

# 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](http://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](http://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](http://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.

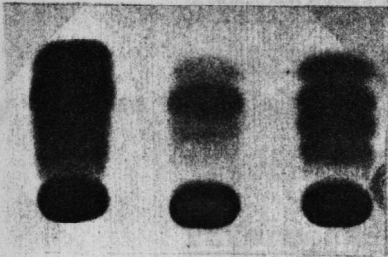
Septiembre de 1977

**ESTERES DE COLESTEROL :**

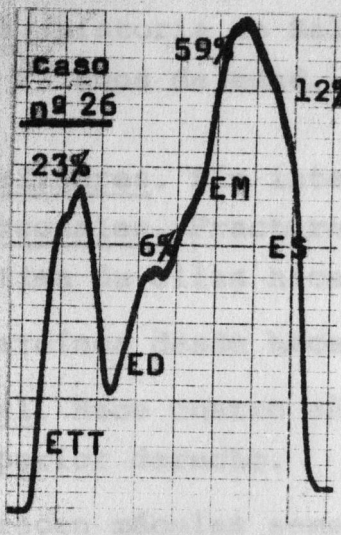
Caso nº 27

Historia clínica (Caso nº 2, nueva numeración).  
 Noviembre 1975).

ES  
EM  
ED  
ETT  
D



nº 26      Piel Normal      SC

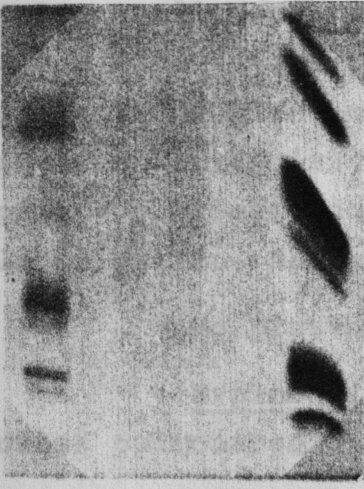


En ocasiones refiere paronimias en ambas manos.  
 No ha presentado episodios de fotosensibilidad.  
 En dos años ha perdido 11 kgs., a raíz de un régimen dietético establecido por su obesidad y su cardiopatía.

**FOSFOLÍPIDOS :**

Exploración física. Mujer obesa. En regiones del escote, axilas, caras laterales del tronco, costerna del tercio superior de los muslos,

Cer  
Cef  
Lec  
Esf



nº 26      CC



Edema celular. A la auscultación cardíaca arritmia y soplo sistólico. E.C.G. bloqueo incompleto de rama derecha y arritmia completa por fibrilación auricular.

Radiografías de cráneo, tórax y huesos largos, sin anomalías.

Mielograma normal.

XANTOMA PLANO DISEMINADOCASO n° 27

Historia clínica. (historia de Sala n°2, nueva numeración).  
M.N.L. mujer de 73 años de edad. (Noviembre 1975).

Antecedentes familiares. Sin interés.

Antecedentes personales. Fracturas de tobillo derecho y muñeca izquierda, la última de ellas hace 28 años.

Insuficiencia cardíaca desde hace dos años.

Enfermedad actual. Hace cuatro años aparece mácula amarillenta en párpado superior derecho.

Hace un año aparecen máculas semejantes, apenas perceptibles en el área del escote, extendiéndose más tarde al cuello.

En ocasiones refiere parestesias en ambas manos.

No ha presentado episodios de fotosensibilidad.

En dos años ha perdido 11 kgs., a raíz de un régimen dietético establecido por su obesidad y su cardiopatía.

Exploración cutánea. Mujer obesa. En regiones del escote, cuello, párpados, axilas, caras laterales del tronco, codos y cara antero-interna del tercio superior de los muslos, presenta máculas amarillentas de bordes bien definidos, de disposición irregular, con tendencia a confluir, de aspecto que parece sobreelevado a la inspección pero que no se confirma a la palpación. Respeta el fondo de los pliegues.

No presenta lesiones de mucosas.

Exploración general. Estertores crepitantes en ambas bases pulmonares que no desaparecen con la tos.

Edema maleolar. A la auscultación cardíaca arritmia y soplo sistólico. E.C.G. bloqueo incompleto de rama derecha y arritmia completa por fibrilación auricular.

Radiografías de cráneo, tórax y huesos largos, sin anomalías.

Mielograma normal.

Estudio bioquímico.

- Glicemia 133 mg%.
- Fosfatasas alcalinas 107 mU/ml.
- Proteinograma: banda anómala a nivel de las gamma-globulinas.
- Inmunoglobulinas cuantitativas normales excepto una ligera disminución de Ig A (76 mg/100 ml, normal: 80-450 mg/100 ml).
- La paciente no permitió que se siguieran las exploraciones por lo que no pudo realizarse una inmunoelectroforesis de plasma y orina.

Histología (n°17.554).

Biopsia de una zona afecta en región del escote.

En todo el espesor de la dermis, redeando a vasos y glándulas sudoríparas se hallan múltiples acúmulos de disposición lineal formados por células espumosas típicas con abundante cantidad de linfocitos.

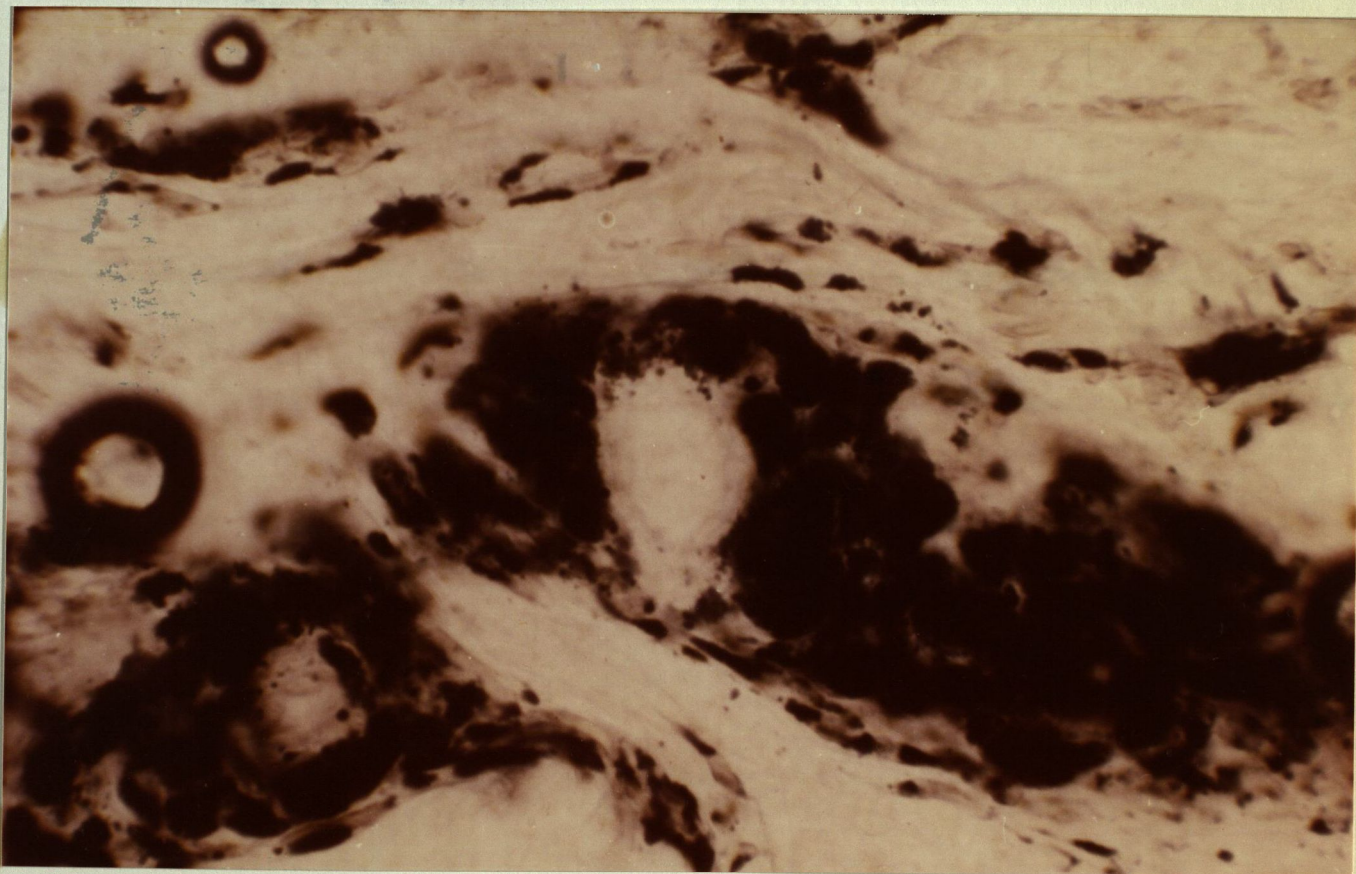


Fig. 55 Xantoma plano diseminado (caso n° 27). Distribución perivascular de la grasa. (Sudán negro x 614).

Ultraestructura (n° 1.067)

En líneas generales los hallazgos ultraestructurales de este caso son practicamente superponibles a los del caso anterior.

Abundantes células histiocitarias cargadas de vacuolas lipídicas que se disponen preferentemente y a partir de las luces vasculares. Dichas células contienen organoides (mitocondrias, lisosomas) y retículo endoplásmico granular. Junto a las vacuolas lipídicas se observan figuras de mielina y lisosomas. En alguna célula se han hallado lisosomas con zonas de contenido de diferentes densidades, semejantes a los que hallábamos en el Xantogranuloma juvenil.

En las células endoteliales también se identifican cuerpos de Weibel y Palade con extrema frecuencia, permaneciendo también la membrana basal vascular mucho más ancha de lo normal. Se observa alguna vacuola lipídica en alguna célula endotelial y en algún pericito.

Se hallan también inclusiones lipídicas vacuolares en algunas células de Schwann y en alguna célula fibroblástica que rodea a los filetes nerviosos dérmicos.

El colágeno es de estructura y disposición normal, igual que en el caso anterior.

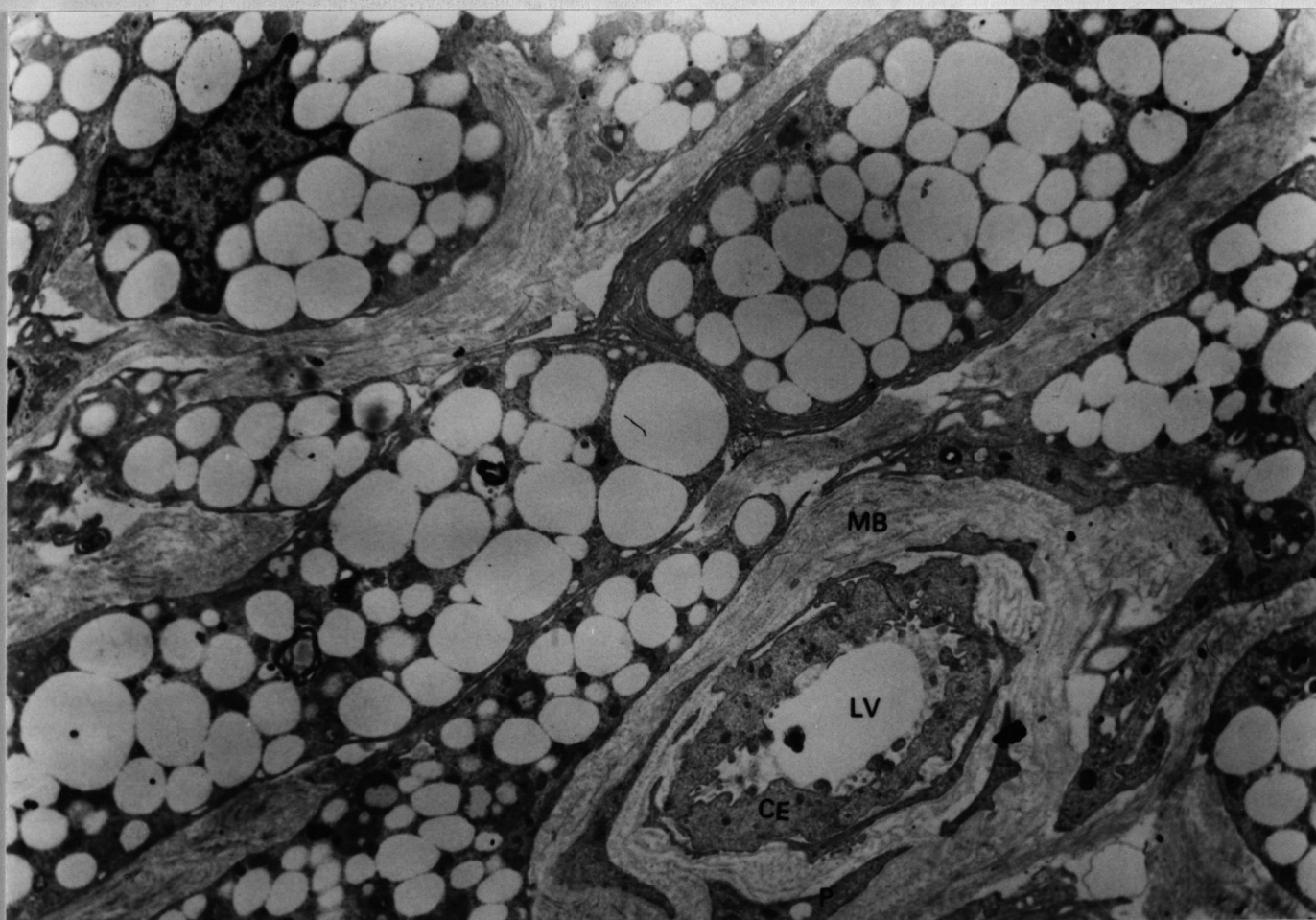


Fig. 56 Xantoma plano disseminado (caso n° 27). Aspecto general. Obsérvese la disposición perivascular de las células espumosas (MB = membrana basal vascular, P = pericito con una vacuola lipídica en su citoplasma, CE = célula endotelial, LV = luz vascular). (Aumentos x 6.250).

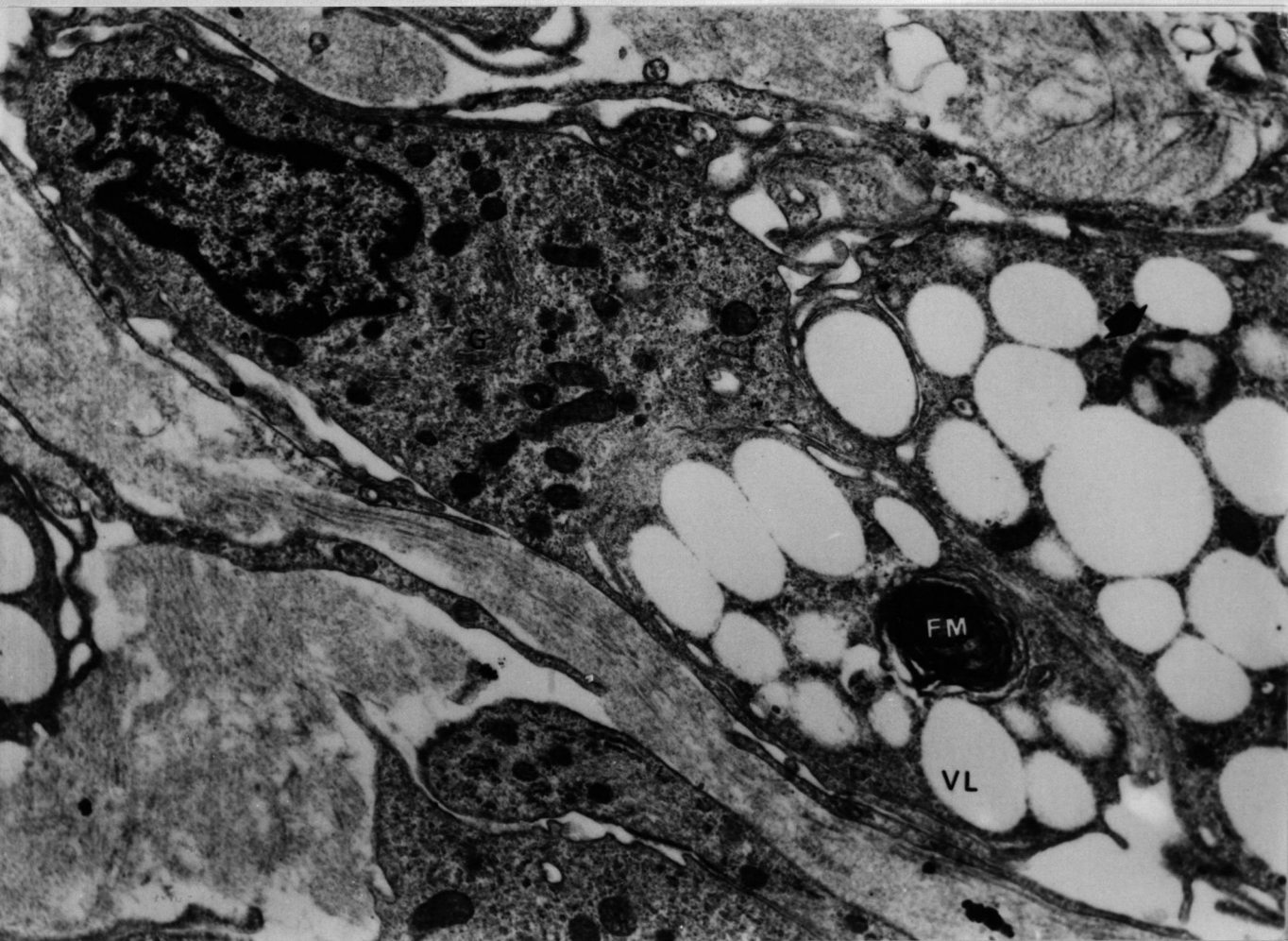


Fig. 57 Xantoma plano disseminado (caso n° 27). Célula histiocitaria, vacuolas lipídicas (VL) y figuras de mielina (FM) en su citoplasma. Obsérvese la presencia de un lisosoma con zonas de diferente densidad (flecha). (Aumentos x 12.500).



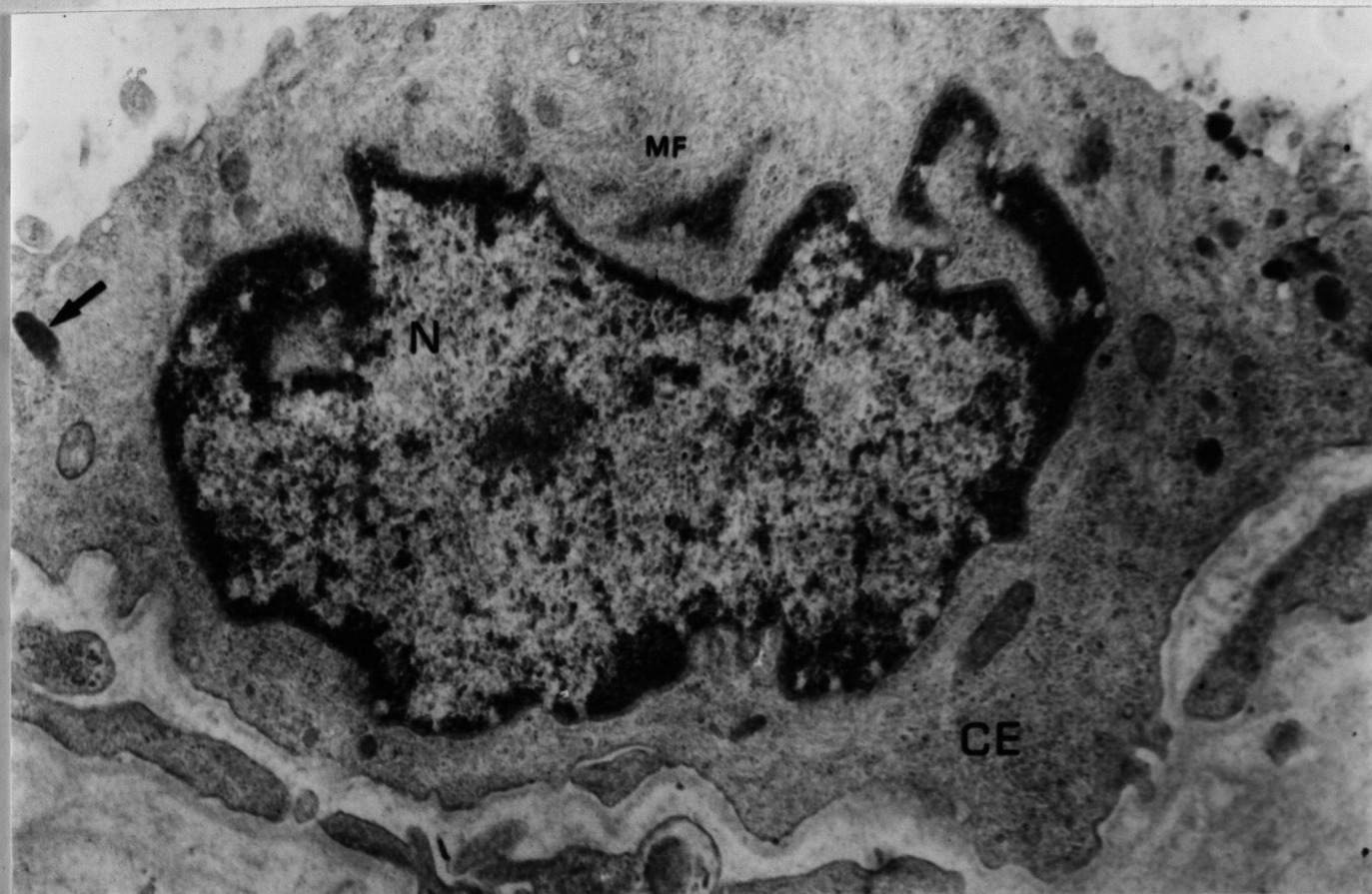
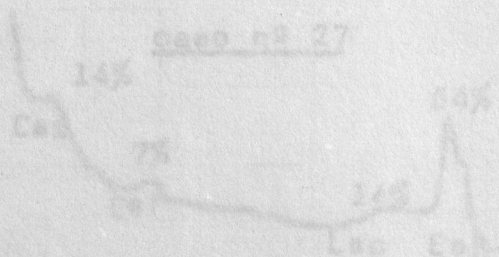


Fig. 58 Xantoma plano diseminado (caso nº 27). Célula endotelial (CE). En su citoplasma se observan microfilamentos (MF) y cuerpos de Weibel y Palade (flecha). (Aumentos x 20.000).

#### Exploración fotobiológica.

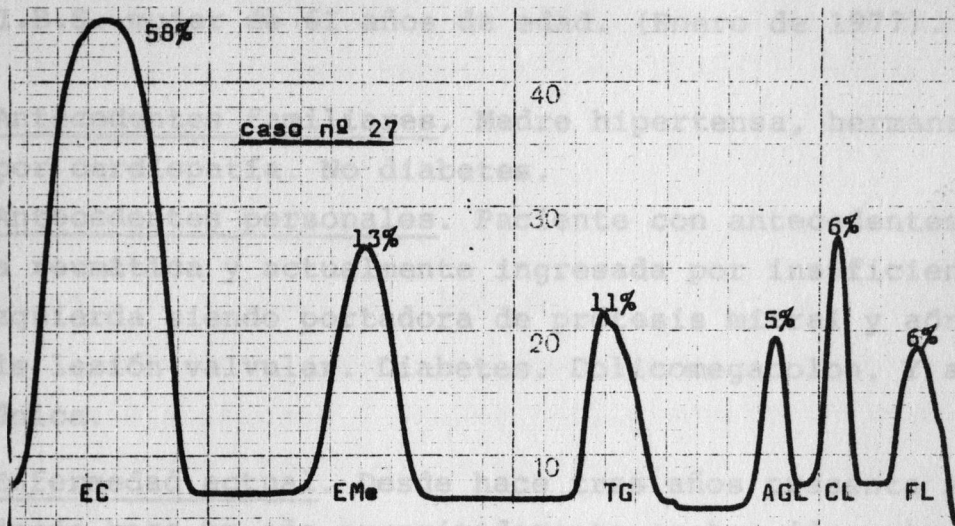
No se observaron alteraciones frente a las radiaciones del espectro eritematogénico. Resto de la exploración, normal.



Caso nº 27

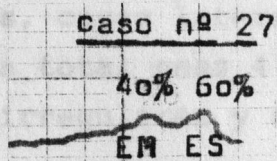
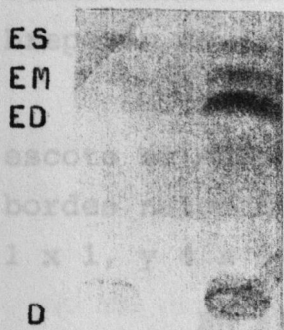
(Ex L: 18 % del peso del tejido desecado)

**LIPIDOS NEUTROS :**



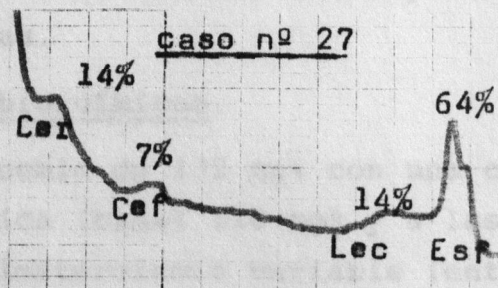
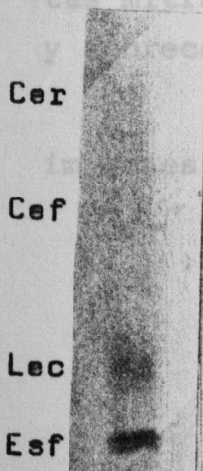
nº 27

**ESTERES DE COLESTEROL :**



nº 27 SC

**FOSFOESFINGOLIPIDOS :**



nº 27

XANTOMA PLANO DISEMINADOCASO N° 28

Historia clínica. (Sala del Prof. García San Miguel).  
I.B.S. mujer de 61 años de edad. (Enero de 1977).

Antecedentes familiares. Madre hipertensa, hermana fallecida por cardiopatía. No diabetes.

Antecedentes personales. Paciente con antecedentes de cardiopatía reumática y actualmente ingresada por insuficiencia cardíaca izquierda siendo portadora de prótesis mitral y aórtica por doble lesión valvular. Diabetes. Dolicomegacolon. Y anemia ferropénica.

Enfermedad actual. Desde hace tres años presenta xantelasma y desde hace un año aproximadamente se han ido extendiendo más allá del límite palpebral apareciendo nuevas manchas amarillentas planas en cara, cuello y región del escote, que no le causan ninguna molestia subjetiva. No refiere haber sufrido episodios de intolerancia a la luz solar.

Exploración cutánea. En ambos párpados inferiores máculas amarillentas ovaladas, límites bien definidos y que sobrepasan de 1/2 a 1 cm. el borde palpebral inferior.

En mejillas, caras laterales del cuello y región del escote se observan en total unas 4 ó 5 máculas amarillentas de bordes netos aunque irregulares y de tamaños que oscilan entre 1 x 1, y 4 x 5 cm.

En el resto de la piel no se observan otros xantomos, de ningún tipo, ni tampoco en mucosa oral.

Exploración general. Signos de insuficiencia cardíaca izquierda: estertores crepitantes en bases pulmonares, "chape-tas mitrales",...E.C.G.: fibrilación auricular con hipertrofia y sobrecarga sistólica ventricular izquierda, efecto digitálico.

Radiografías de cráneo, tórax y huesos largos, sin imágenes osteolíticas.

Estudios bioquímicos.

- una glicemia de 132 mg% con una curva de glicemia patológica (basal 110 mg% y a las 2 horas: 255 mg%)
- Hipercolesterolemia variable (entre 255 y 368 mg%)

con porcentajes normales de betalipoproteínas y lípidograma normal.

- Hiper gammaglobulinemia.
- Gammapatía policlonal, con elevación de Ig A (1080 mg/100 ml. normal: 80-450 mg/100 ml y de Ig G (2190 mg/100 ml., normal: 600-1500 mg/100 ml) mientras la Ig M permanece normal (72 mg/100 ml., normal: 50-280 mg/100 ml).

#### Histología (n° 20.547).

Biopsia de un Xantoma plano de la región del escote.

En dermis media y horizontalmente dispuestos a la epidermis hallamos numerosos y densos infiltrados de células espumosas y linfocitos, todos ellos centrados por un vaso que en la mayoría de los casos está dilatado.

El Sudán rojo es positivo.

#### Ultraestructural (n° 14)

Aspectos similares a los dos casos anteriores.

Abundantes células histiocitarias (macrófagos) cargadas de vacuolas lipídicas de gran tamaño, y que se disponen concéntricamente alrededor de los vasos.

Llama la atención la gran cantidad de figuras de mielina y lisosomas terciarios junto a vacuolas lipídicas en fases avanzadas de degradación.

Encontramos también membrana basal capilar múltiple, y no se observaron cuerpos de Weibel y Palade ni vacuolas lipídicas en las células de Schwann.

El colágeno no presentaba alteraciones.

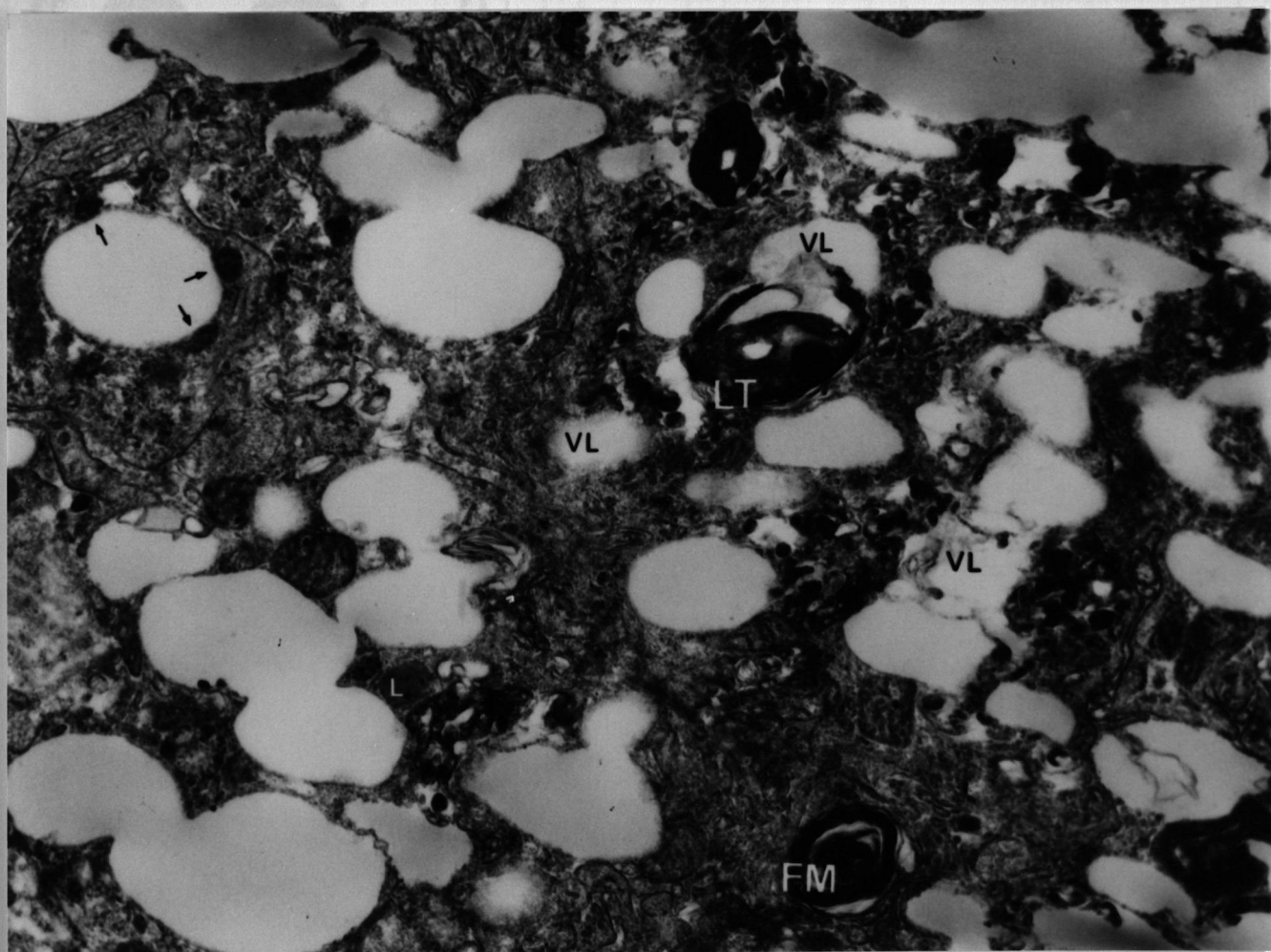
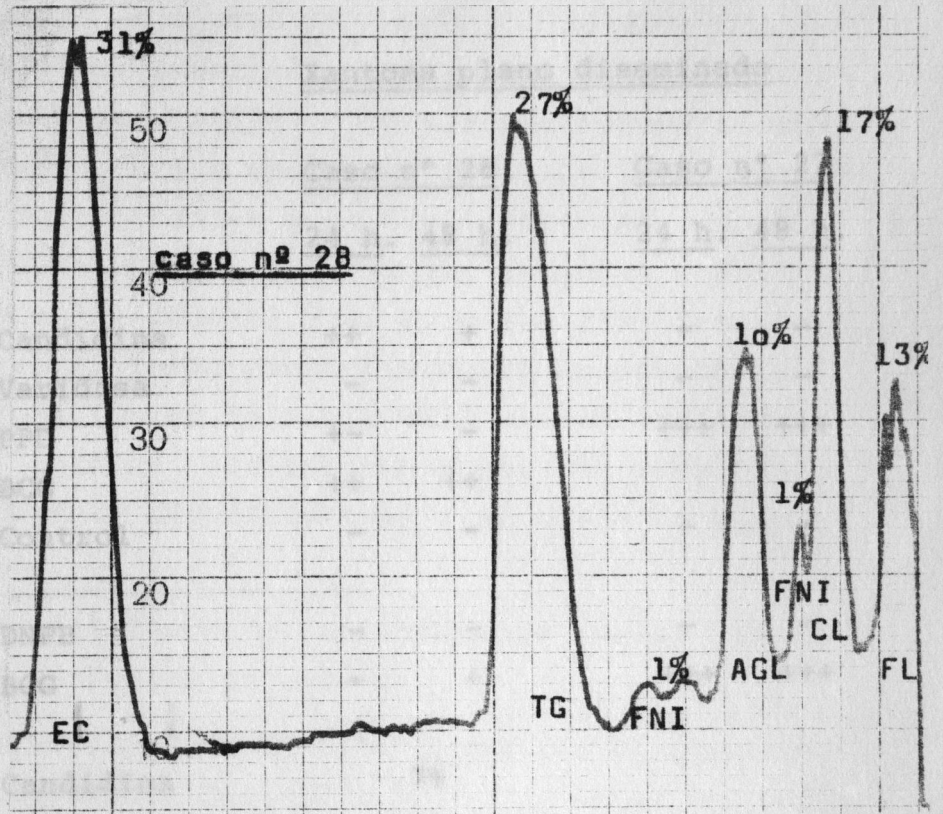
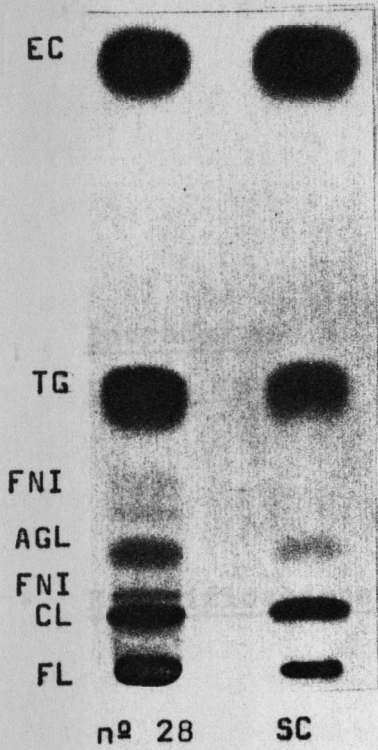


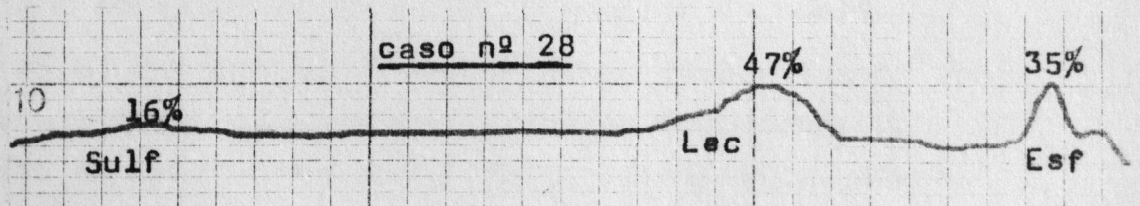
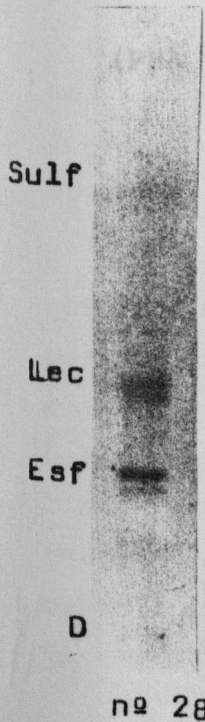
Fig. 59 Xantoma plano disseminado (caso nº 28). Citoplasma de una célula histiocitaria con abundantes vacuolas lipídicas, algunas en fases avanzadas de degradación (VL); figuras de mielina (FM) y lisosomas terciarios (LT) junto a las vacuolas lipídicas. Obsérvese tres lisosomas adosados a una vacuola lipídica que no ha iniciado su metabolización (flechas). (Aumentos x 25.000).

Caso nº 28

**LIPIDOS NEUTROS :**



**FOSFOESFINGOLIPIDOS :**



PRUEBAS DE INMUNIDAD RETARDADAXantoma plano diseminado

		<u>Caso n° 26</u>		<u>Caso n° 27</u>	
		<u>24 h.</u>	<u>48 h.</u>	<u>24 h.</u>	<u>48 h.</u>
<u>Intradermo- reacciones.</u>	Candidina	++	+	-	-
	Varidasa	-	-	-	-
	PPD	+-	-	+++	+++
	BCG	++	++		
	Control	-	-	-	-
<u>Escarificaciones</u>	DNFB	-	-	-	-
	BCG	-	+	+++	+++
<u>TTL</u>	Candidina		7%		
	PHA		53%		
	Control		2%		
				<u>Normal</u>	
<u>Linfocitos T y B</u> (en sangre)	células T:	8 - 10%		30%	35 - 45%
	células B:	78 - 80%		25%	30 - 40%

(PHA = Fitohemaglutinina, DNFB = Dinitrofluorobenceno).