

Reporte de 56 casos de Xantogranuloma Juvenil en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía De Piel “Dr. Huberto Bogaert Díaz”. Julio 2008 – Julio 2013

SINDY ABREU TAVARES

Médico residente de 2do. año de dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

LOURDES KARINA REINOSO CASTELLANOS

Médico residente de 3er. año de dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

MANUEL VALDEBRAN

Médico residente de 4to. año de dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

ALBA LUZ RODRÍGUEZ

Médico residente de 4to. año de dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

SILVIA MARTE

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

YNCA NINA

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

CELESTE MARTÉ

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

NERY CHARLES RAMÍREZ

Médico patólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

FELIX PADILLA

Médico patólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

MARIA GUERRERO

Médico pasante de ley, Santiago de los caballeros, República Dominicana.

Correspondencia: dra.abreutavares@gmail.com

Resumen. El xantogranuloma juvenil es la forma de presentación clínica más común de las histiocitosis no Langerhans, es una entidad que predomina en la población infantil y en la mayoría de los casos limitado a la piel. La incidencia es desconocida, pudiendo presentar manifestaciones extracutáneas y formas diseminadas en una minoría de casos. Se ha observado la relación con neurofibromatosis tipo 1 y leucemia mieloide crónica juvenil. La evolución en la mayoría de los casos es favorable ya que presentan autoresolución de las lesiones. Se presentan 56 casos reportados de xantogranuloma juvenil en el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel “Dr. Huberto Bogaert Díaz” durante el período de julio 2008- julio 2014. **Palabras claves:** *xantogranuloma juvenil, xantogranuloma juvenil sistémico.*

Report of 56 cases of Juvenile Xanthogranuloma in the Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz.

Abstract. The juvenile xanthogranuloma is the most common clinical presentation of non-Langerhans cell histiocytosis, it is an entity predominantly seen in children and in most cases limited to the skin. The incidence is unknown. It can present with extracutaneous manifestations and disseminated forms in a minority of cases. An association has been observed with neurofibromatosis type 1 and juvenile chronic myelogenous leukemia. Evolution in most cases it is favorable because the lesions are selfresolutive. We present 56 cases diagnosed as juvenile xanthogranuloma in Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Diaz" during the period July 2008 - July 2013. **Key words:** *Juvenile xanthogranuloma, juvenile systemic xanthogranuloma.*

INTRODUCCIÓN

El xantogranuloma juvenil se considera la forma de presentación clínica más frecuente de las histiocitosis de células no Langerhans (histiocitosis no X o tipo II), caracterizadas por la proliferación benigna de células histiocitarias. Fue descrito por primera vez en el año 1905 por Adamson quien acuñó el término de xantoma múltiple congénito. Otras denominaciones que recibe esta entidad clínica son: nevoxantoendotelioma, xantoma múltiple de la infancia, xantoma juvenil, granuloma juvenil de células gigantes y xantoma neviforme.

Se considera un trastorno autoinvolutivo y benigno, de incidencia desconocida.¹

Se caracteriza por pápulas y nódulos amarillo anaranjados o café marrón, de superficie lisa y consistencia firme, ocasionalmente se observan telangectasias, pudiendo presentarse como una lesión en la piel única o múltiple. *Figura 1*



Figura 1. Múltiples pápulas violáceas de diversos tamaños en ambas mejillas de un lactante de 1 año de edad.

La clasificación de Gianotti describe dos formas clínicas a partir del tamaño: 1) micronodular o papular: en la que se desarrollan múltiples pápulas de 2 a 5 mms de diámetro y 2) macronodular o nodular: donde se presenta uno o pocos nódulos de 10 a 20 mms de diámetro. Se ha descrito que las formas solitarias representan más de un 60% de los casos.² *Figura 2*



Figura 2. Presentación de nódulo solitario en mejilla de infante femenino.

Es una entidad con predominio en la población infantil, la edad promedio de aparición de las lesiones son los dos primeros años de vida, pero pueden aparecer inclusive al momento del nacimiento en

5-17% de los casos.¹⁻³ Afecta a cualquier etnia racial, pero se ha observado una mayor frecuencia en la raza blanca y en varones lactantes. Sólo se presenta un 10% en adultos entre 20 y 40 años de edad, sin predilección por sexo en este grupo etáreo.²

La etología de este padecimiento no se conoce en la actualidad, aunque se postula que se produce una respuesta granulomatosa reactiva de los histiocitos ante un estímulo traumático o infeccioso.^{1,2}

La cabeza y el cuello son las localizaciones más frecuentes encontradas en los pacientes, seguidos del tronco y las extremidades en menor proporción; pero pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo incluyendo región inguinal, pene, clítoris, párpados, uñas de los pies, palmas, plantas y labios.^{2,3} *Figura 3*

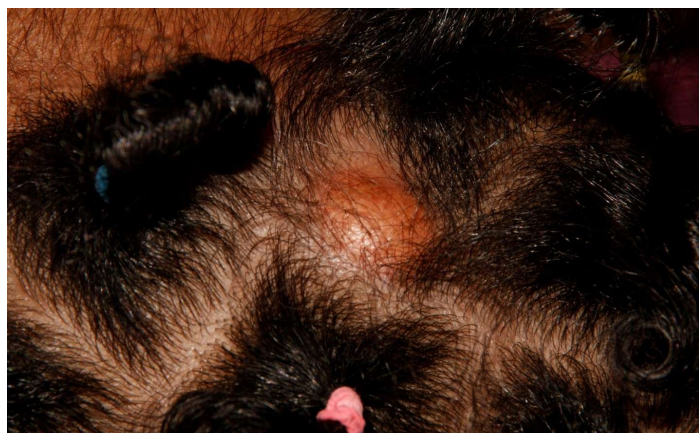


Figura 3. Nódulo amarillento localizado en cuero cabelludo.

Habitualmente las lesiones se limitan a la piel. El compromiso extracutáneo está generalmente restringido al ojo, pero pueden aparecer lesiones en otros órganos internos como hueso, pulmón, hígado y sistema nervioso central; existiendo inclusive formas diseminadas sin hallazgos cutáneos o aparecer luego de las lesiones viscerales, haciendo difícil realizar el diagnóstico de xantogranuloma juvenil sistémico.³⁻⁷

El compromiso visceral es poco común. Se han reportado compromisos extracutáneos y sistémicos en 3.9-5% de niños con diagnóstico de xantogranuloma juvenil. El compromiso sistémico puede ocasionar un curso clínico agresivo en neonatos, presentando un 25% de fallecimientos, a diferencia de los infantes y niños en los que la mortalidad es rara.⁸

El xantogranuloma juvenil ha sido asociado a neurofibromatosis tipo 1 y estos pacientes pueden tener una mayor posibilidad de padecer leucemia mieloide crónica juvenil observándose una triple asociación que actualmente se encuentra en discusión. Otras asociaciones descritas en la literatura, pero no significativas estadísticamente, son la urticaria pigmentosa, enfermedad de Niemann-Pick y diabetes mellitus.^{9, 10}

Histológicamente se caracteriza por un infiltrado histiocitario dérmico, con acúmulo de células gigantes tipo Touton, linfocitos y eosinófilos.^{10,11} *Figuras 4*

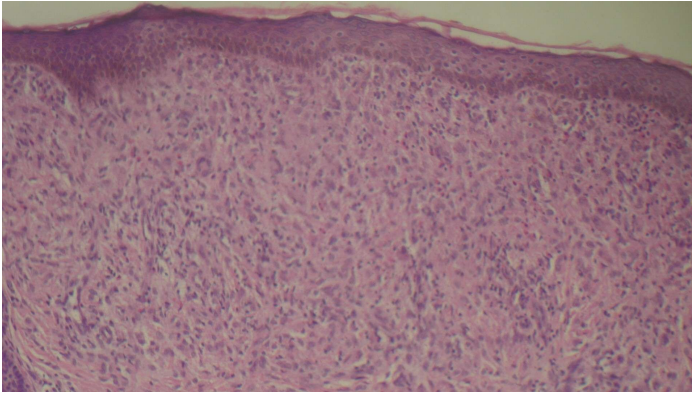


Figura 4. Epidermis aplanada, en el dermis superior y medio se destaca intenso infiltrado inflamatorio a expensas de abundantes linfocitos e histiocitos. Se destaca la presencia de células gigantes multinucleadas tipo Touton. (HE.20X)

OBJETIVOS

Reportar el número de casos diagnosticados de xantogranuloma juvenil y su consecuente distribución por edad, sexo, fototipo, presentación clínica, topografía, afección extracutánea y enfermedades asociadas; durante el período julio 2008 - julio 2013.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, de corte transversal, de los casos diagnosticados de xantogranuloma juvenil en el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Díaz" durante el período julio 2008 - julio 2013, utilizando los archivos del laboratorio de histopatología y departamento de archivo clínico. Se registraron las variables de edad, sexo, fototipo, presentación clínica, topografía, afección extra cutánea, enfermedades asociadas y evolución.

RESULTADOS

Se diagnosticaron 56 casos de xantogranuloma juvenil en un periodo de 5 años. La población de sexo femenino tuvo mayor frecuencia representando 29 casos en comparación con 27 pacientes masculinos. *Gráfica No. 1* La edad de aparición más frecuente fue encontrada en los lactantes menores de 2 años con 19 casos (34%), seguido de la población infantil comprendida entre 2 a 10 años representando por 16 pacientes (29%), en la población adulta comprendida entre 20 a 40 años de edad se detectaron 12 casos (21%). Sólo se comprobó un caso de aparición desde el nacimiento. *Tabla No. 1*

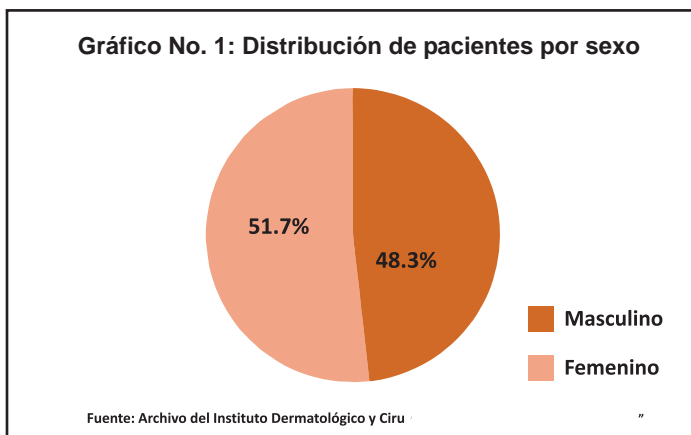


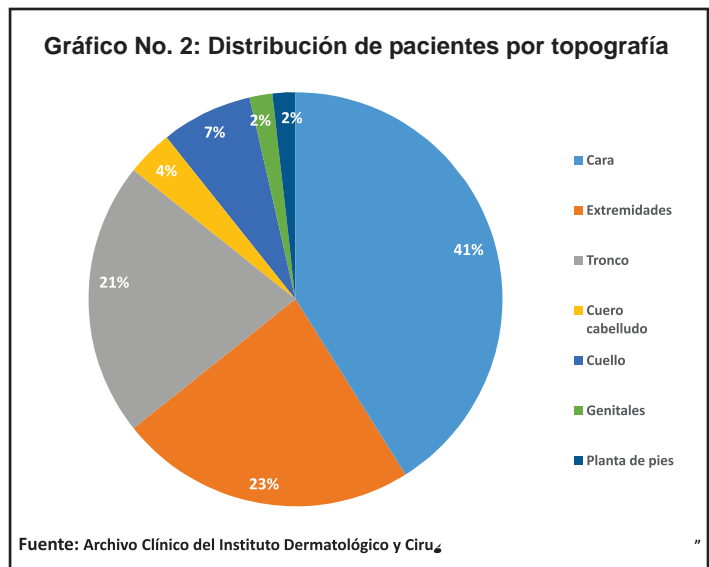
Tabla No. 1: Distribución por edades

Edad (años)	Cantidad de pacientes
Nacimiento	1
≤ de 2	19
2-10	16
11-19	8
20-40	12
Total	56

Fuente: Archivo del Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Díaz"

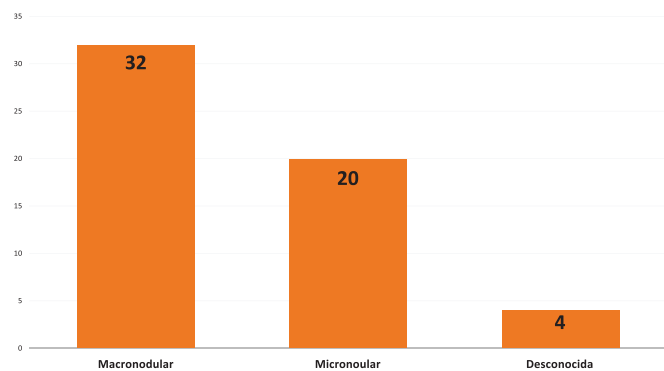
En cuanto a la distribución por fototipos según Fitzpatrick, el fototipo IV fue encontrado con mayor frecuencia en estos pacientes representado 30 casos, seguido del fototipo III con 22 casos y 4 casos reportados como fototipo II.

La localización reportada con mayor frecuencia fue la cara observándose en 23 pacientes (41%) en distintas localizaciones como nariz, mejillas y menos frecuente en la frente; seguido del tronco, extremidades y cuello. Se encontraron dos casos en cuero cabelludo y un caso que presentó lesiones diseminadas en tronco y extremidades. Los lugares anatómicos menos frecuentes fueron los genitales y las plantas con un solo caso respectivamente. *Gráfica No.2*



Las forma clínica encontrada con mayor frecuencia fue la variante micronodular la cual se mostró en 32 pacientes (57%), la variante macronodular fue reportada en 20 pacientes (36%), en 4 casos (7%) no se pudo confirmar la presentación clínica. De los mismos, 32 pacientes presentaron una lesión solitaria (57%). *Gráfica No.3*

Gráfico No. 3: Distribución de los pacientes por características clínicas..



Fuente: Archivo Clínico del Instituto Dermatológico y Ciruj

En los casos estudiados no se reporta compromiso extracutáneo ni manifestaciones asociadas a la enfermedad. En cuanto a la evolución la mayoría de casos presentaron resolución espontánea de las lesiones de piel en un periodo estimado de 2 a 3 años; de los 32 casos que se presentaron como lesión única 20 pacientes se les realizó extirpación completa más biopsia de la lesión.

DISCUSIÓN

Epidemiológicamente el xantogranuloma juvenil tiene una distribución mundial, presentando en todos los países una mayor prevalencia en la población infantil, siendo el grupo etario de los lactantes menores de dos años el más afectado, y en menor proporción aparecen en la adultez¹²; lo que coincide con los hallazgos de nuestro estudio donde se encontró que el 34% de los pacientes en la investigación corresponden a lactantes, siendo la mayor proporción encontrada en la distribución realizada por edades.

López y col han reportado una frecuencia de hombre-mujer 1.5: 1¹³, hallazgos similares fueron encontrados en nuestra investigación observándose una relación de 1:1.2 respectivamente. Se ha reportado que se observa mayor predominio en personas de pieles claras; según Hernández Martín se presenta unas diez veces más frecuente en la población caucásica¹³, pero en nuestro estudio, la mayoría de pacientes corresponden a fototipos de Fitzpatrick

comprendidos desde el III hasta el VI, lo cual se debe a que la población del estudio vive en el Caribe, donde predominan los fototipos de pieles oscuras.

La cabeza es el lugar anatómico donde se presenta la mayoría de los pacientes, hallazgos consistentes tanto en nuestra revisión como en la bibliografía consultada, pero no exclusivo, ya que puede presentarse en menor proporción en cualquier parte del cuerpo.^{2,3}

La presentación clínica más común en nuestro estudio fue la variante micronodular y las lesiones solitarias representaron un 57% de los casos, hallazgos similares fueron encontrados en la investigación realizada por María Serra y col. en la que el predominio de las lesiones solitarias fue de 60% en los pacientes de estudio.²

Esta entidad presenta una forma benigna y autoresolutiva de las lesiones como se compara tanto en esta investigación como en la literatura³. Tanto las manifestaciones extracutáneas como las enfermedades asociadas son infrecuentes, no presentándose en ningún paciente investigado en nuestra búsqueda.⁴⁻⁷

En lesiones solitarias puede contemplarse como tratamiento la extirpación quirúrgica o esperar la resolución de las lesiones en piel.¹⁴ En los casos de xantogranuloma juvenil diseminado con afección a órganos internos la pauta recomendada es la quimioterapia, la cual presenta diversas opciones terapéuticas siendo los corticosteroides y los alcaloide de la vinca, utilizados como monoterapia o en combinación, los más utilizados en la actualidad. Se han tratado pacientes con esquemas de quimioterapia para histiocitosis de células de Langerhans obteniendo resultados satisfactorios.¹⁵

CONCLUSIÓN

El xantogranuloma juvenil es una entidad poco frecuente, benigna y autorresolutiva que predomina en la niñez. Tanto la etiología como la incidencia siguen siendo desconocidas. Es importante que el médico tenga presente este diagnóstico en especial en la población pediátrica, para un adecuado manejo y seguimiento junto a los padres. Se debe realizar en estos pacientes la evaluación por oftalmología ya que es la ubicación extracutánea más frecuente e investigar manifestaciones clínicas asociadas a la entidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- López Zaragoza I, Rodríguez Acar M, Ramos Garibay JA. Xantogranuloma juvenil solitario. *Dermatología Rev Mex* 2007; 51(3):112-16.
- Serra M, Villarreal MA, Hernández M, Salduna MD, Valente E, Krupis M et al. Xantogranuloma juvenil y leucemia linfática aguda. *Dermatol Pediatr Lat* 2010; 8(3): 73-77.
- Simon Cypel TK, Zuker RM. Juvenile xanthogranuloma: Case report and review of the literature. *Can J Plast Surg*. 2008 Autumn; 16(3): 175-177.
- Cauro F, Houtteville JP, Mesnil JL, Guarnieri J. Cerebellar, pulmonary and cutaneous localizations of juvenile xanthogranuloma. *Ann Dermatol Venereol*. 2002 Mar; 129(3):307-10.
- Lim-I-Linn Z, Li L. Juvenile xanthogranuloma of the corneoscleral limbus. *Cornea*. 2005; 24(6):745-7.
- Auvin S, Cuvellier JC, Vinchon M, Defoort-Dhellemes S, Soto-Ares G, Nelken B, Vallée L. Subdural effusion in a CNS involvement of systemic juvenile xanthogranuloma: a case report treated with vinblastin. *Brain Dev*. 2008; 30(2):164-8.
- Sun Joo L, Dae Jean J, Seung Hwan L, Sung Min K. Solitary Xanthogranuloma of the Upper Cervical Spine in a Male Adult. *J Korean Neurosurg Soc*. 2012; 51(1): 54-58.
- Azorin D, Torrel A, Lassaletta A, De Prada I, Colmenero I, Contra T, Gonzalez-Mediero I. Xantogranuloma juvenil sistémico con resultado fatal. *Pediatric Dermatology*. 2009; 26(6): 709-712.
- Godoy Gijón E, Yuste Chaves M, Sáez Matin L.C. Xantogranulomas juveniles asociados a neurobromatosis tipo 1. *An Pediatr (Barc)* 2012; 76(4): 230-231.

-
10. Buján M, Sosa G, Bettina Cervini A, Laterza A, Martín Pierini A. Xantogranuloma juvenil: experiencia en un hospital pediátrico. *Dermatol Argent* 2010;16 (4):262-267.
11. Ngendahayo P, de Saint Aubain N. Mitotically active xanthogranuloma: a case report with review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2012;34 (3): 27-30.
12. Martínez Estrada V; García Salazar V; Navarrete Franco G. Xantogranuloma juvenil. Reporte de un caso. *Rev Centr Dermatol Pascua*. 2002; 11(1): 22-26.
13. López Cepeda L; Rodríguez M; Santa Coloma J; Xantogranuloma juvenil diseminado. Comunicación de un caso. *Rev Centr Dermatol Pascua*. 2002; 11(1): 25-39.
14. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. Juvenile xanthogranuloma: 3 cases report and literature review. 2011;32(9):614-7.
15. Stover D, Srilatha A, Osvaldi Regueiro, Curtis Turner, Whitslock JA. Treatment of Juvenile Xantogranuloma. *Brief Reports*. 2008; 130-132.