

Xantomas eruptivos como primera expresión de dislipidemias y diabetes en un paciente con pancreatitis aguda

Eruptive xanthomas as first expression of dislipidemia and diabetes on a patient with acute pancreatitis

María Belén Gantuz,¹ Juliana Reppel,² Isabel Hidalgo Parra³ e Ítalo Aloise⁴

RESUMEN

Los xantomas eruptivos constituyen una entidad poco frecuente. Son una expresión clínica de trastornos severos del metabolismo lipídico, primario o secundario. En ocasiones se presentan asociados a condiciones que amenazan la vida del paciente. Clínicamente se manifiestan como pápulas amarillento-anaranjadas, de aparición súbita, asintomáticas. El estudio histopatológico evidencia macrófagos espumosos dérmicos. Si bien suelen ser autorresolutivos, el tratamiento de las alteraciones metabólicas subyacentes acelera su desaparición y disminuye las complicaciones asociadas, como pancreatitis aguda y aterosclerosis.

Se presenta el caso clínico de un paciente con pancreatitis aguda grave, que 15 días previos había comenzado con una erupción papular que, ante ojos avezados, podría haber alertado de la condición metabólica bajo la que se encontraba (*Dermatol. Argent.*, 2015, 21 (3): 213-216).

Palabras clave:

xantomas eruptivos, hipertrigliceridemia, lípidos, pancreatitis.

ABSTRACT

Eruptive xanthomas are an uncommon observation. They are serious disorders caused by primary or secondary lipid metabolism alterations and sometimes occur in conditions that threaten the patient's life. Clinically they manifest as yellowish-orange papules with sudden, asymptomatic onset. In dermal histology, foamy macrophages are observed. They can disappear spontaneously, but the treatment of associated metabolic alterations helps resolution. We present the case of a patient with acute pancreatitis who had started with dermatologic findings (papular eruption) 15 days before as a marker of his systemic condition (*Dermatol. Argent.*, 2015, 21 (3): 213-216).

Keywords:

eruptive xanthomas, hypertriglyceridemia, lipid, pancreatitis.

Fecha de recepción: 15/02/2015 | **Fecha de aprobación:** 29/04/2015

¹ Residente de 3° año de Dermatología

² Médica dermatóloga, instructora de residentes

³ Médica dermatóloga, subjefa del Servicio de Dermatología

⁴ Médico dermatólogo, jefe del Servicio de Dermatología

Hospital Municipal de Trauma y Emergencias Dr. Federico Abete, Miraflores y ruta 197, Pablo Nogués, partido de Malvinas Argentinas, Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: María Belén Gantuz: belengantuz@gmail.com

Caso clínico

Varón de 42 años, con antecedentes de obesidad e hipertensión arterial no medicada, sin antecedentes familiares de relevancia, internado en terapia intermedia por pancreatitis aguda grave.

Estudios complementarios: glucemia 229 mg/dl, ionograma dentro de parámetros normales, hematocrito: 35%, glóbulos blancos: 10.200 mm³, amilasa: 196 U/L, el resto de los parámetros solicitados (hepatograma, función renal, perfil lipídico y LDH) no pudieron dosarse por la severa hipertrigliceridemia que tornaba la muestra lechosa e interfería con las mediciones. Ecografía y TAC abdominal: pancreatitis grave (índice de Balthazar D).

Examen físico: múltiples pápulas amarillentas con base eritematosa e induradas, asintomáticas, distribuidas en tronco, glúteos y superficie extensora de los cuatro miembros. El paciente refería que las lesiones cutáneas habían aparecido repentinamente 15 días antes de desarrollar la pancreatitis aguda (fotos 1 y 2).

Con la sospecha clínica de xantomas eruptivos se realizó biopsia cutánea para el estudio histopatológico, el cual

informó epidermis con hiperqueratosis e hiperpigmentación de la capa basal, dermis superior y media con numerosos macrófagos cargados de lípidos, con aspecto espumoso y entremezclados con las fibras de colágeno (foto 3). Diagnóstico histológico: xantomas.

Nuevos resultados de laboratorio a los 7 días posteriores mostraron: colesterol total 370 mg/dl, triglicéridos 364 mg/dl, colesterol HDL 29 mg/dl, FAL: 303 U/L, amilasa: 35 U/L, LDH: 482 U/L, glucemia: 155 mg %, uremia: 15 mg %, creatinemia: 0,62 mg %, hemograma y hepatograma normales. Con los datos obtenidos se arribó al diagnóstico final de xantomas eruptivos en paciente diabético tipo II, dislipémico, con pancreatitis aguda en curso.

Se indicó tratamiento hipolipemiante con fenofibrato 200 mg/día, metformina 500 mg c/12 horas, dieta y ejercicio, que inició una vez dado de alta.

Evolución: progresivamente, en el transcurso de un mes fue desapareciendo la dermatosis, que dejó en algunos sectores máculas residuales hiperpigmentadas y pequeñas cicatrices. El paciente no concurrió a nuevos controles.



FOTO 1. Xantomas eruptivos en tronco y miembros superiores.



FOTO 2. Pápulas amarillento-anaranjadas de base eritematosa correspondientes a xantomas eruptivos.

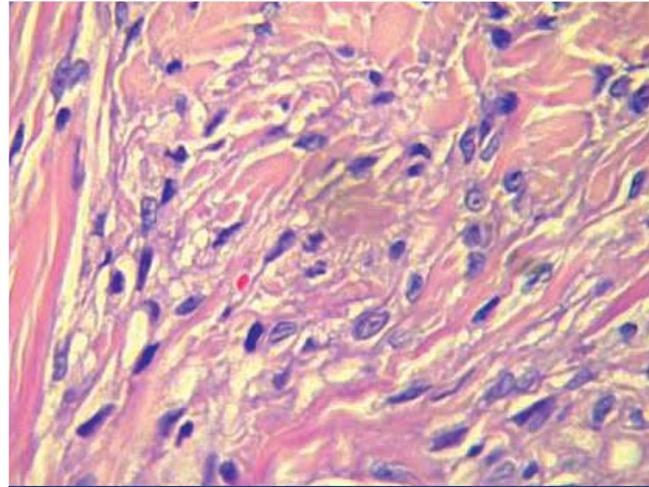


FOTO 3. Macrófagos cargados de lípidos entre las fibras de colágeno (HyE, 400x).

Comentario

Los xantomas son una expresión clínica de depósito de lípidos en la piel, tendones y fascias.¹ Se originan a partir de lípidos extravasados desde los vasos sanguíneos que son fagocitados por los macrófagos locales. Dependiendo del tipo de desorden metabólico, el exantema puede incluir triglicéridos o ésteres de colesterol. El mecanismo de desarrollo es similar al de los ateromas.¹⁻³ Pueden observarse en forma de máculas, pápulas o nódulos, generalmente amarillentos por la presencia de carotenos contenidos en los lípidos.² Dentro de este grupo se encuentran los xantomas eruptivos, una manifestación de hipertrigliceridemia severa e hiperquilomicronemia, que se manifiesta en forma de pápulas eritemato-amarillentas diseminadas.^{1,2}

Existe escasa epidemiología descrita en la bibliografía, quizá debido a la baja frecuencia de presentación. En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital St. Paul's de Vancouver, Canadá, sobre 95 pacientes con hipertrigliceridemia mayor a 1.772 mg/dl, se observaron xantomas eruptivos sólo en el 8,5% de los casos.³ Además, no pudo relacionarse en forma predictiva el nivel de triglicéridos con el desarrollo de la patología.³

Pueden observarse en el seno de una hipertrigliceridemia primaria o secundaria, aunque su causa más común son las hiperlipidemias secundarias: obesidad, ingesta calórica elevada, síndrome nefrótico, diabetes, alcoholismo y fármacos, entre ellos glucocorticoides, diuréticos, anticonceptivos orales, retinoides orales, indometacina, ritonavir y olanzapina. Dentro de las hiperlipidemias primarias de

la clasificación de Fredrickson, son causales de xantomas eruptivos la tipo I (quilomicrones elevados), tipo IV (VLDL elevadas) y tipo V (quilomicrones y VLDL elevados).¹⁻⁵ En coincidencia con nuestro caso, existen algunas publicaciones en la bibliografía donde se constataron xantomas eruptivos en el contexto de un trastorno lipídico subyacente en pacientes diabéticos y con desarrollo de pancreatitis agudas. No se realizaron estudios de dislipidemias familiares dado que el paciente no presentaba antecedentes familiares ni personales de alteraciones metabólicas, por lo que se lo consideró de origen secundario.

Clínicamente se manifiestan como pápulas amarillo-anaranjadas, con un halo eritematoso en las fases precoces, de aparición súbita, que suelen distribuirse en superficies de extensión de extremidades, tronco y glúteos, aunque pueden aparecer también en fosa antecubital y poplítea, párpados, labios, axilas y pabellones auriculares.^{1,8} Son asintomáticas pero ocasionalmente los pacientes perciben prurito o dolor en sus comienzos. Se han notificado formas purpúricas, vesiculosas y pueden presentar fenómeno de Köebner.⁵⁻⁹ Nuestro paciente presentó la clínica característica y fue la aparición súbita lo que le llamó la atención, según nos fue referido.

Histológicamente se caracterizan por presentar macrófagos de aspecto espumoso cargados de lípidos, especialmente triglicéridos (el colesterol es predominante en otros tipos de xantomas), e infiltrado polimorfonuclear y mononuclear en dermis, que es más notorio cuanto más recientes sean los xantomas.⁷ Cuando los triglicéridos

sobrepasan la capacidad de los histiocitos, pueden depositarse extracelularmente.^{7,8} En nuestro caso la histología fue típica, con presencia de lípidos intracelulares, sin observarse los mismos en forma extracelular.

Estos xantomas suelen ser autorresolutivos, si bien el tratamiento puede acelerar la involución del cuadro. La terapéutica consiste en cambios higiénico-dietéticos, hipolipemiantes orales, ejercicio físico, control de la glucemia y manejo de las causas secundarias si las hubiera.^{7,8} Evolutivamente suelen desaparecer en forma veloz en semanas, comenzando por el halo eritematoso, y luego pueden o no quedar en el lugar una hiperpigmentación residual o una cicatriz hipertrófica.^{7,8}

Dentro de los diagnósticos diferenciales clínicos es posible citar: xantogranuloma juvenil, histiocitoma eruptivo generalizado, lipoidoproteinosis, amiloidosis, moluscos contagiosos, nódulos reumatoideos y granuloma anular.^{8,9}

Ante la presencia de xantomas eruptivos es de vital importancia investigar las causas y descartar formas graves de dislipemia que cursen con hipertrigliceridemia, ya que pueden poner en riesgo la vida.^{1,6,10} En el caso presentado, la coexistencia de xantomas eruptivos y pancreatitis aguda fue la clave para el diagnóstico etiológico del trastorno metabólico preexistente. Un manejo oportuno y multidisciplinario pudo estabilizar al paciente y lograr la remisión del cuadro completo.

Bibliografía

1. Sachi A., Olivares L., Leiro V. Xantomatosis y dislipoproteinemias, *Dermatol. Argent*, 2013, 19, 174-182.
2. Zak A., Zeman M., Slaby A., Vecka M. Xanthomas: Clinical and pathophysiological relations, *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc, Czech Repub.*, 2014, 158: 181-188.
3. Sandhu S., Al-Sarraf A., Taraboanta C., Frohlich J. et al. Incidence of pancreatitis, secondary causes, and treatment of patients referred to a specialty lipid clinic with severe hypertriglyceridemia: a retrospective cohort study, *Lipids in Health and Disease*, 2011, 10: 157.
4. White L.E. Xantomatosis y otras enfermedades de las lipoproteínas, Wolff K., Goldsmith L., Katz S., Gilchrist B. et al. *Dermatología en Medicina General*, Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2010, 1272-1281.
5. Rodríguez R., Masana Marín L., Rubiés Prat L. Alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas, Ferreras P., Rozman C., *Medicina interna*, España, 2004, 1914-1935.
6. Loeckermann S., Bergfeld W. Eruptive Xanthomas in association with metabolic syndrome, *Clin. Exp. Dermatol.*, 2010, 35: 565-566.
7. Lafuente F., Grasa Jordán M., Zaballos P. Dolor abdominal y aparición súbita de pápulas amarillentas, *Actas Dermosifiliogr.*, 2004, 95: 405-407.
8. Ganún M.T. Xantomas eruptivos, *Rev. Argent. Dermatol.*, 2001, 82: 89-94.
9. Villalón G., Martín J.M., Monteagudo C., Alonzo V. et al. Xantomas eruptivos en el debut de diabetes Mellitus, *Actas Dermosifiliogr.*, 2008, 99: 426-427.
10. Guardati M.V., Díaz M.G., Carbó Amoroso E., Reyes M.A. et al. Xantomas eruptivos. A propósito de dos casos familiares, *Rev. Argent. Dermatol.*, 2008, 89: 74-79.