

## CASOS CLÍNICOS

# Xantogranuloma juvenil múltiple: Variante inusual en un lactante

Sebastián Pineda<sup>1</sup>, Marcela Le-Bert<sup>2</sup>, Mauricio Aspée<sup>3</sup>.

## RESUMEN

El Xantogranuloma Juvenil (XJ) es un tumor benigno de la infancia, constituido por histiocitos progresivamente lipidizados, en ausencia de anomalías metabólicas.

Se reporta un caso de XJ múltiple en un lactante.

Paciente masculino de 1 año y 11 meses de edad, sin antecedentes mórbidos. Consultó por lesiones de 15 meses de evolución en cuero cabelludo. Al examen físico destacaban dos pápulas amarillentas y tres máculas anaranjadas en cuero cabelludo. A la dermatoscopía se apreciaba un color amarillo-naranja homogéneo. La biopsia incisional demostró infiltrado de histiocitos en dermis y células de Touton. A la immunohistoquímica, los histiocitos fueron CD68 positivo, S100 negativo y CD1a negativo. Los exámenes de laboratorio y la evaluación por oftalmología no evidenciaron anomalías.

El XJ es un tumor benigno, siendo la forma más común de Histiocitosis no Langerhans. El 90% de las veces ocurre en etapas tempranas de la vida. Se caracteriza por una pápula o nódulo asintomático, amarillo-anaranjado, que compromete cabeza, cuello y/o tronco superior. Hasta el 82% de los casos se manifiesta de manera única. El ojo es el sitio extracutáneo más frecuentemente comprometido. La dermatoscopía describe un patrón de “puesta de sol”. Su pronóstico es bueno y tiende a involucionar a los 3-6 años desde su aparición.

Se presenta este caso dado que el XJ múltiple es menos frecuente de observar que su forma única y para recordar que su asociación con neurofibromatosis tipo 1 predispone a un mayor riesgo de desarrollar una leucemia mieloide crónica infantil.

**Palabras claves:** Xantogranuloma Juvenil; Xantogranuloma Juvenil Múltiple; Immunohistoquímica; Diagnóstico.

## SUMMARY

The Juvenile Xanthogranuloma (JX) is a benign tumor of childhood, composed of progressively lipidized histiocytes in the absence of metabolic abnormalities.

A case of multiple JX is reported in an infant.

Male patient of 1 year and 11 months, without morbid history. Checking injuries in scalp of 15 months of evolution. At physical examination highlights two yellow papules and three orange macules in the scalp. Dermatoscopy shown a homogeneous yellow-orange color. The incisional biopsy showed infiltration of histiocytes in the dermis and Touton cells. At immunohistochemistry, histiocytes were CD68 positive, S100 negative and CD1a negative. Laboratory tests and evaluation by Ophthalmology showed no abnormalities.

The JX is a benign tumor, been the most common form non-Langerhans histiocytosis. This taking place 90% of the time in early life, and characterized by yellow-orange asymptomatic papule or nodule, which undertake head, neck and / or upper body. Up to 82% of cases appears uniquely. The eye is the most frequently committed extracutaneous site. The dermatoscopy describes a pattern of “setting sun”. His prognosis is good and tends to return to the 3-6 years since their appearance.

We present this case because the multiple JX is less common to observe that this singular form, and to remember that their association with neurofibromatosis type 1 predisposes to increased risk of developing childhood chronic myeloid leukemia.

**Keywords:** Juvenile Xanthogranuloma; Multiple Juvenile Xanthogranulomas; Immunohistochemistry; Diagnosis.

<sup>1</sup>Residente de Dermatología, Departamento de Dermatología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile. <sup>2</sup>Servicio de Dermatología, CRS Cordillera Oriente. Santiago, Chile. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Luis Tisné Brousse. Santiago, Chile.

Correspondencia: Sebastián Horacio Pineda Bordalí. Correo electrónico: pinedabordali@gmail.com. Celular: +56 9 91389410. Dirección: Santos Dumont 999. Independencia, Chile. Código postal: 8380456.

**E**l Xantogranuloma Juvenil (XJ) es una de las formas más comunes de histiocitosis de células no Langerhans. Corresponde a un tumor benigno de la infancia, caracterizado por pápulas o nódulos cutáneos, con rara afectación de órganos internos, constituido por histiocitos progresivamente lipidizados, en ausencia de anomalías metabólicas.<sup>1</sup>

## REPORTE DEL CASO

Paciente masculino de 1 año y 11 meses de edad, sin antecedentes mórbidos. Consultó por cuadro de 15 meses de evolución caracterizado por la aparición de lesiones solevantadas de crecimiento progresivo, asintomáticas, ubicadas en cuero cabelludo. Al examen físico destacaban dos pápulas amarillentas en región parietal media y tres máculas anaranjadas en región temporal izquierda (Figura 1). A la dermatoscopía se apreciaba, en cada una de las lesiones, un color amarillo-naranja similar a una puesta de sol (Figura 2). La biopsia incisional de una lesión demostró una proliferación de células fusadas que ocupaba la dermis, un denso infiltrado de histiocitos, sin atipias ni mitosis, con algunas células espumosas. Además se apreciaban numerosas células multinucleadas de tipo Touton (Figura 3). A la inmunohistoquímica (IHQ), los histiocitos fueron CD68 positivo, S100 negativo y CD1a negativo. Los exámenes generales de laboratorio y la evaluación por Oftalmología no evidenciaron anomalías. Actualmente el paciente se encuentra en controles periódicos por dermatología.

## DISCUSIÓN

El XJ es un trastorno benigno e infrecuente, siendo una de las formas más comunes de histiocitosis no Langerhans. Puede estar presente desde el nacimiento (entre un 5%-17% de los casos), pero aproximadamente el 90% ocurre durante el primer año de vida. Apenas un pequeño porcentaje aparece en la edad adulta. Existe un leve predominio en el sexo masculino y en la raza negra.<sup>2</sup>

Su etiología no está bien definida, aunque se piensa que derivaría de los dendrocitos dérmicos, y el término “xanto” no tiene relación con hiperlipidemia u otras anomalías metabólicas.<sup>3,4</sup>

Clínicamente, se presenta como una pápula o nódulo redondeado, bien delimitado, de consistencia firme,

gomosa y de tamaño variable, entre 5 mm y 2 cm. Sin embargo, se han descrito casos de XJ gigantes, de hasta 10 cm. Según el tamaño, algunos autores lo dividen en micronodulares (menores de 10 mm) y macronodulares (mayores de 10 mm).<sup>5</sup>

En un principio, los XJ presentan una coloración que varía entre eritematosa anaranjada o amarronada, la cual, con el tiempo, se torna amarillenta.<sup>6</sup> A la dermatoscopía se describe el clásico patrón de “puesta de sol” o “atardecer”.<sup>7</sup> Hasta el 82% de los casos se manifiestan de manera única, siendo menos frecuente de observar su forma múltiple (5 o más lesiones), las que suelen ser asintomáticas.<sup>3</sup> Se localizan, sobre todo, en la cabeza, el cuello y el tronco.<sup>6</sup> Infrecuentemente pueden comprometer las mucosas; en la cavidad oral aparecen como lesiones verrugosas, pedunculadas, umbilikadas o similares a un fibroma. En el paladar, la zona gingival y la lengua pueden ulcerarse y producir sangrado.<sup>2</sup>

El diagnóstico es clínico y se confirma con los hallazgos histológicos. En los preparados de hematoxilina-eosina, principalmente en la dermis papilar, se observa un infiltrado denso de células espumosas (histiocitos), con una reacción de tipo cuerpo extraño y las características células gigantes de Touton, que son patognomónicas de esta entidad.<sup>8</sup> En la IHQ, las células de Touton son positivas para CD68 (marcador de macrófagos), mientras que muestran negatividad para S100 y CD1a y, de esta manera, se diferencian de las histiocitosis de células de Langerhans.<sup>9</sup>

El compromiso extracutáneo es poco frecuente y el órgano más afectado es el ojo, sobre todo el iris, con complicaciones como hifema, glaucoma o ceguera. Los pacientes con mayor riesgo de manifestar XJ extracutáneos son los menores de dos años con XJ múltiples.<sup>1</sup>

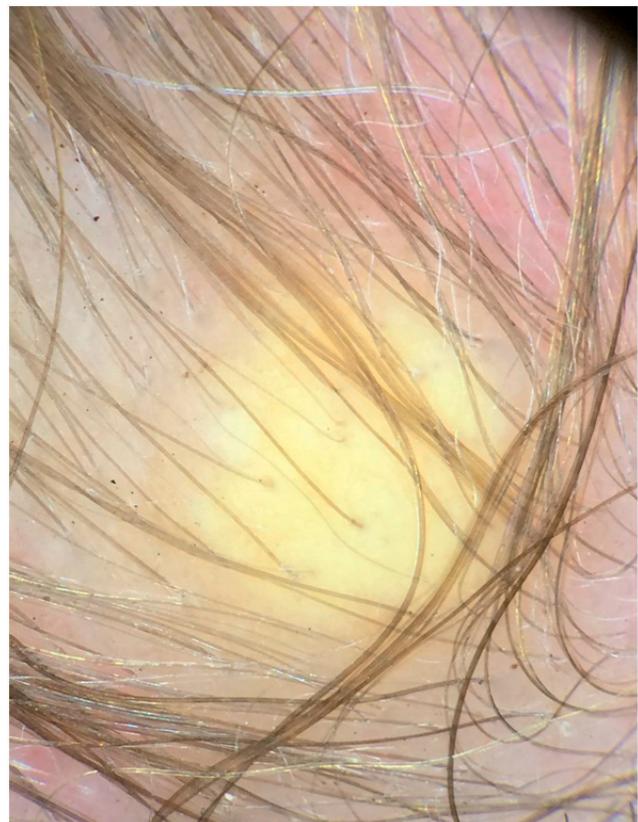
El cuadro de XJ diseminado, aunque es poco frecuente, es muy grave y puede poner en riesgo la vida del paciente, ya que presenta un compromiso cutáneo y visceral. Involucra diferentes órganos: tejidos blandos, músculos, ojos, pulmones, hígado, bazo, sistema nervioso central y nasofaringe.<sup>5</sup> Todo paciente que presente XJ múltiple y síntomas de compromiso sistémico debe ser evaluado de forma integral; es importante realizar una resonancia magnética, una radiografía de tórax y los estudios complementarios según cada caso en particular.<sup>6</sup>

Existe una mayor frecuencia de leucemia mieloide crónica infantil (LMCI) en pacientes con XJ múltiples.



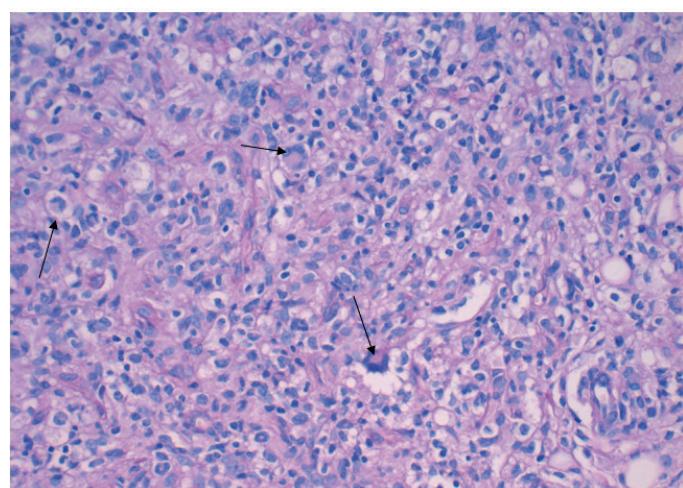
**Figura 1**

Dos pápulas amarillentas sobre piel sana de región coronal. En la periferia de cada una de ellas se aprecia eritema.



**Figura 2**

Dermatoscopia de un XJ. Destaca una lesión circular, de tonalidad amarilla-anaranjada homogénea y de bordes difusos. En la periferia se aprecia eritema que blanquea a la vitropresión.



**Figura 3**

Histopatología de un XJ localizado en cuero cabelludo; HE 400x. Se aprecia una proliferación celular histiocítica y células gigantes multinucleadas de tipo Touton, con citoplasma espumoso claro (flechas).

También se ha observado que los pacientes con neurofibromatosis de tipo 1 (NF1) y XJ múltiple presentan un riesgo entre 20 y 30 veces mayor de desarrollar una LMCI que aquellos que sólo presentan NF1, por lo que, al estar frente a un paciente con XJ debe descartarse la presencia de máculas café con leche.<sup>10</sup>

Su pronóstico es bueno y por lo general, los XJ no necesitan tratamiento, ya que su curso es autolimitado e involucionan de manera espontánea en 3 a 6 años desde su aparición.<sup>9</sup> En algunos casos, dejan atrofia cutánea, anetodermia y alteraciones de la pigmentación. Se puede recurrir a la extirpación quirúrgica en pacientes adultos, dado que la involución espontánea es infrecuente. Si se encuentra diseminado, se evalúa a cada paciente de manera individual y se plantea un tratamiento específico, ya sea con el uso de corticoides o con radioterapia o quimioterapia.<sup>8,9</sup>

## CONCLUSIÓN

Se presenta este caso dado que el XJ múltiple es infrecuente de observar. El diagnóstico es clínico y se confirma con los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos. Los pacientes con XJ múltiple tienen mayor riesgo de manifestar XJ extracutáneos, siendo el ojo el órgano más afectado. Este diagnóstico debe sospecharse oportunamente, pues se debe recordar que su asociación con NF1 predispone a un mayor riesgo de desarrollar una LMCI. Su pronóstico es bueno y habitualmente no necesitan tratamiento, ya que su curso es autolimitado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cypel TK, Zuker RM. Juvenile xanthogranuloma: case report and review of the literature. *Can J Plast Surg* 2008; 16(3):175-7
- Larralde M, Abad E, Luna P. Capítulo 12: Infiltraciones cutáneas. *Dermatología Pediátrica*. 2<sup>a</sup> Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Ediciones Journal S.A, 2010. p. 422-35
- Dehner LP. Juvenile xanthogranulomas in the first two decades of life: a clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(5):579-93
- Weitzman S, Jaffe R. Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 45(3):256-64
- Martinez-Leborans L, Esteve-Martinez A, Agusti-Mejias A, Febrer Bosch I. [Atypical presentations of juvenile xanthogranuloma]. *An Pediatr (Barc)* 2016
- Redbird KP, Sheth AP. Multiple juvenile xanthogranulomas in a 13-year-old. *Pediatr Dermatol* 2007; 24(3):238-40
- Palmer A, Bowling J. Dermoscopic appearance of juvenile xanthogranuloma. *Dermatology* 2007; 215(3):256-9
- Stover DG, Alapati S, Regueira O, Turner C, Whitlock JA. Treatment of juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51(1):130-3
- Janssen D, Harms D. Juvenile xanthogranuloma in childhood and adolescence: a clinicopathologic study of 129 patients from the kiel pediatric tumor registry. *Am J Surg Pathol* 2005; 29(1):21-8
- 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