

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

XANTOGRANULOMA JUVENIL

CASO N° 25

Historia clínica. (n° 60.623)

E.L.R. niña de 3 años de edad. (Diciembre 1976)

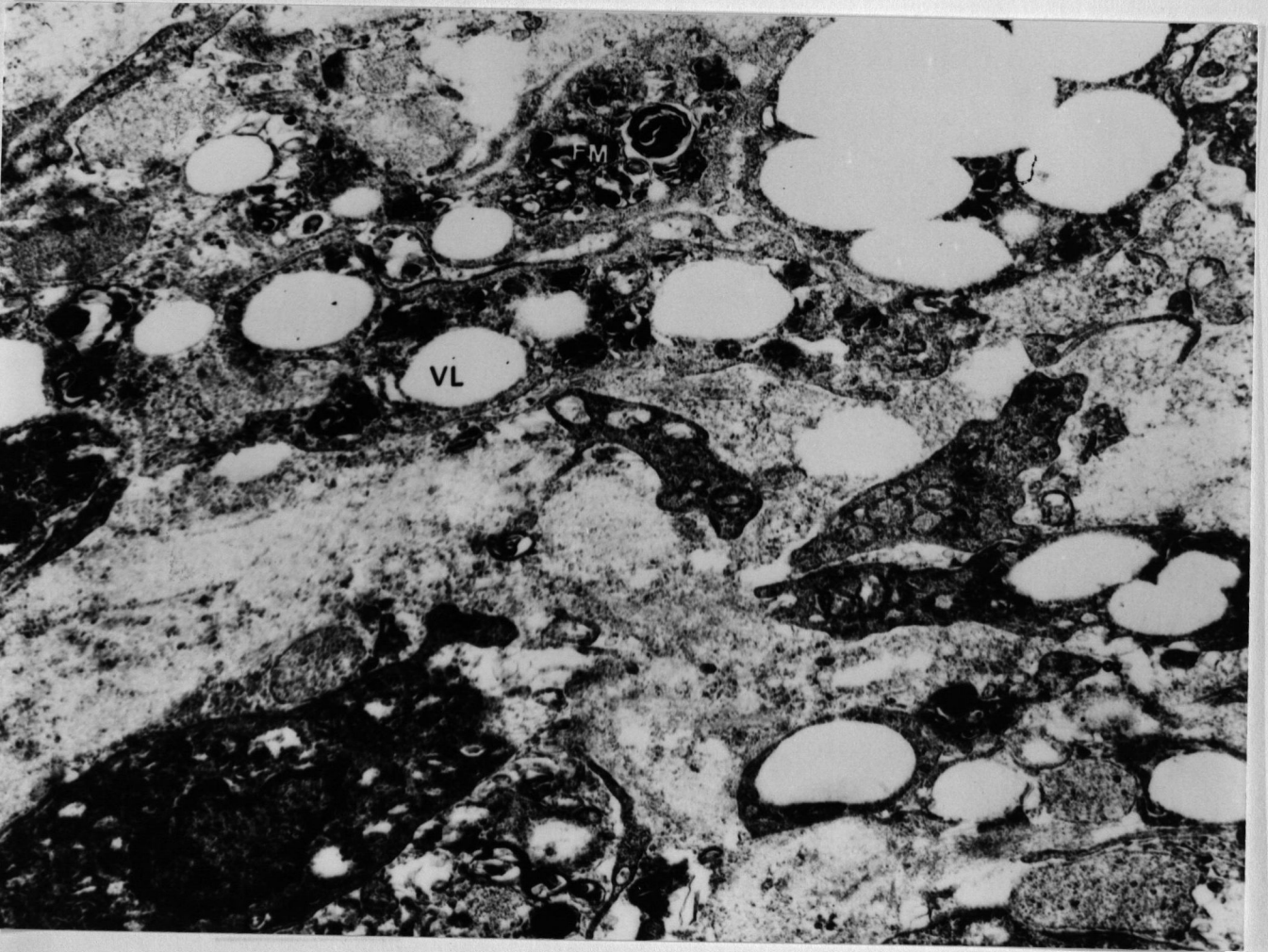


Fig. 46 Xantogranuloma juvenil (caso n° 24). Histiocitos espumosos, aspecto general. Junto a las vacuolas lipídicas (VL) múltiples figuras de mielina (FM). (Aumentos x 15.000).

Este tipo de lesiones densas infiltradas adherido a la membrana basal, sin penetrarla, y formado por abundantes células espumosas y células gigantes tipo Touton, agrupadas estas últimas por zonas donde son muy numerosas. No muestra relación clara con los vasos dérmicos.

XANTOGRANULOMA JUVENILCASO N° 25

Historia clínica. (n° 60.623)

E.L.R. niña de 3 años de edad. (Diciembre 1976)

Antecedentes familiares. Sin interés

Antecedentes personales. Sin interés

Enfermedad actual. Hace dos semanas la madre notó la presencia de una lesión del tamaño de una cabeza de alfiler, asintomática, situada en la región submamaria derecha, que ha ido creciendo hasta la actualidad.

Exploración cutánea. En dicha localización lesión tumoral, de 1 cm. de diámetro, sesil, de consistencia elástica, cubierta por una fina descamación y no adherida a planos profundos; del mismo color que la piel normal.

Exploración sistémica. Normal.

Evolución. Dado el aspecto poco específico de la lesión se estableció un diagnóstico diferencial clínico entre: Xantogranuloma juvenil lesión única, molluscum fibroso y fibrohistiocitoma, practicándose una extirpación quirúrgica completa de la lesión.

Histología (n° 20.399)

Biopsia de un xantoma tuberoso.

Epidermis aplanada.

En toda la dermis denso infiltrado adherido a la membrana basal, sin penetrarla, y formado por abundantes células espumosas y células gigantes tipo Touton, agrupadas estas últimas por zonas donde son muy numerosas. No muestra relación clara con los vasos dérmicos.

XANTOMA PLANO DISEMINADOCASO N° 26

Historia clínica (historia de Sala n° 3380)

N.S.M. Mujer de 50 años de edad (Mayo 1972)

Antecedentes familiares. Padre fallecido de leucosis. No hay antecedentes de xantomatosis en la familia.

Antecedentes personales. Asma bronquial y varias crisis de fenómeno de Raynaud en los últimos meses.

Enfermedad actual. Hace aproximadamente tres años le apareció una mancha amarillenta en la muñeca izquierda que se extendería paulatinamente hacia la raiz del miembro. Casi al mismo tiempo aparecen máculas amarillentas en regiones periorbitarias, a modo de anteojos, y en el resto de extremidades. Más tarde acaban afectándose la región frontal y el tronco.

Tras la exposición solar las manchas se intensifican de color, pasando del amarillo al calabaza, intensificándose también en extensión y produciendo prurito.

Desde hace cuatro años la enferma inició por su cuenta un régimen sin grasas y predominantemente vegetariano.

Exploración cutánea. En párpados, región frontal y malar, cuello región del escote, pecho, abdomen, región lumbar y glútea, piernas, dorso de pies, brazos y antebrazos, se observan placas amarillo-calabaza, de varios tamaños, con bordes irregulares pero bien definidos, que confluyen ocupando en total, aproximadamente el 30% de la superficie corporal de la enferma, con islotes de piel sana respetados. Dichas placas no están sobreelevadas ni induradas, se distribuyen preferentemente entorno a pliegues cutáneos, en algún punto presentan el fenómeno de Koebner (sobre cicatrices de antiguas vacunas) y tienden a ocupar zonas de fricción.

Mucosas sin lesiones.

Exploración sistémica. En región supraclavicular izquierda adenopatía dura, no rodadera, del tamaño de una castaña.

Hepatomegalia blanda de tres traveses de dedo, no dolorosa.

Examen oftalmológico: Ojo derecho, miopía. Ojo izquierdo, arterias algo tortuosas, cruces arteriovenosas.

Radiología: Esqueleto sin lesiones óseas de tipo destructivo, osteolítico ni condensante. No hay calcificaciones endocraneales.

Coloscistografía normal.

Mielograma normal.

Evolución. La paciente permaneció en buen estado durante un año, al cabo del cual sufrió una tromboflebitis y más tarde una infección urinar

A los dos meses de su ingreso a la clínica, la paciente, al ser reingresa de nuevo, presentó lesiones cutáneas tras exposiciones solares prolongadas, con eritema y lesiones solares acentuadas y

A la exploración física se ha aumentado de extensión y profundidad y par- te de los músculos. Ge- neralmente la superficie cutánea.

No se palpó hipertensión arterial normal, tampoco anomalías.

En la actualidad la paciente continúa, habiendo perdido algo de peso y disminución de la extensión de las lesiones cutáneas, que cubren algo más del 60% de la superficie



Fig. 47 Caso n° 26. Xantoma plano diseminado. Obsérvese la gran extensión de las máculas planas xantomatosas y la configuración bien limitada y precisa de sus bordes.

Lipoproteínas normales (87 y 31%, respectivamente para pre-beta- y beta-lipoproteína). En una segunda determinación el porcentaje de las tres lipoproteínas estaba dentro de la normalidad.
- Hipergammaglobulinemia persistente (23'54 en una ocasión y 27% en otra).

Examen oftalmológico: Ojo derecho, miopía. Ojo izquierdo, arterias algo tortuosas, cruces arteriovenosos.

Radiología: Esqueleto sin lesiones óseas de tipo destructivo, osteolítico ni condensante. No hay calcificaciones endocraneales.

Colescistografía normal.

Mielograma normal.

Evolución. La paciente permaneció en buen estado durante un año, al cabo del cual sufre una tromboflebitis y más tarde una infección urinaria y dos abscesos en región glútea.

A los dos años de haber sido dada de alta la paciente, reingresa de nuevo, refiriendo que en primavera y verano y tras exposiciones solares presenta prurito generalizado, con eritemas solares acentuados y exacerbación de sus lesiones.

A la exploración las placas amarillo-calabaza han aumentado de extensión cubriendo incluso el cuero cabelludo y parte de los muslos. Ocupan prácticamente el 50% de la superficie cutánea.

No se palpan adenopatías ni hepatoesplenomegalia, tensión arterial normal, radiografías seriadas de esqueleto sin anomalías.

En la actualidad la paciente permanece estacionaria, habiendo perdido algo de peso y acusando una astenia y decaimiento perstínaz, sobretodo en los períodos invernales. La extensión de las lesiones ha progresado y éstas ocupan algo más del 60% de la superficie corporal.

Estudio bioquímico.

- VSG muy elevada, entre 68 y 120 a la 1ª hora.
- Hiperalfalipoproteinemia (41%), siendo el resto de lipoproteínas normales (8% y 51%, respectivamente para prebeta- y beta-lipoproteína). En una segunda determinación el porcentaje de las tres lipoproteínas estaba dentro de la normalidad.
- Hiper gammaglobulinemia persistente (28'5% en una ocasión y 27% en otra).

- Estudio de inmunoglobulinas:

	Septiembre <u>1975</u>	Septiembre <u>1976</u>	Valores <u>normales.</u>
Ig A (mg/100 ml):	186	287	80 - 450
Ig G (mg/100 ml):	1.960	3.760	600 - 1.500
Ig M (mg/100 ml):	48	182	50 - 280
K suero (mg/ml):	-	1'6	5'13 - 1'03
λ suero (mg/ml):	-	14	2'17 - 0'36
K orina (mg/24 h):	-	1'15	inferior a 3
λ orina (mg/24 h):	-	0'75	inferior a 1

Inmunolectroforesis: aumento de Ig G tipo λ. En orina no se observa aumento de cadenas ligeras.

Histología (n° 13.247)

Biopsia de una zona afectada del brazo.

En dermis papilar y media acúmulos perivasculares de células espumosas típicas. Dichos infiltrados se disponen paralelamente a la epidermis y siempre están centrados por un vaso, alrededor del cual discurren. No se observaron células gigantes tipo Touton ni elementos inflamatorios.

El Sudán negro es positivo. La tinción para el hierro, negativa.

Ultraestructura (n°946)

Abundantes células de aspecto histiocitario con citoplasma cargado de vacuolas lipídicas, que se disponen concéntricamente alrededor de los vasos.

Las vacuolas lipídicas (sin membrana limitante) son esféricas, de diferentes tamaños, aisladas o coalescentes. La mayoría de ellas se hallan rodeadas de figuras de mielina y lisosomas, que a su vez son también muy abundantes. Se hallan además muchos microfilamentos.

El núcleo de estas células es también de aspecto histiocitario.

Los vasos forman el centro de estos conglomerados de células histiocitarias cargadas de grasa, y a medida que éstas se alejan de los mismos el número y tamaño de las vacuolas lipídicas es mayor.

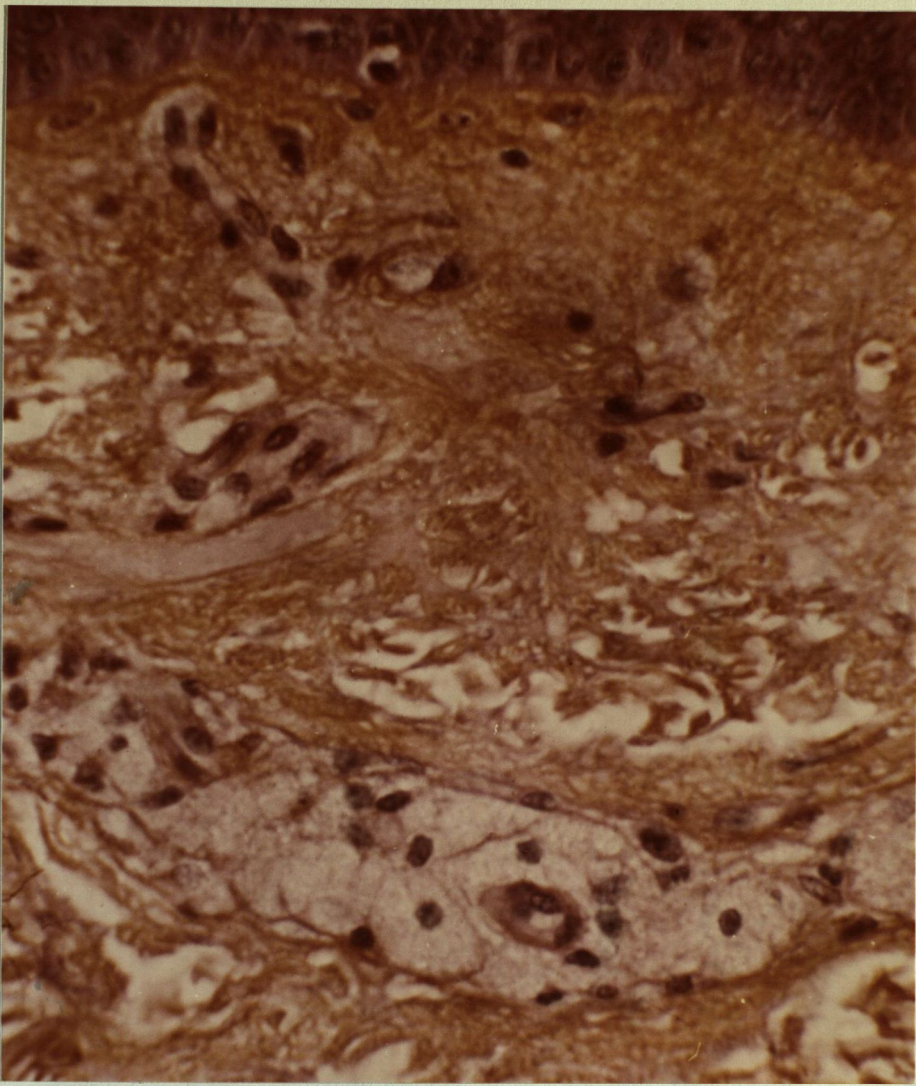


Fig. 48 Xantoma plano diseminado (Caso n° 26). Células espumosas de disposición perivascular paralelamente dispuestas a la epidermis. (Hematoxilina-eritrosina-azafrán x 1.200).

Referente a los vasos hay dos hechos que llaman la atención. En primer lugar la existencia relativamente abundante en el citoplasma de las células endoteliales, de inclusiones fusiformes electrón-densas de estructura microtubular, en número de una o dos para cada una de ellas, y que parecen corresponder a cuerpos de Weibel y Palade. Y en segundo lugar la existencia de una membrana basal más ancha y densa de lo normal. No se observaron inclusiones lipídicas en el citoplasma de las células endoteliales.

Otro hecho a señalar es la existencia de algunas vacuolas lipídicas en el citoplasma de las células de Schwann de los filetes nerviosos que rodean a estas células.

El colágeno no mostraba alteraciones.

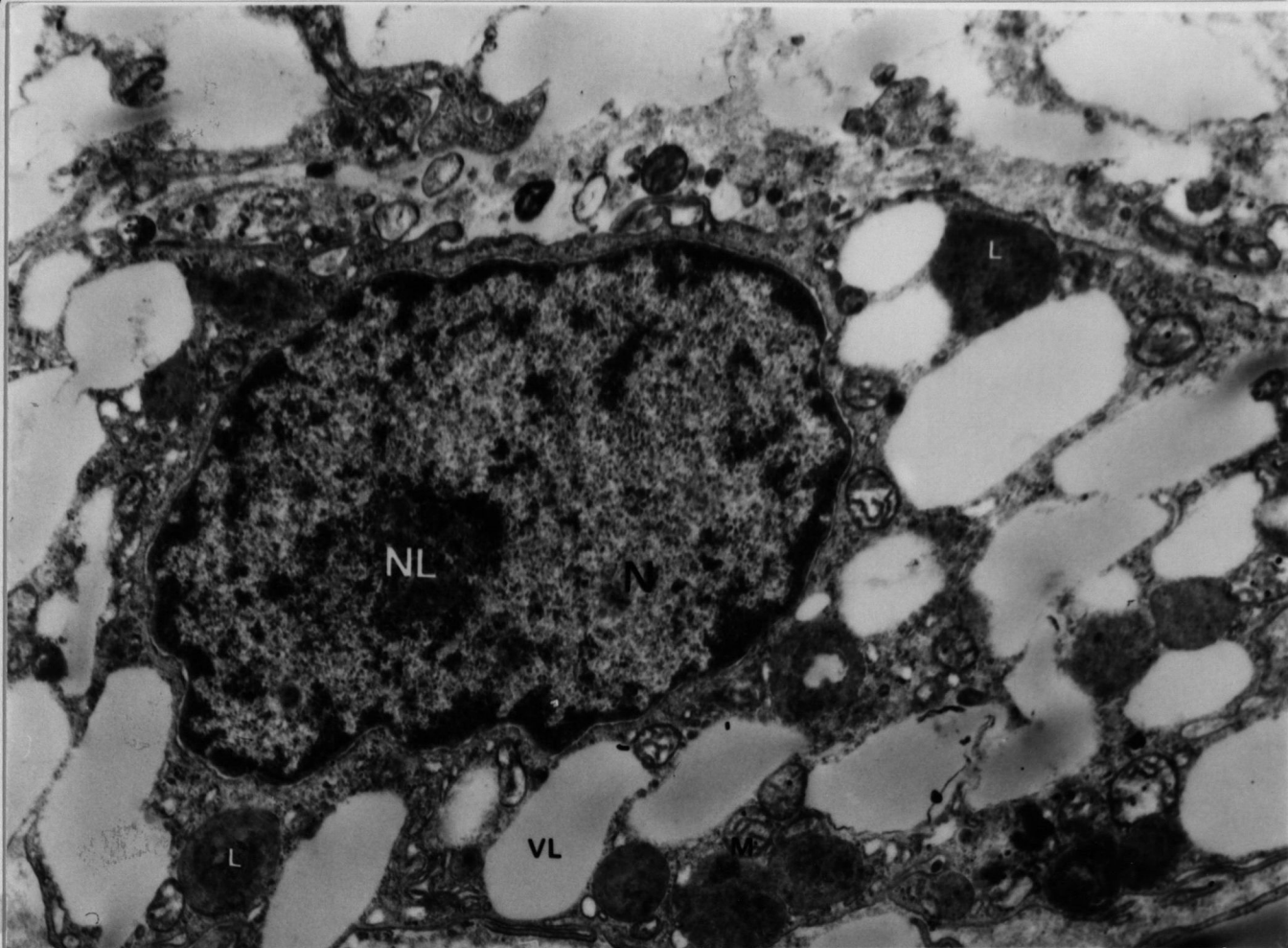


Fig. 49 Xantoma plano diseminado (caso n° 26). Célula histiocitaria con numerosas vacuolas lipídicas (VL) y múltiples lisosomas (L) adosados a las anteriores. (Aumentos x 20.000).

Fig. 50 Xantoma plano diseminado (caso n° 26). Detalle de la porción citoplasmática de una célula histiocitaria. Obsérvese como los lisosomas (L) y las figuras de mielina (FM) se hallan adosados a las vacuolas lipídicas (VL). (Aumentos x 20.000).

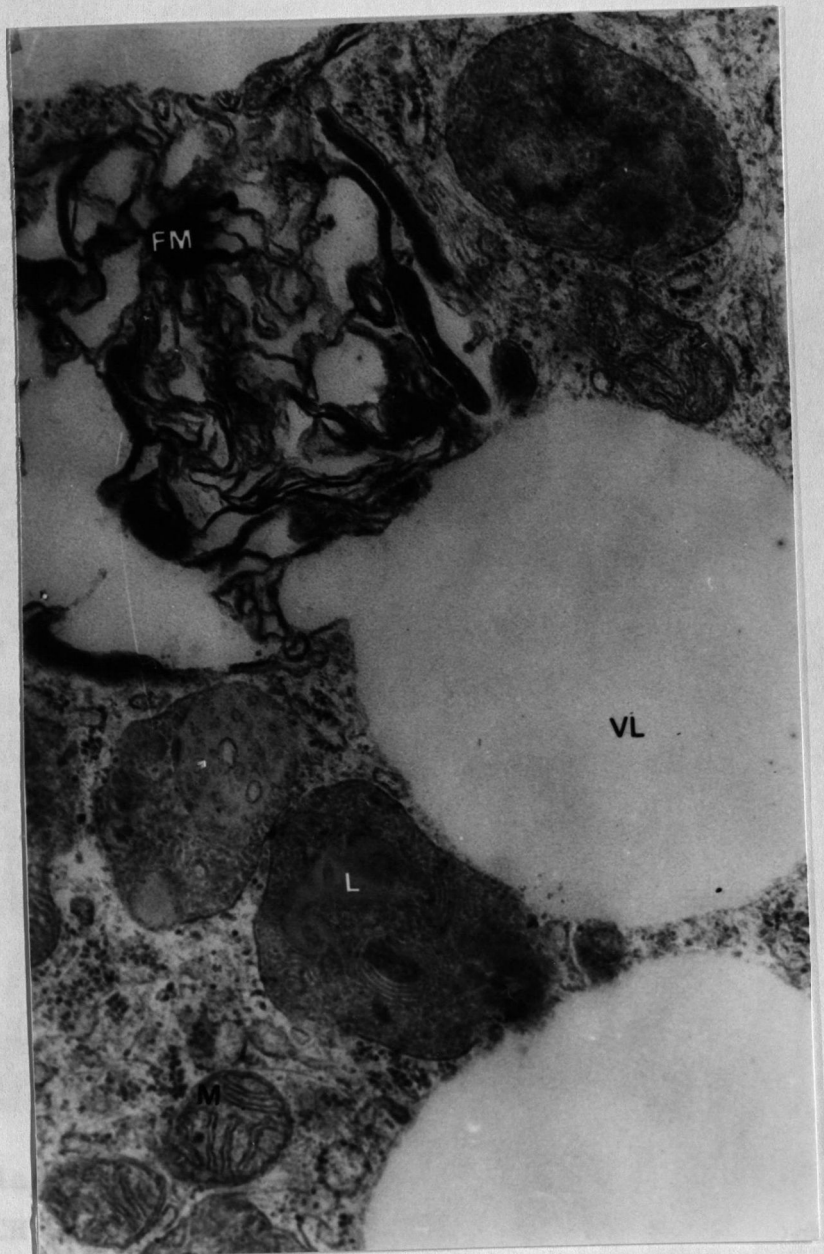


Fig. 50 Xantoma plano disseminado (caso n° 26). Detalle de una porción citoplasmática de una célula histiocitaria. Obsérvese como los lisosomas (L) y las figuras de mielina (FM) se hallan en íntima unión con las vacuolas lipídicas (VL). (Aumentos x 22.500).

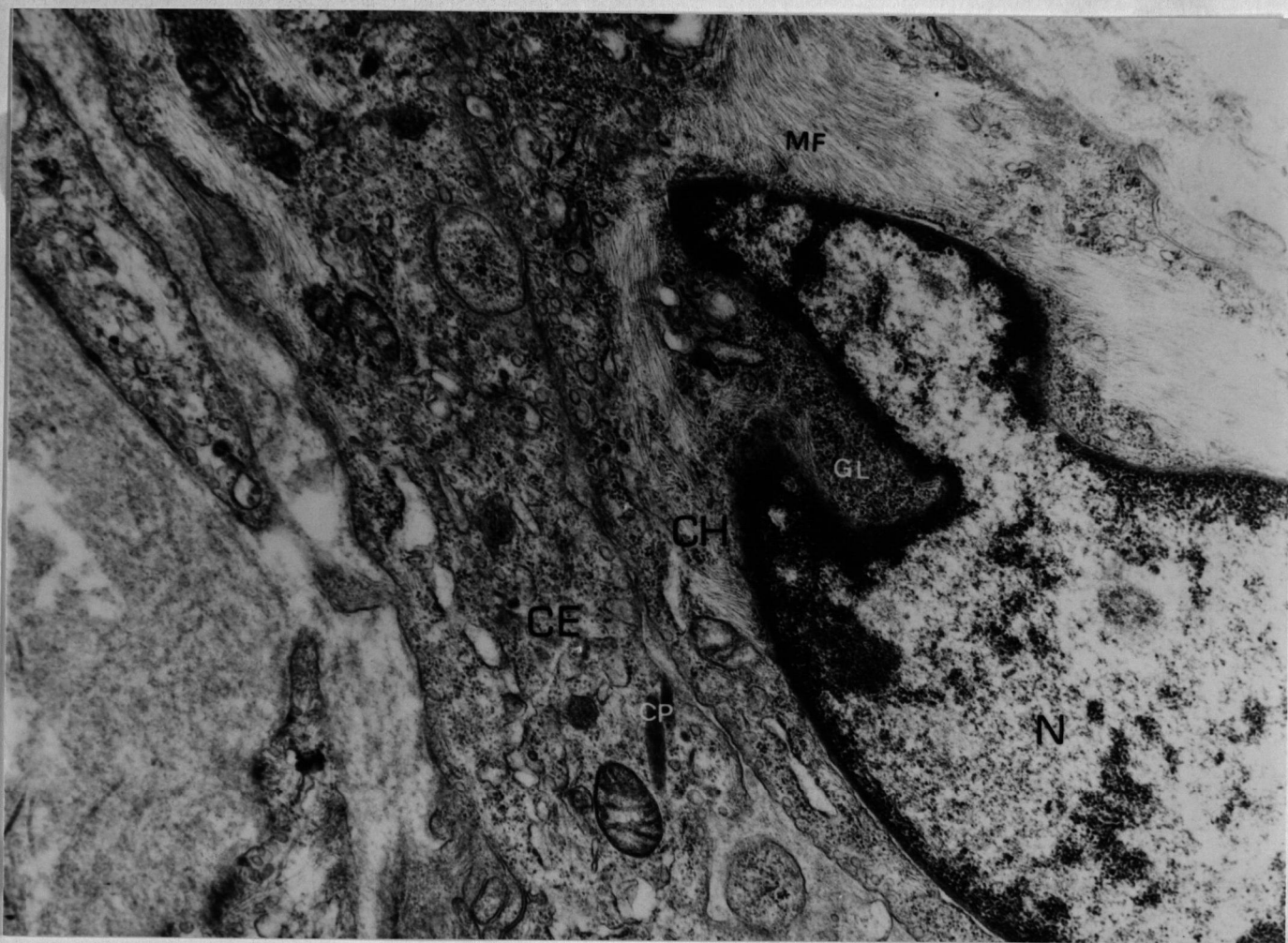
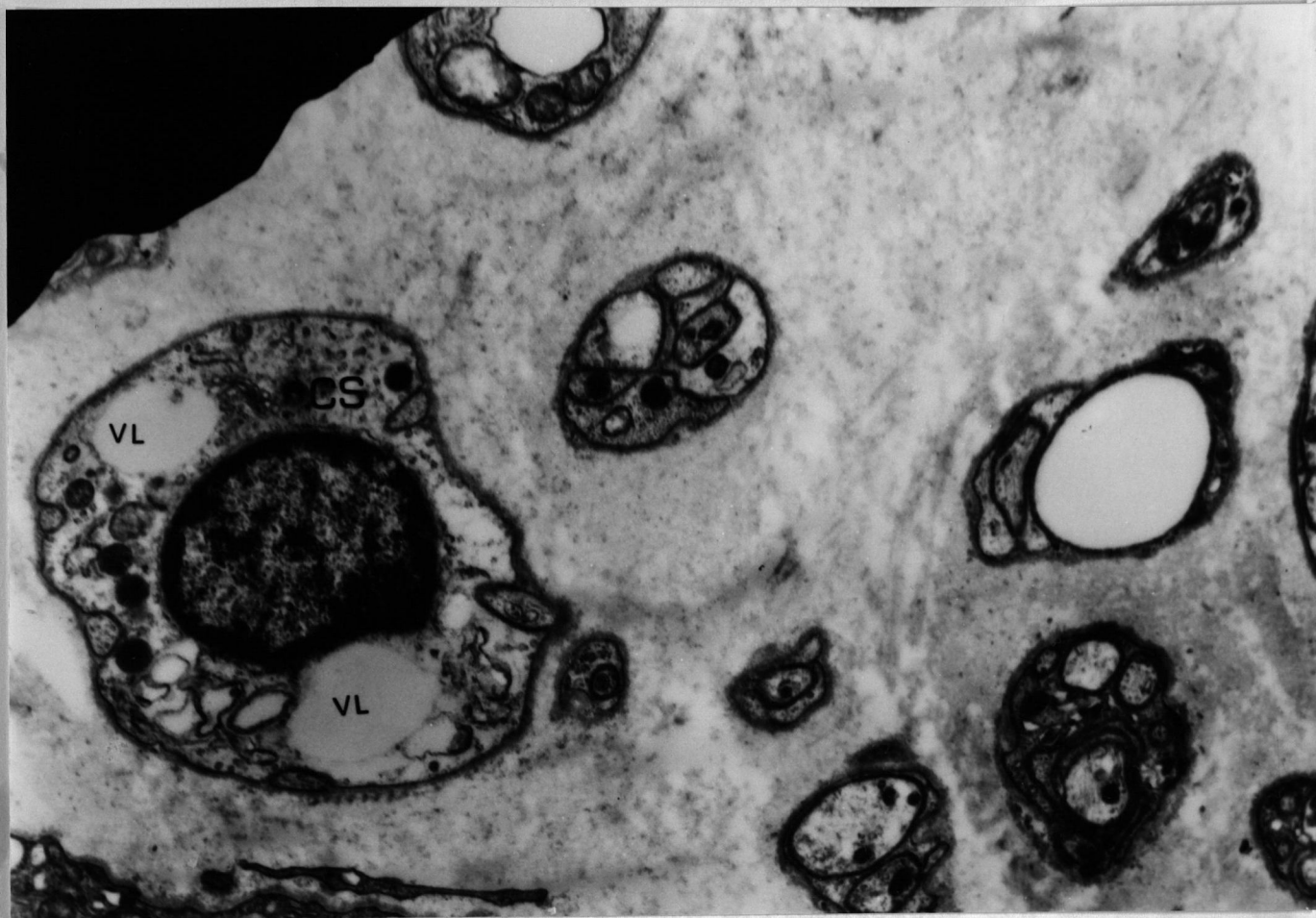


Fig. 51 Xantoma plano diseminado (caso n° 26). Célula histiocitaria (CH) con múltiples microfilamentos (MF) y gránulos de glicógeno (GL). A la izquierda de la misma, prolongación citoplasmática de una célula endotelial (CE) con cuerpos de Weibel y Palade (CP). (Aumentos x 15.000).



tamiento del MED a 1 segundo (ver gráfica).

Fig. 52 Xantoma plano diseminado (caso n° 26). Filete nervioso dérmico. Obsérvese dos vacuolas lipídicas (VL) en una célula de Schwann (CS). (Aumentos x 20.000).

EXPLORACION FOTOBIOLOGICA.

Tanto en piel sana como en piel afecta hallamos:

- MED (dosis mínima eritema) disminuido (hipersensibilidad) con respuesta pápulo-edematosa (Fig.53). MED normal 15 segundos, MED de la enferma 5 segundos.
- DED (= 10 veces el MED) con respuesta anormal edematosa con sensación subjetiva de prurito y quemazón.

a) ERITEMA ACTIVO

b) CURVA SENSIBILIDAD

DE L. ERITEMA

Control histológico del DED (n°13.247 III). Fue practicado sobre piel sana. A las 24 horas hallamos una necrosis de la epidermis con presencia de "sunburn cells" (fig.), y un infiltrado perivascular en dermis medio. A los 8 días el infiltrado dérmico era mínimo y en la epidermis habían imágenes de regeneración. Ni en el primero ni en el segundo control histológico aparecieron células espumosas.

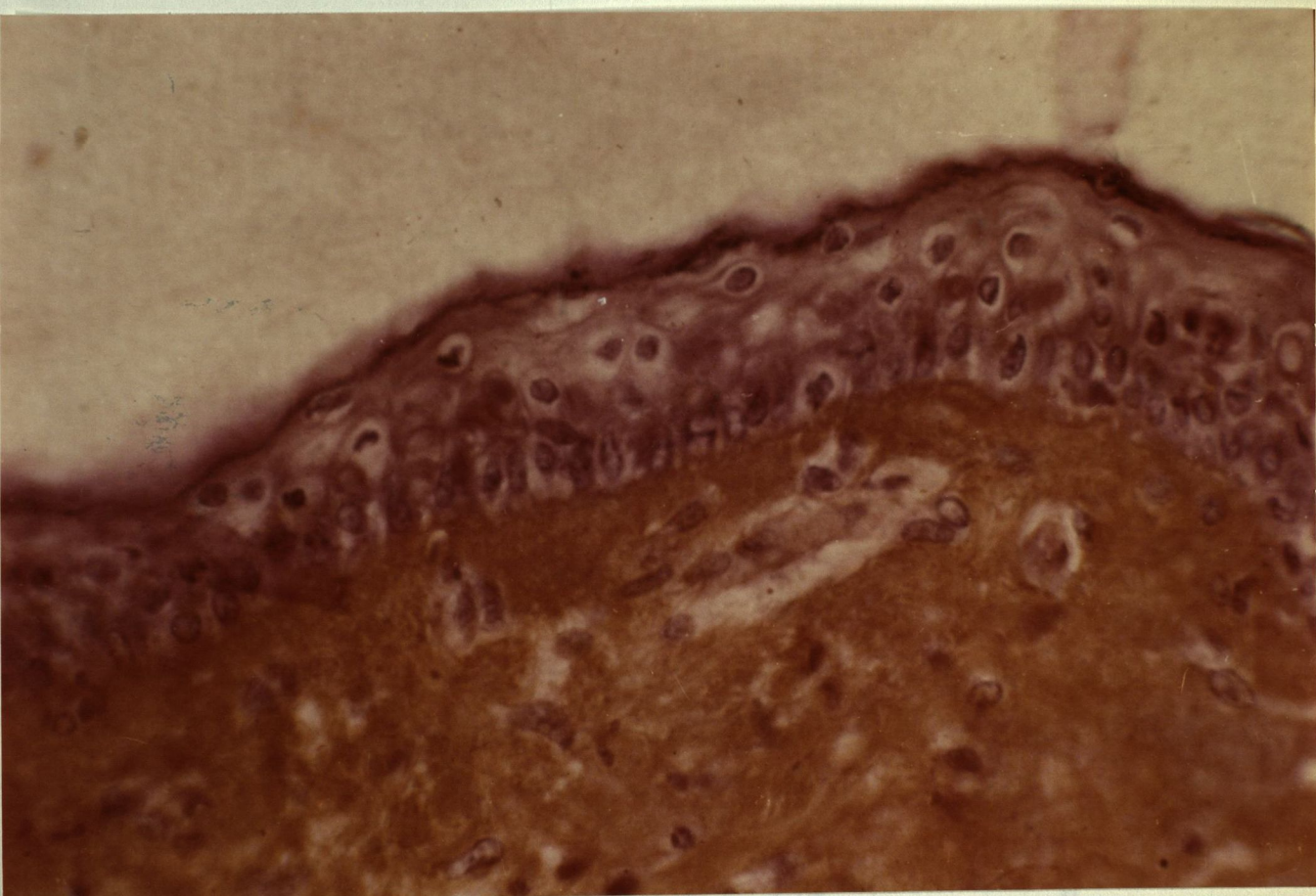


Fig. 54 Caso n° 26. Control histológico del DED a las 24 horas. Presencia en la epidermis de "sunburn cells". (Hematoxilina-eritrosina-azafrán x1.200).

CROMATOGRAFIA DE LIPIDOS

Caso nº 26 (Ex L: 13'5 % del tejido seco)

LIPIDOS NEUTROS :

