

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i5.9138>

Xantomas eruptivos: lesiones dermatológicas que permiten diagnosticar enfermedades mortales

Eruptive xanthomas: Dermatological lesions that allow the diagnosis of fatal diseases.

Mariana Cenicerros Cabrales

Resumen

ANTECEDENTES: Los xantomas son lesiones debidas a la acumulación de lípidos en la piel, son poco frecuentes, pero de gran relevancia debido a su relación con trastornos metabólicos graves. Existen seis tipos de xantomas, de los cuales, cuatro se relacionan con hiperlipidemias, que son: eruptivos, tendinosos, tuberosos y planos. Los xantomas eruptivos están formados por pápulas discretas amarillo-marrón, rodeadas de un halo eritematoso, de aparición brusca y situados por lo general en los glúteos y en las zonas de extensión de los codos y de las rodillas. La confirmación diagnóstica de los xantomas eruptivos se hace con el estudio histológico, en donde se observan principalmente macrófagos ricos en granulaciones lipídicas formadas por colesterol y triglicéridos en la dermis e hipodermis. El tratamiento depende de la enfermedad de base, generalmente se curan con cambios en el estilo de vida, hipolipemiantes e hipoglucemiantes.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 61 años de edad, que tuvo xantomas eruptivos como manifestación inicial, debido a una hiperlipidemia mixta, que padeció un cuadro de pancreatitis aguda.

CONCLUSIONES: El papel fundamental de la dermatología radica en que las lesiones en la piel pueden ser la primera manifestación de una enfermedad sistémica y, al identificarlas, podemos prescribir un tratamiento adecuado y así prevenir complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Xantoma; hiperlipidemias; hipertrigliceridemia; pancreatitis.

Abstract

BACKGROUND: Xanthomas are lesions due to the accumulation of lipids in the skin, being rare, but highly relevant given their relationship with serious metabolic disorders. There are six types of xanthomas, four types are related to hyperlipidemia, which are: eruptive, tendinous, tuberous and flat. Eruptive xanthomas are described by discrete yellow-brown papules, surrounded by an erythematous halo, of sudden appearance and generally located on the buttocks and in the areas of extension of the elbows and knees. The diagnostic confirmation of eruptive xanthomas is related to the histological study, where mainly macrophages rich in lipid granulations, formed by cholesterol and triglycerides, are observed in the dermis and hypodermis. Treatment depends on the underlying disease, generally resolving with lifestyle changes, lipid-lowering and hypoglycemic agents.

CLINICAL CASE: A 61-year-old female patient, who presented with eruptive xanthomas as an initial manifestation, due to mixed hyperlipidemia, which developed an episode of acute pancreatitis.

CONCLUSIONS: The fundamental role of dermatology lies in the fact that skin lesions can become the first manifestation of a systemic disease and, by identifying them, we can prescribe an adequate treatment, and thus prevent of complications.

KEYWORDS: Xanthoma; Hyperlipidemias; Hypertriglyceridemia; Pancreatitis.

Residente de Medicina Interna, Hospital General de Zona núm. 30, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: julio 2022

Correspondencia

Mariana Cenicerros Cabrales
anairam.cc@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Cenicerros-Cabrales M. Xantomas eruptivos: lesiones dermatológicas que permiten diagnosticar enfermedades mortales. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (5): 697-702.

ANTECEDENTES

Los xantomas son lesiones dermatológicas, debido al acúmulo de lípidos en la dermis, constituidos principalmente por macrófagos ricos en granulaciones lipídicas formadas por colesterol y triglicéridos.^{1,2}

Estas lesiones son poco frecuentes, con prevalencia de 18 casos por cada 100,000 personas; sin embargo, hay escasez de datos epidemiológicos exactos sobre la prevalencia de los tipos de xantomas, ya que se han aportado datos dispares. La mayoría de los casos (más del 95%) son xantelasmas palpebrales. Según estudios anteriores, la prevalencia era del 0.3-1.1%, siendo dos veces más frecuente en mujeres que en hombres y predominando en sujetos mayores de 50 años. En contraste con estos datos, un estudio prospectivo reciente encontró una prevalencia del 4.4% de xantelasma en la población con distribución equitativa entre hombres y mujeres.³

Los xantomas eruptivos son manifestaciones cutáneas patognomónicas de hipertrigliceridemia grave, un trastorno metabólico grave con prevalencia estimada de 18 casos por 100,000 habitantes. Los xantomas eruptivos se documentaron retrospectivamente en el 10% de los pacientes con hipertrigliceridemia severa.^{4,5}

Estas lesiones en la piel pueden constituir el signo de una enfermedad general del metabolismo lipídico, una alteración celular local o una histiocitosis generalizada.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 61 años de edad, con antecedente de diabetes tipo 2, en tratamiento con insulina glargina 24 UI cada 24 horas, metformina 850 mg vía oral cada 12 horas; hipotiroidismo primario sin tratamiento; trastorno depresivo sin tratamiento; colecistectomía en 2012. Padre finado, también padecía dislipidemia.

La paciente acudió a urgencias por padecer dolor abdominal de un día de evolución, en el epigastrio, de intensidad 7/10 en EVA, transitorio, acompañado de náuseas y emesis, además de referir que observó lesiones en la piel de un mes de evolución. A la exploración física, se observaron múltiples pápulas de 6 mm de diámetro, redondeadas, de color amarillo-marrón, con halo eritematoso, de distribución simétrica, en ambos brazos, en ambas rodillas y en el tercio superior del tórax posterior, ocasionalmente pruriginosas.

Figuras 1 y 2

En la analítica se documentaron triglicéridos de 598.5 mg/dL, colesterol total de 996.3 mg/dL, colesterol HDL de 9.4 mg/dL, colesterol LDL de 867.3 mg/dL, colesterol VLDL de 119.7 mg/dL, amilasa de 678 U/L, lipasa de 2318.6 U/L y glucosa de 373 mg/dL. La apolipoproteína B tuvo resultado de 72 mg/dL.

En la tomografía computada simple y contrastada de abdomen destacó derrame pleural bilateral asociado con zona de consolidación basal derecha y atelectasia pasiva izquierda. Hígado con disminución de la densidad de forma difusa en relación con hepatopatía tipo esteatosis. Páncreas con líquido peripancreático que se extendía por el foramen de Winslow hacia la corredera parietocólica derecha y subhepática. En relación con pancreatitis intersticial edematosa, Balthazar C sin datos de necrosis. Aortoesclerosis. Riñón derecho con cambios inflamatorios crónicos.

Figura 3

Durante la hospitalización, se prescribió hidratación vía intravenosa, analgesia, estatina (atorvastatina 80 mg VO cada 24 horas), ezetimiba 10 mg VO cada 24 horas, bezafibrato 300 mg VO cada 24 horas, insulina glargina y levotiroxina. Posteriormente se suspendió ezetimiba y bezafibrato y se prescribió evolocumab, con lo cual la paciente tuvo adecuada evolución clínica y remitieron los xantomas.



Figura 1. Xantomas eruptivos: topografía en la extremidad superior derecha.



Figura 2. Xantomas eruptivos: topografía en la extremidad superior izquierda.



Figura 3. Tomografía computada contrastada en corte axial que muestra pancreatitis intersticial edematosa Balthazar C sin datos de necrosis.

DISCUSIÓN

Los xantomas eruptivos pueden llegar a ser la primera manifestación de una dislipidemia primaria o secundaria. Es importante reconocerlos e indagar la causa subyacente, debido a las complicaciones que pueden llegar a ocurrir.

En el caso comunicado los xantomas eruptivos fueron la primera manifestación clínica de la dislipidemia, que causó la pancreatitis aguda.⁷

Existen diferentes tipos de xantomas, de acuerdo con su localización y características macroscópicas:^{1,8}

Xantomas eruptivos: están formados por pápulas discretas amarillo marrón, rodeadas de un halo rojo, de aparición brusca y situados por lo general en los glúteos y en las zonas de extensión de los codos y las rodillas. Estas lesiones pueden ser dolorosas o pruriginosas, para luego desaparecer dejando hiperpigmentación transitoria. Casi siempre implican dislipoproteinemia, por lo general con hipertrigliceridemia.⁹

Xantelasma o xantomas palpebrales: es la forma más frecuente de xantoma cutáneo. Comienza en el ángulo de los párpados superiores e inferiores como pápulas blanduzcas que pueden confluir en capas amarillentas. A menudo es bilateral y simétrico. Sólo el 50% de los pacientes con un xantelasma padece hiperlipidemia.¹⁰

Xantocromía estriada palmar: infiltración lineal amarilla de los pliegues de flexión de las palmas y de los dedos. Es característica de una hiperlipidemia mixta de tipo III; hay que distinguirla de los xantomas planos palmares que se describen en las disglobulinemias y colestasis.³

Xantomas planos difusos: corresponden a una extensión en capas de lesiones maculopapulosas que suelen afectar el tronco y la raíz de los miembros de manera simétrica. Por lo general, están asociados con hemopatías (mieloma, gammapatía monoclonal benigna, etc.).³

Xantomas tuberosos: estos elementos nodulares (que llegan a medir varios centímetros) son indoloros, lisos, con bordes regulares. En general se asientan en las zonas de presión (codos, rodillas, glúteos) y pueden estar formados por la coales-

cencia de lesiones más pequeñas. Se observan en los pacientes que padecen hiperlipidemia.¹

Xantomas tendinosos: son lesiones cutáneas profundas localizadas principalmente en la región del tendón de Aquiles y los extensores de los dedos. La piel que está alrededor es de color normal u oscuro. Son móviles bajo la piel e indoloras. Por lo general, constituyen un síntoma de hipercolesterolemia familiar. Es posible detectarlas y seguir su evolución mediante la ecografía.¹

Los cuatro subtipos de xantomas relacionados con hiperlipidemias son: eruptivos, tendinosos, tuberosos y planos.^{1,3}

Según la causa, las hiperlipidemias se dividen en dos grupos, en hiperlipidemias primarias (de origen familiar) y secundarias. La hiperlipidemia primaria se debe a una alteración en la estructura de una enzima que interviene en el metabolismo lipídico, una apolipoproteína o un receptor de las lipoproteínas. De acuerdo con Frederickson se clasifica en cinco tipos y dos subtipos de hiperlipidemia de origen hereditario (I, IIa, IIb, III, IV, V).^{1,11}

Es poco frecuente que la hiperlipidemia secundaria provoque la aparición de xantomas. Éstas son causadas por endocrinopatías (diabetes, hipertiroidismo), en el curso de colestasis, durante el síndrome nefrótico, en la intoxicación alcohólica, o son de origen farmacológico (estrógenos, corticosteroides, retinoides por vía oral).^{1,11}

Debido a la estrecha relación que existe entre los xantomas eruptivos y la hipertrigliceridemia, es importante mencionar su clasificación. Se clasifican de acuerdo con sus concentraciones y según su causa.¹²

La hipertrigliceridemia leve-moderada, que es bastante común, se considera con valores plasmáticos de triglicéridos entre 150 y 885 mg/dL;

suele ser el resultado de factores ambientales secundarios, como la dieta o el sobrepeso/obesidad y cierta predisposición genética, en general de tipo poligénico. La hipertrigliceridemia grave, que es menos común, se considera cuando los triglicéridos plasmáticos son superiores a 885 mg/dL; en general suelen coincidir factores desencadenantes externos con un condicionante genético de mayor trascendencia que en las formas menos graves. Existe una condición de hipertrigliceridemia muy grave cuando los valores de triglicéridos son superiores a 1770 mg/dL; en estos casos suele encontrarse con mayor frecuencia una causa genética.¹²

De acuerdo con su origen, la hipertrigliceridemia puede dividirse en dos grandes grupos: las formas primarias y secundarias. Las formas primarias generalmente son causadas por mutaciones monogénicas u oligogénicas siendo el factor genético el principal causante de esta enfermedad. En las formas secundarias, los factores ambientales son fundamentales, aunque también suelen coexistir con alteraciones genéticas, en general de tipo poligénico.¹²

El diagnóstico de los xantomas eruptivos es clínico. La confirmación diagnóstica de los xantomas eruptivos se relaciona con el estudio histológico, en donde se observan en la dermis y la hipodermis fibroblastos, macrófagos a menudo calificados como espumosos y, a veces, células gigantes llamadas de Touton, caracterizadas por una multinucleación en corona, con pequeñas gotas lipídicas citoplasmáticas. Se observa con frecuencia una reacción inflamatoria con linfocitos polimorfonucleares.^{1,3}

Los diagnósticos diferenciales son hiperplasia sebácea, carcinoma basocelular nodular, molusco contagioso, histiocitosis de células de Langerhans, histiocitosis de células no Langerhans, granuloma anular diseminado e histiocitoma eruptivo generalizado.¹³

Una de las principales complicaciones de la hipertrigliceridemia es la pancreatitis; además, los xantomas son un signo cardinal de alto riesgo cardiovascular, lo que se traduce en aumento de la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, que incluyen la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad arterial periférica y la aterosclerosis aórtica.^{14,15,16}

En el tratamiento farmacológico de la dislipidemia la terapia con estatinas ha mejorado de manera importante los resultados cardiovasculares y es la columna vertebral de la terapia actual para reducir los lípidos, pero a pesar de las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) bien controladas mediante la administración de estatinas, hasta el 40% de los pacientes todavía experimentan enfermedades cardiovasculares. Se están introduciendo nuevos agentes terapéuticos para abordar dicho riesgo de colesterol residual al reducir no sólo el LDL-C, sino también los triglicéridos (TG), las lipoproteínas ricas en TG (TRL) o la lipoproteína (a) (Lp [a]). La ezetimiba, los anticuerpos monoclonales de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), el ARN de interferencia pequeño (ARNsi) de PCSK9 y el ácido bempedoico agregado al tratamiento con estatinas han mostrado mejora adicional en los resultados cardiovasculares. La insulina se administra porque es un potente y rápido activador de la síntesis de lipoproteína lipasa.^{17,18}

Los xantomas generalmente remiten al tratar la causa subyacente, como en el caso comunicado.

CONCLUSIONES

Este caso muestra la importancia de la evaluación de las lesiones en piel, en el contexto de cualquier enfermedad, ya que identificar de manera temprana las lesiones dermatológicas del paciente sirve para orientar el abordaje diagnóstico hacia un grupo específico de enfermedades

y de esta forma iniciar el diagnóstico temprano y dar un tratamiento eficaz, previniendo así complicaciones potencialmente mortales. En el caso comunicado la paciente tenía un mes de evolución con xantomas; sin embargo, no había recibido un abordaje diagnóstico que permitiera iniciar un tratamiento temprano y prevenir complicaciones, como el cuadro de pancreatitis aguda que padeció.

El papel fundamental de la dermatología radica en que las lesiones en la piel pueden ser la primera manifestación de una enfermedad sistémica y, al identificarlas, podemos prescribir un manejo adecuado y así prevenir enfermedades graves.

REFERENCIAS

1. Adamski W, Bligny D, Chevrant-Breton J. Xantomas. EMC - Dermatología. 2009; 43 (2): 1-12. [https://doi.org/10.1016/S1761-2896\(15\)74834-X](https://doi.org/10.1016/S1761-2896(15)74834-X).
2. Monte J, Aldea B, García MF. Xantomas eruptivos como primer signo de hipertrigliceridemia severa y comienzo diabético. *Semergen* 2020; 46 (6): 49-50. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.02.009>.
3. Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: clinical and pathophysiological relations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014; 158 (2): 181-8. doi: 10.5507/bp.2014.016.
4. Jofre M, Lucía N, Buonsante ME, Abeldaño A. Xantomas eruptivos como manifestación de enfermedades sistémicas. *Piel: Formación continua en dermatología* 2018; 33 (9): 571-574.
5. Rojas GA, Hernández DK, Espinoza W. Xantomatosis eruptiva: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Endocrinología Diabetes Metabolismo* 2018; 5 (1): 44-46.
6. Koh XQ, Chandran NS. Eruptive Xanthomas. *J Pediatr* 2018; 201: 295. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.04.053.
7. Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: clinical and pathophysiological relations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014; 158 (2): 181-8. doi: 10.5507/bp.2014.016.
8. Koh XQ, Chandran NS. Eruptive xanthomas. *J Pediatr* 2018; 201: 295. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.04.053.
9. Santos MA, Foulke G. Koebnerization and Eruptive Xanthomas. *J Gen Intern Med* 2019; 34 (9): 1947-1948. doi: 10.1007/s11606-019-05178-1.
10. Baykal C, Polat Ekinci A, Yazganoglu KD, Buyukbabani N. The clinical spectrum of xanthomatous lesions of the eyelids. *Int J Dermatol* 2017; 56 (10): 981-992. doi: 10.1111/ijd.13637.
11. Real J, Ascaso J. Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. *Elsevier* 2021; 33 (1): 3-9. doi: 10.1016/j.arteri.2020.12.008.
12. Ibarretxe D, Masana L. Triglyceride metabolism and classification of hypertriglyceridemias. *Clin Investig Arterioscler* 2021; 33 Suppl 2: 1-6. doi: 10.1016/j.arteri.2021.02.004.
13. Marogi EP, Ohiomoba RO, Stone NJ. Eruptive xanthomas: Importance of recognition to reduce delay of effective triglyceride reduction. *Am J Med* 2022; 135 (4): 444-447. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.09.026.
14. Sarre A, Cabrera J, Rodríguez W, Díaz G. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Revisión de las escalas de riesgo y edad cardiovascular. *Med Intern Méx* 2018; 34 (6): 910-923. doi: 10.24245/mim.v34i6.2136
15. Santiago L, Pinho A, Cardoso JC. Eruptive xanthomas: A cardinal manifestation of serious metabolic disease. *Acta Med Port* 2018; 31 (4): 219-222.
16. Bounouar M, Mernissi F. Xanthomes éruptifs annonçant une pancréatite aigue grave [Eruptive xanthomas announcing severe acute pancreatitis]. *Pan Afr Med J* 2014; 17: 225. doi: 10.11604/pamj.2014.17.225.2521.
17. Gaxiola E, Magdaleno C. Xantomas eruptivos como manifestación inicial de dislipidemia. Presentación de un caso. *Rev Med UAS* 2021; 11 (1): 56-60.
18. Jang AY, Lim S, Jo SH, Han S, col. New trends in dyslipidemia treatment. *Circ J* 2021; 85 (6): 759-768. doi: 10.1253/circj.CJ-20-1037.