

Xantogranuloma juvenil diseminado con buftalmos, hipema, aumento de presión ocular, en una niña de 4 meses de edad

Disseminated juvenile xanthogranuloma with buphthalmos, hyphema, high intraocular pressure, on a four month-old infant girl

Susana A. Grees¹, Marta Zardini², Daniel Navacchia³, Lidia E. Valle⁴

Resumen

El xantogranuloma juvenil es un tumor benigno secundario a una proliferación de células histiocíticas que se presenta en lactantes y niños; su aparición en adultos es ocasional. Se inicia en forma repentina por la aparición de lesiones cutáneas papulonodulares rojizo anaranjadas, redondeadas, de 2 a 6 mm, que se localizan preferentemente en cara y parte superior del cuerpo. Se resuelve en forma espontánea en un período variable. Las lesiones suelen estar limitadas a la piel pero pueden tener otra localización. La ocular es una de las que puede presentar severas complicaciones que incluyen glaucoma, hipema, proptosis y amaurosis como en la paciente de 4 meses que presentamos (Dermatol Argent 2010;16(3):208-211).

Palabras clave: xantogranuloma, buftalmos, células histiocíticas, hipema.

Abstract

Juvenile xanthogranuloma (JXG) is a benign tumor due to the proliferation of histiocytic cells, which appears in infants and children and occasionally in adults. It has a sudden onset which consists of erythematous or yellowish, papulonodular, slightly raised lesions, with a diameter varying from 2 to 6 mm. It is usually located on the face and upper part of the body, and has a spontaneous remission in a variable period of time. Although lesions are usually limited to the skin, other organs may be involved. Ocular involvement may lead to severe complications including glaucoma, hyphema, proptosis and blindness, as the four months-old patient we report (Dermatol Argent 2010;16(3):208-211).

Key words: xanthogranuloma, buphthalmos, histiocytic cells, hyphema.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 4 meses, nacida por parto normal y gesta de 37 semanas, con peso 2300 g, sin antecedentes familiares de importancia.

Consultó a los 4 meses de vida en el Servicio de Oftalmología. Al examen físico se constata: buftalmos, hipema, aumento de presión ocular, impregnación hemática de la córnea en ojo derecho y fotofobia. La ecografía ocular informó: vítreo libre y retina aplicada.

Bajo anestesia general se realizó estudio oftalmológico, que mostró los siguientes parámetros: presión intraocular OD 25 mm Hg y OI 10 mm Hg, y diámetro corneal OD 13 mm, OI 10,5 mm. Se confirma entonces hipertensión ocular.

Se realizó punción y lavaje de cámara anterior; se obtuvo sangre roja y material para cultivo, que fue negativo. Se observó la córnea con pérdida de su transparencia en forma irreversible (**Foto 1**). Se realizó tratamiento quirúrgico del glaucoma: trabeculectomía de OD e inyección subconjuntival de corticoides (dexametasona). Se indicaron colirios con corticoides y antiglaucomatosos (dorzolamida). Se solicitó interconsulta con el Servicio de Dermatología.

Fecha de recepción: 16/12/2008 | **Fecha de aprobación:** 5/2/2009

1. Médica de planta. Unidad de Dermatología Pediátrica.
2. Jefa de Sección Oftalmología Pediátrica.
3. Jefe de División Patología.
4. Jefa de Unidad de Dermatología Pediátrica.

Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde". CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia

Dra. Susana Alicia Grees: Ciudad de la Paz 1808 2º B. (1428) CABA, Rep. Argentina.
susana.grees@gmail.com

La paciente abandonó los controles y a los 2 meses concurrió nuevamente a oftalmología por fotofobia, lagrimeo y aumento del tamaño ocular. Se constató aumento de la presión ocular y se realizó nuevo tratamiento quirúrgico, segunda trabeculectomía e inyección subconjuntival de corticoides y se indicó acetazolamida 10 mg/kg/día, en dosis dividida cada 12 horas. Se derivó nuevamente al Servicio de Dermatología por las lesiones cutáneas.

Examen dermatológico. La paciente presentaba múltiples pápulas pardo amarillentas, redondeadas u oblongas de 0,2 mm a 0,8 mm de diámetro; 6 lesiones distribuidas en extremidad cefálica (de localización preauricular, de 5 mm de diámetro; tres en vértex de entre 3 mm y 8 mm [Foto 2]; región frontal y parietal izquierda, de 6 mm y 5 mm) una en muslo izquierdo y una en dorso superior derecho.

Se realizó diagnóstico clínico de xantogranuloma juvenil (XGJ) diseminado y se efectuó estudio histopatológico.

Histopatología. Con H-E se observaron infiltrados mononucleares en la dermis superficial, con una célula gigante multinucleada de Touton. En la dermis media se hallaron acumulaciones de macrófagos con citoplasmas abundantes y claros (Fotos 3 y 4).

Diagnóstico histopatológico: xantogranuloma juvenil.

Diagnóstico: xantogranuloma juvenil múltiple con compromiso ocular grave, glaucoma y ambliopía ojo derecho.

La paciente abandonó nuevamente los controles oftalmológicos y dermatológicos.

Comentario

El XGJ es un tumor benigno secundario a una proliferación de células histiocíticas.

Está incluido dentro de los síndromes histiocíticos,^{1,2} que constituyen una serie de enfermedades heterogéneas originadas por proliferación de células del sistema monocito-macrofágico de los tejidos (histiocitos). Estas células están ampliamente distribuidas en el organismo, con funciones muy variadas, muchas de ellas relacionadas con la defensa frente a infecciones u otras injurias. Su clasificación sólo tiene utilidad clínica.^{1,2}

El término *xantogranuloma juvenil* fue propuesto por Helwig y Hackney en 1954, y reemplazó al de *nevouxantotelium* usado desde 1912 por Mc Donough, dado que no hay evidencias de que sea un nevo de origen epitelial. Otros nombres antes usados son: xantoma juvenil, endotelium cutis y endotelium simple.³

Se presenta en lactantes y niños, y es muy raro en adultos. El 50% de los casos aparece antes de los 6 meses de vida y un 30% al nacer.



Foto 1. Aumento del tamaño ocular con pérdida de transparencia en ojo derecho.



Foto 2. Lesiones cutáneas en cuero cabelludo.

Las lesiones se resuelven en forma espontánea en un período variable. Su inicio puede ocurrir en forma repentina por la aparición de pápulas redondeadas de 2 a 6 mm rojizo anaranjadas que se tornan amarillentas; pueden ser únicas o múltiples y más raramente pueden conformar placas que incluso llegan a ulcerarse.

Gianotti y Caputo distinguen dos formas clínicas: con *nódulos pequeños* y con *nódulos grandes*.

- **Nódulos pequeños.** Son pequeñas lesiones hemisféricas de 2 a 5 mm de diámetro, múltiples (hasta cientos), color rosado amarillento, generalmente localizadas en la parte superior del tronco. Es la forma clínica más frecuentemente asociada con máculas café con

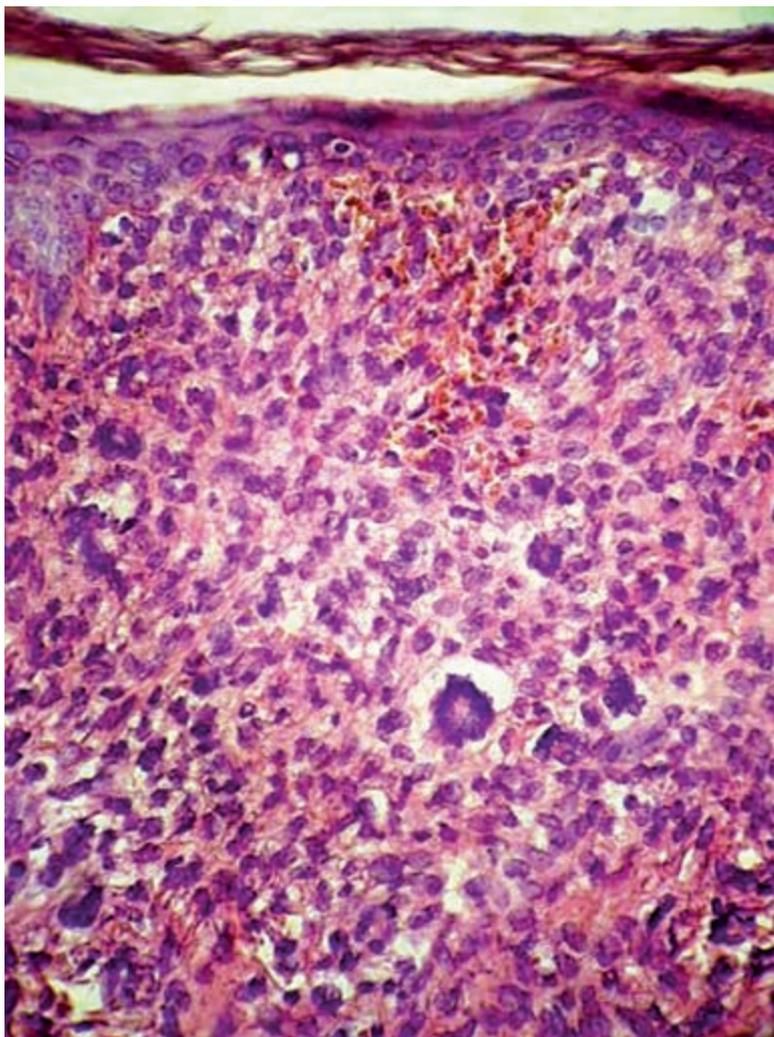


Foto 3. Se observa un infiltrado mononuclear en la dermis superficial y, en el centro de la imagen, hay dos células gigantes multinucleadas de Touton con los núcleos ordenados en forma de corona y una célula gigante multinucleada (H-E, 40X).

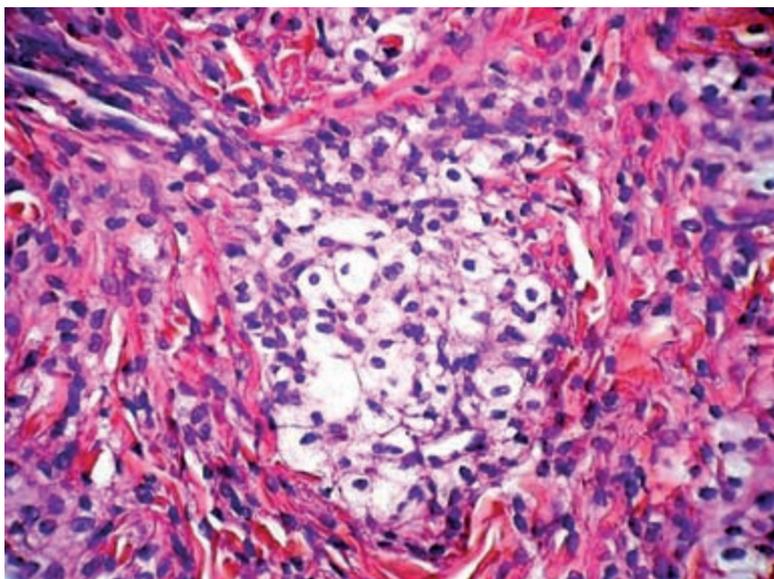


Foto 4. Se observa en la dermis media, en el centro de la imagen, un acúmulo de histiocitos espumosos (H-E, 40X).

leche y neurofibromatosis; cuando existe esta asociación se observa mayor riesgo de leucemia mieloide crónica juvenil.^{3,4}

Esta forma clínica también suele asociarse a compromiso ocular. Sólo el 10% de los pacientes presentan compromiso extracutáneo. La localización en el ojo se manifiesta con nódulos amarillentos observables en el iris o el tracto uveal, y puede ocasionar hemorragias espontáneas y glaucoma secundario con graves complicaciones visuales; el diagnóstico diferencial principal debe realizarse con el retinoblastoma.⁵⁻¹⁰

- **Nódulos grandes.** Forma clínica de presentación menos frecuente, las lesiones son de 10 a 20 mm de diámetro, rojizas, translúcidas, con telangiectasias. Esta forma macronodular puede comprometer mucosas y otros órganos.

En 1937, Lamb y Lain describieron el primer caso con afectación visceral; posteriormente, se comunicaron varios casos con compromiso en otros órganos como pulmones, huesos, pericardio, colon, riñón, ovario y testículos. La localización mucosa es muy rara y puede ser conjuntival, vaginal y perianal.^{4,8,10,11}

Después de un período de meses a años, involucionan en forma espontánea dejando a veces lesiones cicatrizales residuales deprimidas. Las lesiones son asintomáticas.^{4,6,7}

En la histopatología las lesiones recientes presentan acumulación de histiocitos o macrófagos con tenue contenido de lípidos intracitoplasmáticos, mezclados con escasos linfocitos, y eosinófilos. En las lesiones más evolucionadas hay abundantes histiocitos con el citoplasma amplio y claro, un infiltrado granulomatoso que contiene, además de los histiocitos, linfocitos y eosinófilos, células espumosas, células gigantes tipo cuerpo extraño y células de Touton, que son células gigantes con una corona bien ordenada de núcleos, rodeada por un citoplasma espumoso, muy típicas del xantogranuloma juvenil. Las lesiones antiguas en regresión muestran proliferación de fibroblastos y fibrosis que remplazan parte del infiltrado celular. Las células fusiformes que se disponen en la periferia de la lesión son de tipo dendríticas y expresan el Factor XIIIa como marcador monoclonal en las técnicas de inmunohistoquímica; el otro grupo de células no dendrítico son macrófagos y expresan el CD68. La proliferación celular resulta negativa para el CD1a y en la microscopía electrónica no se demuestran los gránulos de Birbeck, que son un marcador característico de las histiocitosis de células de Langerhans.⁹⁻¹¹

El diagnóstico diferencial incluye: histiocitosis de células de Langerhans, mastocitosis, xantomas, nevo de Spitz, histiocitoma eruptivo generalizado.^{4,5,9}

El XGJ localizado o generalizado involuciona en forma espontánea en un período variable. Se realiza tratamiento en las localizaciones especiales como la oftálmica; en ese caso se refieren el uso de corticoides orales e intraoculares, cirugía y radioterapia.^{9,10}

Conclusiones

El XGJ es un tumor benigno secundario a una proliferación de células histiocíticas que se presenta en lactantes y niños; es muy raro en adultos. Se inicia en forma repentina por la aparición de pápulas cutáneas redondeadas de 2 a 6 mm, rojizo anaranjadas que se tornan amarillentas. Se resuelve en forma espontánea en un período variable.

Las lesiones suelen estar limitadas a la piel pero en un 10% de los casos pueden tener otras localizaciones como ojos, mucosas, pulmón, bazo, hígado, testículo, riñón, tracto digestivo, pericardio y tejido celular subcutáneo.

La concomitancia de máculas café con leche debe despertar la sospecha de neurofibromatosis y la posible asociación con leucemia mieloide crónica juvenil. La presencia de pequeñas y múltiples lesiones se asocia más frecuentemente a compromiso ocular, el cual puede presentar severas complicaciones.

A diferencia de las lesiones cutáneas, las lesiones oculares no se resuelven espontáneamente y dejan complicaciones graves como hipema, glaucoma, hasta la pérdida de la visión, como la paciente que presentamos.

A partir de este caso clínico grave y de consulta tardía, deseamos destacar la importancia del trabajo interdisciplinario, la evaluación oftalmológica temprana en todo paciente con XGJ y las pautas de alarma a los familiares para prevenir secuelas permanentes.

Referencias

1. Crocker AC. Síndromes de histiocitosis. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM y Austen KF. Dermatología en medicina general, 2ª edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires; 1980:1195-1204.
2. Laterza AM. Síndromes histiocíticos En: Pueyo de Casabé S, Máximo J. Dermatología infantil en clínica pediátrica, 1ª edición. Artes gráficas Buschi SA. Buenos Aires; 1999:430-439.
3. Newell GB, Orville JS y Mullins F. Juvenile xanthogranuloma and neurofibromatosis. Arch Dermatol 1973;107: 262.
4. Gianotti F, Caputo R. Histiocytic syndromes: A review. J Am Acad Dermatol 1985;13:383-404.
5. Aristizábal A, Ruiz AC y Vizcarra F. Histiocitosis tipo II (síndrome hemofagocítico más xantogranuloma juvenil). Rev Asoc Colomb Dermatol 2003; 11:347-350.
6. Webster SB, Reister HC, Harman LE. Juvenile xanthogranuloma with extracutaneous lesions. Arch Dermatol 1966;93:71-76.
7. Vega J, Torrel A, Mediero IG, Zambrano A. Xantogranuloma juvenil múltiple y neurofibromatosis tipo I. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. Actas Dermosifiliogr 2001;92:211-214.
8. Torres Ibérico R, Yokota IK. Xantogranuloma juvenil con compromiso ocular. Folia Dermatol Perú 1995;6:37-38.
9. Schachner R, Hansen R. Pediatric dermatology, 2nd edition, Churchill Livingstone Inc, United State of America; 1996:816-818.
10. Sidwell RU, Francis N, Slater DN, Mayou SC. Is disseminated juvenile xanthogranulomatosis benign cephalic histiocytosis? Pediatr Dermatol 2005;22:40-43.
11. Wollina U, Burgdorf WH, Haroske GJ. Disseminated juvenile xanthogranuloma. Dtsch Dermatol Ges 2006;4:45-48.

Fe de errata

En el trabajo *Matías Maskin, María Eugenia Capetta, Nadia Cañadas, Gisela D'Atri, Patricia Fernández Pardal, Valeria Fianuchi, Claudia Franco, Mariana Galante, Karina Lalanda, María Carolina López Santoro, Paula Luna, Betina Pagotto. Estudio prospectivo, descriptivo y multicéntrico acerca de la infección de piel y partes blandas por Staphylococcus aureus meticilino-resistente adquirido en la comunidad (SAMRAC). Dermatol Argent 2010;16(2):110-116*, se omitió nombrar, entre los autores, a la Dra. Mabel Jimena Nocito, jefa de Residentes del Servicio de Dermatología del Complejo Médico Policial "Churruca-Visca".