

## Xantogranuloma múltiple del adulto: reto diagnóstico y terapéutico

*Multiple adult xanthogranuloma: a diagnostic and therapeutic challenge*

**Karina E. Caro-Bisso,<sup>1</sup> Wenceslao Castillo-Farneschi<sup>2</sup> y César Chian-García<sup>3</sup>**

### RESUMEN

*El xantogranuloma múltiple del adulto (XMA) es una variante muy poco frecuente y de inicio tardío del xantogranuloma juvenil. A diferencia del xantogranuloma juvenil que se presenta en niños pequeños y se localiza preferentemente en cabeza y cuello, el XMA se presenta en personas de 20 a 30 años, sin mostrar predilección por sexo. Las lesiones del xantogranuloma tienden a ser únicas en un 87% de casos, sin embargo, el paciente que se presenta manifestó lesiones múltiples y diseminadas en diferentes estadios evolutivos. Se presenta el caso de una paciente mujer de 20 años con un tiempo de enfermedad de cuatro meses que presenta múltiples lesiones papulares al inicio eritematosas con superficie brillante, elásticas, no dolorosas que con el tiempo van tornándose amarillentas a nivel central; las lesiones se diseminan a nivel de extremidades, tórax, abdomen y cara, causándole gran molestia estética.*

**PALABRAS CLAVE.** Xantogranuloma múltiple, lesiones y terapéutica

### ABSTRACT

*Multiple adult xanthogranuloma (XMA) is a rare variant of late onset of the juvenile xanthogranuloma. Unlike Juvenile xanthogranuloma occurs in young children and is preferentially located in head and neck, the XMA occurs in people 20 to 30 years, showing no sex predilection. Xanthogranuloma lesions tend to be unique in 87% of cases, but our patient showed multiple lesions and scattered in different developmental stages. We report the case of a woman in her 20s who presents for 4 months multiples erythematous papular with shiny surface, elastic, painless that eventually go at turning yellowish central lesions spread to the extremities, chest, abdomen and face, causing great discomfort aesthetic.*

**KEY WORDS.** Multiple xanthogranuloma, lesions and therapeutic.

### INTRODUCCIÓN

El xantogranuloma múltiple del adulto (XMA) es una variante del xantogranuloma juvenil (histiocitosis de células no Langerhans que afecta predominante a niños pequeños

menores de un año). Los xantogranulomas en adultos se caracterizan por la aparición de una (87%) o varias lesiones papulonodulares amarillo parduzcas localizadas en zona superior de cuerpo, sobretudo en cabeza y cuello. El diagnóstico de xantogranuloma múltiple en adulto es excepcional,<sup>1</sup> por lo que se presenta el siguiente caso.

### CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 20 años, natural y procedente de Lima, estudiante, con antecedente de sarampión y varicela en la niñez. Refiere un tiempo de enfermedad de cuatro meses, caracterizado por la aparición de múltiples pápulas eritematosas al inicio en miembros inferiores, no asociados a síntomas generales. Dos meses después, las lesiones se tornan parduzco amarillentas y se presentan también en cara y cuello y, luego, se diseminan por todo el cuerpo. Las lesiones se encuentran en diferentes estadios evolutivos en diversas partes del cuerpo. Nota que las más antiguas se tornan amarillentas a nivel central, por lo que acude a médico particular, que le diagnostica foliculitis y administra doxiciclina, sin mejoría. Acudir a consulta externa del hospital Loayza.

Al examen físico, se encontró a una paciente en buen estado general, con sobrepeso, quien presenta múltiples pápulas

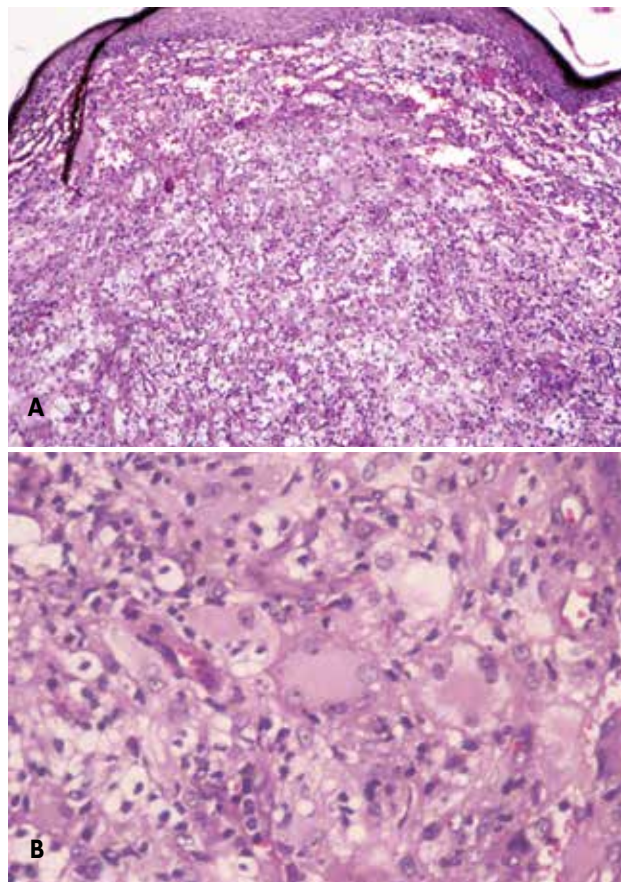
1. Médico residente de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL). Lima, Perú.  
2. Médico asistente del Servicio de Dermatología del HNAL. Lima, Perú.  
3. Médico asistente del Servicio de Anatomía patológica del HNAL. Lima, Perú.

amarillo parduzcas, de 2 a 5 mm de diámetro, brillantes, suaves, elásticas, no dolorosas ni pruriginosas; diseminadas por cara, tórax, espalda, abdomen y extremidades (de predominio medial). Cabe resaltar que algunas de ellas muestran coloración amarillenta a nivel central (las de predominio facial). No se observan vesículas, erosiones ni costras. No afectación de mucosas, palmas o plantas. No adenopatías. No afectación de otros sistemas (Figura 1).

Se solicitaron los siguientes exámenes auxiliares: hemograma completo, glucosa, urea, creatinina, perfil lipídico, perfil hepático, electrolitos, todos ellos dentro de límites normales. En la exploración oftalmológica no se detectó compromiso ocular asociado. Radiografía de tórax y cráneo normal; ecografía abdominal no mostró compromiso visceral. Se hizo una biopsia escisional de una de las lesiones donde se observa una densa reacción dérmica linfohistiocitaria con un infiltrado de células histiocíticas de aspecto espumoso y células gigantes multinucleadas tipo reacción a cuerpo extraño y Touton (Figura 2). Se realizó



**Figura 1.** Pápulas eritematosas múltiples. A. En cara, algunas de coloración amarillenta a nivel central. B. Diseminadas en tórax, abdomen y extremidades.



**Figura 2.** A. Reacción dérmica linfohistiocitaria con un infiltrado de histiocitos de aspecto espumoso y células gigantes multinucleadas tipo reacción a cuerpo extraño y Touton. B. A mayor aumento: denso infiltrado dérmico granulomatoso.

inmunohistoquímica: CD 68 positivo lo que confirmo células de estirpe monocito-macrófago, proteína S-100 y queratinas negativo.

Se administró crioterapia y se hizo escisión local. Ante la falta de respuesta y lo cruento de los tratamientos, se aplicó isotretinoína, 20 mg, por tres meses. Se obtuvo una mejoría notoria al primer mes y casi desaparición de las lesiones al segundo. Solo quedaron cicatrices atróficas circulares en los sitios donde estaban las lesiones (Figura 3).

## DISCUSIÓN

El XMA es una histiocitosis no Langerhans, muy poco frecuente, descrita en 1963 por Gartmann y Tritsch. Desde entonces, se han publicado pocos casos de xantogranuloma en adultos en la literatura médica: unos 120 casos hasta 2005 y, de ellos, solo 16 corresponden a la forma múltiple del adulto hasta el 2006)<sup>1,4,8</sup>. Es una variante de inicio tardío del xantogranuloma juvenil.<sup>5</sup>



**Figura 3.** A los cuatro meses postratamiento con isotretinoína, quedan cicatrices eritematosas con discreta atrofia. No hay recidivas de lesiones.

El xantogranuloma es una lesión dermatológica caracterizada histológicamente por una proliferación de histiocitos en dermis. Por lo general, se presenta como una lesión única (67% a 81%)<sup>4</sup> y es excepcional su presentación con lesiones múltiples y diseminadas como es el caso de nuestra paciente.<sup>1</sup>

El xantogranuloma es la histiocitosis de células no Langerhans más frecuente.<sup>7</sup> Aproximadamente 35% de casos se manifiestan al nacimiento y la mayoría (71% a 80%), en el primer año de vida, a esta patología se denomina xantogranuloma juvenil. La afección de adultos es más rara (10%), con una incidencia máxima entre los 20 y 30 años.<sup>3-5</sup>

Clínicamente, se caracteriza por la presencia de una o varias lesiones papulonodulares de coloración rojo o amarillo parduzcas que van adquiriendo un color amarillento central.<sup>1</sup> No parece haber ningún lugar de predilección para la aparición de las lesiones en el adulto, por lo que generalmente son asintomáticas y asimétricas.<sup>4,8</sup> Sin embargo, áreas expuestas como la cara, cabeza, cuello y antebrazos fueron afectadas más frecuentemente que áreas no expuestas.<sup>8</sup> No muestra tampoco predilección por raza o sexo.<sup>5</sup>

Tradicionalmente, la forma clínica del xantogranuloma se ha dividido en formas micronodular y macronodular. La primera, caracterizada por lesiones múltiples menores de 1 cm, se relacionó en el pasado con mayor riesgo de afección sistémica y la segunda, definida por una o escasas lesiones mayores de 1 cm, se asoció a un riesgo elevado de afección ocular. Esta hipótesis no se ha demostrado.<sup>3,9</sup>

La etiología es desconocida, pero se cree que puede ser una respuesta granulomatosa reactiva de histiocitos secundaria a infecciones, estímulos físicos (trauma, picadura de insectos),<sup>8</sup> o estímulos desconocidos.<sup>2,4</sup>

En el laboratorio se debe solicitar hemograma completo, frotis de sangre periférica con el fin de descartar malignidades hematológicas.<sup>5</sup> No se encuentran alteraciones en el perfil lipídico.<sup>2,3</sup> En cuanto al apoyo imagenológico se debe solicitar radiografía de cráneo, tórax, ecografía abdominal, pélvica para descartar de patología sistémica.<sup>5</sup>

Los xantogranulomas cutáneos raramente se acompañan por lesiones extracutáneas, entre las que la más frecuente ocurre en el globo ocular, seguido por el sistema nervioso central, pulmón, hígado y bazo.<sup>2,3</sup> El pronóstico en estos casos solo se ve limitado si hay efecto masa o disfunción del órgano afecto, y las localizaciones ocular y cerebral son las que acarrear mayor riesgo de complicaciones.

Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran la histiocitosis eruptiva generalizada (estos no tienen la coloración amarillenta central de las lesiones y en la patología casi no muestran los histiocitos espumosos ni células gigantes multinucleadas), los xantomas papulares y xantomas tuberosos, lepra lepromatosa, molusco contagioso.<sup>2,4,5,7,8</sup>

Histopatológicamente, los hallazgos son idénticos a los del xantogranuloma juvenil. En las lesiones tempranas se evidencia una epidermis plana, con un denso infiltrado histiocítico monomorfo en dermis. Lesiones más antiguas muestran un denso infiltrado dérmico granulomatoso con histiocitos espumosos, linfocitos, algunos eosinófilos y neutrófilos, células gigantes tipo cuerpo extraño y muchas células gigantes tipo Touton tanto en dermis papilar y reticular.<sup>4,5</sup> Tinciones para CD 68 son positivas, proteína S-100 negativo (lo que permite diferenciarla de la histiocitosis de células de Langerhans).<sup>7,8</sup>

El xantogranuloma juvenil se ha observado en asociación con diversas enfermedades como la neurofibromatosis<sup>7</sup>, la enfermedad de Niemann-Pick, la urticaria pigmentosa, leucemia mieloide crónica juvenil. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa en la forma adulta.<sup>4</sup> Se reportan casos aislados en adultos que asocian la aparición de xantogranulomas con leucemia linfática crónica.<sup>7,10</sup> En esencia, la escasa cantidad de reportes publicados de XMA dificulta establecer su asociación con malignidades hematológicas u otras patologías.<sup>7</sup>

La resolución completa de las lesiones en adultos es rara<sup>4,8</sup> (a comparación con la forma juvenil que muestra resolución espontánea dentro del primer año de vida) y no ha sido descrito hasta 2003, cuando se reportó un caso con resolución espontánea luego de un año, que dejó cicatrices atróficas, áreas tipo anetoderma e hiperpigmentación residual.<sup>2</sup> Se reporta un caso de XMA asociado a leucemia linfocítica crónica, que se resolvió con el uso de quimioterapia, aunque dejó máculas hiperpigmentadas residuales.<sup>7</sup>

En cuanto al tratamiento las lesiones oculares y sistémicas pueden responder a esteroides, radioterapia o requerir el uso de quimioterápicos. Por lo general, no se necesita tratamiento para xantogranuloma cutáneo, pero la participación cutánea grave de forma adulta puede requerir algún tratamiento para acelerar la mejora de la enfermedad.<sup>4</sup>

En la búsqueda bibliográfica, se halló el caso de un paciente varón de 28 años con el diagnóstico de XMA, a la que, de manera empírica, se administró isotretinoína, 20 mg, por dos meses, que evidenció aplanamiento y desaparición de las lesiones.<sup>4</sup> En el presente caso, ante la falta de respuesta y lo cruento de los tratamientos administrados (crioterapia, escisión local), se decidió aplicar el mismo tratamiento (isotretinoína, 20 mg, por tres meses) y se obtuvo una mejoría notoria al primer mes y casi desaparición de las lesiones al segundo. Solo se evidencian las cicatrices atróficas circulares en los sitios donde estaban las lesiones (Figura 5).

Con la publicación de este artículo se aumenta la bibliografía sobre las modalidades terapéuticas del xantogranuloma múltiple del adulto, y recomienda el uso de la isotretinoína como uno de los esquemas de tratamiento más inocuos entre las pocas opciones que se tiene hasta la fecha para el manejo de esta patología.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Navajas B, Eguino P, Trébol I, Lasa O, Gardeazabal J, Díaz-Pérez J. Xantogranuloma múltiple del adulto. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96(3): 171-174.
2. Lin S, Chiu H. Adult multiple xanthogranulomas with spontaneous resolution. *Acta Derm Venereol.* 2003;83:157-158.
3. Posada C, Flórez A, Pardavila R, Cruces M. Xantogranuloma juvenil múltiple. *Piel.* 2009;24(2):114-116.
4. Achar A, Naskar B, Mondal PC, Pal M. Multiple generalized xanthogranuloma in adult: case report and treatment. *Indian J Dermatol.* 2011;56(2):197-199.
5. Nayak S, Acharjya B, Devi B, Patra MK. Multiple xanthogranulomas in an adult. *Indian J Dermatol Venereol Lepro.* 2008;74(1):67-68.
6. Saad N, Skowron F, Dalle S, Forestier J, Balme B, Thomas L. Multiple adult xanthogranuloma: Case report en literature review. *Dermatology.* 2006;212: 73-76.
7. Larson MJ, Bandel C, Eichhorn PJ, Cruz PD Jr. Concurrent development of eruptive xanthogranulomas and hematologic malignancy: two case reports. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(6):976-978.
8. Sueki H, Saito T, Iijima M, Fujisawa R. Adult-onset xanthogranuloma appearing symmetrically on the ear lobes. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32(2 Pt 2):372-374.
9. Caputo R, Grimalt R, Gelmetti C, Cottoni F. Unusual aspects of juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29(5)parte 2: 868-870.
10. Biswas A, Hamid B, Coupland SE, Franks A, Leonard N. Multiple periocular adult onset xanthogranulomas in a patient with chronic lymphocytic leukaemia. *Eur J Dermatol.* 2010;20(2):211-213.

Correspondencia: Dra Karina Elizabeth Caro Bisso  
karicarol7@hotmail.com

Fecha de recepción: 4 de febrero de 2013.

Fecha de aceptación: 12 de febrero de 2013.