

Xantomatosis. Contribución a su estudio mediante métodos clínicos, bioquímicos, cromatográficos y ultraestructurales.

Juan Ferrando Barberá

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

UNIVERSIDAD DE BARCELONA - FACULTAD DE MEDICINA

CATEDRA Y ESCUELA PROFESIONAL DE DERMATOLOGIA
Y VENEREOLOGIA

(Director: J. PIÑOL AGUADE)

X A N T O M A T O S I S

CONTRIBUCION A SU ESTUDIO MEDIANTE METODOS CLINIU
COS, BIOQUIMICOS, CROMATOGRAFICOS, HISTOLOGICOS
Y ULTRAESTRUCTURALES

Tesis presentada por JUAN FERRANDO
BARBERA, para optar al grado de DocU
tor en Medicina.

Septiembre de 1977

XANTHOMA DISSEMINATUM.CASO N° 17

Historia clínica (historia de Sala n° 2921)

L.G.V. varón de 73 años. (Agosto 1973)

Antecedentes familiares. Sin interés

Antecedentes personales. Sin interés.

Enfermedad actual. Hace tres meses aparecen en el dorso de la mano izquierda lesiones escamosas, rojizas, de unos 2-3 cms. de diámetro, que persisten durante unos días y más tarde se extienden al antebrazo. Transcurridas unas semanas brotan lesiones semejantes en número cada vez mayor, sobre todo en tronco donde se hacen confluentes dando lugar a un enrojecimiento difuso. Casi al mismo tiempo observa eritema y descamación facial.

A los cuatro meses de iniciado este proceso el enfermo nota fotofobia, enrojecimiento conjuntival, lagrimeo y dolor intenso en el ojo izquierdo, siendo diagnosticado de úlcera corneal.

Ultimamente el enrojecimiento difuso de la piel de la cara y del tronco ha ido desapareciendo y en muchos puntos del mismo se ha visto sustituido por unas manchas de color marrón y por descamación furfurácea.

Exploración cutánea. Eritema difuso de la piel del abdomen, parte inferior del pecho, brazos, antebrazos y muslos. Sobre esta piel eritematosa se aprecian abundantísimas lesiones papulosas, redondeadas u ovaladas, de unos 3-5 mm. de diámetro, de superficie ligeramente sobreelevada, aplanada y brillante de color amarronado-pajizo, dispuestas en perdigonada o en retículo siguiendo los pliegues de la piel. Son mucho más abundantes en el abdomen que en la espalda, donde se aprecian más aplanadas y con límites más difuminados. Las lesiones tienen una cierta tendencia a distribuirse y a confluir en las regiones centrales del tronco donde adoptan un aspecto francamente eritrodérmico, siendo menos afectadas las caras laterales del mismo y las axilas. En los brazos y antebrazos las lesiones predominan en las zonas de flexión. En los muslos y piernas la distribución es más o menos uniforme, faltando el eri-

tema de fondo y siendo la tonalidad de las lesiones más oscura, con mayor predominio del componente escamoso.

No se observaron lesiones de mucosas.

Exploraciones sistémicas. El paciente presentaba en regiones supraclaviculares y laterocervicales poliadenopatías múltiples del tamaño de un guisante a un garbanzo.

E.C.G.: bloqueo de rama derecha con hipertrofia auricular de tipo escleroso.

E.E.G.: discreta actividad irritativa cortical.

Radiología: no se observaron lesiones osteolíticas ni geodas, pero sí intensas alteraciones artrósicas en las articulaciones de la mano y coxofemoral.

Examen endocrinológico y otorrinolaringológico, normales.

Examen oftalmológico. En párpados, ectropion bilateral. En conjuntivas, hiperemia bilateral, y en ojo derecho nódulo amarillento de unos 3 mm. en la región temporal cercana al limbo. En córnea del ojo izquierdo ulceraciones marginales del limbo esclero-corneal, profundas, semejantes a las que aparecen en las colagenosis, probablemente úlcus rodens (úlceras de Mooren). Iritis de ojo izquierdo con sinequias posteriores, en ojo derecho iridodocresis por subluxación de catarata antigua. En cristalino del ojo derecho catarata antigua traumática luxada, en ojo izquierdo esclerosis senil.

Evolución. En medio año aproximadamente, todas las lesiones regresaron espontáneamente por completo. Las únicas consecuencias graves de este hecho fueron que la regresión de las lesiones oculares llevaron al paciente a la ceguera.

Al cabo de tres años el enfermo falleció de un accidente vascular cerebral agudo, meses antes presentó melenas de causa no hallada.

Las lesiones cutáneas nunca recidivaron.

Histología. (n° 13.632 y 13.737 del I al VI)

Se biopsió una mácula rosada del brazo y una pápula infiltrada de la axila derecha.

Con las tinciones habituales obtenemos en la primera pieza una epidermis plana y atrófica en algunos puntos, y en

la parte central de la dermis superior un infiltrado difuso de aspecto folicular en sus extremos y constituido por linfocitos, polinucleares, histiocitos de citoplasma abundante y eosinófilo, células espumosas y células gigantes. El Sudán III mostró la presencia de grasa intracitoplasmática. La coloración para las fibras elásticas las refiere conservadas, pero rechazadas del infiltrado.

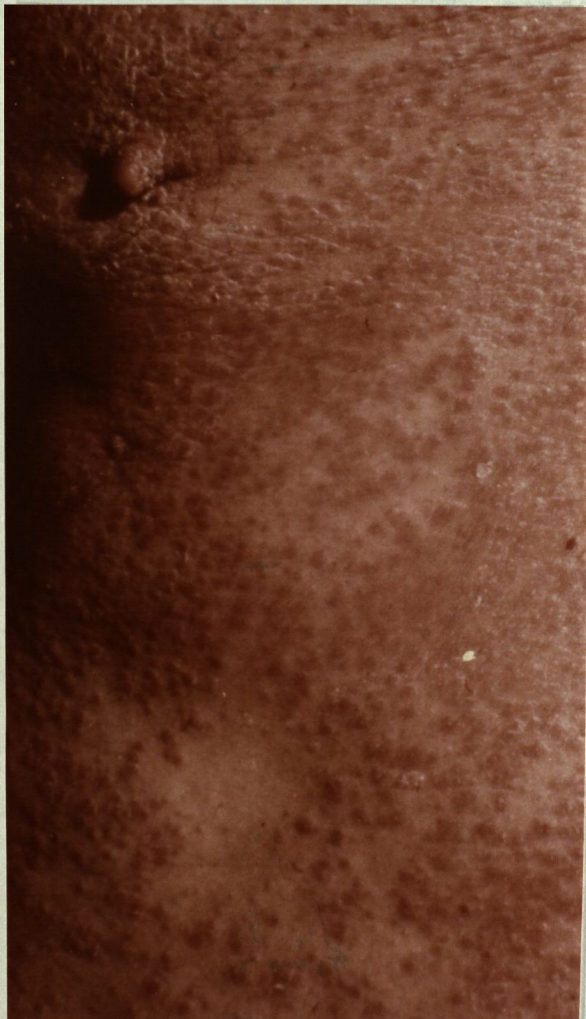


Fig. a



Fig. b.

Fig. 29 Caso n° 17. Xanthoma disseminatum. Múltiples xantomas papulosos rojo parduzcos diseminados por todo el cuerpo, de aspecto francamente eritrodérmico.

La segunda pieza presenta características histológicas semejantes a la primera. El infiltrado es de aspecto más granulomatoso y en algunos puntos existían imágenes de necrosis del tejido conjuntivo con hialinización. En la dermis profunda, una intensa fibrosis del tejido graso.

A los seis meses se biopsia una pápula eritematosa del tórax, hallando bajo una epidermis normal algo aplanada, un infiltrado en la dermis superficial dispuesto en acúmulos bien limitados y compuesto por células linfocitarias, elementos histiocitarios y células gigantes de citoplasma eosinófilo y núcleos dispuestos en herradura o círculo completo. Existe edema más o menos circunscrito del cuerpo papilar, y en algunas áreas hay tejido conectivo desintegrado con espacios lacunares vacíos. El PAS muestra granulaciones PAS-positivas intracelulares.

El nódulo conjuntival mostraba un epitelio normal algo adelgazado con vasos superficiales dilatados, debajo de los cuales aparece un infiltrado difuso y profuso formado por histiocitos, linfocitos, plasmocitos y células gigantes con edema del tejido conjuntivo.

En todas las piezas las tinciones para el hierro fueron negativas.

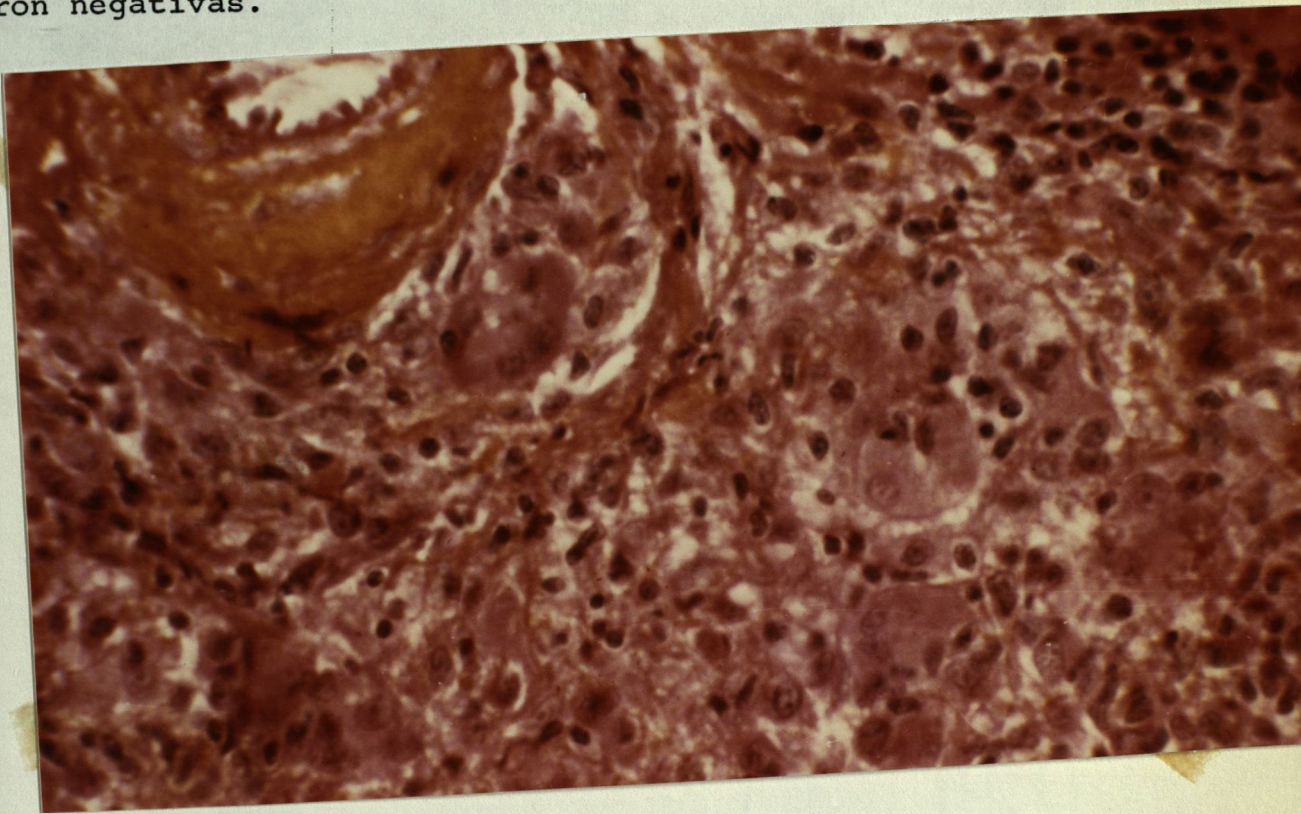


Fig. 30 Xanthoma disseminatum (caso n° 17). Nódulo conjuntival. Infiltrado polimorfo constituido por linfocitos, polinucleares y células histiocitarias de citoplasma denso y acidófilo, multinucleadas. (Hematoxilina-eritrosina-azafrán x 614).

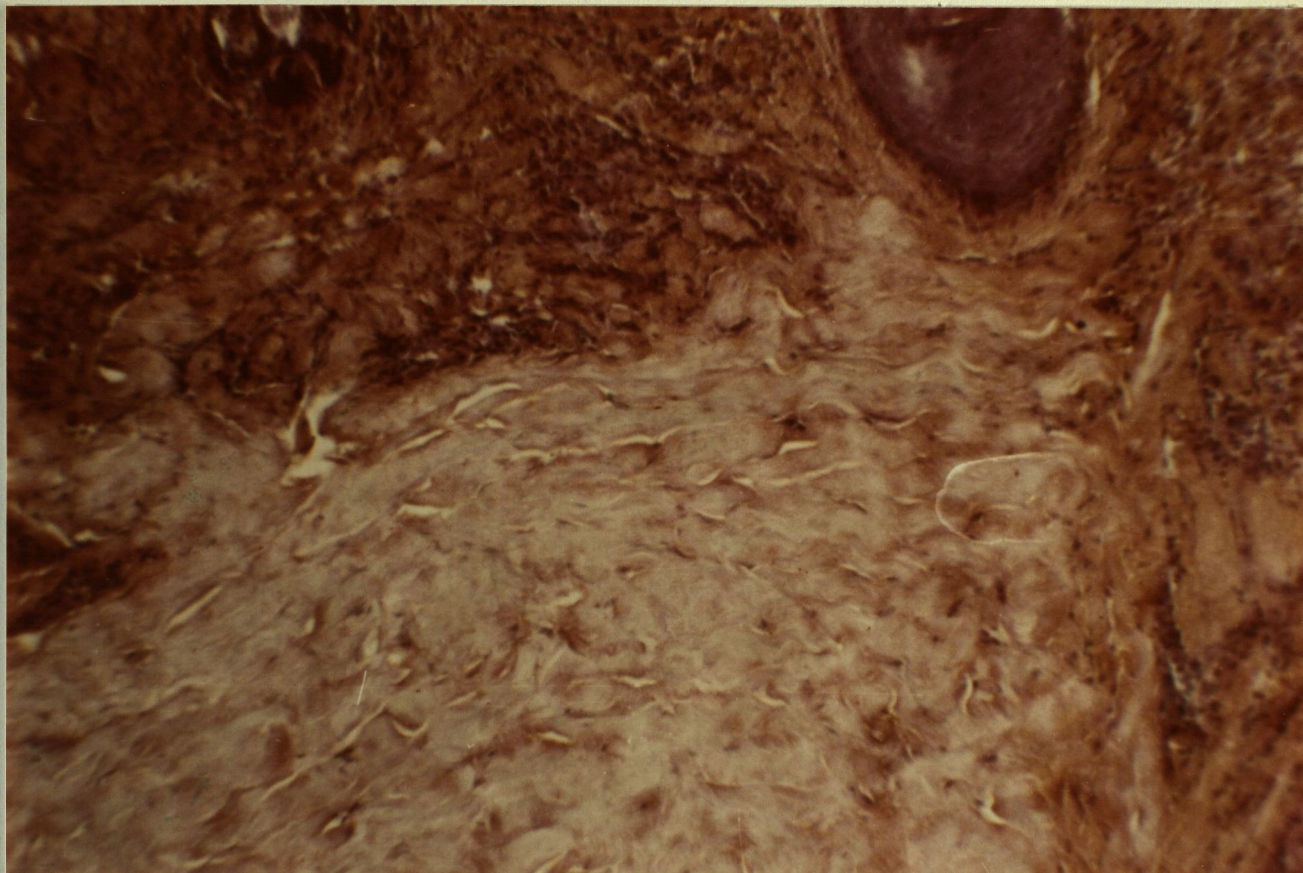
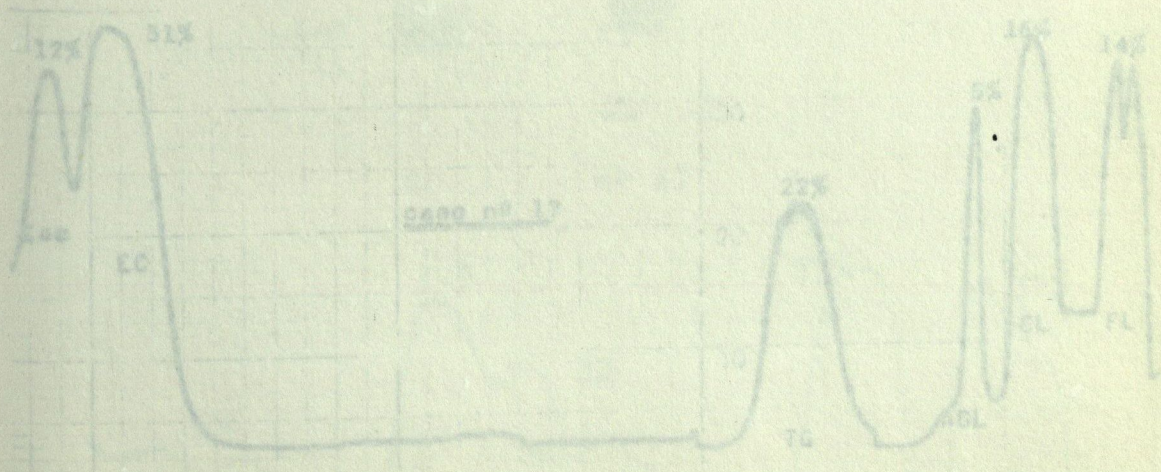


Fig. 31 Zona de hialinización del tejido conjuntivo. (Hematoxilina-eritrosina-azafrán x 480).



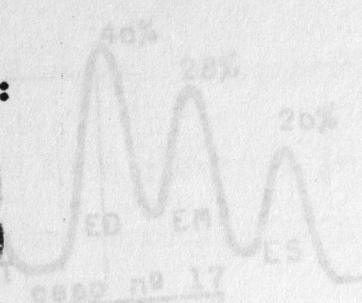
ESTERES DE COLESTEROL :

Cromatografía de lípidos.

Caso nº 17 (Ex L: 5'1 % del tejido seco)

LIPIDOS NEUTROS :

Esc
EC



FOSFOESFINGOLIPIDOS :

TG

Cer

AGL

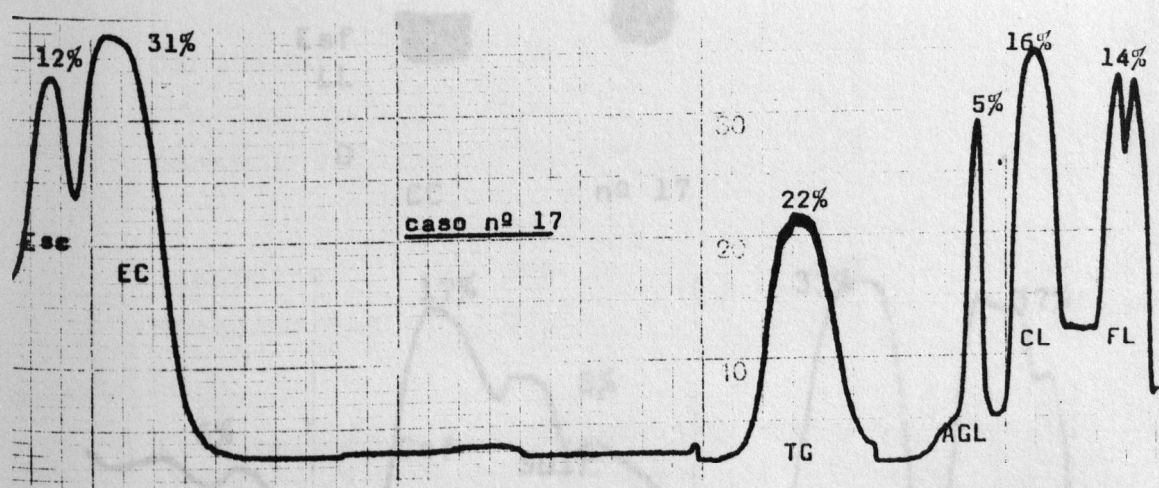
CL

FL

Sulf

rº 17

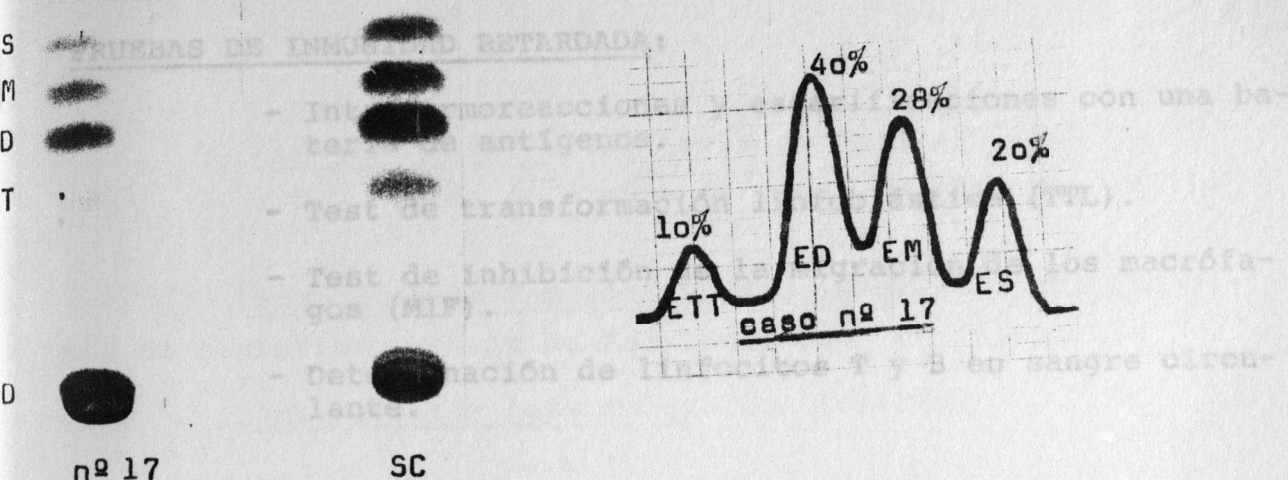
SC



Caso nº 17

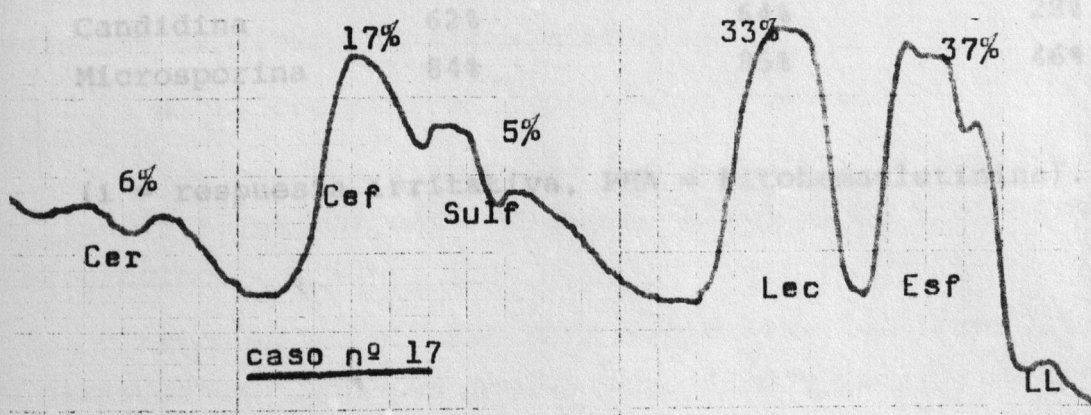
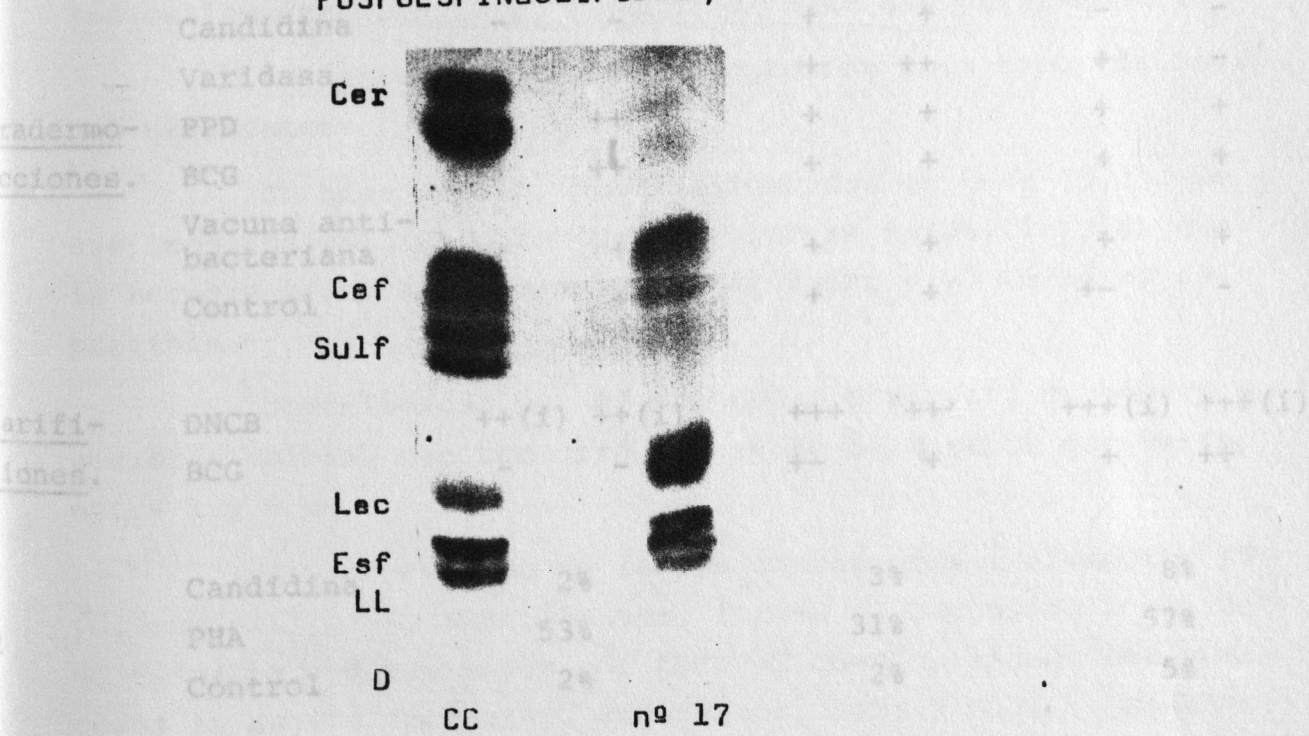
Caso nº 17

ESTERES DE COLESTEROL :



	Caso n° 15	Caso n° 16	Caso n° 17
	24 h. 48 h.	24 h. 48 h.	24 h. 48 h.

FOSFOESFINGOLIPIDOS :



PRUEBAS DE INMUNIDAD RETARDADA:

- Intradermoreacciones y escarificaciones con una bacteria de antígenos.
- Test de transformación linfoblástica (TTL).
- Test de inhibición de la migración de los macrófagos (MIF).
- Determinación de linfocitos T y B en sangre circulante.

	<u>Caso n° 15</u>		<u>Caso n° 16</u>		<u>Caso n° 17</u>		
	<u>24 h.</u>	<u>48 h.</u>	<u>24 h.</u>	<u>48 h.</u>	<u>24 h.</u>	<u>48 h.</u>	
<u>tradermo-</u>							
<u>acciones.</u>							
	Candidina	-	-	+	+	-	-
	Varidasa	+ -	+	+	++	+	-
	PPD	+	++	+	+	+	+
	BCG	+	++	+	+	+	+
	Vacuna anti-bacteriana	+	+	+	+	+	+
	Control	+	+	+	+	+ -	-
<u>carifi-</u>							
<u>ciones.</u>							
	DNCB	++(i)	++(i)	+++	+++	+++ (i)	+++ (i)
	BCG	-	-	+ -	+	+	++
	Candidina		2%		3%		8%
	PHA		53%		31%		57%
	Control		2%		2%		5%
	Candidina		62%		64%		28%
	Microsporina		84%		85%		46%

(i = respuesta irritativa, PHA = Fitohemaglutinina).

XANTOGRANULOMA JUVENILCASO N° 18

Historia clínica (historia de Sala n° 2736)

J.B.V. varón de 3 años de edad. (Septiembre 1972).

Antecedentes familiares. Sin interés. No existen casos de neurofibromatosis de Recklinghausen en la familia.

Antecedentes personales. Sin interés.

Enfermedad actual. Desde el nacimiento presenta placa parduzca en hipogastrio. A los 8 ó 9 meses de edad aparecen lesiones papulosas en cara, de diversos tamaños, algunas de las cuales desaparecieron espontáneamente sin dejar señal.

Exploración cutánea. Encontramos tres tipos de lesiones diferentes:

En hipogastrio, placa elipsoidal de unos 15 cm. de eje longitudinal, de color pardo y bordes netos, la piel que la recubre tiene aspecto de papel de fumar y al tacto es depresible.

Distribuidas por el tronco se observan, en número superior a veinte, manchas café con leche de tamaños que varían entre 1 y 6 cm.

El tercer tipo de lesión corresponde a elementos pápulo-nodulillares, amarillentos, firmes al tacto, de 2 a 5 mm. de diámetro y diseminados por todo el cuerpo, siendo más numerosos en región escapular, antebrazos, cara y cuello. En algunos puntos encontramos máculas pigmentarias consecutivas a la involución de alguno de estos elementos.

No se encontraron lesiones en mucosas.

Exploración sistémica. Sin anomalías de interés, especialmente al examen oftalmológico, radiológico y electroencefalográfico.

Evolución. Al cabo de 1 año habían desaparecido la mayor parte de las lesiones papulosas, ofreciendo la piel que las recubría un aspecto anetodermiforme.



Fig. a

Fig. b

Fig. 32 Caso n°18. Xantogranuloma juvenil. Xantomatos tuberosos. En la figura b se observa una placa neurofibromatosa y varias manchas café con leche.

Histología (n°13.631 y 13.726)

Se biopsió una lesión papulosa del tronco y la placa atrófica de la región hipogástrica.

En la primera pieza se observa un infiltrado que ocupa la totalidad del dermis, bien limitado y dispuesto en abanico, y constituido por numerosas células de aspecto histiocitario, abundantes células espumosas, células gigantes multinucleadas tipo Touton y linfocitos. La coloración con azul de toluidina nos permite apreciar la existencia de escasos mastocitos aislados.

En la biopsia de la placa atrófica observamos que el tejido conectivo del corion se halla reemplazado por un tejido de aspecto homogéneo que se colorea de rosa-azulado con la hematoxilina-eosina y sobre el cual aparecen numerosas células de núcleos alargados y escaso citoplasma, y otras de núcleos redondeados. Junto a estas células aparecen fibrillas onduladas y dispuestas en sentido paralelo a la epidermis. La tinción para fibras elásticas muestra ausencia de las mismas en todo el corion. Conclusión : Neurofibroma.

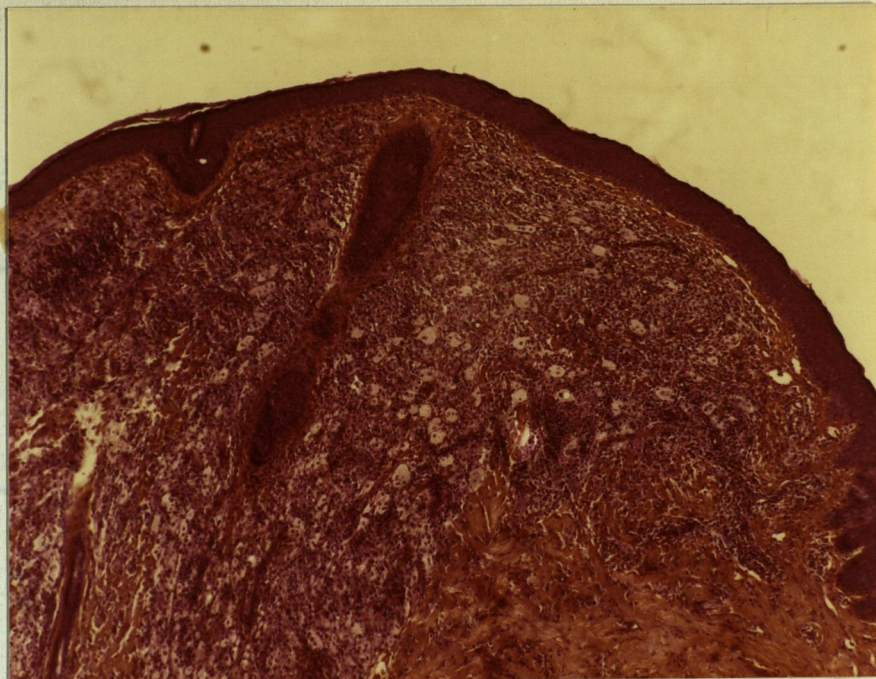


Fig. a

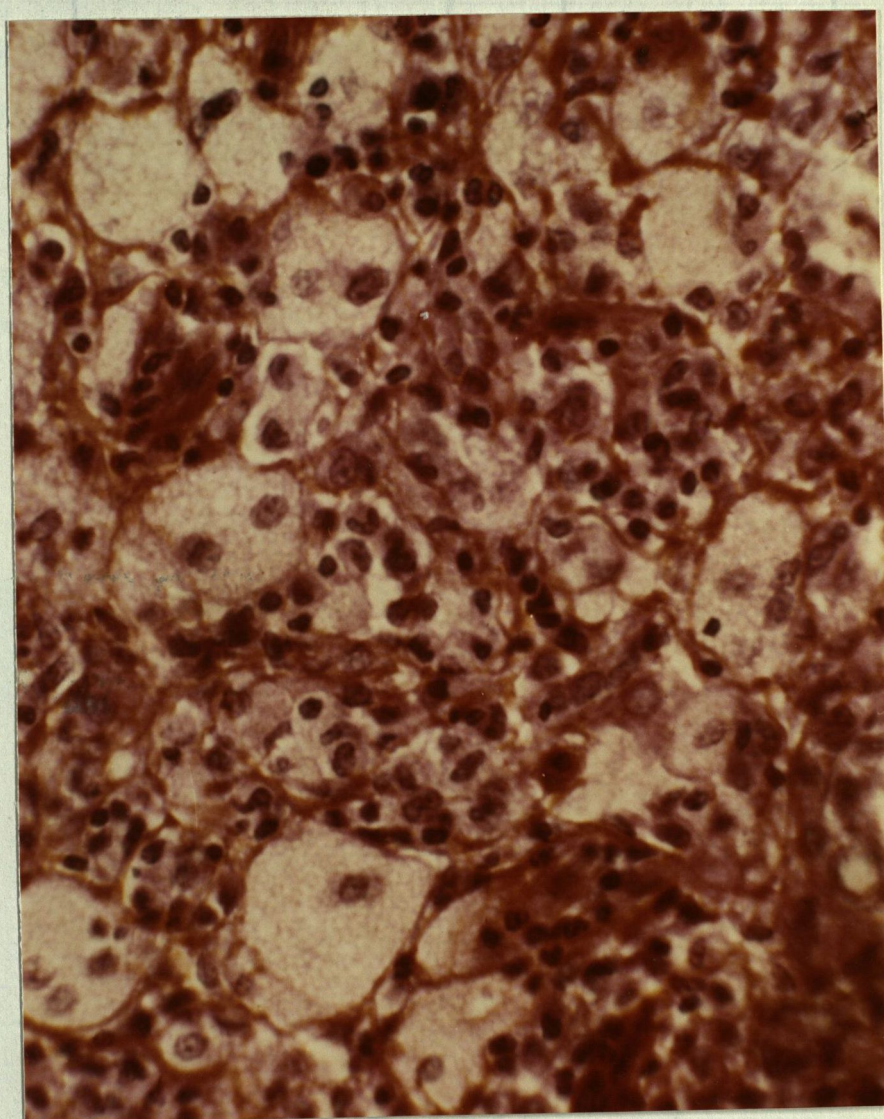


Fig. b

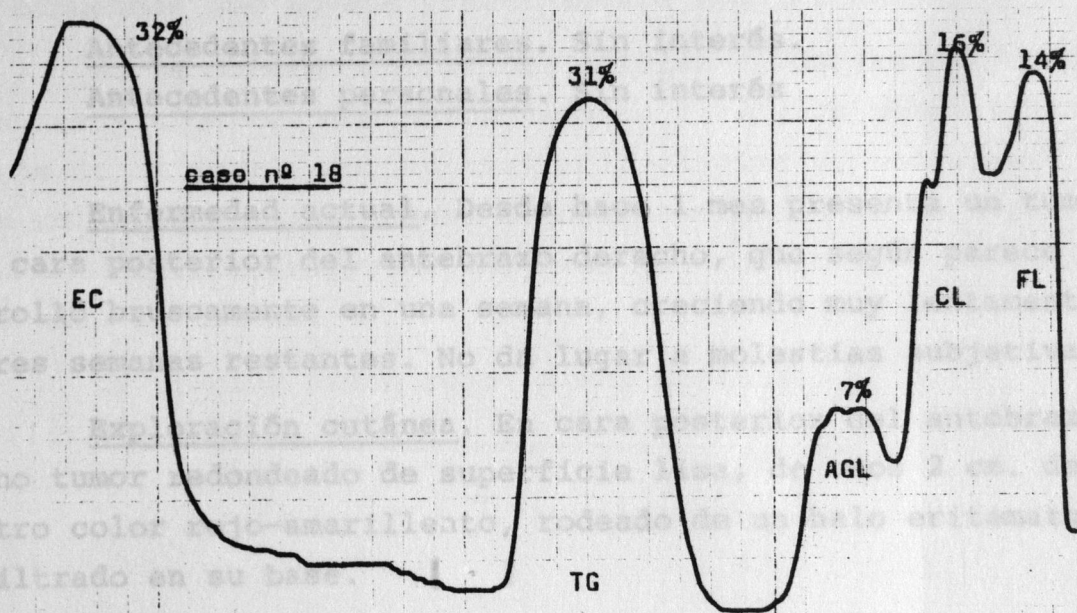
Fig. 33 Xantogranuloma juvenil. (caso n° 18).
a) Infiltrado granulomatoso de toda la dermis.
b) Detalle de la anterior, células espumosas y células redonda.
(Hematoxilina-eritrosina-azafrán x 200 y 1.200).

Cromatografía de lípidos

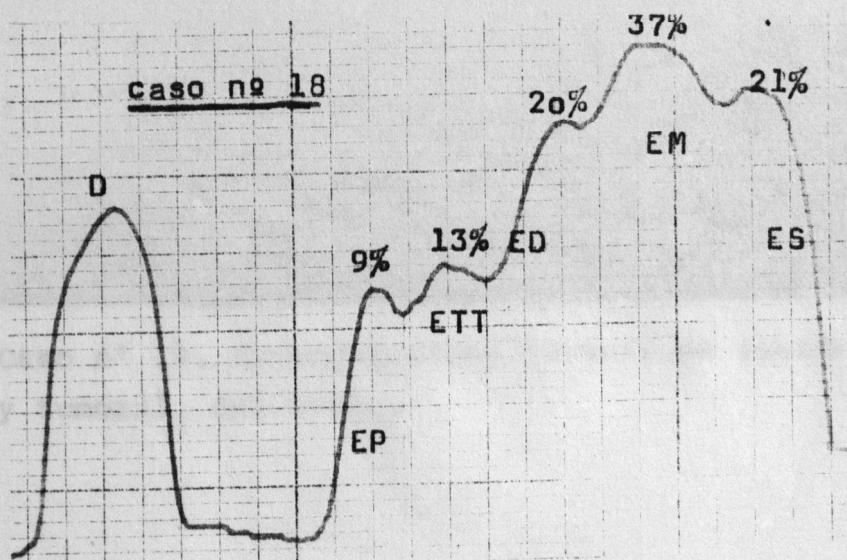
Caso nº 18

LIPIDOS NEUTROS :

Historia clínica (Historia de Sala nº 2.087)
 I.C.L. niña de 2 años de edad. (Enero 1973).



ESTERES DE COLESTEROL :



ES
 EM
 ED
 ETT
 EP
 D
 nº 18