

REVISTA ARGENTINA de DERMATOLOGÍA

Rev Argent Dermatol

Volumen 89 N° 2 - Abril - Junio 2008



**ASOCIACIÓN
ARGENTINA de
DERMATOLOGÍA**

Editada en Buenos Aires
Argentina - Publicación Trimestral
ISSN 0325-2787
ISSN ON-LINE 1851-300X

XANTOMAS ERUPTIVOS A PROPOSITO DE DOS CASOS FAMILIARES

ERUPTIVE XANTHOMAS TWO FAMILIAL CLINICAL CASES

M V GUARDATI *, M G DÍAZ **, E CARBÓ AMOROSO **, M A REYES ***,
J WEIDMANN ****, F PARRY ***** y J L IRIBAS *****

SUMMARY: We report a case of two male patients, first-grade relatives, who are heavy drinkers and smokers but apparently have no pathological records. Both show eruptive xanthomas and one of them presents acute necrotic and hemorrhagic pancreatitis due to hypertriglyceridemia, a serious complication of this disorder. Despite the fact that eruptive xanthomas are not frequently observed, they should make us suspect an instance of severe dyslipidemia. In order to verify it, a laboratory test will show a dramatic raise of serum triglyceride levels and usual changes in the blood glucose levels. Moreover, a histopathologic study of the lesion will reveal macrophages full of lipids (foam cells) with polymorphonuclear and mononuclear infiltrate.

KEY WORDS: eruptive xanthomas, hypertriglyceridemia, pancreatitis.

Rev Argent Dermatol 2008; 89: 74-79.

INTRODUCCIÓN

Las xantomatosis pueden relacionarse a trastornos de los lípidos como es el caso de los xantomas eruptivos (XE), tendinosos, tuberosos y estriado-palmar; específicamente

los xantomas eruptivos se presentan con hipertrigliceridemias superiores a 20 g/l. Estas no solo presentan lesiones cutáneas sino también otras manifestaciones clínicas como dolor abdominal, hepatoesplenomegalia, lipemia retinalis, y complicaciones graves como pancreatitis aguda, patología vascular periférica, enfermedad de las arterias coronarias y accidente cerebro vascular.

* Médica Concurrente. Jefe Trabajos Prácticos Dermatología. Universidad Adventista del Plata.

** Médicos Concurrentes.

*** Médica Dermatóloga. Instructora de Concurrentes. Jefe Trabajos Prácticos Dermatología. Universidad Adventista del Plata.

**** Médica. Instructora de Concurrentes. Jefe Trabajos Prácticos Dermatología. Universidad Adventista del Plata.

***** Médica Anatómopatóloga.

***** Médico Dermatólogo. Médico de Planta del Servicio de Dermatología. Titular de la Cátedra de Dermatología. Universidad Adventista del Plata.

Servicio de Dermatología, Hospital Dr. José M Cullen. Av. Freyre 2150. Santa Fe. Argentina.

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Adventista del Plata Lib. San Martín. Entre Ríos. Argentina

CASOS CLÍNICOS

Caso 1: paciente de 49 años de edad, de sexo masculino.

Motivo de consulta: lesiones pruriginosas en ambos codos de 2 meses de evolución.

Antecedentes personales: etilista y tabaquista.

Examen físico: múltiples pápulas de pequeño tamaño amarillo-rojizas de consistencia dura, no dolorosas, diseminadas por todo el cuerpo a predominio de codos y abdomen (Figs 1 y 2).

Exámenes complementarios: Laboratorio: glucemia 2,22 g/l, colesterol 4,81 g/l, triglicéridos 25,97 g/l y HDL 0,28 g/l; plasma muy lipemico. Fondo de ojo: atenuación vascular leve. Ecografía abdomino-renal: no se eviden-



Fig 1: múltiples pápulas de pequeño tamaño, amarillo-rojizas, de consistencia dura, no dolorosas, diseminadas por todo el cuerpo.



Fig 2: múltiples pápulas de pequeño tamaño, amarillo-rojizas, de consistencia dura, no dolorosas, diseminadas por todo el cuerpo.

cian imágenes patológicas. Se realiza biopsia de piel (protocolo N° 06-3471) que informa a nivel dérmico acúmulos de células espumosas con escasos linfocitos y polimorfonucleares (Fig 3).

El paciente fue derivado al servicio de endocrinología donde comienza tratamiento

con dieta estricta, supresión de hábitos tóxicos, fenofibrato 100 mg/d, simvastatina 40 mg/d, metformina 1500 mg/d, enalapril 0,25 mg/d y aspirina 500 mg/d.

Caso 2: paciente de 29 años de edad, de sexo masculino.

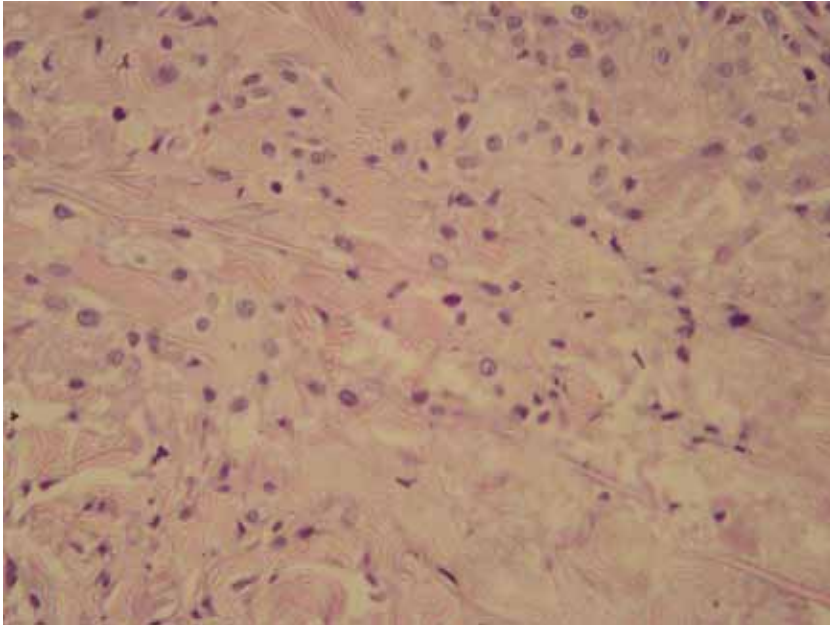


Fig 3: B06-3471 (Dra. Parry) 40 X. Se observa a nivel dérmico acúmulos de células espumosas, escasos linfocitos y polimorfonucleares. Diagnóstico: xantoma.



Fig 4: múltiples pápulas de pequeño tamaño, amarillo-rojizas, de consistencia dura, localizadas en rodillas y muslos.

Motivo de consulta: dolor abdominal epigástrico que irradia en cinturón, hiporexia y vómitos.

Antecedentes personales: tabaquista, etilista y psoriasis no tratada.

Enfermedad actual: el paciente ingresa al servicio de cirugía general por un cuadro de abdomen agudo caracterizado por dolor abdominal epigástrico que irradia en cinturón de 3 días de evolución, hiporexia, agregando



Fig 5: múltiples pápulas de pequeño tamaño, amarillo-rojizas, de consistencia dura, localizadas en rodillas y muslos.

en las últimas horas se agregan episodios de vómitos. Requirió laparotomía exploradora de urgencia, constatándose pancreatitis y necrosis parietocólica y retroperitoneal derecha. Debió permanecer en Unidad de Terapia Intensiva con respiración asistida por 9 días.

Exámenes complementarios: laboratorio de ingreso: hematocrito 0,21,5%; hemoglobina 7,5 g/dl; urea 0,52 g/l; creatinina 1,62 mg/dl; glucemia 4,5 g/l; amilasemia 60; FAL 124 U/L; GOT 22 UI/l; GTP 23 UI/l; albúmina 2,76 g/dl; prot tot 5,4 g/dl.

Se realizó biopsia de páncreas (protocolo N° 07-3458) que informa necrosis grasa con áreas saponificables, reactividad del tejido fibroconectivo y reacción inflamatoria crónica.

Se interconsulta con nuestro servicio de dermatología por presentar lesiones cutáneas. Observamos a nivel de rodillas, muslos y codos múltiples pápulas amarillo-rojizas de consistencia dura. También placas eritemato escamosas en rodillas y pliegues inguinales (Figs 4 y 5).

Diagnóstico: xantomas eruptivos y psoriasis.

Por lo tanto, se solicita perfil lipídico.

Laboratorio: triglicéridos 7,57 g/l, colesterol total 3,5 g/l; HDL 0,25 g/l.

Evolución: el paciente permaneció internado tres meses; en dicho período presentó múltiples complicaciones como hemorragia digestiva alta por gastritis erosiva, neumonía intrahospitalaria, bacteriemia a *Staphylococcus coagulasa* negativo. Sus glucemias inestables requirieron la corrección con insulina externándose con insulina NPH, además de un estricto control en la dieta, hábitos tóxicos; se medicó con atorvastatina y aspirina.

COMENTARIOS

Los xantomas son expresión clínica de alteraciones metabólicas; en el caso específico de los xantomas eruptivos se deben a hipertrigliceridemias, por lo general con cifras superiores a 2000 mg/dl.^{1,2}

Las hiperlipemias pueden ser primarias o secundarias. Las hiperlipemias primarias de tipo IV y V son las que se asocian con XE.^{1,3} Las secundarias a enfermedades como diabetes mellitus, síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica, anorexia, bulimia, alcoholismo,

lismo, a drogas como glucocorticoides, diuréticos, y anticonceptivos orales se asocian a distintos xantomas, en tanto que los xantomas eruptivos se reportaron relacionados a tratamientos con isotretinoína, indometacina, ritonavir y olanzapina.^{4,5,6}

Los xantomas eruptivos asociados a hiperlipemias primarias se observan en la edad adulta, los pacientes desarrollan en forma brusca múltiples pápulas amarillentas rodeadas de halo eritematoso, pequeñas, de 1-4 mm de diámetro, sobre la superficie extensora de extremidades, tronco y nalgas; pueden ser asintomáticas o pruriginosas.^{1,7} Histológicamente se caracterizan por presentar macrófagos cargados de lípidos, de aspecto espumoso e infiltrado de polimorfonuclear y mononuclear en dermis.^{8,9}

Las hipertrigliceridemias primarias también pueden presentar lipemias retinales, diabetes de difícil control, dolor abdominal agudo, hepatoesplenomegalia y pancreatitis.¹⁰ La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia es una complicación infrecuente, solo representa el 2-10% entre todas las causas de pancreatitis; aproximadamente el 90% de las mismas se deben al consumo de alcohol y litiasis biliar.¹¹ Su diagnóstico resulta dificultoso ya que cursan con niveles normales de amilase y amilasa. El tratamiento inicial es común a todas las pancreatitis agudas. En el caso de las secundarias a hipertrigliceridemias se debe hacer hincapié en reducir los valores de triglicéridos mediante dieta estricta y la utilización de fibratos y estatinas. Además, es muy importante el control glucémico. La normalización del desequilibrio metabólico conducirá a la resolución completa de la dermatosis en el término de seis a ocho semanas.^{9,12}

CONCLUSIÓN

Los xantomas eruptivos son expresión clínica de hipertrigliceridemias, alteración que puede cursar con complicaciones severas como es una pancreatitis aguda. Muchas veces es el dermatólogo el primero en observar estas lesiones, por ello es importante conocer su asociación con las dislipemias para hacer

un diagnóstico precoz de las mismas y comenzar un tratamiento temprano, para evitar complicaciones que ponen en riesgo de vida al paciente.

RESUMEN

Se presentan dos pacientes de sexo masculino, familiares de primer grado, tabaquistas y etilistas severos, sin antecedentes patológicos conocidos. Ambos presentan en forma eruptiva la aparición de xantomas y uno de ellos una pancreatitis necrohemorrágica atribuida a su hipertrigliceridemia, complicación muy grave de este trastorno. Si bien los xantomas eruptivos no son muy frecuentes de observar, deben hacernos sospechar en una dislipidemia severa, confirmándola con un examen de laboratorio que pondrá de manifiesto una elevación significativa de los triglicéridos y frecuentemente alteración de los niveles de glucosa en sangre. Además, el estudio histopatológico de las lesiones mostrará macrófagos cargados de lípidos, de aspecto espumoso e infiltrado polimorfonuclear y mononuclear en dermis.

PALABRAS CLAVES

Xantomas eruptivos, hipertrigliceridemia, pancreatitis.

REFERENCIAS

- 1) Hentges PP y Huerter CJ. Eruptive xanthomas and chest pain in the absence of coronary artery disease. *Cutis* 2001; 67 (4): 299-302.
- 2) Goldsmith LA. Xantomatosis y dislipoproteinemias. Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ y cols. *Dermatología en Medicina General*. Editorial Panamericana. Buenos Aires. Argentina. 2005; 1655-1663.
- 3) Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parkin H y Pederson O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2003; 326: 486-494.

- 4) Watkins PJ. Cardiovascular disease, hypertension, and lipids. *BJM* 2003; 326: 874-876.
- 5) Chang HY, Ridky TW, Kimball AB, Hughes E y Oro AE. Eruptive xanthomas associated with olanzapine use. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1045-1048.
- 6) Geyer AS, MacGregor JL, Fox LP, Rabinowitz A y Engler D. Eruptive Xanthomas associated with protease inhibitor therapy. *Arch Dermatol* 2004; 140: 617-618.
- 7) Gómez M, Pittana P y Lima MS. Xantomatosis eruptiva. A propósito de un caso. *Dermatol Argent* 2003; 9 (1): 49-52.
- 8) Ganun MT. Xantomas eruptivos / Eruptives Xanthomas. *Rev Argent Dermatol* 2001; 82 (2): 89-94.
- 9) Recarte M, Ferrero A, Ordano C, Fritschy M y Odino JA. Xantomas eruptivos. *Dermatol Argent* 2008; 14 (1): 56-59.
- 10) Masana Marin L, Rubiés Prat J y Carmena Rodríguez R. Alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas. Farreras P y cols. *Medicina Interna*. Ediciones Mosby-Doyma Libros. Madrid. España. 1995; 1899-1926.
- 11) Pérez Martínez D, Fernández Díaz JO y Maciá Bobes C. Xantomas eruptivos y pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. *Arch Med* 2008; 4 (1): 1-5.
- 12) Nayak KR y Daly RG. Eruptive xanthomas associated with hypertriglyceridemia and new-onset Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2004; 350: 1235.