

Caso clínico

Xantomas eruptivos como manifestación inicial de diabetes mellitus e hipertrigliceridemia severa

Larissa López Cepeda,* José Alberto Ramos-Garibay,** Donatella Petrocelli Calderón,*** Angélica Manríquez Reyes****

RESUMEN

Los xantomas son depósitos de material lipídico en la piel. De ellos, los xantomas eruptivos se presentan de forma rápida en glúteos, hombros y superficies extensoras de las extremidades como codos y rodillas. Se asocian a hipertrigliceridemia severa, la cual puede obedecer a trastorno congénito y de manera secundaria a otros desórdenes; de ellos, el más frecuente es la diabetes mellitus. Presentamos paciente con hipertrigliceridemia severa y diabetes mellitus incipiente en donde la primera manifestación clínica fue la presencia de xantomas.

Palabras clave: Xantomas, xantomas eruptivos, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus.

ABSTRACT

Xanthomas are lipidic deposits in the skin. Among them, eruptive xanthomas appear suddenly on the buttocks, shoulders and extensor surfaces of the extremities like elbows and knees. They are associated to severe hypertriglyceridemia which may be due to a congenital disorder or secondarily to other disorders like diabetes mellitus. We present a patient with severe hypertriglyceridemia and incipient diabetes mellitus whose first clinical manifestation were the xanthomas.

Key words: Xanthomas, eruptive xanthomas, hypertriglyceridemia, diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

Los xantomas son neoformaciones cutáneas amarillentas, esencialmente constituidas por células macrofágicas ricas en granulaciones lipídicas de colesterol y triglicéridos. Sus manifestaciones clínicas varían según su topografía. Los xantomas pueden ser el síntoma de una enfermedad general del metabolismo lipídico.¹

Se observan en diferentes condiciones clínicas y situaciones que pueden ser divididas en tres grupos:

1. Xantomas en pacientes sin desorden lipídico subyacente. Los xantelasmias son los más frecuentes; se sugiere que incrementos paroxísticos en la presión intracapilar de la dermis capilar durante el parpadeo juegan un papel importante en la extravasación de los lípidos hacia los párpados.
2. Xantomas en pacientes con desórdenes hereditarios o primarios de los lípidos. En esta categoría se encuentran aproximadamente 50% de los casos de xantelasmias, los xantomas tendinosos, eruptivos, tuberosos y palmares.
3. Xantomas en pacientes con desórdenes lipídicos secundarios a otra condición sistémica. En casos de diabetes, enfermedades renales, hipotiroidismo, enfermedad hepática colestásica, obesidad y enfermedades iatrogénicas.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF.

Este artículo también puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua/>

No es posible correlacionar cada forma de xantoma con una enfermedad primaria o secundaria, ya que

* Dermatóloga.

** Dermatopatólogo.

*** Residente de 4º año de Dermatología.

**** Residente de 2º año de Dermatología.

una misma forma de xantoma puede ocurrir en una variedad de enfermedades primarias y secundarias; y además, más de un tipo de xantoma puede ocurrir en cada enfermedad.²

PATOGÉNESIS

La evidencia sugiere que los lípidos en el plasma son los mismos que los encontrados en los xantomas. La mayoría de los lípidos plasmáticos son transportados en lipoproteínas, las cuales varían en su contenido. Los triglicéridos son los principales componentes de los quilomicrones y de las proteínas de muy baja densidad (VLDL), mientras que los ésteres de colesterol dominan en las lipoproteínas de baja y alta densidad, en los remanentes de quilomicrones y de VLDL.³

En los casos de hiperlipidemia hay un incremento del colesterol, triglicéridos o ambos. El resultado de esto puede ser filtración a los tejidos y fagocitosis subsiguiente por los macrófagos de la dermis, resultando en la apariencia clínica del xantoma.⁴

CLASIFICACIÓN

Según la presentación clínica se pueden dividir en:

Xantomas planos: Aparecen en cualquier parte del cuerpo, principalmente palmas y plantas y en menor frecuencia en párpados, cara, cuello y pecho. Pueden ser manchas o neoformaciones planas o ligeramente elevadas color amarillo.

Xantelasmias: Son la forma más común dentro del grupo; se ubican en párpados y se asocian a hipercolesterolemia familiar fenotipo IIa y IIb; el 50% de los pacientes tienen cifras normales de colesterol. Sin embargo, varios estudios han demostrado que aun sin elevación del colesterol, estos pacientes padecen de ateroesclerosis prematura de la carótida y tienen mayor riesgo de muerte por esta causa.

Xantomas tuberosos: Son neoformaciones de aspecto papular, nodular, con crecimiento lento. Afectan superficies de extensión como codos, rodillas y palmas. Su asociación es con la hipercolesterolemia familiar o adquirida, tipo II, tipo III, cirrosis biliar y gammaglobulinas monoclonales.^{5,6}

Xantomas tendinosos: Son nódulos profundos, suaves al tacto ubicados en los tendones, ligamentos y fascias. La topografía más común es el tendón de Aquiles y el dorso de los dedos de manos y pies. Se asocian a hipercolesterolemia tipo II y ocasionalmente tipo III.⁶

Xantomas eruptivos: Se presentan como numerosas pápulas de 1 a 4 mm, amarillas, rodeadas de un halo

eritematoso que pueden confluir formando placas de mayor tamaño o coalescecer en xantomas tuberosos; a esto se le denomina xantomas tuberoeruptivos.⁷ Aparecen en un periodo de semanas a meses, en algunas ocasiones acompañadas de edema, prurito y fenómeno de Koebner.⁸ Se distribuyen en glúteos, hombros, manos y superficies extensoras de extremidades como codos y rodillas.^{8,9} Menos frecuentemente, pero existen reportes de casos de presentaciones atípicas en pliegues axilares y mucosa oral.¹⁰

Se asocian fuertemente a hipertrigliceridemia, con cifras casi siempre por arriba de los 2,000 mg/dL,¹¹ pudiendo deberse a algún desorden genético o adquirido (*Cuadro I*). Los xantomas constituyen la manifestación inicial en un gran número de las formas secundarias, particularmente las asociadas a diabetes mellitus tipo 1 ó 2, y el control del consumo de carbohidratos y del metabolismo lipídico terminarán resolviendo las lesiones. Sin embargo, cuando un paciente diabético presenta triglicéridos en valores muy altos y persistentes casi siempre hay desórdenes genéticos agregados.¹³

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, niveles altos de triglicéridos y la biopsia, en donde se observa infiltrado dérmico de células linfohistiocitarias, con mayor o menor abundancia de células espumosas.¹⁴

De la hipertrigliceridemia, la complicación más temida es la pancreatitis, que aunque es infrecuente, se presenta del 2 al 10% de los casos, y puede comprometer la vida del paciente. Hay un incremento en riesgo de enfermedad ateroesclerótica y por ende mayor probabilidad de eventos cardiovasculares.¹¹

El tratamiento consiste en la combinación de una dieta adecuada y el uso de medicamentos como los fibratos y el ácido nicotínico, además de tratarse la enfermedad de base, en este caso la diabetes mellitus. Los xantomas involucionan en varias semanas, posterior a corregir el estado dislipídémico, dejando algunas veces manchas hipercrómicas y menos frecuentemente cicatrices.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 43 años, originario y residente del Distrito Federal, con dermatosis diseminada a extremidades superiores, de las que afecta tercio distal de brazo en su cara dorsal, codo y tercio distal de brazos, constituida por numerosas neoformaciones exofíticas de aspecto papular, eritematosas, amarillentas, de 3 a 5 mm de diámetro que confluyen formando placas que se disponen en forma circular, de bordes regulares y bien circunscritos, de 4 meses de evolución y asintomáticas (*Figuras 1 y 2*).

Resto de piel y anexos sin alteraciones.

Antecedentes heredofamiliares, personales no patológicos y patológicos sin importancia para el padecimiento actual.

Con la impresión diagnóstica de xantomas tuberosos, se solicitaron exámenes de laboratorio que mostraron triglicéridos: 2,157 mg/dL, colesterol total: 361 mg/dL, glucosa: 240 mg/dL. Sin determinación de HDL y LDL por los altos niveles de triglicéridos.

La biopsia incisional mostró la epidermis sólo con hiperpigmentación de la capa basal. En dermis media

se observaron acúmulos de histiocitos con abundante citoplasma espumoso, característicos del xantoma (*Figuras 3 y 4*).

Se realizó el diagnóstico definitivo de xantomas eruptivos asociados a hipertrigliceridemia severa, elevación del colesterol total y diabetes mellitus tipo II.

Se dio tratamiento con bezafibrato y pioglitazona. Las lesiones cutáneas remitieron tras 1 mes de tratamiento. Se investigó en la familia la presencia de dislipidemia, sin encontrar otros casos. Durante sus controles fue notable la disminución de los niveles de los parámetros de laboratorio, siendo a 15 meses de inicio del tratamiento:

CUADRO I. PRESENTACIÓN CLÍNICA DE XANTOMAS.

Tipo de xantoma	Desorden genético	Desorden secundario
Eruptivos	Deficiencia de lipoproteína lipasa familiar (tipo I) Deficiencia de Apo-C2 (tipo I) Hipertrigliceridemia familiar (tipo IV) Hipertrigliceridemia familiar con quilomicronemia (tipo V)	Obesidad Colestasis Diabetes Medicamentos: retinoides, terapia de estrógenos, inhibidores de proteasas

Extraído de Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 7th edition.



Figura 1. Numerosas neoformaciones de aspecto papular de 2 a 6 mm, formando placas circulares.



Figura 2. Coloración amarillenta de las neoformaciones.

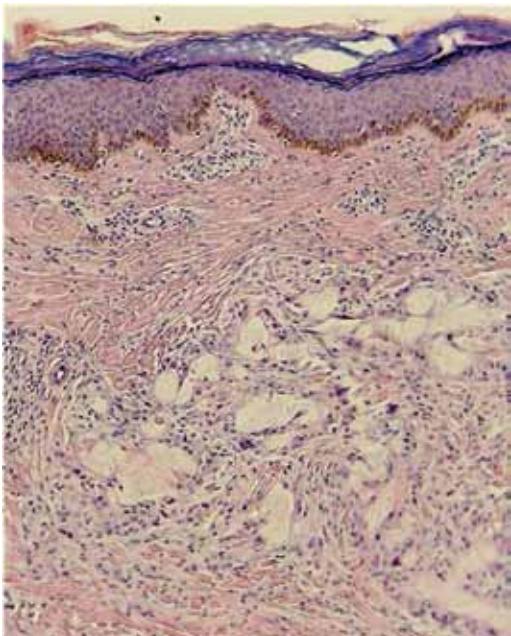


Figura 3. (H&E 10x). Epidermis con hiperpigmentación de la capa basal; dermis media con acúmulos de histiocitos que contienen abundante citoplasma pálido.

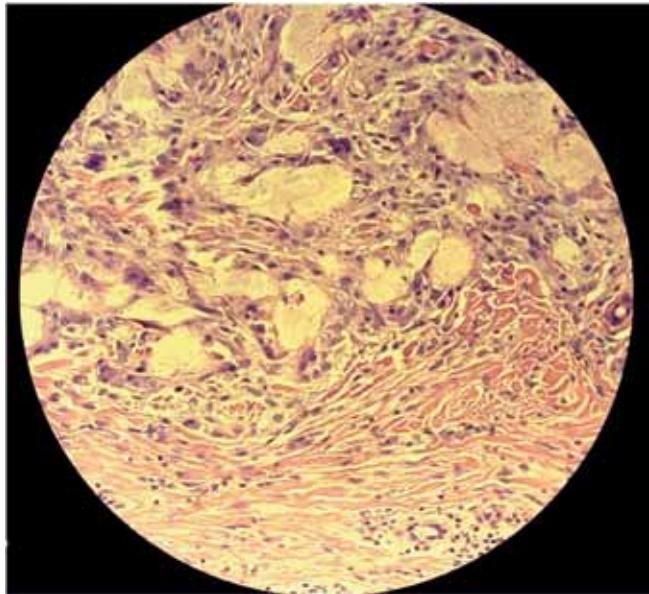


Figura 4. (H&E 25x). Citoplasma espumoso de los histiocitos, características típicas de las células de xantoma.

triglicéridos 520 mg/dL, glucosa 160 mg/dL, colesterol total: 240 mg/dL.

Actualmente continúa sin lesiones.

COMENTARIOS

Es importante reconocer hallazgos cutáneos, en este caso los xantomas, que en un paciente completamente asintomático pueden traducir enfermedades sistémicas como lo son diabetes mellitus incipiente e hipertrigliceridemia severa, y así prevenir o controlar condiciones que pongan en riesgo la vida del paciente, como lo podría haber sido en este caso una pancreatitis aguda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dermatología, Encyclopédie Médico-Chirurgicale 2005; E-98-725-A-10.
2. Rankel RM, Capone R. Xanthelasmas and xanthomas-cutaneous clues to systemic lipid disorders. *Clinical Eye and Vision Care* 1995; 7: 117-128.
3. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology. 2^a Edición, Editorial Mosby, EUA, 2008.
4. Brown CA, Lesher JL, Peterson CM. Tuberous and tendinous xanthomata secondary to ritonavir-associated hyperlipidemia. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: S86-89.
5. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7^a Ed. EUA: McGraw-Hill, 2007: 383-388.
6. Habif T. Xanthomas and dyslipoproteinemia. *Clinical Dermatology* 4th ed St Louis; MO, Mosby, 2004: 902-904.
7. Binic I, Jankovic A. In: Eruptive xanthomas associated with diabetes mellitus. *Clin Med J* 2009; 122: 2074-2075.
8. Goldstein GD. The Koebner response with eruptive xanthomas. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 1064-1065.
9. Oumeish O. Skin disorders in patients with diabetes. *Clinics in Dermatology* 2008; 26: 235-242.
10. Frankel R, Capone R. Xanthelasmas and xanthomas. Cutaneous clues to systemic lipid disorders. *Clinical Eye and Vision Care* 1995; 7: 117-128.
11. Guardati M, Carbo E, Reyes M et al. Xantomas eruptivos a propósito de 2 casos. *Rev Argent Dermatol* 2008; 89: 74-79.
12. Van Hattem S, Boostma A, Bing H. Skin manifestation of diabetes. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2008; 75: 72-787.
13. Brunzell J. Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2007; 357: 1009-1017.
14. Domínguez MA, García SV, Ramos-Garibay A. Xantomatosi e hiperproteinemia primaria. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; 11: 30-34.

Correspondencia:

Dra. Larissa D. López Cepeda
Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, Deleg. Cuauhtémoc.
06780 México, D. F.
Tel. 5519 6351.