ Se ha denominado xantomatosi cutánea a las manifestaciones clínico-patológicas del tegumento cutáneo como consecuencia de dichos trastornos.^{1,2}

Los xantomas pueden presentarse solos o asociados a hiperlipidemias en las que se encuentran elevados los lípidos séricos como el colesterol y/o los triglicéridos.¹

Son lesiones elevadas, bien delimitadas de color amarillo, café o rojo violáceo que adquieren formas y tamaños diferentes, se distribuyen en forma individual o confluente y aparecen de forma súbita o progresiva. Pueden presentarse máculas, pápulas, placas, tubérculos, nódulos o tumores (según tamaño). De asiento dérmico superficial o más profundo que abarca toda la dermis reticular.^{3,4} A veces con ligero dolor y prurito en las formas agudas.³

Histológicamente están formados por células espumosas y de Touton. Estas consisten en macrófagos ti-
pulares que han fagocitado la porción lipídica de las li-
poproteínas depositadas en ciertos tejidos,^{2,5} las cuales
se forman por la presencia de ésteres de colesterol y
fosfolípidos en su citoplasma.² En general los xantomas
cursan con trastornos congénitos o adquiridos de los
lípidos (lipoproteínas), bien por aumento de su concen-
tración en plasma, o por anormalidad en su constituci-
ón.⁶ De acuerdo con su relación con los lípidos plas-
máticos se clasifica en: hiperlipémicas, normolipémicas
e hipolipémicas.

* Hiperlipémicas:

A Hiperlipoproteinemias primarias tipo 1-5

B Hiperlipoproteinemias secundarias:

- Diabetes mellitus
- Hipotiroidismo
- Inducida por fármacos
- Síndrome nefrótico
- Cirrosis biliar primaria
- atresia de vías biliares
- Enfermedad Von Giercke

* Normolipémicas:

A alteración de estructura y contenido de lipoproteína:

- Xantomatosi cerebrotendinosa (colestanol)
- Sitosterolemia

B anticuerpos contra lipoproteínas:

- Mieloma múltiple

* Dermatóloga, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Residente de 3er año, CDP.

*** Dermatólogo CDP.

C Sin anomalías lipoproteicas:

- enfermedades linfoproliferativas
- ** Hand Schuller Christian
- ** Abt-Letterer-Siwe

• Alteraciones inflamatorias locales*** Hipolipémicas:****A deficiencia de HDL.³**

Existen cinco tipos de lipoproteínas:

- a) Quilomicrones (QM)
- b) Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)
- c) Lipoproteínas intermedias (IDL)
- d) Lipoproteínas de baja densidad (LDL)
- e) Lipoproteínas de alta densidad (HDL)^{3-5,7}

El término dislipoproteinemias se refiere a un amplio conjunto de entidades caracterizadas por la elevación de un tipo u otro de lípidos. Friedrickson en 1967 realizó una clasificación en seis grupos (posteriormente modificada por la OMS)

- I. Hiperquilomicronemia
- IIa Hiperbetalipoproteinemia (hipercolesterolemia VLDL normales)
- IIb Hiperbetalipoproteinemia e hiperprebetalipoproteinemia, VLDL altas
- III Elevación de remanentes
- IV Hiperbetalipoproteinemia
- V Hiperprebetalipoproteinemia e hiperquilomicronemia.

Las dislipoproteinemias se pueden presentar clínicamente en forma de xantomas cutáneos, de los cuales encontramos diferentes formas clínicas.^{3,8-10}

1. Xantomas planos

Son placas ligeramente elevadas, bien circunscrita, de color amarillo-naranja, de tamaño variable recibiendo diferentes denominaciones según la topografía y la afeción a que se asocian.

- a) Xantomas intertriginosos: se localizan en dedos, axilas, región antecubital y huecos poplíticos. Aparecen a temprana edad.
- b) Xantoma estriado: poco frecuentes, habitualmente se localizan en pliegues de las palmas y cara ventral de los dedos. Se observa en la dislipoproteinemia tipo III, son maculopápulas de color amarillento, indoloro y crónico.
- c) Xantelasma: son placas de color amarillento cremoso generalmente bilaterales y simétricas de crecimiento lento y progresivo. Localizadas en párpados y región periorbitaria, de color amarillo grisáceo. Muy frecuentes, menos específicos como marcadores de hiperlipidemias.

d) Xantomas planos por colestasis:

Placas amarillas, infiltradas en manos y pies, se asocian con colestasis hepática por cirrosis biliar primaria o atresia de vías biliares. El colesterol de estos pacientes es mayor de 500 mg/dL y se asocia a ictericia, prurito e hiperpigmentación.^{1,3}

e) Xantomas planos generalizados: son xantomas que aparecen cubriendo grandes regiones de cara, cuello y tronco en ocasiones también flexuras y palmas de las manos. Pueden ser normolipémicos y asociarse a gammopathías monoclonales, mieloma múltiple, macroglobulinemia o linfoma.^{1,3,11,12,17}**f) Xantoma diseminado:** son manifestaciones cutáneas maculosas, sobre todo en los pliegues y mucosas, con participación visceral y lípidos circulantes normales, se integra en el grupo de las histiocitosis clase II.^{4,13,14}**2. Xantomas eruptivos**

Son neoformaciones semiesféricas de 1 a 4 mm de diámetro, múltiples, con aspecto de lentejas o cabeza de alfiler, color amarillo-rojizo, distribuidos individualmente o en racimos, consistencia semidura, generalmente con un proceso inflamatorio intenso perilesional. Se localizan principalmente en zonas extensoras de manos, rodillas, codos, glúteos, puede presentar fenómeno de Koebner. Implica la existencia de hipertrigliceridemia y de una alta concentración de quilomicrones o de VLDL, se asocia con hiperlipoproteinemia tipos I, III, IV, V, puede también asociarse a hiperlipemias secundarias a diabetes mellitus, síndrome nefrótico, alcoholismo, uso de estrógenos o isotretinoína e hipotiroidismo.^{1,2,4,6-8,15}

3. Xantomas tuberosos y tuberoeruptivos

Neoformaciones hemiesféricas irregulares de consistencia firme, de aspecto similar a un tubérculo de color amarillo-anaranjado, indoloros, de tamaño variable desde 0.5 cm hasta tumoraciones de 2.5 cm o más, de límites netos, se localizan en superficies extensoras, codos, rodillas, también en glúteos y palmas de las manos.

En la fase aguda inflamatoria se les denomina tuberoeruptivos, son lesiones pequeñas que afectan sólo la dermis, en la crónica abarcan hasta tejido celular subcutáneo.

Originando los xantomas tuberosos. Se asocian a hiperlipoproteinemia III, IIa con aumento de colesterol y LDL.^{1,4,7,11} En la literatura se han reportado casos de xantoma tuberoso generalizado en hiperlipoproteinemia tipo IV.¹⁶

4. Xantomas tendinosos

Son neoformaciones subcutáneas, firmes de 1 cm o más de diámetro, recubiertas de piel normal. Son lesiones

profundas, se localizan en tendones, ligamentos y aponeurosis. Se presentan en superficies extensoras de los dedos de la mano, codos, rodillas y fundamentalmente tendón de aquiles. Generalmente asintomáticas. Pueden ser dolorosas si producen tenosinovitis o inestabilidad mecánica. Virtualmente patognomónicos de la hipercolesterolemia familiar heterocigota. La exposición prolongada a cifras muy altas de colesterol, permite el depósito del lípido en los macrófagos, desarrollando los xantomas tendinosos.^{1,3,4,7}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 61 años de edad, originaria de Querétaro y residente del Estado de México, viuda, ama de casa. Acude a consulta por presentar dermatosis diseminada a cabeza, cuello, tronco y extremidades superiores. De cabeza; afecta cara y de ésta frente, párpados, mejillas y canto interno de los ojos (*Figura 1*). De cuello; afecta cara anterior (*Figura 2*) de tronco; afecta tórax anterior, mamas y tórax posterior, de extremidades superiores afecta la cara posterior de los brazos, en hombro, tercio medio y codos (*Figura 3*). Bilateral y con tendencia a la simetría.

Dermatosis de aspecto monomorfo constituida por múltiples neoformaciones planas que tienden a confluir formando placas de forma y tamaño variables, de bordes bien definidos, color amarillento, superficie lisa. A nivel de codos y canto interno de ambos ojos presenta neoformaciones elevadas, 2 en canto interno de ambos ojos y 5 en codos, bordes bien definidos, blandas, no dolorosas, superficie lisa, no causan limitación del movimiento articular, con discreto color amarillento. Crónicos y asintomáticos.

En resto de piel y anexos sin datos patológicos.

Interrogatorio: Refiere iniciar hace 18 años con la presencia de "granitos" en la cara los cuales fueron aumentando de tamaño y extendiéndose al resto del cuerpo.

Tratamiento previo: Pomadas no especificadas.

Antecedentes heredofamiliares: Interrogados y negados.

Antecedentes personales patológicos: Portadora de diabetes mellitus de cinco años de evolución, manejada con bieglucon 1 tableta cada 12 horas. Resto de antecedentes negados.

Diagnóstico inicial: Xantomatosi

Protocolo de estudio:

Biometría hemática: se reporta dentro de límites normales.

Química sanguínea: se reporta glucosa 136 mg/dL, urea 16 mg/dL, ácido úrico 6.9 mg/dL, creatinina 0.79

mg/dL, colesterol 234 mg/dL, TGP 22 mg/dL, TGO 26 mg/dL, triglicéridos 527 mg/dL, LDL 180 mg/dL, VLDL 11.7 mg/dL, HDL 36.3 mg/dL. Suero claro.

Examen general de orina dentro de parámetros normales.

Biopsia: se realiza biopsia incisional en huso en lesiones de tórax posterior, se realiza estudio histopatológico el cual reporta datos compatibles con xantomas.

Diagnóstico histológico: xantoma (*Figuras 4 y 5*)

Tratamiento: Bezafibrato 200 mg cada 12 horas.

Dieta hipolipémica

Ajuste de hipoglucemante oral

Interconsultas a medicina interna, oftalmología. Se programa a cirugía dermatológica del Centro Dermatológico Pascua para extirpación de lesiones localizadas en canto interno de ambos ojos y codos

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es uno de los factores causantes de hiperlipidemia secundaria, y frecuentemente se asocia con la aparición de xantomas eruptivos.^{2,6} En el caso de nuestra paciente la glucemia se encuentra controlada y la evolución de los xantomas es crónica, con una evolución de 18 años, lo que nos orienta a considerar en una xantomatosi ligada a una hiperlipoproteinemia primaria, el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio nos sugieren la asociación con la hiperlipoproteinemia tipo IIb, en la que podemos encontrar varios tipos de xantomas como en el caso de nuestra paciente, se caracteriza por la elevación del colesterol LDL que forma en gran parte los xantomas tuberosos, y la presencia de una hiperproducción de VLDL.³

Es de gran importancia debido al riesgo de desarrollar ateroesclerosis. Tomando en cuenta que en México la enfermedad coronaria ha aumentado progresivamente y se encuentra actualmente dentro de las primeras diez causas de muerte.

El dermatólogo juega un importante papel en el diagnóstico temprano de las hiperlipidemias, al identificar adecuadamente los xantomas, que en algunos pacientes son el primer signo clínico de la enfermedad, lo que permite mediante el tratamiento oportuno prevenir la enfermedad coronaria y otros padecimientos relacionados con hiperlipidemias.¹

BIBLIOGRAFÍA

1. Toussaint CS, Ahumada AM. Xantomas: marcadores cutáneos de hiperlipidemias. *Dermatología Rev Mex* 1994; 38(3): 182-188.



Figura 1. Se observa el xantelasma y los xantomas planos que tienden a confluir, con xantomas tuberosos en canto interno de ambos ojos.



Figura 2. Xantomas planos en cara anterior del cuello, confluyen formando placas.



Figura 3. Xantomas tuberosos de los codos. Neoformaciones, firmes, de bordes bien definidos.

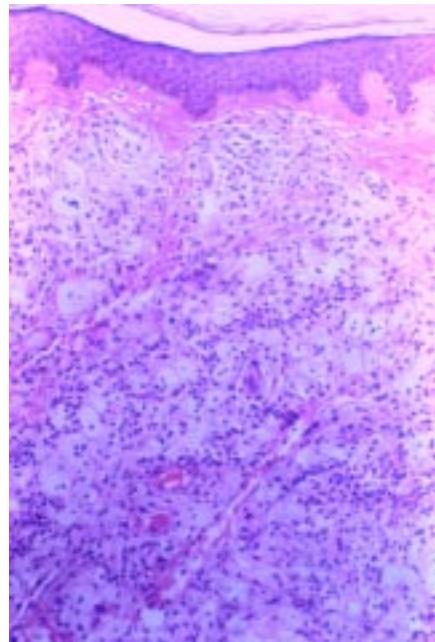


Figura 4. Imagen histológica, desde la dermis superficial se aprecia un denso infiltrado de histiocitos con abundante citoplasma claro (HE 4X).

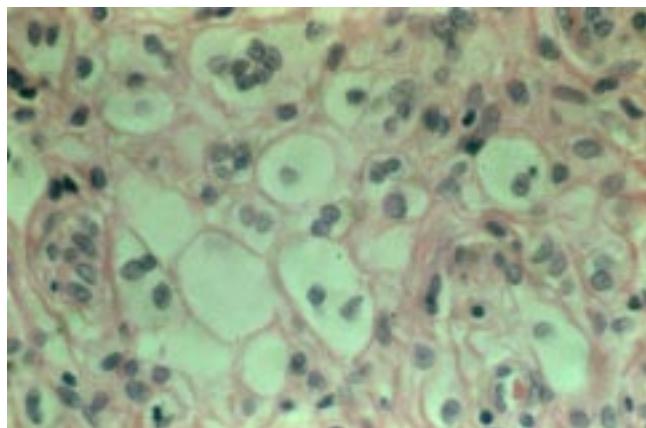


Figura 5. Imagen histológica, a un mayor aumento se observa el aspecto espumoso de los histiocitos, características de las células de xantoma. (HE 40X).

2. Reyes G. Diabetes mellitus juvenil y xantomatosis. *Actas Dermosifiliográficas* 1979; 373-381.
3. Gutiérrez FD, Jurado SF. Dislipoproteinemias. *Revista del centro Dermatológico Pascua* 1996; 5(3): 147-153.
4. Vignale RA, Alallon W, Corbo C. Xantomas e hiperlipoproteinemias primarias. *Piel* 1987; 2: 73-84.

5. Duvivier A. *Atlas de dermatología clínica*. 2^a. ed. España: Mosby/Doyma libros, 1995: 20-10 a 20-13.
6. Jiménez H, Casanova M, Carapeto F. Xantomas eruptivos secundarios a diabetes mellitus. *Actas Dermo-Sif* 1982; 73: 163-168.
7. Lawrence M, Stephen J, Maxine A. *Diagnóstico clínico y tratamiento*. 30a ed. México: Manual moderno, 1995: 1077-1088.
8. Ríos BL, Martín A, Sánchez PJ. Xantomas eruptivos: presentación de 4 casos. *Actas Dermo-Sif* 1994;6:402-406.
9. Arenas R. *Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento*. 2^a. ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1987: 171-175.
10. Fitzpatrick T, Allen R, Wolf K. *Atlas de dermatología clínica*. 3^a. ed. Colombia: McGraw-Hill Interamericana, 1997: 463-473.
11. Carapeto FJ, Coscojuela C, Martín J, Simal E, Giner E. Xantoma plano difuso normolipémico. *Med Cut ILA* 1988: 205-210.
12. Nigale V, Khopkar U, Trasi S, Wadhwa S. Flexural planar xanthomas: Report of four cases. *Cutis* 1999; 56: 291-292.
13. San Martín O, Botella R, Guillen C. Xanthoma disseminatum con afectación cutaneomucosa deformante. *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90: 173-176.
14. De Souza J, Costa R, Valente Y, Criado P. Xantoma diseminado: relato de un caso con extenso acometimiento cutáneo. *Med Cut ILA* 1995; 23: 319-323.
15. Schepers C, Soler CS. Erupción pápulo-tumoral amarillenta. *Piel* 1995; 10: 479-482.
16. Cho H, Lee M, Rim CH. Generalized tuberous xanthoma with Type IV Hyperlipoproteinemia. *Cutis* 1997; 59: 315-318.
17. Ruiz LA, Garay I, Ducasse M, Campana R. Xantomatosi plana difusa asociada a gammapatía monoclonal. *Dermatología Argentina* 1999; V: 315-317.