

Xantomas Eruptivos

Manifestación inicial de síndrome metabólico



Prof. Dr. Arnaldo Aldama*, Dra. Nidia Aquino**

*Jefe de Servicio. **Médico Residente.
Servicio de Dermatología del Hospital Nacional. Itauguá. Paraguay.



Resumen: Los xantomas eruptivos son expresión dermatológica de alteraciones metabólicas, específicamente de las hiperlipoproteinemias. Aunque sólo una parte de los pacientes con dichos trastornos lo presentan, su observación obliga a investigar la causa, asociaciones y comorbilidades.

Se observan cuando aumentan las concentraciones de triglicéridos en sangre por encima de 2000 mg/dL, debido a alteración genética (hiperlipoproteinemias primarias) o secundaria a una enfermedad de base como diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, pancreatitis, terapia estrogénica o retinoide.

Se presenta el caso clínico de un varón de 41 años, con hipertrigliceridemia severa y diabetes mellitus en donde la primera manifestación clínica fue la presencia de xantomas. Además presentaba otros elementos del síndrome metabólico como hipertensión arterial y obesidad.

La importancia del caso clínico reside en que a través de lesiones cutáneas se diagnosticaron enfermedades sistémicas, lo que permite prevenir o controlar condiciones de riesgo de vida para el paciente.

Palabras clave: Xantomas eruptivos, hiperlipoproteinemias, hipertrigliceridemia, síndrome metabólico.

Abstract: The eruptive xanthomas are dermatological expression of metabolic alterations, specifically to the hyperlipoproteinemia. Although only a portion of patients with these disorders present it, their observation leads to investigate the cause, associations and comorbidities.

They are seen when the concentrations of triglycerides increases in the blood above 2000 mg/dL, due to genetic alteration (primary hyperlipoproteinemia) or secondary to underlying diseases such as diabetes mellitus, hypothyroidism, nephrotic syndrome, acute pancreatitis, estrogen therapy or retinoid.

The case of a man aged 41, with severe hypertriglyceridemia and diabetes mellitus where the first manifestation was the presence of xanthomas is presented. He also had other elements of the metabolic syndrome such as obesity and hypertension.

The importance of the case lies in the fact that through skin lesions we could reveal systemic diseases and prevent or control conditions that put at risk the life of the patient.

Keywords: Eruptive xanthomas, hyperlipoproteinemia, hypertriglyceridemia, metabolic syndrome.

Introducción

Los xantomas son una forma de presentación clínica poco frecuente de las alteraciones del metabolismo lipídico, cuyo sustrato anatomopatológico es el acúmulo de lípidos en dermis, generalmente asociado a incremento de lípidos en plasma (hiperlipidemia) ^(1,2).

La hiperlipidemia puede ser resultado de una alteración primaria o bien secundaria a otras enfermedades (diabetes mellitus, pancreatitis, alcoholismo, síndrome nefrótico, hipotiroidismo, hemocromatosis, hepatitis y colestasis) o fármacos como los estrógenos, retinoides, corticoides, entre otros ^(3,4,5). En ambos casos el factor genético es importante, y pueden ser el origen de la formación de

xantomas y enfermedades sistémicas como aterosclerosis y pancreatitis ⁽⁴⁾.

Existen cuatro tipos de xantomas asociados a hiperlipidemia: **tendinosos, planos, tuberosos y eruptivos**, pudiendo estos coexistir en un mismo paciente. El patrón morfológico si bien orienta a sospechar una forma específica de dislipidemia, ya sea primaria o secundaria, no es suficiente para realizar un diagnóstico definitivo ^(1,2,7).

Los **xantomas eruptivos**, los más frecuentes, aparecen de forma súbita, generalmente por brotes, de preferencia en glúteos, hombros y superficies extensoras de las extremidades, en ocasiones puede comprometer toda la piel e incluso mucosas. Pueden presentar fenómeno de Koebner; son pápulas amarillentas pequeñas, generalmente múltiples, de superficie lisa, brillante, convexa, de base eritematosa, aisladas o confluyentes en placas. (ver Figura 1). Por lo general se asocian a hipertrigliceridemia, incremento en



Xantomas eruptivos, forma más frecuente.



Pápulas amarillentas con eritema perilesional en palma de mano.



Pápulas amarillentas en brazo y tronco de rápida evolución.

la concentración de quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), o asociadas a la diabetes mellitus, ya que la insulina es necesaria para el catabolismo de los lípidos mediante la lipoproteína lipasa ^(1,2,7).

Cuando la hipertrigliceridemia se asocia con disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y otras complicaciones como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad e hiperuricemia conforman el llamado síndrome metabólico, que acarrea un alto riesgo de enfermedad cardiovascular ⁽¹⁾.

Desde el punto de vista anatomopatológico, los xantomas eruptivos presentan un infiltrado dérmico de células linfocitocitarias, con mayor o menor abundancia de células espumosas dependiendo del tiempo de evolución de las lesiones ⁽⁸⁾.

Caso Clínico

Paciente varón, de 41 años, procedente de Itauguá (Región Central, Paraguay).

Consulta por lesiones amarillentas diseminadas en la piel de 5 meses de evolución, asintomáticas, que aparecen por brotes.

Niega antecedentes personales o familiares de interés.

Al **examen físico** presenta múltiples pápulas amarillentas, con eritema perilesional, de superficie lisa, brillante, de 1 a 4 mm de diámetro, de bordes regulares, límites netos, distribuidas en brazo (ver Figura 2), antebrazo, codo, cara palmar (ver Figura 3), y dorsal de manos, miembros inferiores (muslo, rodilla, región poplitea y planta de pies) y tercio superior de tronco (dorso). En rodillas, codos y dorso de manos confluyen formando placas redondeadas o arciformes con las mismas características (ver Figura 4 y 5).

Se constatan cifras elevadas de tensión arterial, índice de masa corporal por encima del percentil 90 y diámetro abdominal de 115 cm. (Valor normal en varón menor a 102 cm).

En la valoración de **estudios complementarios** presenta:

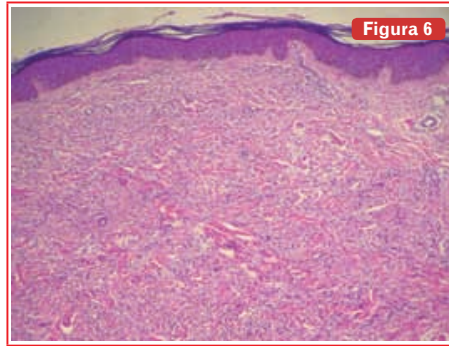
- glicemia 370 mg/dL (valor normal 70-100 mg/dL),
- colesterol total 761 mg/dL (menor a 200 mg/dL),
- triglicéridos 3798 mg/dL (menor a 150 mg/dL),
- ácido úrico 8 mg/dL (3,5 a 8,5 mg/dL).

El suero lechoso impidió determinar las fracciones de lipoproteínas.

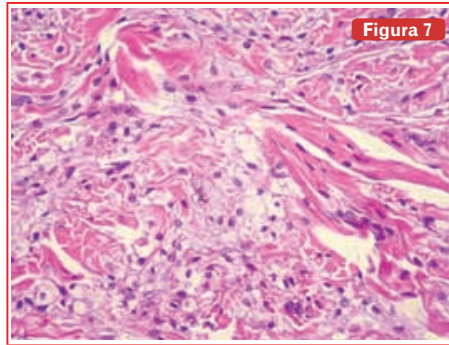
- Orina: glucosuria.
- Electrocardiograma normal.



Pápulas que confluyen formando placas. Xantomas tuberoeruptivos.



Anatomía patológica. Hematoxilina & eosina. Denso infiltrado dérmico a pequeño aumento. Gentileza de la Dra. Gloria Mendoza y Dr. Luís Celías.



Anatomía patológica. Hematoxilina & eosina. Macrófagos cargados de lípidos a gran aumento.



Lesiones en dorso de mano.

La **anatomía patológica de la piel** (Dra. Gloria Mendoza), muestra macrófagos cargados de lípidos intracelulares (células espumosas).

Diagnóstico: Xantoma eruptivo (ver Figura 6 y 7).

Evolución: Por la hiperglicemia e hipertrigliceridemia severa se indica insulina, régimen hídrico, dieta hipograsa e inicia bezafibrato. Posteriormente continúa con un antidiabético oral. A los 13 días de tratamiento notable

disminución de los parámetros laboratoriales, constatándose una glucemia de 212 mg/dL y triglicéridos de 360 mg/dL. Clínicamente las lesiones cutáneas se presentaban aplanadas, con desaparición de la mayoría a la tercera semana de tratamiento.

Diagnóstico final: Xantomas eruptivos secundario a síndrome metabólico.

Discusión

Los xantomas representan la principal manifestación cutánea de las alteraciones del metabolismo lipídico, aunque la mayoría de los pacientes con dislipoproteinemias no lo desarrollan. Su presencia señala la necesidad de una investigación minuciosa buscando la causa y las complicaciones como la aterosclerosis y pancreatitis^(1,6).

En el caso clínico en discusión, los xantomas fueron motivo de consulta en un paciente que no se conocía portador de la dislipidemia.



Xantomas planos.

Además de la dislipidemia, el paciente presentaba otros criterios que conforman el **síndrome metabólico** (*hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y ácido úrico en el límite superior de la normalidad*).

No se pudo objetivar lesiones vasculares o signos de pancreatitis, pero el objetivo del tratamiento es prevenir tales eventos, sobre todo considerando la edad del paciente.

La mayoría de los xantomas de este caso eran del tipo eruptivo, pero los localizados en superficie de presión presentaban el aspecto tuberoeruptivo.

Los xantomas eruptivos se observan exclusivamente cuando aumentan las concentraciones sanguíneas de triglicéridos, por lo general a cifras superiores a 2000 mg/dL. Se relaciona frecuentemente con la diabetes mellitus no controlada y con



Xantelasmas.

las hiperlipoproteinemias primarias, específicamente las de tipo I (hiperquilomicronemia), IV (hipertrigliceridemia familiar endógena) y V (hiperlipidemia combinada familiar)⁽⁸⁻¹¹⁾. En nuestro paciente se objetivaron valores muy elevados de triglicéridos con hiperglicemia.

Los xantomas tuberosos suelen indicar un aumento de las concentraciones de colesterol y lipoproteínas de baja densidad (LDL), pero también pueden aparecer cuando aumentan los triglicéridos⁽⁶⁾.

Las hipertrigliceridemias también pueden presentar además de la diabetes de difícil control y la pancreatitis,

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud



- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Secciones

- Puestas al día
- Opinión de experto
- Estudios clínicos
- Encares terapéuticos
- Actualizaciones diagnósticas
- Actualidad terapéutica

Contáctenos: www.farmanuario.com
tendencias@farmanuario.com



Figura 10

Xantogranuloma juvenil.

lipidemias retinales, dolor abdominal agudo y hepatoesplenomegalia. La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia es una complicación grave, representa el 2-10% de todas las causas de pancreatitis, su diagnóstico resulta dificultoso ya que cursa con niveles normales de alamilasemia y amilaturia⁽¹²⁾.

Algunos casos de xantomas cursan con normolipemia, pudiendo ser eruptivos⁽¹³⁾ o planos (ver Figura 8). En estos casos hay proliferación de histiocitos y captación secundaria de grasa sin que ocurran alteraciones del metabolismo lipídico. Puede coexistir una gammapatía monoclonal sobre todo en los planos^(6,14).

El **xantelasma** es una forma de xantoma plano, que se observa con frecuencia en Dermatología, consiste en placas amarillentas, blandas, localizadas en párpados (ver Figura 9), en el 50% de los casos ocurre sin ninguna alteración de los lípidos⁽⁶⁾.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales los xantomas eruptivos y tuberosos pueden ser confundidos con xantomas papulosos, histiocitomas eruptivos, granuloma anular y en la edad pediátrica con el xantogranuloma juvenil⁽⁶⁾.

El xantogranuloma juvenil o nevoxantotendelioma se caracteriza porque durante la lactancia aparecen una o varias pápulas o nódulos amarillentos de milímetros a centímetros de diámetro (ver Figura 10), que generalmente remiten espontáneamente a lo largo de los años⁽¹⁵⁾.

El diagnóstico de los xantomas se confirma con la anatomía patológica y son necesarios estudios bioquímicos para clasificar adecuadamente su causa^(1,2).

El tratamiento de los xantomas consiste en una dieta hipograsa estricta, el control de la diabetes mellitus y la dislipemia (fibratos y estatinas). La normalización del desequilibrio metabólico conducirá a la resolución completa de la dermatosis en el término de seis a ocho semanas, pudiendo dejar cicatrices queroloides residuales^(1,16).

El uso de insulina en enfermos con hipertrigliceridemia está basado en que es un potente y rápido activador de la síntesis de lipasa lipoproteica, además de otros efectos pleiotrópicos beneficios en pacientes con enfermedades agudas⁽¹⁶⁾.

Se acepta que la disminución en la actividad o síntesis de la enzima lipasolipoprotéica es determinante en el desarrollo de la hipertrigliceridemia, ya que esta sustancia tiene una función esencial en la remoción de triglicéridos plasmáticos, por lo tanto, su modulación pudiera ser considerada un tratamiento fisiológico⁽¹⁶⁾.

Conclusión

Se presenta el caso clínico por la importancia de reconocer hallazgos cutáneos, en este caso los xantomas, que pueden revelar enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus e hipertrigliceridemia severa y así prevenir o controlar condiciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Recibido: 27/11/2013

Aprobado: 25/05/2014

Bibliografía

- Carmena R, Masana L, Rubies J. Alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 15ª ed. Madrid: Elsevier; 2004:1914-1935.
- Pye R.J. Xantomas y alteraciones del metabolismo y depósito de los lípidos. En: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJ, Champion R, Burton J. Tratado de dermatología. 4ª ed. Barcelona: Doyma; 1986:2472-2477.
- Watkins P.J. Cardiovascular disease, hipertension, and lipids. *BJM* 2003; 326: 874-876.
- Chang HY, Ridky TW, Kimball AB, Hughes E y Oro AE. Eruptive xanthomas associated with olanzapine use. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1045-1048.
- Geyer AS, MacGregor JL, Fox LP, Rabi- Nowitz A y Engler D. Eruptive xanthomas associated with protease inhibitor therapy. *Arch Dermatol* 2004; 140: 617- 618.
- Taylor S, Greer K, Jorizzo J. Lípidos. En: Callen J, Jorizzo J. Signos cutáneos de las enfermedades sistémicas. 4ª ed. Madrid: Elsevier; 2011:205-209.
- Domínguez M, Navarrete G, Zuloeta E. Xantomas eruptivos. Marcador cutáneo de enfermedad sistémica. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; (11):30-34.
- Vignale RA, Alallon W, Corbo C. Xantomas e hiperlipoproteinemias primarias. *Piel* 1987;(2):73-84
- Gómez-Pérez L, Reig-Macias I, Gutiérrez-Paredes E, Monteagudo-Castro C, Jordá- Cuevas E. Xantomas eruptivos. Causas, diagnóstico y tratamiento. *Piel* 2011; 26(10): 505-507.
- López Cepeda L, Ramos-Garibay J, Petrocelli Calderón D, Manríquez Reyes A. Xantomas eruptivos como manifestación inicial de diabetes mellitus e hipertrigliceridemia. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2010;(19): 15-18.
- Recarte M, Ferrero A, Ordano C, et al. Xantomas eruptivos. *Dermato Argent* 2008;(14): 56-59.
- Habif T. Xanthomas and dyslipoproteinemia. *Clinical Dermatology*. 4ª ed. St Louis: Mosby, 2004; 902-904.
- Barona MI, Tobón MX. Xantomas eruptivos en un niño normolipémico. *Rev CES Med* 2012; 26(2):223-228
- White LE. Xanthomatosis and lipoprotein disorders. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Lefell D. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5ª ed. New York: McGraw-Hill; 2008:1272-81.
- Gomar B. Histiocitosis. En: Larralde M, Abad E, Luna P. Dermatología pediátrica. 2ª ed. Buenos Aires: Journal; 2010:426-435.
- Masson W, Fernández-Otero L, Siniawski D, et al. Tratamiento con insulina y heparina en la hipertrigliceridemia severa. *Rev argent endocrinol metab* 2012;49(4).