

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) 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) 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) 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

Epidermis completamente aplanada, con borramiento completo de los procesos interpapilares, y que rodea en toda su extensión, excepto por un pedículo central, a la lesión dérmica.

La dermis se halla ocupada, excepto en una estrecha franja subepidérmica, por un descenso infiltrado formado por células xantomatosas y fibroblásticas, disponiéndose en conjunto, en haces estoriformes en diferentes direcciones, adoptando el aspecto característico de los tumores de origen fibroblástico. La densidad celular del infiltrado es tal que ocluye prácticamente las luces vasculares. En la mitad inferior de la pieza se aprecian bastantes células redondas alternando con los elementos específicos del tumor. En la porción subepidérmica respetada por el infiltrado se observa dilatación capilar.

El Sudán rojo es muy positivo.

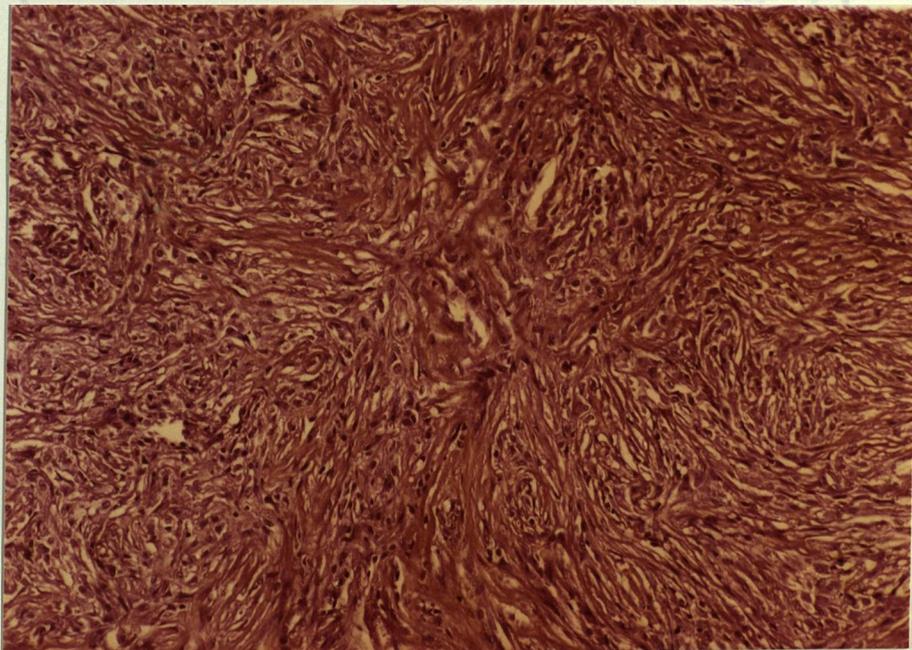
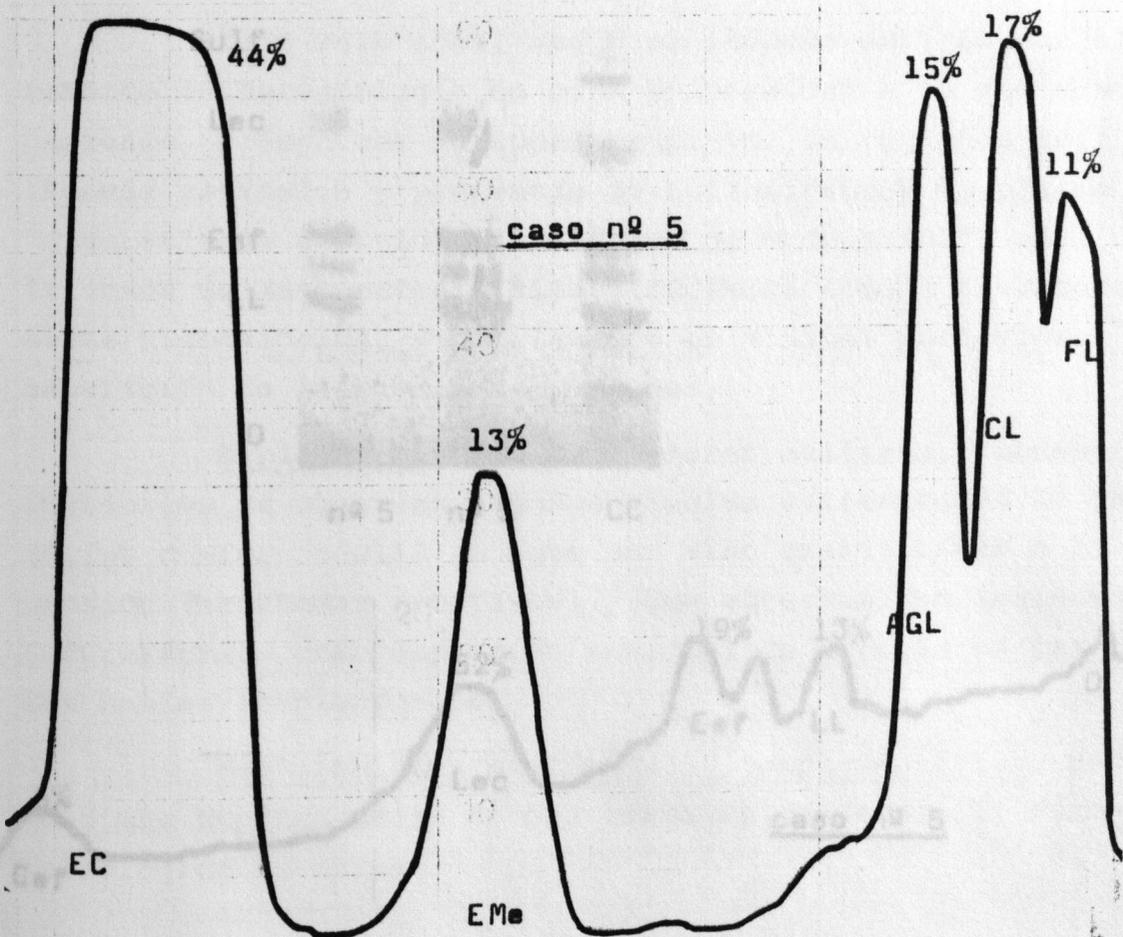
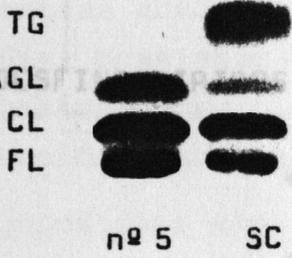
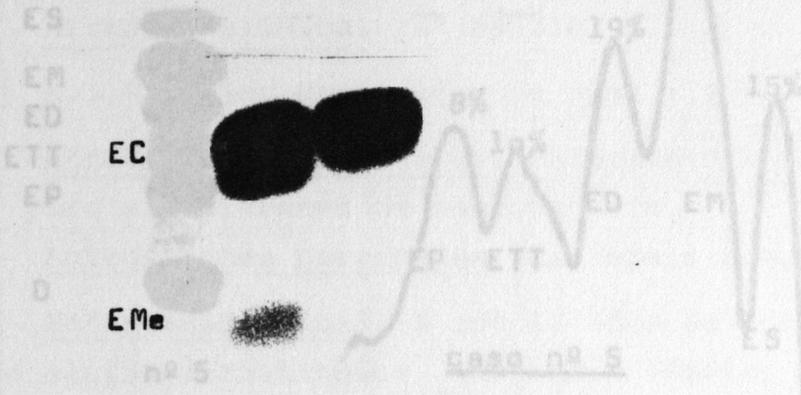


Fig. 8 Disposición claramente estoriforme de las células espumosas. (Hematoxilina-eritrosina-azafrán x 120).

Caso nº 5

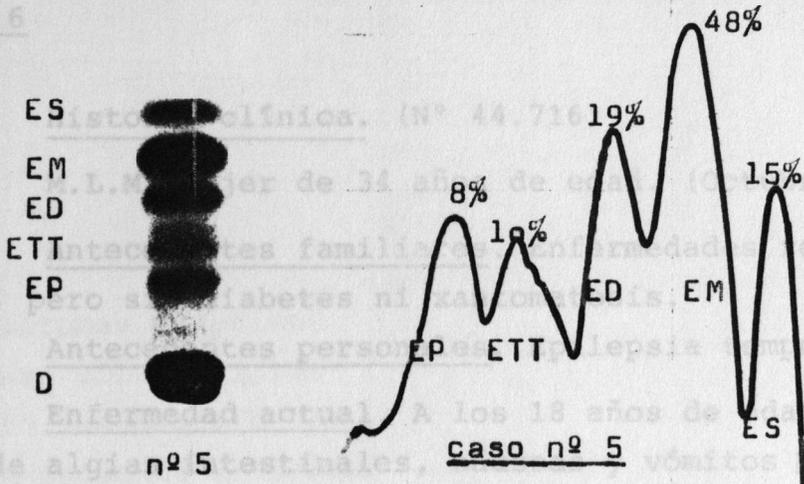
(Ex L: 12'1 % del tejido seco)

LIPIDOS NEUTROS :

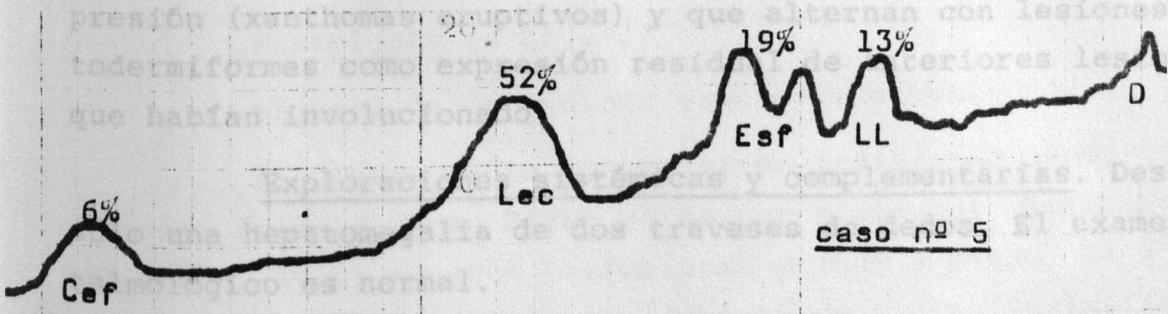
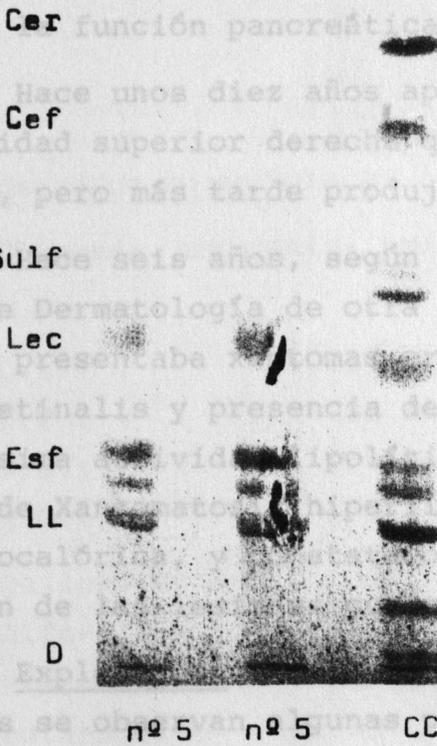


HIPÓLIPIDEMIAS DE COLESTEROL : IDIOPÁTICA.

CASO N° 6



FOSFOESFINGOLIPIDOS :



HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO V, IDIOPATICA.CASO N° 6

Historia clínica. (N° 44.716)

M.L.M. mujer de 34 años de edad. (Octubre 1976).

Antecedentes familiares. Enfermedades reumáticas en la familia, pero sin diabetes ni xantomatosis.

Antecedentes personales. Epilepsia temporal posterior.

Enfermedad actual. A los 18 años de edad presentó una crisis de algias intestinales, náuseas y vómitos por la que fue apendicectomizada. Desde entonces inició un aumento de peso progresivo y las molestias abdominales no cedieron, sino que repitieron en ocho o diez ocasiones cada año. Hace seis años fue diagnosticada de "gastroduodenitis crónica". Se efectuó una exploración de la función pancreática con resultado normal.

Hace unos diez años aparecieron lesiones puntiformes en extremidad superior derecha que al principio no ocasionaron molestias, pero más tarde produjeron prurito intenso.

Hace seis años, según el informe emitido por el Departamento de Dermatología de otra Universidad a la que acudió la paciente, presentaba xantomas eruptivos en regiones de pliegues, lipemia retinalis y presencia de quilomicrones en plasma con "discretísima actividad lipolítica de la heparina"; allí fue calificada de Xantomatosis hiperlipidémica tipo I y tratada con dieta hipocalórica, y constataron en visitas posteriores la desaparición de las lesiones cutáneas.

Exploración. En las regiones axilares, submamarias e inguinales se observan algunas pápulas eritematosas de tamaño miliar o micronodulillar, que son algo amarillentas a la vitropresión (xanthomas eruptivos) y que alternan con lesiones anetodermiformes como expresión residual de anteriores lesiones que habían involucionado.

Exploraciones sistémicas y complementarias. Destaca sólo una hepátomegalia de dos traveses de dedos. El examen oftalmológico es normal.

Fig. 9. Xantomas eruptivos que alternan con múltiples lesiones de anetodermia secundaria a antiguos xantomas involucionados.



Estudios bioquímicos.

Glicemia, uricemia, amilasemia y enzimas hepáticos, normales.

L.T.: 1.200 mg%

C.T.: 328 mg%

T.G.: 388 mg%

A.G.L.: 0'5 mEq/l

Quilomicrones 1% (suero lipémico)

Alfa-L.P.: 27%

Pre-beta-L.P.: 33%

Beta-L.P.: 39%

Histología (n°15.571)

Biopsia de un xantoma tubero-eruptivo.

En dermis media dos zonas de infiltrado linfo-histiocitario, formado en su mayor parte por elementos histiocitarios con uno o varios núcleos y citoplasma grande y denso, de bordes bien limitados, eosinófilo con aspecto de vidrio deslustrado, alternando con células gigantes tipo Touton.

Dichos infiltrados se disponen de forma alargada siguiendo los vasos dérmicos y en algunos puntos se observan den-

osos acúmulos de células redondas o de espacios lacunares claros.

No se observaron células espumosas típicas.

Historia clínica (n°34.052)

A.M.G. varón de 42 años. (Septiembre 1962).

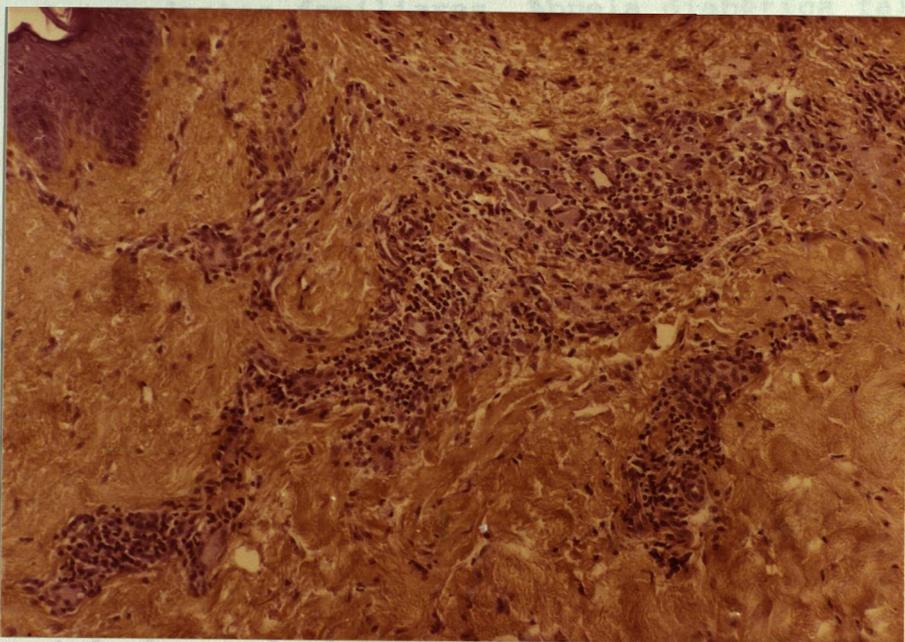


Fig. 10 Infiltrado de células espumosas, células gigantes y células redondas de disposición preferentemente perivascular. (Hematoxilina-eritrosina-azafrán x 200).

No presenta ningún otro tipo de xantomas ni lesiones en mucosas.

Exploraciones sistémicas y complementarias. No aportan datos de interés.

Evolución y tratamiento. Fue tratado con dieta hipocalórica (restringida en hidratos de carbono y grasas) y un gramo de clofibrato mas un gramo de ácido nicotínico al día, fraccionados en cuatro tomas.

A los cuatro meses de iniciado este tratamiento se aprecia una notable mejoría bioquímica (ver tabla).

A los tres años y medio la mejoría clínica se hace muy notable, la mayoría de las lesiones desaparecen y las pocas de ellas que persisten son de tonalidad más blanquecinas y más blandas al tacto.

HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO V. IDIOPATICA.CASO N° 7

Historia clínica (n°34.052)

A.M.G. varón de 42 años. (Septiembre 1962).

Antecedentes familiares. Abuela diabética fallecida de ictus cerebral. Padre cardiópata. No existe xantomatosis familiar.

Antecedentes personales. Sin interés. Ingesta de alcohol valorable. Artralgias difusas ocasionales.

Enfermedad actual. Desde hace aproximadamente dos años y medio aparecen sucesivamente pápulas duras, no dolorosas, de color gamuza (amarillo-parduzco), que primeramente se localizan en codos, nalgas y muslos, y más tarde en rodillas y en crestas ilíacas.

Exploración cutánea. En las zonas anteriormente citadas existen numerosos xantomas tuberosos, en número superior a un millar (pápulas redondeadas, de 3-5 mm. de diámetro, de color amarillo-pardo, la mayoría de las cuales están centradas por un pelo). En los codos se observan lesiones similares, pero de mucho mayor tamaño (1-2 cm. de diámetro). También existen cicatrices queloideas residuales de algunos de estos elementos que anteriormente fueron electrocoagulados.

No presenta ningún otro tipo de xantomas ni lesiones en mucosas.

Exploraciones sistémicas y complementarias. No aportan datos de interés.

Evolución y tratamiento. Fue tratado con dieta hipocalórica (restringida en hidratos de carbono y grasas) y un gramo de clofibrato mas un gramo de ácido nicotínico al día, fraccionados en cuatro tomas.

A los cuatro meses de iniciado este tratamiento se aprecia una notable mejoría bioquímica (ver tabla).

A los tres años y medio la mejoría clínica se hace muy notable, la mayoría de las lesiones desaparecen y las pocas de ellas que persisten son de tonalidad más blanquecinas y más blandas al tacto.



Fig. 11. Xantomas tuberosos del codo.

Epidermis aplanada; Pápula dérmica.

En dermis superior y media infiltrados de células espumosas, linfocitos y fibroblastos, dispuestos en haces lineales entre el

Estudios bioquímicos.

abundante y compacto. Llaman la atención la v

Glicemia 112 mg% (curva de glicemia normal).

Prueba de sobrecarga grasa y ayuno prolongado:

El S

Condiciones

basales

-a las 10 h.

-a las 18 h.

P.H.L.A.

	<u>basales</u>	<u>-a las 10 h.</u>	<u>-a las 18 h.</u>	<u>P.H.L.A.</u>
L.T. (mg%)	1.641	1.725	1.641	1.829
C.T. (mg%)	368	700	610	520
T.G. (mg%)	657	588	618	623
F.L. (mg%)	283	325	337	392
A.G.L. (mEq/l)	-	1	1	-
Quilomicrones	0%	0%	9%	3%
Alfa-L.P.	20%	17%	18%	18%
Pre-beta L.P.	13%	21%	20%	25%
Beta-L.P.	66%	61%	52%	53%

(h = horas)

Control bioquímico durante el tratamiento:

	a los <u>4 m.</u>	a los <u>12 m.</u>	a los <u>24 m.</u>	a los <u>40 m.</u>
L.T. (mg%)	907	1.114	1.306	624
C.T. (mg%)	259	432	459	234
T.G. (mg%)	114	472	351	122
F.L. (mg%)	318	300	297	-
Quilomicrones	0%	0%	0%	0%
Alfa-L.P.	28%	19%	17%	15%
Pre-beta-L.P.	12%	36%	33%	10%
Beta- L.P.	60%	45%	50%	75%

(m = meses)

Histología (n° 13.626)

Biopsia de un xantoma tuberoso del codo.

Epidermis aplanada. Pápula dérmica.

En dermis superior y media infiltrados de células espumosas, linfocitos y fibroblastos, dispuestos en haces lineales entre el colágeno que es muy abundante y compacto. Llama la atención la vasodilatación de los vasos más superficiales.

No se observaron células de Touton.

El Sudán negro es muy positivo.

Ultraestructura. (n° 11)

Células espumosas cargadas de abundantes y grandes vacuolas lipídicas. Las que tienen menor cantidad de vacuolas poseen más lisosomas. Se observan pocas figuras de mielina y algún cristal lipídico en el citoplasma de estas células.

El colágeno es muy abundante.

CROMATOGRAFIA DE LIPIDOS

Caso nº 7 (Ex L: 9'6 % del tejido seco)

Historia LIPIDOS NEUTROS :

J.M.G. varón de 36 años. (Octubre 1974)

Antecedentes familiares. Abuela fallecida de ictus

padre fallecido de infarto de miocardio. No existe

Antecedentes personales. Hipertensión. Ingesta de alcohol

valorable.

Enfermedad actual. Desde hace un año se nota la

aparición sucesiva en el abdomen de nódulos de

pequeños elementos amarillos que van creciendo

y doloración.

Exploración física. Xantomas tendinosos

en los tendones de la mano y de los pies.

En los tendones de la mano y de los pies

pequeños nódulos amarillos que van creciendo

No presenta otro tipo de xantomas ni lesiones en mu-

cosas.

Evolución y tratamiento. Se aplica el mismo tratamien-

to que al caso nº6, y al año de iniciado el mismo, el paciente

ha perdido 12 Kgs., han desaparecido completamente todas las

lesiones y se han normalizado las pruebas bioquímicas.

Estudio bioquímico. Glicemia y uricemia, normales.

Control bioquímico durante el tratamiento:

Condiciones basales a los 12 m. a los 18 m.

L.T. (mg%) 1.458 930 975 850

C.T. (mg%) 377 263 298 251

T.G. (mg%) 301 227 218 219

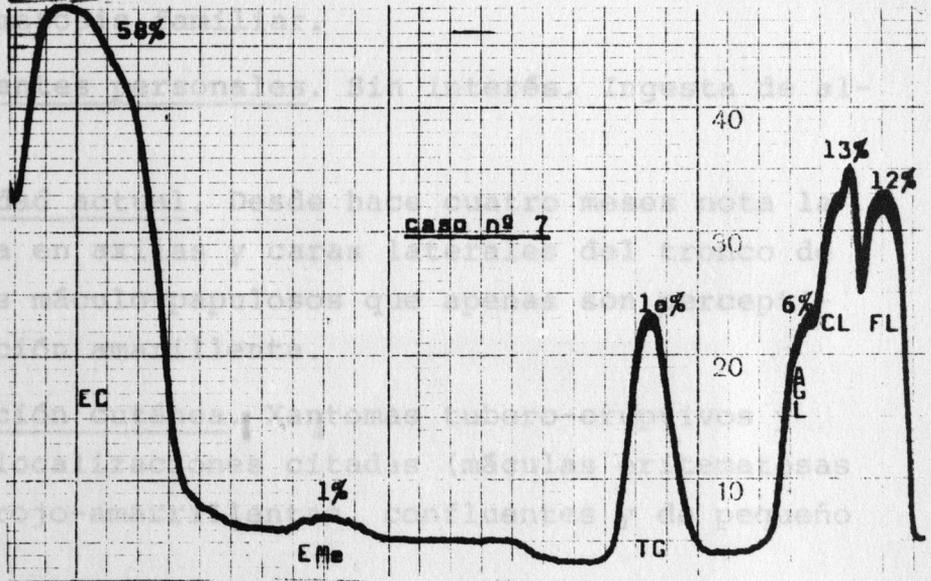
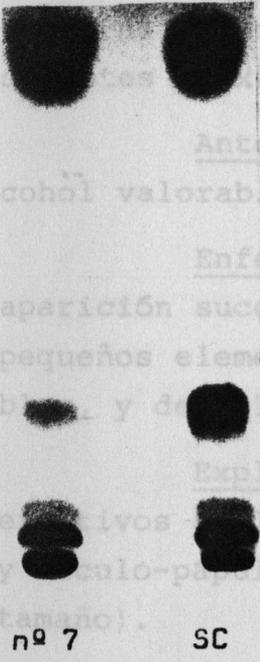
F.L. (mg%) 514 307 267 -

Quilomicrones 48 08 08 08

Alfa-L.P. 208 158 208 158

Pre-beta-L. nº 7 308 288 288 288

Beta-L.P. 398 531 808 578



ESTERES DE COLESTEROL :

Estudio bioquímico. Glicemia y uricemia, normales.

Control bioquímico durante el tratamiento:

Condiciones basales a los 12 m. a los 18 m.

L.T. (mg%) 1.458 930 975 850

C.T. (mg%) 377 263 298 251

T.G. (mg%) 301 227 218 219

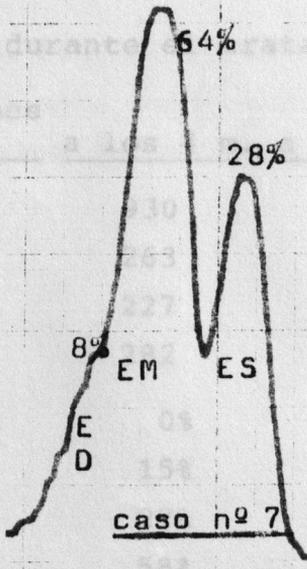
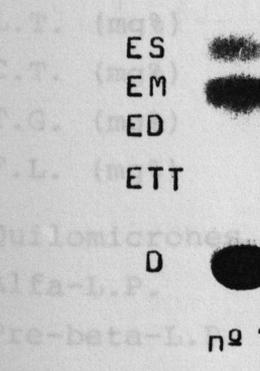
F.L. (mg%) 514 307 267 -

Quilomicrones 48 08 08 08

Alfa-L.P. 208 158 208 158

Pre-beta-L. nº 7 308 288 288 288

Beta-L.P. 398 531 808 578



(n = meses)

HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO V, IDIOPATICA.CASO N° 8Historia clínica (n° 54.321)

J.M.G. varón de 36 años. (Octubre 1974)

Antecedentes familiares. Abuela fallecida de ictus cerebral. Padre fallecido de infarto de miocardio. No existe diabetes ni xantomatosis familiar.

Antecedentes personales. Sin interés. Ingesta de alcohol valorable.

Enfermedad actual. Desde hace cuatro meses nota la aparición sucesiva en axilas y caras laterales del tronco de pequeños elementos máculo-papulosos que apenas son perceptibles, y de coloración amarillenta.

Exploración cutánea. Xantomas tubero-eruptivos y eruptivos en las localizaciones citadas (máculas eritematosas y máculo-pápulas rojo-amarrillentas, confluentes y de pequeño tamaño).

No presenta otro tipo de xantomas ni lesiones en mucosas.

Evolución y tratamiento. Se aplica el mismo tratamiento que al caso n°6, y al año de iniciado el mismo, el paciente ha perdido 12 Kgs., han desaparecido completamente todas las lesiones y se han normalizado las alteraciones bioquímicas.

Estudio bioquímico. Glicemia y uricemia, normales.

Control bioquímico durante el tratamiento:

	Condiciones basales	a los 4 m.	a los 12 m.	a los 18 m.
L.T. (mg%)	1.458	930	975	850
C.T. (mg%)	377	263	298	251
T.G. (mg%)	301	227	218	219
F.L. (mg%)	514	282	267	-
Quilomicrones	4%	0%	0%	0%
Alfa-L.P.	20%	15%	20%	15%
Pre-beta-L.P.	50%	27%	80%	28%
Beta- L.P.	30%	58%		57%

(m = meses)

Histología (n°16.035)

Caso Biopsia de un xantoma tubero-eruptivo de la cara lateral del tronco.

En dermis superior y media infiltrados dispersos de elementos histiocitarios espumosos, de disposición alargada alrededor de los vasos dérmicos.

No se observaron células de Touton.

La tinción con Sudán rojo es positiva.

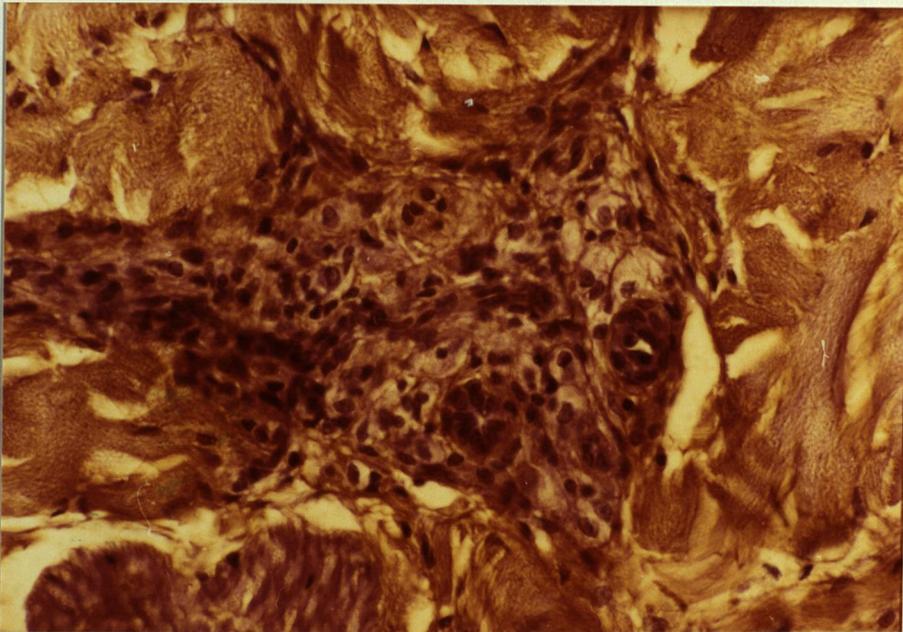


Fig. 12 Hiperlipoproteinemia tipo V. (caso n° 8). Obsérvese la disposición claramente perivascular de las células espumosas. (Hematoxilina-eritrosina-azafrán x 512).

Cromatografía de lípidos.

HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO V, SECUNDARIA A PANCREATITIS AGUDA.

Caso nº 8

(Ex L: 2'8 % del tejido seco)

CASO N° 9

LIPIDOS NEUTROS :

Historia clínica (n°42.980)

M.R.S. Esc 40 años de edad (Noviembre 1975).

EC

Antecedentes familiares. Sin interés.

Antecedentes personales. Hace dos años y medio presen-

ta un cuadro de abdomen agudo que motiva su ingreso en un centro hospitalario, donde se le practicó una laparotomía urgente exploradora. se diagnosticó una pancreatitis aguda.

Enfermedad actual. Coincidiendo con este cuadro apare-

cen por todo el tronco las eritematosas y amarillentas que producían intenso prurito, y que desaparecieron espontáneamente al ceder la sintomatología abdominal, dejando máculas pigmentarias residuales.

AGL

CL

FL

Hace un mes ha presentado un nuevo brote de estas lesiones.

nº 8

Exploración cutánea. En el cuello, región del escote,

extremidades superiores (especialmente en los brazos), en caras laterales del tronco, región glútea, caras laterales de los muslos y rodillas, se observan múltiples nódulos eruptivos y tuberculosos (algunos amarillentos y otros eritematosos) y/o amarillentas diseminadas, de tamaño milimétrico y noduloso, otras, redondeadas y con tendencia a confluir en las regiones de los pliegues cutáneos.

Exploraciones sistémicas y complementarias. Normales.

Dietoterapia y tratamiento. Con dieta hipocalórica (es-

pecialmente grasas e hidratos de carbono) desaparecieron com-

pletamente las lesiones en pocos días.

Se ordenó el estudio bioquímico al estado

Coincidiendo con una nueva crisis abdominal aguda se

alteró de nuevo el patrón bioquímico (ver tabla).

Estudio bioquímico.

Glicemia y uricemia, normales. Amilasaemia, normal.

