

Enfermedad xantogranulomatosa orbitaria del adulto. Reporte de caso

Adult orbital xanthogranulomatous disease. Case Report

Claudia Barreto¹ , Belén Mongelos² , Rosalba Riveros³ , Hugo Boggino⁴ ,
Beatriz Di Martino⁵ , Arnaldo Aldama⁶ 

¹ Dermatólogo. Especialista en Medicina Interna

² Residente de Tercer Año de Dermatología. Especialista en Medicina Interna

³ Dermatólogo. Instructor de Dermatología. Especialista en Medicina Interna

⁴ Anatomopatólogo. Práctica Privada

⁵ Dermatopatólogo. Profesor Adjunto de Dermatología

⁶ Dermatólogo. Profesor de Dermatología. Jefe de Cátedra

Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. San Lorenzo. Paraguay

RESUMEN

La enfermedad xantogranulomatosa orbitaria del adulto (EXOA) es un grupo de trastornos inflamatorios raros caracterizados por lesiones amarillentas infiltradas de crecimiento progresivo en la región periorbitaria. Se clasifican en cuatro tipos: el xantogranuloma orbitario de inicio en la edad adulta (XOA), el asma de inicio en la edad adulta y xantogranuloma periocular (AAXPO), el xantogranuloma necrobiótico (XNB) y la enfermedad de Erdheim-Chester (EEC); entre ellos el XOA es el más benigno y el menos frecuente. Las opciones terapéuticas actuales varían según los tipos y los hallazgos clínicos a estos asociados. Presentamos el caso de un hombre con historia de tumoración bpalpebral recidivante tras varias cirugías en quien el estudio histopatológico fue fundamental para el correcto diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave:

Enfermedad de los párpados, histiocitos, células gigantes, granuloma.

ABSTRACT

Adult orbital xanthogranulomatous disease (AOXD) is a group of rare inflammatory disorders characterized by progressively growing infiltrated yellowish lesions in the periorbital region. They are classified into four types: adult-onset orbital xanthogranuloma (AOX), adult-onset asthma and periocular xanthogranuloma (AAPOX), necrobiotic xanthogranuloma (NBX) and Erdheim-Chester disease (ECD); among them, AOX is the most benign and the least common. Current therapeutic options vary depending on the types and clinical findings associated with these. We present the case of a man with a history of recurrent bpalpebral tumor after several surgeries in whom the histopathological study was essential for the correct diagnosis and treatment.

Keywords:

Eyelid diseases, histiocytes, giant cells, granuloma.

Autor correspondiente:

Dra. Claudia María Barreto Spandonari

Email: claudia.spandonari@gmail.com

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

INTRODUCCIÓN

La enfermedad xantogranulomatosa orbitaria del adulto (EXOA) comprende un grupo heterogéneo de trastornos raros caracterizados por lesiones amarillentas infiltradas de crecimiento progresivo en la región periorbitaria que histológicamente se presentan con un infiltrado inflamatorio de histiocitos espumosos y células gigantes multinucleadas de Touton ⁽¹⁾. Se identifican cuatro formas clínicas de la enfermedad: xantogranuloma orbitario de inicio en la edad adulta (XOA), asma de inicio en la edad adulta y xantogranuloma periocular (AAXPO), xantogranuloma necrobiótico (XNB) y enfermedad de Erdheim-Chester (EEC); entre ellos el XOA es el más benigno y el menos frecuente ⁽²⁾. Las opciones terapéuticas actuales varían según los tipos y los hallazgos a estos asociados ⁽³⁾.

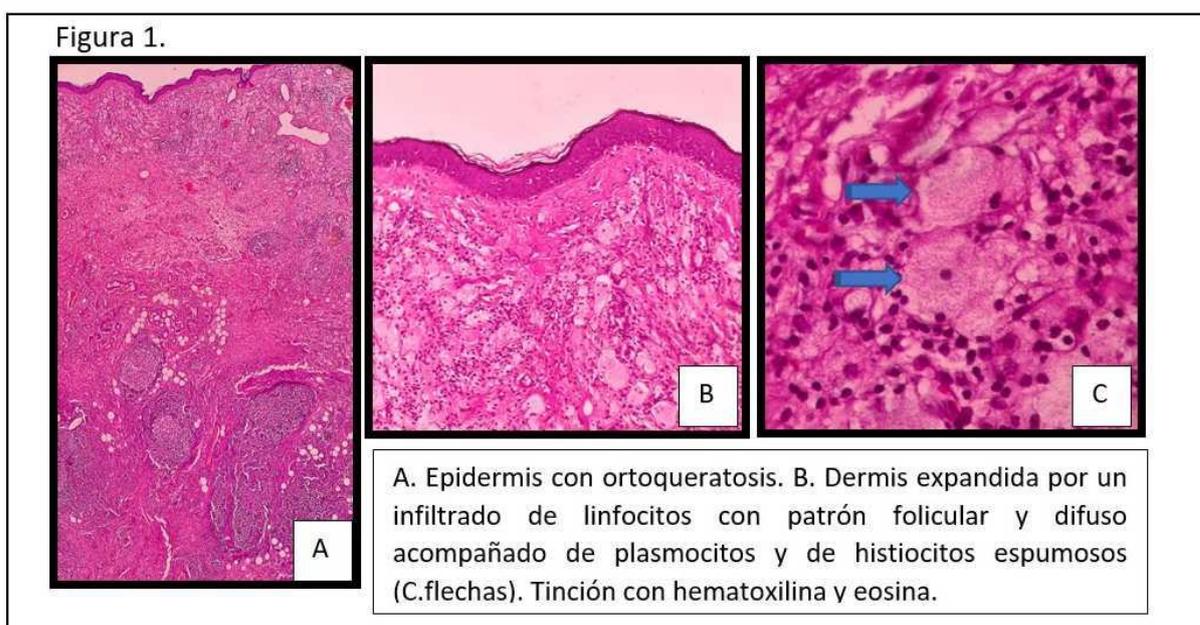
CASO CLÍNICO

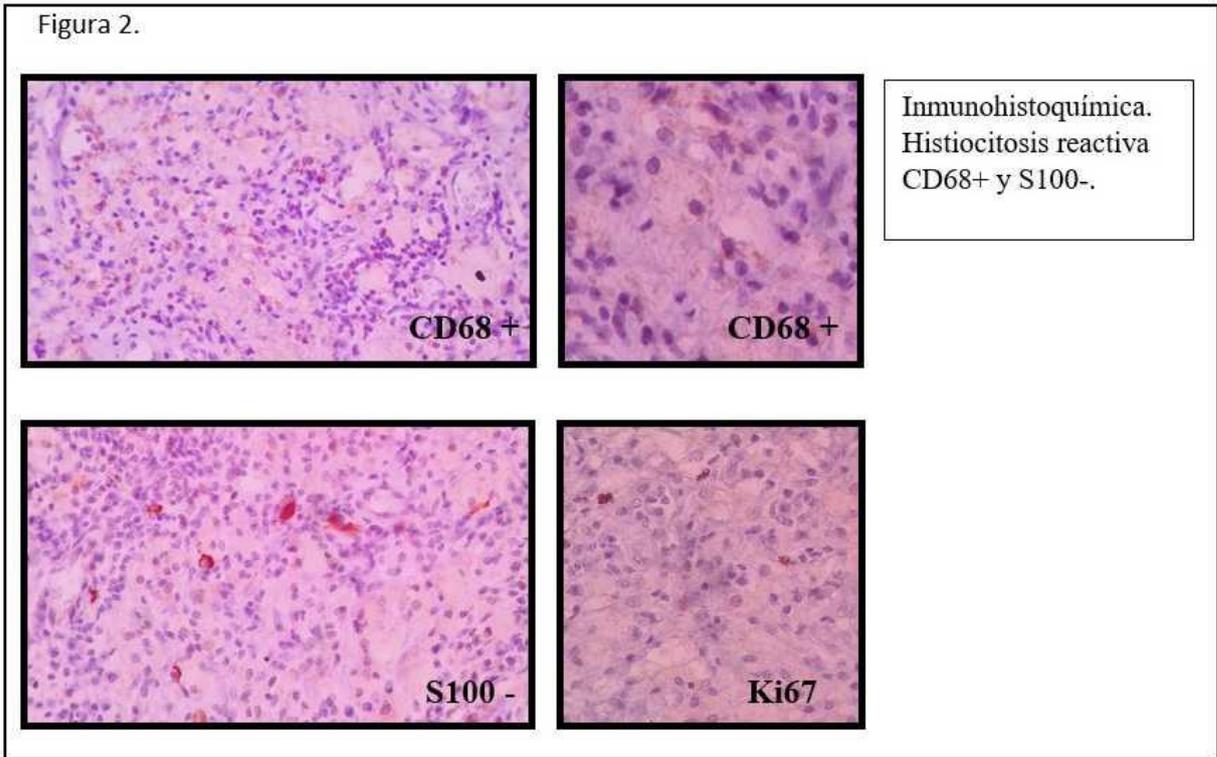
Varón de 58 años de edad, procedente de área urbana de Paraguay, con antecedente de dos cirugías en región palpebral bilateral por tumoración recidivante, sin otra patología conocida.

Consulta por cuadro de 10 años de evolución de tumoración de coloración amarillenta en ambos párpados, llegando a dificultar la visión. Niega dolor, prurito y relación con medicamento alguno.

Recurrió a facultativo quien, ante sospecha de xantoma, derivó a cirujano plástico para su extirpación; en aquella ocasión el estudio histológico reveló la presencia de histiocitos espumosos además de un infiltrado linfocitario compatible con el diagnóstico clínico de xantogranuloma (Figura 1). Aproximadamente un año después, tras recidiva, se vuelve a realizar una extirpación quirúrgica, obteniendo mismo hallazgo histológico. En esa oportunidad se realizó estudio inmunohistoquímico donde se evidenció un proceso inflamatorio con hiperplasia folicular y plasmocitosis policlonal (relación entre cadenas ligeras kappa:lambda K:L 1:1), con incremento de células IgG4+ e histiocitosis reactiva CD68+, S100- (Figura 2).

La resonancia magnética con contraste reveló alteraciones de la señal en las partes blandas periorbitarias con disminución de la señal en T2 y aumento en T1, extendiéndose hacia la grasa extraconal, además de proptosis bilateral.





El hemograma, la química sanguínea y el perfil lipídico se encontraban dentro de rangos normales.

El paciente fue derivado a nuestro servicio para mejor diagnóstico y tratamiento.

Al examen físico se observan tumoraciones amarillo-pálidas de bordes regulares y límites netos en ambas regiones periorbitarias con predominio izquierdo, que generan efecto de masa sobre los ojos dificultando la visión. A la palpación, las mismas presentan consistencia sólido elástica y son indoloras. No se observan anomalías en la piel adyacente ni se palpan gan-

glios ni otras tumoraciones en la región, ni a distancia (Figura 3).

Se pudo confirmar la ausencia de afectación sistémica y, ante el diagnóstico de “xantogranuloma orbitario del adulto sin enfermedad sistémica asociada”, se inicia tratamiento con corticosteroides sistémicos orales (prednisona 1mg/kg/día).

Se constata mejoría clínica significativa al mes del inicio del tratamiento (Figura 4), manteniendo posteriormente dosis mínima eficaz (prednisona 10mg/día) con seguimiento mensual y sin recidiva luego de 6 meses de tratamiento.



COMENTARIOS

La enfermedad xantogranulomatosa orbitaria del adulto (EXOA) comprende un conjunto heterogéneo de enfermedades infrecuentes que comparten manifestaciones cutáneas e histopatológicas comunes. En estas enfermedades pueden estar implicados diferentes tejidos orbitarios y anexos oculares. Se conocen cuatro formas clínicas de EXOA: el xantogranuloma orbitario del adulto (XOA), el asma del adulto asociado a xantogranuloma orbitario (AAXO), el xantogranuloma necrobiótico (XN) y la enfermedad de Erdheimer-Chester (EEC) ⁽⁴⁾.

El xantogranuloma orbitario de inicio en la edad adulta (XOA) es el tipo más infrecuente de las EXOA con contados casos descritos en la literatura, siendo este caso el primero reportado en nuestro país. Afecta con mayor frecuencia pacientes de entre los 38 y 79 años, sin significativa preferencia de sexo ⁽³⁾. La etiología es aún desconocida. Clínicamente se presenta como una tumoración amarillenta, sobre elevada, indurada y no ulcerada que se extiende al tejido graso orbitario anterior y, a veces, a los músculos extraoculares y a las glándulas lagrimales ^(3,4), frecuentemente la afectación es solo cutánea. El pronóstico de este tipo es excelente por lo cual la diferenciación de los demás tipos clínicos

(acompañados generalmente de alguna afectación sistémica) es mandatoria ⁽²⁾. En cuanto a la histopatología, la EXOA corresponde a una histiocitosis no Langerhans (Grupo c) (Ver tabla 1).

El AAXO es también una forma infrecuente de EXOA con no más de 50 casos descritos en la literatura. Las lesiones en párpados suelen ser bilaterales, de aspecto edematoso, de color amarillo naranja, apariencia xantomatosas y están indurados. También puede acompañarse de ptosis, proptosis, limitación de movimientos de los ojos y disminución de la visión. La enfermedad es progresiva y de curso fatal por cardiomiopatía, insuficiencia renal crónica y afectación torácica de diversos tipos, que involucran pulmón, pleura y vías aéreas. El asma es la principal asociación con inicio en la edad adulta, pudiendo aparecer en forma temprana o tardía en relación a las manifestaciones cutáneas. Otra asociación frecuente es con paraproteinemia y linfadenopatía, mientras que es rara la asociación con enfermedades linfoproliferativas ⁽⁴⁾.

El XN es una forma de EXOA del cual existen un centenar de casos publicados, de curso progresivo y destructivo y caracterizado por placas y pápulas amarillentas, con aspecto xantomatosos, además de telangiectasias, ulceración y fibrosis.

Tabla 1. Clasificación de las Histiocitosis según la Sociedad del Histiocito (8)

Grupo l	Grupo Langerhans	<ul style="list-style-type: none"> Histiocitosis de células de Langerhans Histiocitosis de células indeterminadas Enfermedad de Erdheim-Chester Histiocitosis de células de Langerhans y enfermedad de Erdheim-Chester mixtas
Grupo c	Histiocitosis no Langerhans cutánea y mucocutánea	<ul style="list-style-type: none"> Cutánea aislada Con componente sistémico
Grupo m	Histiocitosis maligna	<ul style="list-style-type: none"> Primaria Secundaria
Grupo r	Enfermedad de Rosai-Dorfman	<ul style="list-style-type: none"> Familiar Clásica (nodal) Extranodal Asociada a neoplasias Asociada a enfermedades inmunes
Grupo h	Linfocitosis hemofagocítica y síndrome de activación de macrófagos	<ul style="list-style-type: none"> Primaria Secundaria De origen desconocido

Tiende a afectar ambos párpados superior e inferior, ser bilateral y extenderse a toda la superficie de los párpados. En un 50% de pacientes existen complicaciones oftalmológicas como proptosis, blefaroptosis, queratitis y uveítis. Se han descrito también asociaciones con varias enfermedades hematológicas como paraproteinemia monoclonal, mieloma múltiple y leucemia linfocítica crónica. Las lesiones cutáneas preceden entre 2 y 4 años a estas enfermedades⁽⁵⁾.

La EEC es, junto con el XN, una de las formas más comunes de presentación del EXOA. Es una enfermedad rara, multisistémica, que afecta principalmente a los adultos entre los 40 y 70 años de edad, y más frecuente en el sexo masculino. Sus manifestaciones clínicas varían en cada paciente, pudiendo aparecer en un solo órgano o sistema o bien de forma multisistémica y, hasta en escasas ocasiones, de manera asintomática. Actualmente, en la nueva clasificación, se encuentra dentro del grupo L (Langerhans) por las similitudes clínicas entre estas entidades, aunque en esta enfermedad las células carezcan de marcadores de células de Langerhans⁽⁷⁾.

Todos los tipos de EXOA comparten características histopatológicas comunes caracterizadas por láminas de histiocitos espumosos mononucleados (células de xantoma) que se infiltran en los músculos orbiculares y en el tejido orbitario, acompañadas por un número variable de linfocitos, células plasmáticas y con o sin células gigantes de Touton dispersas y/o agregadas⁽⁸⁾. Los hallazgos histológicos también pueden orientar al tipo de EXOA en el caso de los pacientes con la variante necrobiótica donde se observará necrobiosis del colágeno, y en la variante asociada al asma donde se observan folículos linfoides con centro germinativo reactivo⁽³⁾. En la inmunohistoquímica los histiocitos espumosos son CD68+, CD163+ y S100-; este estudio también nos ayuda a diferenciar estas entidades de otros diagnósticos

que pueden cursar con infiltración en los tejidos de la órbita como la enfermedad por IgG4 y la enfermedad de Rosai-Dorfmann^(9,10).

El tratamiento del XOA consiste en corticoterapia sistémica o intralesional y, en algunos casos, la cirugía escisional (teniendo en cuenta la posible recidiva). El uso de inmunosupresores también se describe en contados casos con respuesta favorable. En algunos casos la XOA es autolimitada^(1,3,11,12).

CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de un hombre adulto portador de XOA tratado durante años insatisfactoriamente y recordamos la importancia del diagnóstico correcto de esta enfermedad y de su diferenciación respecto a los otros tipos de EXOA, ambos necesarios para establecer el tratamiento adecuado y mejorar así la calidad de vida de estos pacientes.

Conflicto de Intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Declaración de contribución de los autores:

BC y DMB concibieron y diseñaron el estudio. BC, MB, BHM, DMB y AA contribuyeron a la adquisición de datos y la interpretación. BC y DMB escribieron el manuscrito. Todos los autores contribuyeron a la discusión, revisión y aprobación del manuscrito final.

Financiamiento:

Este reporte de caso fue realizado mediante financiación propia.

Datos de pacientes:

Hemos obtenido el consentimiento informado del sujeto de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Detiger S, Hötte G, Verdijk R, et al. *Adult orbital xanthogranuloma: long-term follow-up of treated cases*. Eye. 2023;37,2475–2481. doi:10.1038/s41433-022-02357-z
2. Ortiz J, Subiabre D, Pérez A. *Enfermedad xantogranulomatosa orbitaria del adulto. Formas clínicas, evaluación y manejo*. Actas Dermosifiliogr. 2017;108(5):400-406. doi:10.1016/j.ad.2016.12.005
3. Kerstetter J, Wang J. *Adult Orbital Xanthogranulomatous Disease*. Dermatologic Clinics. 2015; 33 (3), 457–463. doi:10.1016/j.det.2015.03.010
4. García-Igarza H, Errea E, García-Igarza S, Kaminsky A, Casas J. *Tratamiento quirúrgico del xantogranuloma palpebral. Caso clínico*. Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, 2022; 48 (2) ,207-216. doi:10.4321/s0376-78922022000200012
5. Miguel D, Lukacs J, Illing T, y col. *Treatment of Necrobiotic Xanthogranuloma - a systematic review*. J Eur. Acad. Dermat. Venereol. 2017;31:221-235.
6. Guo J., Wang J. *Adult Orbital Xanthogranulomatous Disease. Review of the literature*. Arch Pathol Lab Med. 2009; 133: 1994–1997. doi:10.5858/133.12.1994
7. Diamond E, Dagna L, Hyman D, et al. *Directrices de consenso para el diagnóstico y tratamiento clínico de la enfermedad de Erdheim-Chester*. Sangre. 2014; 124 (4): 483-492.
8. Emile J, Ablu O, Fraitag S, et al. *Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages*. Blood. 2016;127(22):2672-2681. doi:10.1182/blood-2016-01-690636
9. Takayama R, Ueno T, Saeki H. *Immunoglobulin G4-related disease and its skin manifestations*. J Dermatol. 2017; 44 (3): 288-296. doi:10.1111/1346-8138.13723
10. Cruz A, Camacho M, Cunha B, Alkatan H, Xavier N. *Plasma cell IgG4 positivity in orbital biopsies of non-IgG4-related conditions*. Saudi J Ophthalmol. 2021 17;35(3):193-197. doi:10.4103/SJOPT.SJOPT_91_21
11. Ramirez E, Ayala S, De Jesús E, Montes J, Noy M, Oliver A. *Xanthogranuloma of the Eyelid: A Case Report*. Cureus. 2023;15(7):e42477. doi:10.7759/cureus.42477
12. Davies M, Whitehead K, Quagliotto G, Wood D, Patheja R, Sullivan T. *Adult Orbital and Adnexal Xanthogranulomatous Disease*. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2017; 6 (5): 435-443. doi:10.22608/APO.2017246