

XANTOGRANULOMA JUVENIL

(*Helwig y Hackney, 1954*)*

DR. ROBERTO NÚÑEZ ANDRADE

ETIMOLOGÍA

Griego: *Xantos* = amarillo; latín; latín: *Granulus* = parte pequeña o grano.

SINONIMIA

1. Endotelioma (Nevo-xantoma), McDonagh, 1909.
2. Xantoma juvenil, Artz, 1918.
3. Endotelioma, Wise, 1919.
4. Nevo-xanto-endotelioma, Jacoby y Grund, 1930.
5. Xantoma eruptivo múltiple, H.G. Anderson, 1936.
6. Xantoma tuberoso congénito, Charache, 1939.
7. Xantelasma neviforme, Polano, 1940.
8. Forma monosintomática de la enfermedad de Hand-Schüller-Christian, Tanhauser, 1950.
9. Xantoma diseminado, Crocker, 1951.
10. Mastocito-xantoma, Gadrat, 1952.
11. Reticulo-histiocitoma gigante-celular, Degos, 1953.
12. Xantoma neviforme, Montgomery, 1954.
13. Histiocitoma sobrecargado en lipoides, Lever, 1954.
14. Reticulosis cutánea benigna de origen novoide, Woringer y Steigler, 1956.
15. Granuloma juvenil de células gigantes, Fleischmacher y Hyman, 1960.
16. Fibro-xantoma.

DEFINICIÓN

El xantogranuloma juvenil es un nevo benigno con xantomización secundaria, propio de la infancia, caracterizado por el desarrollo, en el recién nacido, o en los primeros meses o años de la vida, de una erupción constituida por manchas, pápu-

* Leído por su autor en la sesión del 15 de agosto de 1962.

las y nódulos de color rojo al principio, amarillentos después, que desaparecen espontáneamente por un aspecto histológico característico y de pronóstico benigno.

HISTORIA

Esta afección fue descrita por primera vez por H.F. Adamson, en 1905. En 1912, McDonagh observó 5 casos en niños y le dio el nombre de Nevoxantodotelioma.

Después ha sido observado y estudiado por Köbner, Thibierke, Eichoff, H.G. Adamson, Bizzozero, Arzt, Wise, Fox, Pollitzer y Wile, Jacoby y Grund, McGraw, Sweitzer y Winer, Goldsmith, Dowling, Lawles, Charache, Seneary y Caro, Lamb y Lain, Ormsby, Arlington, Montgomery, Polano, Tanhauser, Blanck, Eglick y Bierman, Bloom, Crocker, Gadrat, Lever, Degos, Woringer y Steigler, Helwig y Hackeney, Malkinson, Nomland, Laymon y Schoch, Fleischmacher y Hyman, Bluefarb, Núñez Andrade.

SINTOMATOLOGÍA

Topografía. Las lesiones se localizan en piel cabelluda, cara, cuello, tronco, miembros superiores e inferiores, sin localización electiva; pero predominando en la mitad superior del cuerpo.

Morfología. Principio. Desde el nacimiento, o pocas semanas, meses o en los tres primeros años de la vida, se observa una erupción polimorfa, constituida por manchas, pápulas y nódulos, que varían en tamaño desde el de la cabeza de un alfiler hasta el de una uva, ovales o hemisféricos y de aspecto brillante; generalmente blandos al tacto, a veces firmes y elásticos, de color rojo cobrizo, amarillentos por la vitopresión; en los elementos más grandes, se aprecia una fina red telangiectásica; toman después un tinte café, que principia a menudo en la parte central al mismo tiempo que pierden su dureza y se deprimen en la parte media; terminan dejando una mancha pigmentaria, o bien una cicatriz apenas perceptible (Figs. 1, 2 y 3).

La evolución se hace a menudo por brotes, con elementos de edad diferente, de donde su polimorfismo. El carácter particular es la desaparición espontánea y definitiva.

En la gran mayoría de los casos, no existe ningún trastorno general, visceral o humoral, a no ser, a veces, una eosinofilia elevada.

Se han observado casos con hepato y esplenomegalia, lesiones óseas y oculares.

ETIOLOGÍA

El xantogranuloma juvenil es el tipo más frecuente de las lesiones xantomatosas en los niños.

Las lesiones cutáneas se presentan desde el nacimiento, o en las primeras semanas de la vida hasta los 6 meses, en la inmensa mayoría de los casos.



FIGURA 1



FIGURA 2

Más de un miembro de la familia puede tener la enfermedad. Los lípidos sanguíneos generalmente están a niveles normales, lo mismo que el hemograma. En general, los estudios radiográficos no muestran anomalías.

La salud general de los niños no es afectada por el padecimiento.

Incidencia. En México. Un caso en 315,000 historias clínicas (Hospital Infantil).

HISTOPATOLOGÍA

La estructura histológica es la de un infiltrado dérmico muy superficial, relativamente poco denso, compuesto principalmente de *grandes histiocitos*; pero a éstos, están asociadas *células espumosas*, que pueden tomar el tipo de las *células*

de Touton (Figs. 4, 5 y 6) y de grandes células multinucleadas, del tipo de las células gigantes por cuerpos extraños; hay mastocitos en número variable.

El endotelio de los capilares puede estar tumefacto y proliferante y las células endoteliales pueden tomar un aspecto espumoso. Los colorantes de las grasas (Sudan III y IV) muestran importantes depósitos de lípidos intracelulares que no son birrefringentes. Además del pigmento férrico fagocitado, en ciertos elementos

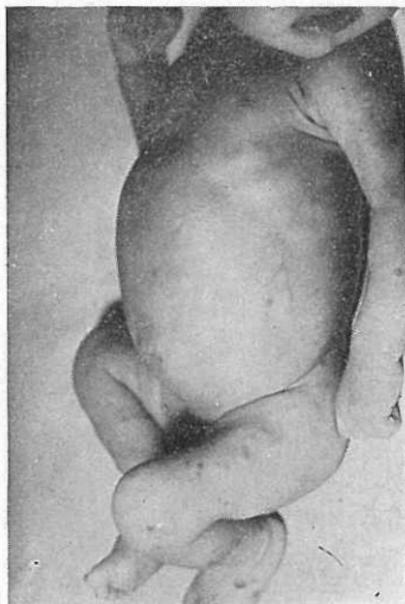


FIGURA 3

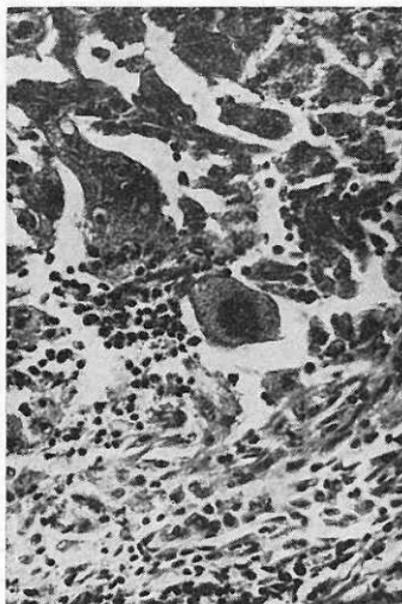


FIGURA 4

se ve una sobrecarga melánica de la basal y de melanina en melanóforos subepidérmicos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico del xantogranuloma generalmente es fácil. El principio y evolución de la enfermedad es característico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deberá hacerse con los padecimientos siguientes:

Xantoma juvenil. El principio de la enfermedad en la primera infancia, el agrupamiento de las lesiones, la ausencia de cualquier historia hereditaria o coin-

cidencia de invasión sistémica, junto con el cuadro histopatológico característico; la evolución de las lesiones dentro de los 6 meses a los 3 años, distinguen al xantogranuloma juvenil del xantoma juvenil.

Xanto-granulomatosis (Montgomery) o *xantomas diseminados sin hiperlipidemia*. El contorno bucal, cuello, axilas, pliegues inguinales, codos, puños, están cubiertos de manchas y de nódulos de color café, así como de lesiones pseudoqueloideas; la lengua es cerebriforme. Existen numerosos quistes y pseudoquistes sinoviales, y los radios muestran erosiones óseas redondeadas.

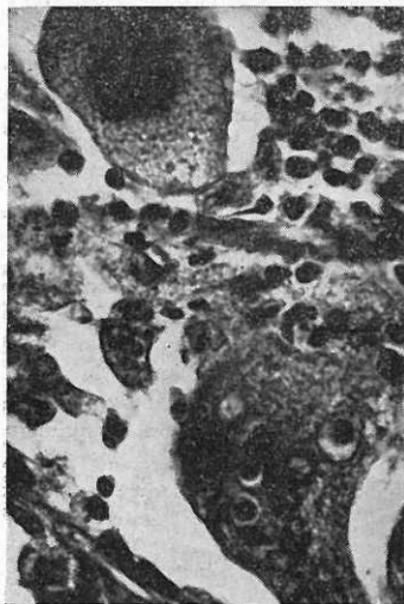


FIGURA 5

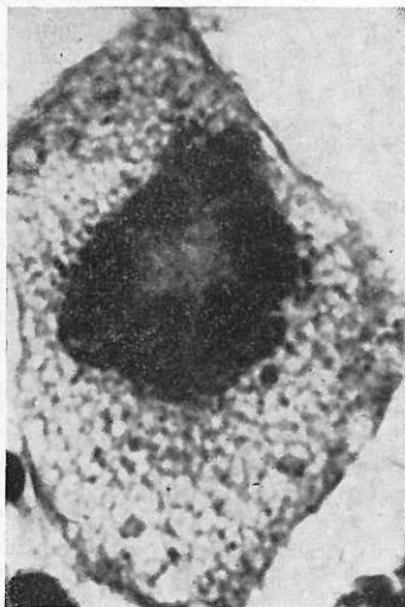


FIGURA 6

Histológicamente: estructura angio-histocitaria, con xantelasmización y macrofagia.

La histiocitosis o xanto-granulomatosis cutánea es una enfermedad excepcional, de la que Van der Meiren ha mostrado un bello caso, en Bruselas, en 1958.

Reticulosis malignas del recién nacido. Reticulosis histiocitaria aguda maligna del recién nacido o enfermedad de Letterer-Siwe. Las lesiones cutáneas consisten en una púrpura papulosa del tronco, que Julien Marie ha comparado a grumos de harina con mostaza de un sinapismo mal despegado; hay lesiones óseas lacunares en huesos del cráneo, que la aproximan a la enfermedad de Hand-Schüller-

Christian y al granuloma eosinófilo; no hay trastorno de la crisis sanguínea, ni hemorragias en mucosas.

Reticulosis infantiles benignas. Síndrome de Giannotti-Crosti. Esta enfermedad, que los autores italianos consideran como una reticulosis viral, sobreviene en niños menores de 10 años y se manifiesta por la aparición brusca de *pápulas en los miembros*. La erupción, bilateral y simétrica, está constituida por una gran cantidad de pápulas rojas, de 1 a 3 mm. de diámetro, infiltradas, a menudo foliculares, pero nada pruriginosas; las palmas de las manos participan de la erupción, que tiende a descamar. El estado general es poco afectado; el bazo es palpable; curación espontánea en 5 a 6 semanas.

Síndrome de Hand (1893), *Schüller* (1915), *Christian* (1919). Se observa en niños y está caracterizado por la tríada sintomática siguiente: 1º, rarefacción de los huesos del cráneo; 2º, exoftalmia, y 3º, diabetes insípida; además, varias anomalías en el crecimiento, incluyendo distrofia adiposo-genital, gingivitis y estomatitis; xantomas cutáneos, especialmente del tipo diseminado pueden presentarse y aun predominar.

Granulomas eosinófilos

a) *Forma periorificial* (Nanta y Gadrat, 1937). Las lesiones elementales son pápulas y tubérculos verrucosos, firmes, indoloros, que se hipertrofian, confluyen, maceran, se escorían y toman un aspecto ulcerante y sangrante. No hay adenopatías. La histología muestra una proliferación endotelial, con un infiltrado abundante de células mononucleadas cromófilas; forman verdaderas playas.

b) *Granuloma eosinófilo-gingivo-maxilar*. Se confunde con el primero (Nanta y Charoleau).

c) *Granuloma eosinófilo aislado del esqueleto* (Jaffé y Lichtenstein, 1940). Afecta a niños y adolescentes; se localiza en cráneo, costillas y huesos largos; es radio-sensible y tiene un buen pronóstico.

d) *Granuloma eosinófilo facial*. Lesión temporal o yugal, única, en mancha ovalar de 2 a 3 centímetros, de coloración rojo café; la histología muestra eosinófilos granulosos.

Reticulosis a mastocitos

Urticaria pigmentaria (enfermedad de Nettleship, 1896). Erupción maculosa, melanodérmica, fija, estable, dando al niño un aspecto *atigrado*. Histología: basal anormalmente cargada de pigmento melánico; *mastocitos* y *labrocitos*; urticación provocada.

Enfermedad de Niemann (1914)-*Pick* (1927). Hay hepato y esplenomegalia y aumento de los ganglios linfáticos; desaparición de la grasa subcutánea y una pigmentación muy particular del tegumento expuesto a la luz, que presenta una tonalidad difusa, mezcla de gris, amarillo y café, denominada *café con leche*.

Histológicamente: células de Niemann-Pick, células reticuladas gigantescas basófilas; impregnación masiva de fosfolípidos tóxicos (esfingomielina).

Enfermedad de Gaucher (1882). Hay hepato y esplenomegalia y aumento de los ganglios linfáticos; lesiones óseas por infiltración destructiva retículo-cerebrósica de la médula ósea; engrosamiento de la mucosa conjuntival y tinte café de la misma, junto a la córnea; células de Gaucher; queratina en las células; generalmente termina por la muerte, en el segundo año de la vida.

Lípido proteinosis (lipoidosis cutánea y mucosa, Siebenman, 1908; Urbach-Wiethe, 1929). Dermatitis muy rara, que principia en la infancia; la ronquera puede ser el primer síntoma revelador; la lengua está indurada y sus movimientos muy limitados; hay placas blanco-amarillentas en la mucosa; hipertróficas en codos y rodillas, simulando neurodermitis; en dedos y pies, lesiones verrucosas. Los factores hereditarios parecen jugar un papel patogénico; hay consanguinidad en los padres; incidencia familiar de la afección; defectos del desarrollo; casi siempre hay necesidad de practicar la traqueotomía, para evitar la muerte por asfixia.

Hemangioma.

Nevo.

Neurofibroma.

Sarcoma.

Lepra.

PRONÓSTICO

Es bueno. Los niños gozan de buena salud. Los nódulos desaparecen espontáneamente. En casos muy raros, puede haber ataque visceral.

TRATAMIENTO

Las lesiones no requieren tratamiento, ya que, en general, desaparecen espontáneamente, cuando el niño es mayor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adamson, H.F.: *Congenital xanthoma multiplex (in child)*, Brit. J. Dermat., 17:222, 1905.
2. Adamson, H.G.: *A note of multiple eruptive xanthoma in infants: Nevoxanthoendotherioma* (McDonagh), Brit. J. Dermat., 48:366 (July), 1936.
3. Arzt, L.: *Beiträge zur xanthom (Xanthomatosis) -frage*. Arch. Dermat. u. Syph., 126: 809, 1918.
4. Aspö-Hansen, G., y Kaalund-Jorgensen, O.: *Sistemic Mast Cell Disease involving Skin, Liver, Bone Marrow and Blood, associated with disseminated xanthomata*, Acta Hæmat. 16:273, 1956.
5. Bizzozero, E.: citado por Laymon y Schoch.

6. Blank, H.; Eglick, P.G., y Beerman, H.: *Nevoxanthoendothelioma with ocular involvement*. Pediatrics, 4: 349 (Sep.), 1949.
7. Bloom, D.; Kauman, S.R., y Stevens, R.A.; *Hereditary xanthomatosis*. Arch. Dermat. & Syph., 45:1 (Jan.), 1942.
8. Bluefarb, S.M.: *The Cutaneous Manifestations of the Benign Inflammatory Reticulosis*, Springfield, Ill., Charles C. Thomas, Publisher, 61-86, 1960.
9. Caro, M.R.: In discussion on Malkinson y Griem.
10. Castelain, P.Y.; Maestraggi, P.; Haudiquet, G., y Stahl, A.: *Xanthomes disseminés normoholesterolémiqnes, chez un nourrisson*, Bull. Soc. Franc. de Dermat et Syph., 68: 711-712, Aout-Oct., 1961.
11. Charache, N.: *Congenital Xanthoma Tuberosum*. Am. J. Cancer., 31: 563, 1937.
12. Chester, W., y Kugel, V.H.: *Lipoidgranulomatosis-type Hand-Schüller-Christian: report of a case*. Arch. Path., 14:595 (Nov.), 1932.
13. Cogan, D.G.; Kuwabara, T., y Parke, D.: *Epibulbar Nevoxanthoendothelioma*, A.M.A. Arch. Ophth., 59:717, 1958.
14. Crocker, A.C.: *Skin Xanthomas in Childhood*, Pediatrics, 8:573 (Oct.), 1951.
15. Degos, R.: *Dermatologie*, Paris, Editions Médicals Flammarion, 814 h-816, 1953.
16. Dowling, G.B.: *Rare Type of Xanthoma in a baby aged 1 year 9 months (no glycosuria)*, Brit. J. Dermat. & Syph., 46:31, 1934.
17. Duperrat, B.: *Précis de Dermatologie*, Paris, Masson et Cie. Editeurs, 869, 1959.
18. Eichhoff, citado por Laymon y Schoch.
19. Ellis, F.A.: en discusión de Lamb y Lain.
20. Ewing, J.: *Neoplastic Diseases*, ed. 3, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 361, 1928.
21. Fleischmacher, R.: *The Dyslipidoses*. Springfield, Ill., Charles C. Thomas Publisher, 329-371, 1960.
22. Gadrat, J.: *Sur le Naevo-Xanthome de McDonagh*, Bull. Soc. Franc. de Dermat et Syph., 59:372, 1952.
23. Gentile, H.: *Malignant, Fibroblastic Tumors of the Skin*, Acta Dermato-Venereol., 31:75, 1951, Supp. 27.
24. Goldsmith, W.N.: *Case for Diagnosis: Congenital Tumors; female infant, aged 8 months*, Brit. J. Dermat. & Syph., 45:199, 1933.
25. Helwig, E.B.: *Juvenile Xanthogranuloma*, Paper read at the Pacific Dermatological Association, Phoenix, Arizona, Oct. 31, 1957.
26. Helwig, E.B., y Hackney, V.C.: *Juvenile Xanthogranuloma (Nevo-xanthoendothelioma)*, Am. J. Path., 30:625, 1954.
27. Jacoby, R., y Grund, J.L.: *Endothelioma cutis, Nevoxanthoendothelioma, report of a case*, New England, J. Med. 202:1247, 1930.
28. Jaffé, H. L.: *Tumors and Tumorous Conditions of the Bones and Joints*, Philadelphia, Lea & Fabiger, 18, 1958.
29. Jaffé, R.H.: *Reticulo-endothelial System; its role in pathologic conditions in man*, Arch. Path., 4:45 (July), 1937.
30. Köbner, citado por Laymon y Schoch.
31. Konjetzny, G.E.: *Zur Beurteilung der Gutartigen Reiszellengeschwülste der Knochen*. Chirur., 9:245, 1937.
32. Lamb, J.H., y Lain, E.S.: *Nevo-xanthoendothelioma, Its relationship to Juvenile Xanthoma*, South. M.J., 30:585, 1937.
33. Lawless, T.K.: *Xanthoma Multiplex*. Arch. Dermat. & Syph., 34:732, 1936.
34. Laymon, C.W., y Schoch, E.P.: *Nevo-xanthoendothelioma*, Monn. Med., 32:596, 1949.
35. Lever, W.F.: *Histopathology of the Skin*, ed. 2, Philadelphia, J.B. Lippincott, 407, 1954.
36. Lund, H.Z.: *Tumors of the Skin*, Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 280, 1957.
37. McDonagh, J.H.R.: *Pictures and Sections from case of spontaneous disappearance of endothelioma (Nevo-xanthoma)*, Brit. J. Dermat., 21:254 (Aug.), 1909.
38. McDonagh, J.E.R.: *A contribution to our knowledge of the Nevoxanthoendothelioma*, *Ibid.*, 24:85 (Mar.), 1912.
39. McGraw, A.B.: *Juvenile Xanthoma Multiplex*, Am. J. Cancer., 18:345, 1933.
40. McKenzie, S.: citado por McDonagh.
41. Malkinson, F.D., y Griem, S.F.: *Nevoxanthoendothelioma and glaucoma*, A.M.A. Arch. Dermat. & Syph., 72:584 (Dec.), 1955.
42. Montgomery, H.: citado por Nomland.

43. Montgomery, H., y Osterberg, A.E.: *Xanthomatosis. Correlation of Clinical, Histo-pathologic and Chemical Studies of Cutaneous Xanthoma*, Arch. Dermat. & Syph., 37:373, 1938.
44. Nomland, R.: *Nevoxanthoendothelioma, a benign xanthomatous disease of infants and children*, J. Invest. Dermat. 22:207 (Mar.), 1954.
45. Núñez Andrade, R.: *Xantogranuloma Juvenil, observación en un niño de 2 meses*, Hospital Infantil, septiembre de 1961.
46. Ormsby, O.S., y Montgomery, H.: *Diseases of the Skin*, ed. 7, Philadelphia, Lea & Febiger, 1948.
47. Pautrier, L.M.: *Dermo-epidermic interchanges as controlled by the study of melanic pigment, esters of cholesterol (Xanthoma) and hemosiderin (Schamberg's disease)*, Arch. Dermat. & Syph., 17: (May), 1928.
48. Pollitzer, S., y Wile, U.J.: *Xanthoma Tuberosum Multiplex*, J. Cutan. Dis., 30:235 (May), 1912.
49. Polano, M.K.: *Die xanthelasmatosen der haut*, Arch. Dermat. u. Syph., 18:139, 1940.
50. Post, Ch. F.: *Nevoxanthoendothelioma*, A.M.A. Arch. Dermat. & Syph., 85:565-566 (April), 1962.
51. Rothman, S., y Felsher, Z.: *Juvenile Xanthoma (Nevoxanthoendothelioma of McDonagh)*, Arch. Dermat. & Syph., 53:198, 1946.
52. Senear, F.E., y Caro, M.R.: *Nevoxanthoendothelioma or juvenile xanthoma*, Arch. Dermat. & Syph., 34:195 (Aug), 1936.
53. Steiger-Kazal, D.: *Xanthoma mollusciforme et generalisatum in a small child, resulting in Anetoderma*, Dermat. wehnschr. 112:125, 1941.
54. Sweitzer, S.E., y Winer, L.H.: *Hemangio-andothelioma*, Arch. Dermat. & Syph., 34: 997 (Dec.), 1936.
55. Tanhauser, S. J.: *Lipidosis, Diseases of the Cellular Lipid Metabolism*, New York, Oxford University Press, 362, 1950.
56. Thibierge, G.: citado por Laymon y Schoch.
57. Urbach, E., y Hill, W.R.: *A proposed classification of cutaneous lipoidose*, Arch. Dermat. & Syph., 42:68 (July), 1940.
58. Wise, F.: *Multiple endothelioma of Skin*, Am. J.M.sc. 157:236 (Feb.), 1919.
59. Wood, M.G.: *Nevoxanthoendothelioma*, A.M.A. Arch. Dermat., 76:677, 1957.
60. Woringer, F., y Stiegler, J.P.: *Nevo-xanthoma de McDonagh*, Bull. Soc. Franc. de dermat. et syph., 63:267, 1956.