

## CASOS CLÍNICOS

### *Xanthoma disseminatum* con afectación cutaneomucosa deformante

**Resumen.**—El *xanthoma disseminatum* es una forma rara de xantomatosis normolipémica que se incluye dentro del grupo de las histiocitosis de clase II. Es una entidad muy poco frecuente que cursa con una tríada característica de lesiones cutáneas de aspecto xantomatoso en áreas de flexión, lesiones similares en la mucosa respiratoria y diabetes insípida secundaria a compresión hipofisaria en un elevado porcentaje de los pacientes.

Presentamos un caso de *xanthoma disseminatum* en un varón sudamericano de 37 años, con lesiones tumorales deformantes en cara, cuello y pliegues así como en conducto auditivo externo, tímpano y mucosas faríngea y laríngea. El cuadro se caracterizó por el aumento progresivo de tamaño de las lesiones y la fibrosis asociada que indujo graves deformidades y afectación funcional, pese a la ausencia de lesiones viscerales. Histológicamente la lesión se caracterizó para la presencia de células de Touton, histiocitos xantomatizados, fibrosis dérmica y fenómenos de autofagocitosis por los histiocitos.

**Palabras clave:** *Xanthoma disseminatum*. Histiocitosis.

ONOFRE SANMARTÍN  
RAFAEL BOTELLA  
CARLOS GUILLÉN  
Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano de Oncología.

Correspondencia:

Dr. ONOFRE SANMARTÍN. Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano de Oncología. Profesor Beltrán Báguena, 8. 46009 Valencia.

Aceptado el 20 de enero de 1999.

#### INTRODUCCIÓN

El *xanthoma disseminatum* es una forma rara de xantomatosis normolipémica que se incluye dentro del grupo de las histiocitosis de clase II. Es una entidad muy poco frecuente que cursa con una tríada característica de lesiones cutáneas de aspecto xantomatoso en áreas de flexión, lesiones similares en la mucosa respiratoria y diabetes insípida secundaria a compresión hipofisaria en un elevado porcentaje de los pacientes. Además de la afectación hipofisaria frecuente y aun tratándose de un proceso benigno, se ha descrito afectación visceral en algunos casos que puede aparecer en cualquier órgano.

Presentamos un cuadro típico de *xanthoma disseminatum* con intensa afectación cutánea y mucosa con numerosas lesiones deformantes y ausencia de afectación visceral. El aspecto y distribución característica de las lesiones cutáneas en estos pacientes hacen fácilmente reconocible esta entidad para el dermatólogo.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 37 años, natural y residente en Lima (Perú), que consultó a nuestro servicio por presentar desde ocho años antes numerosos nódulos cutáneos de aspecto xantomatoso localizados en cara y áreas de flexión que producían un defecto estético grave. El paciente había sido diagnosticado por su cirujano plástico de xantomas difusos y había sido tratado mediante extirpación, electrocoagulación y aplicación de ácido tricloroacético con numerosas secuelas cicatriciales.

El cuadro clínico se inició a los 29 años de edad con la aparición de falsos xantelasma en los párpados que fueron creciendo hasta llegar a dificultar la apertura ocular. Al mismo tiempo el paciente notó la aparición de lesiones similares en surcos nasogenianos y labiales y en zonas intertriginosas de cuello, axilas, ingles y glúteos. Las lesiones tras su inicio siguieron un crecimiento lento y progresivo siendo asintomáticas por completo, no mostrando tendencia a la necrosis ni a la infiltración de planos profundos. El paciente tenía buen estado general. La semiología por aparatos fue



FIG. 1.—Lesiones nodulares amarillentas de aspecto xantomatoso en pliegues de cara y párpados. Se aprecian secuelas cicatriciales por las extirpaciones previas de las lesiones.

negativa. La exploración neurológica fue normal, no aparecían alteraciones articulares y no refería polidipsia ni poliuria

En la exploración se apreciaron numerosas lesiones nodulares de aspecto xantomatoso de distribución simétrica, localizadas en cara, párpados (Fig. 1), región laterocervical (Fig. 2), axilas (Fig. 3), ingles, plie-



FIG. 2.—Lesiones xantomatosas en caras laterales de cuello.



FIG. 3.—Nódulos marronáceos en axilas.

gue interglúteo y abdomen. La exploración otorrinolaringológica mostró lesiones similares en conducto auditivo externo, tímpano y en mucosa faríngea y laríngea (cuerdas vocales y aritenoides).

La biopsia cutánea mostró una proliferación de células histiocitarias que ocupaba toda la dermis y se adentraba en el tejido celular subcutáneo. La lesión estaba formada por abundantes histiocitos y células espumosas junto a células gigantes de tipo Touton y de tipo cuerpo extraño (Figs. 4 y 5). Junto a la proliferación histiocitaria se apreciaba un abundante infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por linfocitos con algún eosinófilo aislado. Llamó la atención la presencia de algunas células gigantes con citoplasma en vidrio esmerilado, similares a las que se pueden

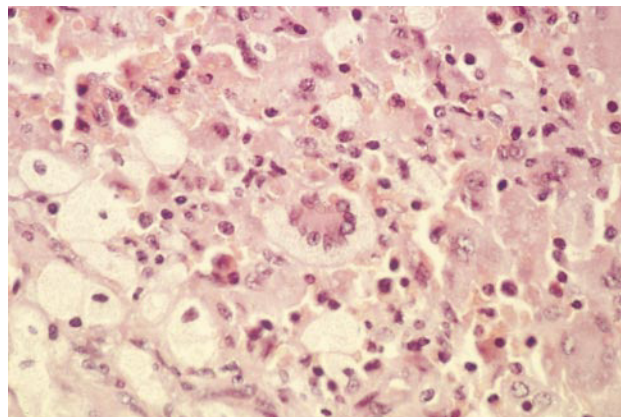


FIG. 4.—Una célula gigante de tipo Touton rodeada de otras con citoplasma en vidrio esmerilado y linfocitos.

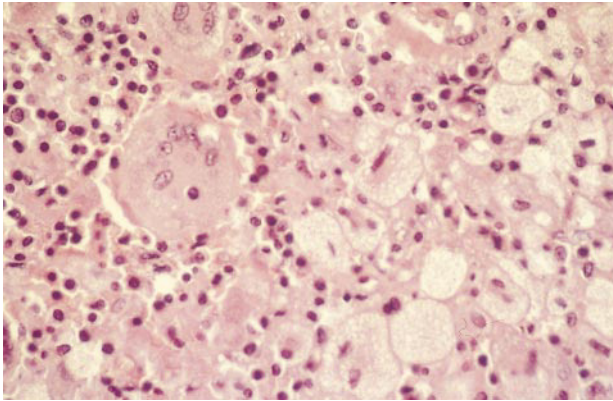


FIG. 5.—Células espumosas, abundantes linfocitos y una célula gigante de cuerpo extraño con fagocitosis de un linfocito.

encontrar en la reticulohistiocitosis multicéntrica (Fig. 4). Además en algunas zonas se apreciaban fenómenos de hemofagocitosis en los histiocitos de la proliferación (Fig. 5).

Exploraciones complementarias: lípidos en sangre normales. Hemograma, bioquímica hepática y renal normal, proteinograma e inmunoelectroforesis normales. Estudio hormonal normal. Electrolitos normales, no alteraciones analíticas compatibles con diabetes insípida. Rx tórax, huesos largos, TAC craneal, RMI de silla turca normales, sin lesiones líticas óseas. La ecografía abdominal fue normal.

## DISCUSIÓN

El paciente que hemos presentado muestra un cuadro clínico e histológicamente característico del *xanthoma disseminatum*, con la particularidad de cursar sin manifestaciones sistémicas pese a la intensidad de la afectación cutánea.

El *xanthoma disseminatum* como entidad fue descrito en 1938 por Montgomery, por lo que se le conoce con este epónimo (1). Sin embargo, tal y como señala Ferrando, desde el siglo pasado ya existen numerosas descripciones clínicas en la literatura que corresponden plenamente a las características de esta enfermedad (2). Es una forma benigna de histiocitosis no-X que puede asociar además de las manifestaciones cutáneas otras manifestaciones viscerales y óseas, siendo las más características las placas xantomatosas en la mucosa respiratoria y la diabetes insípida. La presencia de diabetes insípida y de lesiones óseas en algunos casos, hizo pensar durante un tiempo que esta entidad estaba relacionada con la enfermedad de Hand-Schuller-Christian. No obstante, los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos en ambas entidades son completamente diferentes (3).

El cuadro clínico del *xanthoma disseminatum* es muy característico y fácilmente reconocible por la particular distribución de las lesiones y la presencia de afectación mucosa. La enfermedad se inicia típicamente entre los 30 y 40 años de edad, aunque se han descrito pacientes en todas las edades, siendo más frecuente en varones (2).

Las lesiones cutáneas consisten en pápulas amarillentas o nódulos marronáceos de carácter xantomatoso. Siguen una distribución simétrica y crecen lentamente con tendencia a confluir formando placas. Las lesiones se localizan típicamente en zonas de cara y pliegues. Aparecen falsos xantelasma que crecen extendiéndose más allá de los párpados, lesiones en los surcos faciales, en caras laterales de cuello, en axilas y en ingles (4). En ocasiones, como en nuestro paciente, aparecen lesiones interglúteas que dificultan la defecación. En las fases iniciales las lesiones cutáneas son de tonalidad amarillenta y consistencia firme. Con el tiempo las lesiones adquieren una tonalidad marronácea y la piel que reviste el nódulo se torna laxa y plegada (2). En nuestro caso la gran intensidad de las lesiones cutáneas, en ausencia de afectación sistémica fueron los datos clínicos predominantes. Hemos encontrado un caso similar publicado en la literatura española en forma de resumen (5).

Las manifestaciones mucosas son de gran importancia para el diagnóstico. Están presentes en el 40-60% de los enfermos y aparecen simultáneamente o con posterioridad a las lesiones cutáneas. Por orden de frecuencia los xantomatos mucosos se localizan en laringe, faringe, boca, tráquea, conjuntiva, córnea, epiglotis y lengua. Las lesiones mucosas pueden crecer igual que las cutáneas originando obstrucción de la vía aérea. Además de las lesiones laríngeas, en nuestro paciente la exploración auditiva puso de manifiesto la presencia de lesiones en el conducto auditivo externo y en la membrana timpánica. Esta localización particular no ha sido previamente descrita en el *xanthoma disseminatum*.

Las manifestaciones sistémicas aparecen como consecuencia de lesiones óseas o viscerales. En nuestro paciente estaban ausentes pese a la extensa afectación cutánea. La manifestación sistémica más frecuente es la diabetes insípida por afectación hipofisaria, que está presente en el 40% de los enfermos. No se conoce con exactitud si la afectación hipofisaria es secundaria a xantomatización de la glándula o a compresión externa como consecuencia de lesiones meníngeas. La diabetes insípida se controla bien con terapia sustitutiva hormonal. Además de la diabetes insípida pueden aparecer otras lesiones óseas líticas similares a las del reticulohistiocitoma multicéntrico, de distribución periarticular que han sido descritas en cuatro pacientes hasta la fecha (6). La afectación visceral es poco frecuente, pero puede aparecer en ganglios, hígado, bazo, SNC, e incluso en corazón (2, 7-8). Asimismo,

se han descrito varios pacientes que asociaban una gammapatía monoclonal a las lesiones de *xanthoma disseminatum*, de forma similar a lo que ocurre en el xantogranuloma necrobiótico (9-10).

Recientemente Caputo y cols. han publicado una completa revisión clinicopatológica del *xanthoma disseminatum*, en la que aportan siete nuevos casos y revisan la literatura del centenar aproximado de pacientes que han sido publicados anteriormente con esta entidad (11). En esta revisión, dependiendo de la evolución y de la extensión de las lesiones, se proponen tres formas clínicas de *xanthoma disseminatum*: una forma de resolución espontánea, una forma persistente y una forma progresiva. La *forma autorresolutiva* es muy rara y se caracteriza por la resolución espontánea de las lesiones al cabo de varios años de evolución. La *forma persistente* es la más frecuente. Asocia lesiones cutáneas y mucosas deformantes sin que exista afectación visceral. El curso es crónico sin tendencia a la remisión. Es la variedad que corresponde a nuestro paciente. La *forma progresiva* es infrecuente y se caracteriza por la afectación sistémica con disfunción orgánica y/ o afectación del sistema nervioso central. El 60% de estos pacientes presenta diabetes insípida. En el aparato digestivo puede aparecer hepatoesplenomegalia, pudiendo aparecer lesiones en cualquier otro órgano, que por lo general van a pasar desapercibidas si no son buscadas específicamente.

Histológicamente el *xanthoma disseminatum* se caracteriza por una proliferación de histiocitos con abundantes células espumosas y células gigantes de tipo Touton distribuida en todo el espesor de la dermis (2-3, 11). La proliferación histiocitaria es S-100 y CD1a negativa (11-12). Estos datos histológicos la hacen muy similar a otras histiocitosis no-X que cursan con xantomatización como el xantogranuloma juvenil, el xantoma papuloso o la reticulohistiocitosis multicéntrica. Por este motivo, autores como Caputo, Winkelmann, Braun-Falco y otros han sugerido que el *xanthoma disseminatum* no es más que una forma evolucionada de otras histiocitosis de células no de Langerhans (11,13, 14). En este sentido llama la atención la histología de nuestro caso, muy similar a la de un xantogranuloma juvenil, pero en la que se aprecian además células gigantes con citoplasma en vidrio esmerilado y la presencia de fenómenos de hemofagocitosis, datos histológicos que pueden verse también en la reticulohistiocitosis multicéntrica.

**Abstract.**—*Xanthoma disseminatum* is a rare form of xanthomatosis classified as a class II histiocytosis. It is characterized by an association of numerous cutaneous xanthomas primarily in flexural areas, with similar lesions in oral and respiratory mucosae and insipid diabetes as a consequence of hypophysary involvement.

A case of *xanthoma disseminatum* in a 37 hispanic male is presented. The patient presented tumoral

deforming lesions on the face, neck and folds, together to tympanic and laryngeal involvement. Progressive enlargement of these lesions accompanied by marked fibrosis induced severe deformities without systemic involvement. Abundant lipidized histiocytes, dermal fibrosis, Touton giant cells and autophagocytosis of tissue components were the main pathologic features in this case of *xanthoma disseminatum*.

Sanmartín O, Botella R, Guillén C. Xanthoma disseminatum with deforming cutaneous-mucosa involvement. *Actas Dermosifiliogr*. 1999;90:173-176.

**Key words:** *Xanthoma disseminatum*. Histiocitosis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Altman J, Winkelmann RK. *Xanthoma disseminatum*. Arch Dermatol 1962;86:582-96.
2. Ferrando J. Xantomatosis normolipídicas. Actas Dermosifiliogr 1978;64:65-106.
3. Zelger B, Cerio R, Orchard G, Fritsch P, Wilson-Jones E. Histologic and immunohistochemical study comparing *xanthoma disseminatum* and histiocytosis X Arch Dermatol 1992;128:1207-12.
4. Piñol J, Ferrando J, Castells A, Castel T, Castells A, Fernández N, Corominas A. Sobre la posición nosológica y el estado inmunitario del *xanthoma disseminatum*. Med Cutan Ibero Lat An 1973;7:9-27.
5. Vivancos G, García R, Martín A, Álvarez H, Rosales P, Lorenzo R. Xantomatosis tumoral normolipídica. Actas Dermosifiliogr 1985;76:88-9.
6. Blobstein SH, Caldwell D, Carter M. Bone lesions in *xanthoma disseminatum*. Arch Dermatol 1985;121:1313-7.
7. Knobler RM; Neumann RA; Gebhart W; Radaskiewicz T; Ferenci P; Widhalm K. *Xanthoma disseminatum* with progressive involvement of the central nervous and hepatobiliary systems. J Am Acad Dermatol 1990;23:341-6.
8. Lazrak K, Machet MC, Forest JL, Machet L, Lorette G, Pasquiou C. Xanthosiderohistiocytose disseminée avec atteinte cardiaque et gammopathie monoclonale. Ann Dermatol Venerol 1993;120:904-6.
9. Battaglini J, Olsen TG. Disseminated xanthosiderohistiocytosis, a variant of *xanthoma disseminatum*, in a patient with a plasma cell dyscrasia. J Am Acad Dermatol 1984;11:750-5.
10. Goodenberger ME, Piette WW, MacFarlane DE, Argenyi ZB. *Xanthoma disseminatum* and Waldenström's macroglobulinemia. J Am Acad Dermatol 1990;23:1015-8.
11. Caputo R, Veraldi S, Grimalt R, Gianotti R, Tosti A, Varotti C, De Kaminsky AR. The various clinical patterns of *xanthoma disseminatum*. Considerations on seven cases and review of the literature. Dermatology 1995;190:19-24.
12. Kumakiri M, Sudoh M, Miura Y. *Xanthoma disseminatum*. Report of a case, with histological and ultrastructural studies of skin lesions. J Am Acad Dermatol 1981;4:291-9.
13. Winkelmann RK. Cutaneous syndromes of non-X histiocytoses. Arch Dermatol 1981;117:667-72.
14. Braun-Falco O, Korting HC, Zienicke H, Klovekorn W. Eruptive histiocytome und *xanthoma disseminatum* als manifestationsformen derselben erkrankung. Hautarzt 1988;39:652-57.