

CASO CLÍNICO

Dermatoscopía en Xantogranuloma Juvenil: Reporte de 4 casos.

Hugo Domínguez,* María Cecilia Briones,** Juan Carlos Garcés,*** Enrique Úraga****

- * Médico Dermatólogo del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"
hx_dominguez@hotmail.com
- ** Médico Dermatólogo del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"
- *** Médico Dermatopatólogo del Hospital Luis Vernaza de Guayaquil.
- **** Director de Posgrado de Dermatología de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Jefe del Departamento de Dermatología del Hospital Luis Vernaza, Director del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

RESUMEN

El Xantogranuloma juvenil conocido también como histiocitosis no X o histiocitosis tipo II, representa entre el 80 y 90 % de los casos de histiocitosis de células no Langerhans. Es una enfermedad benigna, rara y autolimitada de etiología desconocida. Puede presentarse con lesiones únicas o múltiples, sin predilección por alguna raza. Su incidencia es desconocida, el 70% aparece en el primer año de vida, manifestándose el 20 a 30% al nacimiento, siendo poco frecuente en adolescentes y adultos con un 10%. Predomina en lactantes varones 1.5:1 en relación a mujeres, mientras que en adultos no hay predilección de sexo. Generalmente afecta la piel localizándose en cabeza y cuello, sin embargo puede desarrollar afecciones extracutáneas.

La dermatoscopía también conocida como microscopía de epiluminescencia y microscopía de superficie, se ha convertido en un sistema de ayuda diagnóstica, sencillo y no invasivo, indispensable en la práctica dermatológica diaria.

Presentamos 4 casos de xantogranuloma juvenil en edad pediátrica con semejanzas en sus características clínicas e inusuales localizaciones, donde la dermatoscopía resultó de gran utilidad y apoyo para el diagnóstico histopatológico. Se describen los dos patrones dermatoscópicos encontrados en nuestros pacientes y se realiza una revisión de la literatura médica sobre el tema.

Palabras clave: Xantogranuloma Juvenil. Dermatoscopía. Técnica diagnóstica.

ABSTRACT

Juvenile Xanthogranuloma, also known as non-X histiocytosis or histiocytosis type II, represents between 80 and 90% of cases of non-Langerhans cell histiocytosis. It is a benign, rare and self-limiting disease of unknown etiology. It can occur with single or multiple lesions, without predilection for any race. Its incidence is unknown, 70% appear in the first year of life, with 20–30% manifesting at birth, being uncommon in adolescents and adults with 10%. It predominates in 1.5: 1 male infants in relation to women, while in adults there is no predilection for sex. It usually affects the skin being located on the head and neck, however it can develop extracutaneous conditions.

Dermoscopy, also known as epiluminescence microscopy and surface microscopy, has become a diagnostic aid system, simple and non-invasive, indispensable in daily dermatological practice.

We present 4 cases of juvenile xanthogranuloma in the pediatric age, with similar clinical features and unusual locations, where dermoscopy was very useful and supported histopathological diagnosis. The two dermoscopic patterns found in our patients are described and an extensive review of the medical literature on the subject is carried out.

Keywords: Juvenile Xanthogranuloma. Dermoscopy. Diagnostic technique.

INTRODUCCIÓN

El xantogranuloma juvenil (XGJ) es una enfermedad tumoral benigna, que se caracteriza por la presencia de neoformaciones de aspecto papular y nodular, autolimitadas que ocurren frecuentemente durante los primeros meses de vida o en adultos^{1,2,3} También se lo ha denominado como xantoma múltiple de la infancia, xantoma juvenil, xantoma neviforme y granuloma juvenil de células gigantes² La etiología aún no ha sido identificada pero existen investigaciones que proveen evidencia de que esta enfermedad es un proceso reac-

tivo a un estímulo aún no identificado^{1,2,3} Afecta principalmente la piel; sin embargo, puede ocasionar afecciones extracutáneas²

SERIE DE CASOS

Presentamos cuatro pacientes pediátricos (Anexo. Tabla 1) sin antecedentes patológicos de importancia que acudieron a la consulta por presentar una lesión amarillo-anaranjada asintomática de bordes definidos y superficie lisa. El resto del examen físico dentro de los parámetros normales. (Anexo. Figura A)

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes diagnosticados con Xantogranuloma Juvenil en el Centro Dermatológico “Dr. Úraga”.

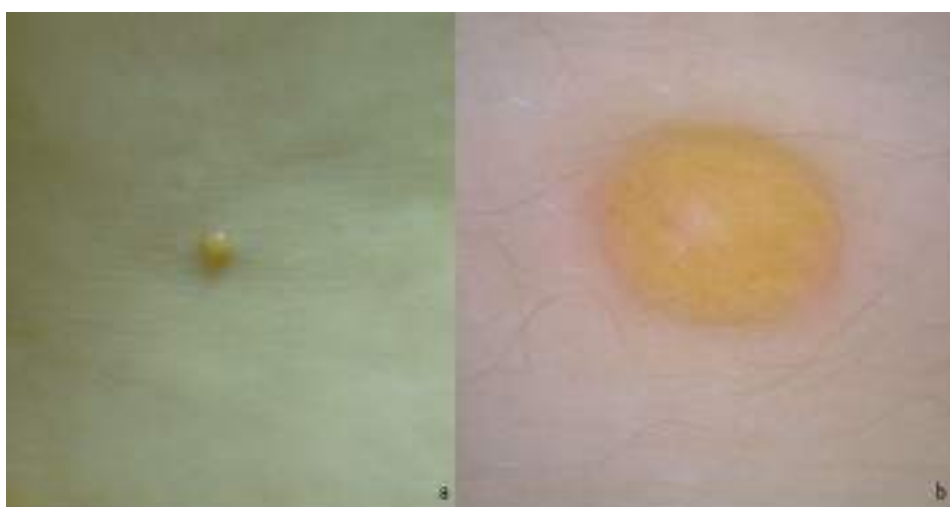
GÉNERO	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino
EDAD	1 año	9 años	5 años	11 meses
HALLAZGOS CLÍNICOS	Pápula amarillenta	Pápula amarillenta	Placa anaranjada	Pápula amarillenta
SINTOMATOLOGÍA	Asintomática	Asintomática	Asintomática	Asintomática
TAMAÑO	2 mm	3 mm	1,2 cm	4 mm
LOCALIZACIÓN	Espalda	Tórax anterior	Tórax anterior	Pie derecho 3er dedo
TIEMPO DE EVOLUCIÓN	6 meses	2 meses	12 meses	2 meses
PATOLOGÍA ASOCIADA	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna



Paciente N° 1.

Figura A) Pápula solitaria amarillenta en espalda.

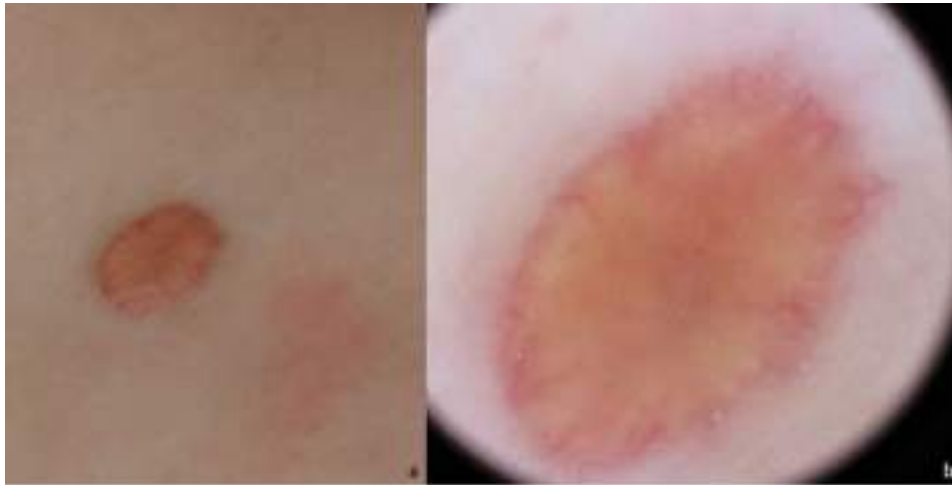
Figura B) Fondo de color amarillo-naranja y vasos lineales-ramificados que corren de la periferia hacia el centro de la lesión.



Paciente N° 2.

Figura A) Pápula solitaria amarillenta en tórax anterior.

Figura B) Fondo de coloración amarillo naranja, estrías blanquecinas lineales que se dirigen de la periferia al centro de la lesión.



Paciente N° 3.

Figura A) Placa solitaria anaranjada en tórax anterior.

Figura B) Fondo de nubosidades amarillas, a la periferia un halo eritematoso con vasos lineales ramificados que se dirigen de la periferia al centro de la lesión.



Paciente N° 4.

Figura A) Pápula amarillenta en cara externa del tercer dedo pie derecho.

Figura B) Fondo de color naranja-amarillo con aspecto de "nubes" intercaladas; a la periferia un halo eritematoso con apariencia de "sol poniente."

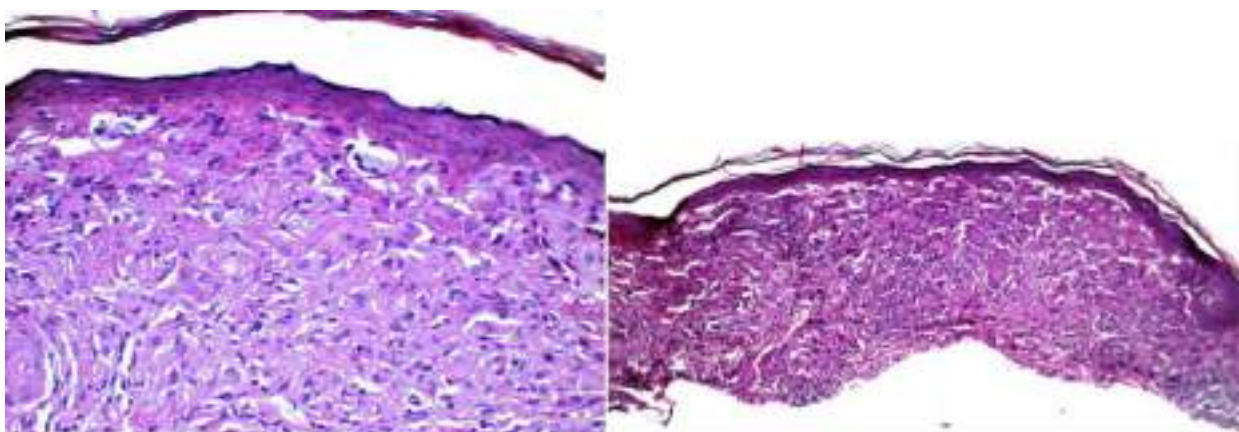


Figura C. Examen histopatológico. Proliferación histiocitaria, células gigantes tipo Touton, macrófagos espumosos. Hematoxilina- Eosina - 40x

Al examen dermatoscópico de cada lesión se identificó los patrones con varias estructuras que sugieren el diagnóstico de xantogranuloma juvenil, entre las que se encuentran la apariencia de sol poniente, vasos lineales y/o ramificados, estrías blanquecinas, glóbulos o nubes blancas a amarillentas y red de pigmento. (Anexo. Figura B)

El diagnóstico de los cuatro pacientes fue confirmado mediante estudio microscópico en el que se identificó una dermis ocupada por proliferación histiocitaria con presencia de células gigantes de tipo Touton y algunos macrófagos espumosos. (Anexo. Figura C).

DISCUSIÓN

El Xantogranuloma Juvenil es la forma más frecuente de histiocitosis de células no Langerhans, histiocitosis no X o histiocitosis tipo II. El 5 a 20% se presentan al nacimiento, el 75% aparecen en los primeros nueve meses, los adultos son afectados aproximadamente en el 15% de los casos. Su etiología es desconocida. Las lesiones incluyen células histiocíticas no Langerhans que originan una reacción granulomatosa, donde coexisten células gigantes y espumosas. La reacción se desencadena por un estímulo traumático o infeccioso, posiblemente secundaria a la producción de citocinas. Las células espumosas son predominantes debido a la unión de colesterol con las lipoproteínas de baja densidad, en la que su biosíntesis intracelular está aumentada. Es una neoformación de aspecto papular o nodular, oval, firme, superficie lisa bien delimitada, eritematoso, de 0.5 a 2 cm de diámetro. El número de lesiones es variable, desde lesiones solitarias hasta lesiones múltiples^{1,2} Predomina en cara, tronco y parte proximal de extremidades, respeta palmas y plantas y afecta parti-

cularmente en párpados. En estadios tempranos es de color pardo a rojo con tinte amarillento, con el tiempo adquiere un color amarillo blanquecino; puede desarrollar ocasionalmente telangiectasias en la superficie! Son indoloros a la presión. Presenta manifestaciones extracutáneas, principalmente alteraciones oculares (1%), cuyo resultado es la pérdida irreversible de la visión, pero sin dañar el estado general del paciente.²

A parte de las características benignas de esta patología se debe investigar siempre el compromiso sistémico del paciente, ya que se ha encontrado lesiones en pulmones, hueso, testículos, tracto gastrointestinal, corazón, cavidad oral y ojos. La afectación ocular es bastante rara con un rango de 0.3%. El 10% de los niños con JXG cutáneo, se manifiesta típicamente como un nódulo circunscrito del iris, ocasionalmente con hifema (presencia de sangre en el área frontal del ojo) y presión intraocular elevada^{3,4,5,6,7,19} Se ha descrito la asociación con neurofibromatosis tipo 1 y leucemia mielomonocítica.⁸

Además, se han definido múltiples variantes de XGJ entre las que encontramos a la forma gigante no lipídizada, intramuscular, subcutánea, múltiple lique-noide y eruptiva^{9,10}

La morfología histopatológica del Xantogranuloma Juvenil varía de acuerdo al tiempo evolución de la lesión, por lo que se encuentra tres etapas de acuerdo a sus características específicas: 1 Etapa temprana: histiocitos pequeños en un infiltrado monomorfo, leve vacuolización citoplasmática entremezclada con infiltrado inflamatorio escaso, 2 Etapa totalmente desarrollada: vacuolización prominente con formación de células xantomatosas, células gigantes de Touton, células in-

flamatorias perilesionales y perivasculares, 3 Etapa de regresión: escasas células xantomatosas, reacción tisular fibrótica moderada con incremento de células fusiformes^{11,12} La tinción inmunohistoquímica juega un papel clave en el diagnóstico; CD68 y vimentina son positivos, mientras que CD1a suele ser negativo³

Las características dermatoscópicas del xantogranuloma juvenil, destacan la presencia de un fondo amarillento con borde eritematoso que toma el nombre de “patrón en sol poniente” acompañada por áreas pálidas blanquecinas o amarillentas conocidas como nubes o glóbulos pálidos-amarillentos, vasos lineales y/o ramificados, estrías blanquecinas e incluso red de pigmento^{14,15,16} Song y colaboradores en el 2011, estudiaron la presencia de estructuras dermatoscópicas en relación con su maduración histopatológica en pacientes diagnosticados con xantogranuloma juvenil y concluyeron que el predominio de histiocitos corresponde al “patrón en sol poniente”, el mismo que puede considerarse un hallazgo característico de esta enfermedad especialmente en la etapa temprana y totalmente desarrollada; las nubes y glóbulos pálidos amarillentos se encuentran en la etapa totalmente desarrollada y de regresión, representando colecciones de histiocitos xantomatosos localizados en la dermis superficial; las estrías blanquecinas se identificaron en la etapa totalmente desarrollada y en mayor consideración en la etapa de regresión ya que se las atribuye a los cambios fibrosos que sufre la enfermedad durante su curso natural, y finalmente los vasos lineales y/o ramificados se identificaron en todas las etapas del xantogranuloma juvenil, sin embargo la presión ejercida sobre la lesión con el dermatoscopio puede colapsar los vasos y hacerlos no identificables de forma no intencional^{4,5,10}

El diagnóstico diferencial se realiza con enfermedades del grupo de histiocitosis de las células de Langerhans que incluyen, la histiocitosis cefálica benigna se diferencia del xantogranuloma juvenil porque sus lesiones papulares se localizan solamente en la cabeza y el cuello; su infiltrado carece de células espumosas y células gigantes multinucleadas. El histiocitoma eruptivo generalizado, es más frecuente en adultos, resolución espontánea con cicatriz, no es granulomatoso y nunca produce acumulación de lípidos en las células, los histiocitos son monomorfos y tienen gran cantidad de cuerpos densos y laminados de manera regular (microscopía electrónica). En el reticulohistiocitoma las lesiones cutáneas persisten durante los primeros meses de vida, cerca de 10 a 25% de las células son positivas para la proteína S-100 y muestran células de Langerhans. El xantoma tuberoso aparece solamente en los estados hiperlipidémicos. Desde un punto de vista histopatológico, el xantogranuloma papular puede persistir en la edad adulta, se distingue del juvenil y del diseminado porque carece de la fase histiocítica pura primitiva. En algunas ocasiones, el xantogranuloma juvenil es difícil de distinguir por la forma clínica del nevo de Spitz; éste se caracteriza por células névicas fusiformes y epiteliales; sin embargo, son distintos histológicamente^{2,12,17,18}

El tratamiento del xantogranuloma juvenil comprende una amplia gama de opciones entre las que se encuentran la escisión quirúrgica, corticoterapia e incluso la observación, debido a la tendencia a la resolución espontánea que caracteriza a esta enfermedad. Asimismo, en el año 2014 se reportó el uso exitoso de bevacizumab en un paciente con xantogranuloma juvenil ocular recalcitrante al tratamiento convencional¹⁹

Podemos concluir que la dermatoscopia es una herramienta de gran utilidad y apoyo al Dermatólogo en el diagnóstico XGJ, sin la necesidad de realizar procedimientos invasivos como las biopsias, tomando en cuenta que la mayor parte de pacientes afectados son pediátricos.

BIBLIOGRAFÍA

- Martínez EV y cols. Xantogranuloma juvenil. *Rev Cent Dermatol Pascua* • Vol. 11, Núm. 1 • Ene-Abr 2002.
- López I y cols. Xantogranuloma juvenil solitario. *Dermatología Rev Mex Volumen 51, Núm. 3, mayo-junio, 2007.*
- Blanco del Val A y cols. Xantogranuloma juvenil múltiple. *An Pediatr (Barc) 2004;60(1):87-95.*
- Palmer A y cols. Dermoscopic Appearance of Juvenile Xanthogranuloma. *Dermatology 2007; 215:256-259.*
- Song M, Kim SH, Jung DS, Ko HC, Kwon KS, Kim MB. Structural correlations between dermoscopic and histopathological features of juvenile xanthogranuloma. *JEADV.2011; 25: 259-263*
- Freyer DR, Kennedy R, Bostrom BC, Kohut G, Dehner LP. Juvenile xanthogranuloma: Forms of systemic disease and their clinical implications. *J Pediatr.1996;129:223-7.*
- Cohen BA, Hood A. Xanthogranuloma: report on clinical and histologic findings in 64 patients. *Pediatr Dermatol.1989;6:262-6*
- Jans SR, Schomerus E, Bygum A. Neurofibromatosis type 1 diagnosed in a child based on multiple juvenile xanthogranulomas and juvenile myelomonocytic leukemia. *Pediatr Dermatol. 2015;32(1): e29-32.*
- Torrelo A, Juarez A, Hernández A, Colmenero I. Multiple lichenoid juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Dermatol. 2009;26(2):238-40.*
- Tran DT, Wolgamot GM, Olerud J, Hurst S, Argyeni Z. An 'eruptive' variant of juvenile xanthogranuloma associated with langerhans cell histiocytosis. *2008;35(1):50-4.*
- Shapiro PE, Silvers DN, Treiber RK, Cooper PH, True LD, Lattes R. Juvenile xanthogranulomas with inconspicuous or absent foam cells and giant cells. *J Am Acad Dermatol.1991;24:1005-1009.*
- Eduardo Valerio Hernández, Ricardo López Almaraz, M^a Carmen Martín Vela, Carmen Nieves Hernández León, Rosalba Sánchez González. Juvenile Xanthogranuloma: a case report and literature review. *Canarias pediátrica. 2014; vol. 38, n^o1.*
- Dayanand Hota, Ashish Amrani and Mahesh Kumar. Departments of Pediatrics and Dermatology, Postgraduate Institute of Medical Sciences, Rohtak, Haryana, India. Extensive Juvenile xanthogranuloma. 2018; volume 55.
- Pretel M, Irrazaval I, Lera M, Aguado L, Idoate MA. Dermoscopic "setting sun" pattern of juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol.2015;72:S73-5.*
- Rubegni P, Mandato F, Fimiani M. Juvenile Xanthogranuloma: Dermoscopic Pattern. *Dermatology.2009;218:380*
- Hussain SH, Kozic H, Lee JB. The utility of dermatoscopy in the evaluation of xanthogranulomas. *Pediatric dermatology. 2008; 25(4):505-506.*
- Paller A, Mancini A. Histiocytosis and malignant skin diseases. In: Hurwitz clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence, 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2006:250-251.
- R. Pimenta, P. Leal-Filipe, A. Oliveira. Reflectance confocal microscopy for the noninvasive diagnosis of cutaneous juvenile Xanthogranuloma. *Skin Res Technol. 2018;1-2.*
- Ashkenazy N, Henry CR, Abbey AM, McKeown CA, Berrocal AM, Murray TG. Successful treatment of juvenile xanthogranuloma using bevacizumab. *Journal of AAPOS.2014;18(3):295-297.*