Xantomas eruptivos como manifestación de dislipidemia

Eruptive xanthomas as a manifestation of dyslipidemia

Víctor M. Gutiérrez-San Lucas, Ingrid de los Ángeles Masson-Pinto*, Isabel Talledo-Mera, Johana M. Romo-Erazo y Carmen López-Acosta

Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil, Ecuador

Resumen

Los xantomas eruptivos son lesiones benignas raras que se presentan en la edad adulta, por lo general como una manifestación de un trastorno sistémico y en menor frecuencia como manifestación aislada. Se presenta el caso clínico de una paciente femenina de 31 años con antecedente de dislipidemia mixta que es derivada al servicio de dermatología por erupción súbita de pápulas amarillentas de 2 a 4 mm en superficies extensoras de miembros superiores, espalda baja, glúteos y palmas. Los hallazgos clínicos e histopatológicos confirmaron el diagnóstico de xantomas eruptivos.

Palabras clave: Xantomas. Dislipidemia. Hipertrigliceridemia. Células espumosas.

Abstract

Eruptive xanthomas are rare benign lesions that occur in adulthood, generally as a manifestation of a systemic disorder and less frequently as an isolated lesion. We report a 31-year-old female with clinical history of combined dyslipidemia, that is referred to the Dermatology department due to a sudden eruption of 2-4 millimetres sized, yellow, dome-shaped papules on the extensor surfaces of upper limbs, lower back, buttocks and palms. Clinical and histopathological findings confirmed the diagnosis of eruptive xanthomas.

Key words: Xanthomas. Dyslipidemias. Hypertriglyceridemias. Foam cells.

Introducción

Los xantomas son pápulas, placas o nódulos secundarios a la acumulación excesiva de lípidos, en especial en la piel o los tendones. Los xantomas eruptivos son una variante benigna rara que aparece como una manifestación de un trastorno sistémico relacionado con el metabolismo de las lipoproteínas y que ocasiona hipertrigliceridemia con cifras que oscilan entre 1,500 y 2,000 mg/dl. Se presentan de forma súbita como múltiples pápulas de color rojo-amarillo de 1 a 5 mm de

diámetro, en la superficie extensora de las extremidades, glúteos, espalda y, menos a menudo, la región palmo-plantar¹. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, la hipertrigliceridemia y la biopsia cutánea para la confirmación. Después del tratamiento se experimenta casi siempre regresión de la erupción en semanas sin cicatrización residual, con tendencia a la recurrencia si se produce nuevamente un desbalance metabólico. Se describe el caso clínico de una paciente con xantomas eruptivos e hipertrigliceridemia marcada en quien se

Correspondencia:

*Ingrid de los Ángeles Masson-Pinto
E-mail: ingridmasson91@gmail.com

Fecha de recepción: 28-07-2020

Fecha de aceptación: 22-01-2021

DOI: 10.24875/MCUT.20000111

Disponible en internet: 01-09-2021

Med Cutan Iber Lat Am. 2021;49(3):152-156

www.MedicinaCutanealLA.com

0210-5187/© 2021 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Figura 1. A-D: múltiples pápulas amarillentas de tamaño variable entre 2 y 4 mm de diámetro localizadas en la superficie extensora de miembros superiores, espalda baja y palmas. D: dermatoscopia con luz polarizada; se observa una placa amarillenta con leve eritema periférico sin proliferación vascular. E: regresión parcial de lesiones posterior a 15 días de tratamiento.

descartaron anomalías subyacentes. Se destaca la importancia del papel del dermatólogo en el diagnóstico inicial y la posterior atención interdisciplinaria.

Caso clínico

Paciente femenina de 31 años de edad, mestiza, referida al servicio de dermatología de la institución de los autores por erupción papular simétrica y bilateral de tres meses de evolución; refiere como antecedente patológico personal dislipidemia mixta sin causa aparente desde los 16 años, tratada de forma intermitente con gemfibrozilo (600 mg) y simvastatina (20 mg al día); niega hábitos o alergias y en los antecedentes patológicos familiares señala padres hipertensos, diabéticos y abuela materna diabética. En la exploración física se

observan múltiples pápulas no foliculares amarillentas de aparición súbita, de superficie lisa y tamaño variable, que oscilaban entre 2 y 4 mm de diámetro, pruriginosas, localizadas en la superficie extensora de miembros superiores, espalda baja, glúteos y palmas; en la dermatoscopia con luz polarizada se observó una lesión amarillenta con leve eritema periférico (Fig. 1A-D). Bajo sospecha clínica de xantomas eruptivos se realizaron biopsia de piel en sacabocados y estudios de laboratorio, los cuales señalaron biometría hemática, perfil glucémico, perfil colestásico, perfil tiroideo, amilasa y lipasa dentro de límites normales. El perfil lipídico mostró marcada hipertrigliceridemia (1,365 mg/dl; VR: 44-150 mg/dl), hipercolesterolemia (549 mg/dl; VR: 135-200 mg/dl), lipoproteínas de alta densidad-HDL baja (12.50 mg/dl; VR: 40-60 mg/dl), lipoproteínas de

Figura 2. Microfotografías de los hallazgos histopatológicos. **A:** corte histológico de piel: histiocitos espumosos (flecha) en dermis papilar a reticular superficial (H-E, 4x). **B:** se observan histiocitos distribuidos entre los haces de colágeno de la dermis papilar (flecha) (H-E, 20x). **C:** histiocitos de citoplasma claro, algunos con microvacuolas y núcleos desplazados hacia la periferia (flecha) (H-E, 40x).

baja densidad-LDL sobre el límite óptimo (108 mg/dl; VR: 0-145 mg/dl), lipoproteínas de muy baja densidad-VLDL alta (240 mg/dl; VR: < 30 mg/dl) y lipoproteína A normal (160 mg/dl; VR: 107-214 mg/dl). En la histopatología de la biopsia de una pápula del antebrazo se identificaron histiocitos de tipo espumoso o “xantomatoso” distribuidos en forma difusa en la dermis papilar a reticular superficial, lo cual confirmó el diagnóstico (Fig. 2). De modo adicional, la ecografía abdominal evidenció hígado de ecogenicidad aumentada con signos de infiltración grasa (G1) y microlitiasis bilateral. La valoración oftalmológica descartó lipemia retiniana. Se indicó dieta baja en grasas, ejercicio físico y medicación: rosuvastatina (10 mg/día) y gemfibrozilo (1,200 mg/día), con regresión parcial de las lesiones a los 15 días de tratamiento (Fig. 1E).

Discusión

Los xantomas (del griego *xanthos*, amarillo) son pápulas, placas o nódulos causados por la acumulación excesiva de lípidos en la piel o tendones como resultado de la formación de células espumosas que corresponden a macrófagos cargados con colesterol².

Éstos surgen como un signo de trastornos en el metabolismo de las lipoproteínas, ya sea por anomalías genéticas (dislipidemias primarias) o un trastorno metabólico subyacente como la diabetes *mellitus* mal controlada (dislipidemias secundarias). No existe propensión por el género y se presentan con mayor frecuencia en la edad adulta, excepto los relacionados con formas primarias que se desarrollan antes de los 10 años^{3,4}.

Sus variantes clínicas cutáneas incluyen xantomas eruptivos, xantomas tuberosos, xantomas tendinosos, verruciformes y xantomas planos dislipidémicos en los que se incluyen el xantelasma, el xantoma plano y el xantoma plantar. El xantelasma es el subtipo más común, mientras que las otras variantes son raras⁵.

Los xantomas eruptivos son lesiones benignas raras que aparecen en la edad adulta, casi siempre como una manifestación de un trastorno sistémico y en menor medida como una manifestación aislada. En clínica surgen de manera súbita múltiples pápulas de color rojo-amarillo de 1 a 5 mm de diámetro, con un halo eritematoso, y se distribuyen de forma diseminada, aisladas o localizadas en la superficie extensora de las extremidades (codos, rodillas), glúteos, espalda y, menos a menudo, la región palmoplantar; suelen ser asintomáticas o levemente pruriginosas⁶. Puede producirse el fenómeno de Koebner, es decir, la aparición de lesiones en sitios de traumatismos⁷.

El estudio dermatoscópico de las pápulas muestra una lesión amarillenta con un halo eritematoso periférico, sin proliferación vascular⁸. Además de los hallazgos cutáneos, se puede acompañar de infiltración grasa de órganos abdominales, como el hígado o páncreas, y lipemia retiniana, una manifestación retiniana de hipertrigliceridemia, en la cual los vasos periféricos adoptan un color blanco cremoso, con posterior afectación de vasos centrales⁹. Otros hallazgos incluyen la sangre, el suero o el plasma con apariencia lechosa y la formación de una capa cremosa en la parte superior cuando la muestra se centrifuga o se deja reposar.

La causa principal para su aparición es la hipertrigliceridemia, por lo regular cuando los valores en suero oscilan entre 1,500 y 2,000 mg/dl, pero también se han relacionado con el aumento de los valores de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y quilomicrones o ambos; como resultado de estas anomalías se producen depósitos de lípidos intracelulares y extracelulares⁸.

Los xantomas eruptivos se vinculan con hiperlipidemias primarias de Fredrickson-Levy tipos I, IV y V, o hiperlipidemias secundarias principalmente en relación con diabetes *mellitus* mal controlada; esta alteración clínica se conoce como dislipidemia diabética, en la cual la hipertrigliceridemia se produce por la reducción del aclaramiento de los quilomicrones y el posterior aumento de las lipoproteínas de muy baja densidad y la deficiencia adquirida de la lipoproteína lipasa por la falta de actividad o resistencia a la insulina. Esta relación debe descartarse en un paciente con xantomas eruptivos debido a que corresponde a una presentación inicial de la enfermedad¹⁰⁻¹².

Otras causas menos frecuentes de hipertrigliceridemia secundaria incluyen obesidad, colestasis, alcoholismo, cirrosis hepática, hipotiroidismo, pancreatitis, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, embarazo y fármacos como los retinoides, los estrógenos, los inhibidores de la proteasa, la olanzapina y los corticosteroides^{11,13,14}.

Dentro del enfoque diagnóstico de un paciente con xantomas eruptivos es importante identificar la causa, con una anamnesis enfocada en la investigación de los antecedentes familiares y personales de afecciones clínicas adjuntas, además de hábitos y consumo de medicamentos, seguida de una exhaustiva exploración física. Los estudios de laboratorio iniciales incluyen panel de lípidos en ayuno y los estudios correspondientes para valorar posibles causas secundarias y descartar siempre un posible nexo con diabetes *mellitus*.

El diagnóstico es clínico y se indica la biopsia cutánea como parte del protocolo de estudio. Desde el punto de vista histológico, la estructura de la dermis reticular se ve alterada por histiocitos espumosos que contienen colesterol (libre y esterificado) y fosfolípidos; además, pueden identificarse linfocitos y con menor frecuencia neutrófilos y células gigantes multinucleadas de tipo Touton. El diagnóstico diferencial histopatológico se debe realizar con el xantogranuloma en fases iniciales, la lepra lepromatosa, el granuloma anular diseminado y el xantoma diseminado, los cuales son clínicamente diferentes, pero en términos histológicos se reconocen abundantes histiocitos espumosos,

con otras características propias que permiten establecer el diagnóstico^{15,16}.

Las principales complicaciones por la hipertrigliceridemia son la pancreatitis aguda, la enfermedad cardiovascular y la esteatosis hepática, con su morbilidad y mortalidad concomitantes. El riesgo de pancreatitis aguda vinculada con hipertrigliceridemia se eleva de forma proporcional cuando los valores de triglicéridos superan los 1,500 mg/dl; asimismo, la mortalidad se incrementa debido a que la amilasa sérica, que es efecto de la prueba diagnóstica, puede no estar elevada en estos casos^{3,17}.

En el caso descrito, la paciente mostraba una erupción súbita, simétrica y bilateral de pápulas amarillentas de 2 a 4 mm de diámetro, con antecedente personal de dislipidemia mixta desde los 16 años sin causa aparente, en tratamiento intermitente hasta la actualidad, además de negar antecedente de dislipidemia familiar. Los estudios de laboratorio confirmaron una marcada hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia a pesar del tratamiento irregular con hipolipemiantes y asimismo se descartaron otros trastornos metabólicos como diabetes *mellitus*, anomalías subyacentes y consumo de fármacos referidos en las publicaciones médicas, por lo que se estableció hiperlipidemia primaria mal controlada desarrollada en la adolescencia.

El diagnóstico temprano es primordial para el tratamiento clínico interdisciplinario con los servicios de medicina interna, endocrinología y nutrición; además, es importante destacar el papel del dermatólogo en el diagnóstico clínico de una dermatosis relacionada con un trastorno metabólico, el mismo que se corroboró posteriormente con las pruebas complementarias. El tratamiento conjunto incluye la corrección de las causas de la dislipidemia con el control de la afección clínica subyacente, de ser el caso, además de medidas dietéticas, actividad física y medicamentos para abatir en grado significativo la morbilidad y la mortalidad. En esta paciente se optó por la combinación de dos fármacos hipolipemiantes como las estatinas y fibratos para una mayor eficacia.

Luego del tratamiento con la disminución de las concentraciones de triglicéridos suele observarse una regresión de la erupción en semanas sin cicatrización residual; sin embargo, el cuadro tiende a recurrir si se produce de nueva cuenta un desbalance metabólico¹⁸. En los casos en que el tratamiento clínico no resuelve las lesiones, se utilizan alternativas terapéuticas como la cirugía, la criocirugía y el láser³.

Conclusiones

Los xantomas eruptivos son lesiones benignas raras que no representan una anomalía real; surgen como un signo de trastornos del metabolismo de las lipoproteínas, ya sea por alteraciones primarias o secundarias. La importancia de un diagnóstico temprano y el descarte de otras afecciones adjuntas son primordiales para el control clínico interdisciplinario y la prevención de futuras complicaciones.

Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento

informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Alves R, Faria A, Esteves T, Marote J, Viana I, Vale E. Xantomas eruptivos como primera manifestación de enfermedad sistémica. *Piel* [Internet]. 2009;24(5):243-6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9251\(09\)71458-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9251(09)71458-3)
2. Flynn P. Xanthomas and abnormalities of lipid metabolism and storage. En: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R. *Rook's textbook of dermatology*. 9th ed. UK: Wiley; 2016. 62.1-62.12.
3. Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: clinical and pathophysiological relations. *Biomed Pap*. 2014;158(2):181-8.
4. Khadka A, Bhattarai S. Eruptive xanthomas as cutaneous manifestation of familial combined dyslipidaemia in an eleven-year-old: a case report. *J Nepal Med Assoc*. 2020;58(223):170-3.
5. Koh XQ, Chandran NS. Eruptive xanthomas. *J Pediatr* [Internet]. 2018;201:295. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.04.053>
6. Kashif M, Kumar H, Khaja M. An unusual presentation of eruptive xanthoma. *Medicine* (Baltimore). 2016;95(37):e4866.
7. Santos MA, Foulke G. Koebnerization and eruptive xanthomas. *J Gen Intern Med*. 2019;34(9):1947-8.
8. Wollina U, Koch A, Hansel G, Schönlebe J. Eruptive xanthomas-two case reports with distinct features. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(11):2152-4.
9. Mishra C, Tripathy K. Lipemia retinalis. *StatPearls* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555977>
10. Villalón G, Martín JM, Monteagudo C, Alonso V, Montesinos E, Jordá E. Eruptive xanthomas after onset of diabetes mellitus. *Actas Dermo-Sifilográficas* (English Ed. 2008;99(5):426-7.
11. Monte-Serrano J, Aldea-Manrique B, García-Gil MF. Xantomas eruptivos como primer signo de hipertrigliceridemia severa y comienzo diabético. *Med Fam Semer*. 2020;63(5):519-23.
12. Tsuchiya S, Sawada S, Takeda K, Takahashi K, Nakajima T, Kohata M, et al. Eruptive xanthomas in a patient with soft-drink diabetic ketosis and apolipoprotein E4/2. *Endocr J*. 2019;66(1):107-14.
13. Zaremba J, Zaczekiewicz A, Placek W. Eruptive xanthomas. *Postepy Dermatol Alergol*. 2013;30(6):399-402.
14. Marques SA, Pelafsij VPC, Marques MEA. Xantoma eruptivo: relato de caso com exuberantes manifestações clínicas e laboratoriais. *Dermatologia*. 2009;14(2):70-3.
15. Burdógi W, Zelger B. Histiocytosis. En: Elder D. *Histopatología de la piel de Lever*. 11ª ed. España: AMOLCA; 2017:830-837.
16. Patterson J. Cutaneous infiltrates-nonlymphoid. En: Patterson J. *Weedon's skin pathology*. 4th ed. USA: Elsevier; 2015:1129-1170.
17. Duzayak S, Sayiner ZA, Erklilç S, Inaloz HS. Acute pancreatitis with eruptive xanthoma. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:9-11.
18. Santiago L, Pinho A, Cardoso JC. Xantomas eruptivos: manifestação cardinal de distúrbio metabólico grave. *Acta Med Port*. 2018;31(4):219.