

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.9002>

Xantoma eruptivo: ¿cómo hacer el abordaje de hipertrigliceridemia por médicos no endocrinólogos?

Eruptive xanthoma: how to approach hypertriglyceridemia by non-endocrinologists?

Eduardo Corona Rodarte,¹ Jorge Alexis Aceves Ochoa,² Víctor Hugo Tovar Méndez,⁵ Guillermo Solís Ledesma,³ Juan Gabriel Barrientos García⁴

ANTECEDENTES

Los xantomas cutáneos representan el depósito anormal de lípidos en el tejido subcutáneo; usualmente se clasifican clínicamente como eruptivos, tuberosos, tendinosos, planos y verruciformes. Los xantomas cutáneos pueden ser idiopáticos o un signo de una anomalía en el metabolismo de las lipoproteínas. Estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes con hipertrigliceridemia pueden tener mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares.¹ En esta carta describimos el caso de una mujer con la aparición súbita de xantomas eruptivos y se revisa el abordaje de la hipertrigliceridemia en el consultorio médico por médicos no endocrinólogos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años que acudió a consulta dermatológica por una erupción cutánea reciente; como antecedentes de relevancia tenía diabetes mellitus tipo 2 de 15 años de evolución en tratamiento con insulina, neuropatía diabética en tratamiento con pregabalina, así como hipertensión arterial sistémica en manejo con losartán. Al interrogatorio dirigido refirió la aparición súbita de una erupción pruriginosa en el brazo y la pierna, de dos semanas de evolución; a la exploración física destacó una dermatosis única, monomorfa, diseminada y simétrica que afectaba las extremidades superiores e inferiores, en los brazos en la región externa y los antebrazos en el

¹ Internista. Residente de Dermatología.

² Residente de Dermatología.

³ Jefe del Departamento de Dermatopatología.

⁴ Dermatólogo adscrito.

Instituto Dermatológico de Jalisco José Barba Rubio, Jalisco, México.

⁵ Departamento de Endocrinología y Metabolismo de Lípidos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: septiembre 2022

Correspondencia

Eduardo Corona Rodarte
eduardo.coronar@incmnsz.mx

Este artículo debe citarse como:

Corona-Rodarte E, Aceves-Ochoa JA, Tovar-Méndez VH, Solís-Ledesma G, Barrientos-García JG. Xantoma eruptivo: ¿cómo hacer el abordaje de hipertrigliceridemia por médicos no endocrinólogos? Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 613-617.

tercio proximal, así como en las extremidades inferiores, en los muslos, en la región medial y las rodillas, constituida por incontables pápulas que medían entre 2 y 4 mm de color amarillónaranja, de superficie lisa, bordes precisos con evolución aparentemente crónica (**Figura 1**). La biopsia por sacabocado reportó una población densa de histiocitos espumosos distribuidos en la dermis, asociada con respuesta inflamatoria aguda compatible con xantoma eruptivo (**Figura 2**). En la analítica sanguínea destacó colesterol total de 460 mg/dL, colesterol HDL de 16.4 mg/dL, colesterol LDL de 61 mg/dL, colesterol VLDL de 176 mg/dL, triglicéridos de 882 mg/dL, glucosa de 310 mg/dL, el resto sin alteraciones. Por lo anterior, se inició tratamiento con estatina de alta intensidad y se refirió al servicio de medicina



Figura 1. Dermatitis diseminada a los miembros superiores e inferiores constituida por múltiples pápulas agrupadas que miden 2 a 4 mm de color amarillónaranja, de superficie lisa con bordes bien definidos y con evolución aparentemente crónica.

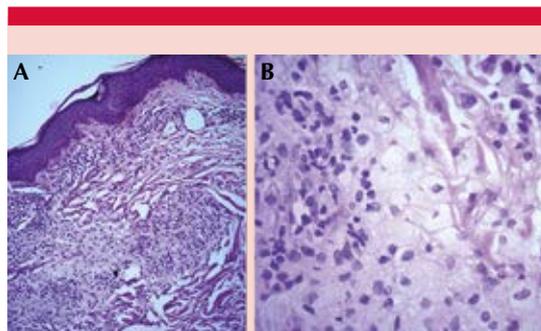


Figura 2. Tinción con hematoxilina y eosina: corte piel con infiltrado perivascular superficial y profundo compuesto predominantemente por linfocitos e histiocitos (**A**). A mayor aumento se identifican histiocitos de aspecto espumoso (**B**).

interna para continuar con control metabólico y manejo multidisciplinario.

DISCUSIÓN

El término xantoma deriva del griego *xanthos* (amarillo) y *oma* (tumefacción). Los xantomas asociados con dislipidemia se generan por acumulación localizada de lípidos; usualmente se manifiestan como una erupción abrupta de pápulas amarillo-anaranjadas agrupadas que miden entre 1 y 4 mm de diámetro predominantemente en el tendón patelar y de Aquiles, tendones extensores de las manos y los codos, los párpados, el tronco y los glúteos, por lo general son asintomáticos.¹ Ocasionalmente, la aparición de xantomas eruptivos puede ser un signo inicial de diabetes.^{2,3} Por lo anterior, un perfil de lípidos y metabólico en ayuno debe realizarse en todo paciente con xantomas, con excepción de los xantomas verruciformes. El diagnóstico oportuno es de importancia significativa, ya que en presencia de hipertrigliceridemia significativa supone un incremento en el riesgo metabólico y, por tanto, un riesgo cardiovascular elevado. En la histopatología se identifican células espumosas que se originan por la fagocitosis de macrófagos

de lipoproteínas remanentes; pueden encontrarse escasas células inflamatorias.⁴

El diagnóstico de hipertrigliceridemia se establece mediante la determinación de triglicéridos séricos en ayuno mayores a 150 mg/dL y es posible clasificarla de la siguiente manera: hipertrigliceridemia leve (150-199 mg/dL), moderada (200-999 mg/dL), grave (1000-1999 mg/dL) y muy grave (≥ 2000 mg/dL).⁵ Como parte del abordaje de la hipertrigliceridemia es importante diferenciar las causas primarias (genéticas) de las secundarias (adquiridas), aunque en algunas ocasiones pueden coexistir. En la gran mayoría de los pacientes con hipertrigliceridemia en la etapa adulta ésta tiene una causa secundaria. Las causas más comunes de ésta incluyen la diabetes mellitus mal controlada, la obesidad, el hipotiroidismo, el síndrome nefrótico, el abuso de alcohol, una dieta rica en azúcares simples o grasas o la administración de fármacos como estrógenos, glucocorticoides, diuréticos tiazídicos e isotretinoína. En este grupo de personas será común encontrar hipertrigliceridemia leve o moderada.⁶

Una vez descartada una causa secundaria, entre las causas primarias más comunes está la hiperlipidemia combinada, que se caracteriza por elevación de triglicéridos y de colesterol total, LDL y apolipoproteína B (apoB); esta última ayuda a diferenciarla de la disbetalipoproteinemia, que también tiene elevaciones concomitantes de colesterol total y triglicéridos (ambos entre 300-500 mg/dL), pero apoB negativa, además de ser patognomónicos los xantomas tuberosos y de los pliegues plantares. En la hipoalfalipoproteinemia podemos encontrar concentraciones elevadas de triglicéridos acompañadas de concentraciones bajas de colesterol HDL.⁷

En la hipertrigliceridemia familiar encontramos una producción aumentada de partículas de VLDL ricas en triglicéridos. Apoya para el diagnóstico el antecedente familiar de hi-

pertrigliceridemia con concentraciones de triglicéridos que suelen ir de 250 a 1000 mg/dL, además de concentraciones de colesterol y apoB normales. Por último, la quilomicronemia es una afección extremadamente rara que suele manifestarse desde la infancia, se asocia con concentraciones de triglicéridos mayores de 885 mg/dL, además de episodios recurrentes de pancreatitis, xantomas eruptivos, lipemia retinalis y hepatoesplenomegalia.⁸ En la **Figura 3** se establece un algoritmo para el abordaje de la hipertrigliceridemia para médicos no endocrinólogos.

Debido a la asociación de hipertrigliceridemia con pancreatitis y enfermedad cardiovascular aterosclerótica, el objetivo del tratamiento, aún con evidencia limitada, es disminuir el riesgo de ambas enfermedades. Entre las medidas no farmacológicas está la disminución de 5-10% del peso corporal, el abordaje y manejo de otros factores de riesgo cardiovascular, entre los que destacan la hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus y estilo de vida sedentario, así como dietas específicas y limitación de consumo de alcohol.⁹

El tratamiento farmacológico debe ser individualizado de acuerdo con la gravedad de la hipertrigliceridemia, así como con las concentraciones de LDL-C y riesgo cardiovascular. En el caso de hipertrigliceridemia moderada sin factores de riesgo, los cambios en el estilo de vida pueden ser suficientes; sin embargo, en caso de enfermedades concomitantes pueden iniciarse complementos con omega-3 marino. Por lo general, los xantomas cutáneos se manifiestan con hipertrigliceridemia moderada-grave o muy grave, por lo que habitualmente el tratamiento farmacológico es necesario. Las estatinas se prescriben primordialmente para la reducción del riesgo cardiovascular; sin embargo, también disminuyen de manera leve a moderada las concentraciones de triglicéridos, por lo que en pacientes con riesgo cardiovas-

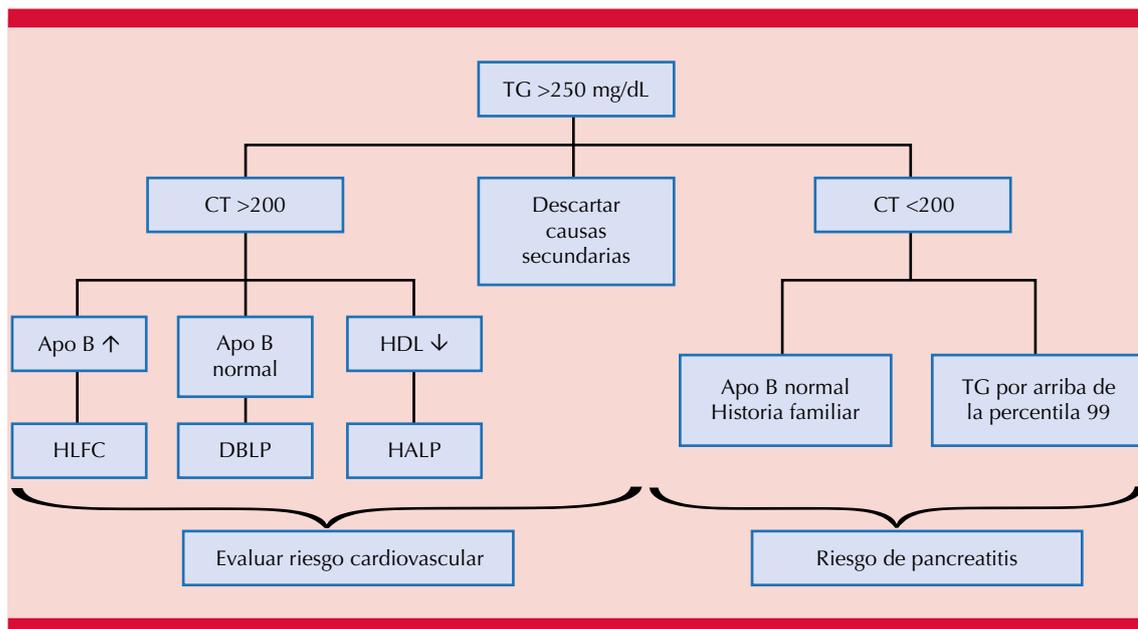


Figura 3. Algoritmo de valoración de hipertrigliceridemia para médicos no endocrinólogos. TG: triglicéridos; CT: colesterol total; Apo B: apolipoproteína B; HDL: lipoproteína de alta densidad; HLFC: hiperlipidemia combinada; DBLP: disbetalipoproteinemia; HALP: hiperalfalipoproteinemia.

cular elevado y riesgo de pancreatitis puede ser una herramienta útil y de primera línea. Cuando se administra la terapia con fibratos, el objetivo es la reducción de triglicéridos a menos de 500 mg/dL; es importante no olvidar que existen diversas interacciones farmacológicas de este grupo de medicamentos, por lo que siempre deben revisarse. En adultos entre 40 y 75 años con triglicéridos en ayuno de más de 500 mg/dL y riesgo cardiovascular elevado (definido como un riesgo de acuerdo con ASCVD³ 7.5%) es razonable iniciar terapia con estatinas y en aquéllos con triglicéridos en ayuno de más de 1000 mg/mL puede agregarse un fibrato.¹⁰ De preferencia se indica el fenofibrato si el paciente recibe terapia con estatinas. Todas las estatinas, al momento, están contraindicadas en mujeres embarazadas.

Los xantomas eruptivos usualmente se curan rápidamente posterior a la reducción de las concentraciones de triglicéridos. El tratamiento

quirúrgico debe reservarse para pacientes con lesiones extensas, desfigurantes y que ocasionan afección en la calidad de vida del paciente. Un tratamiento médico dirigido e integral debe iniciarse a la brevedad, así como establecer un manejo multidisciplinario.

CONCLUSIONES

La correcta identificación de los xantomas eruptivos, un abordaje apropiado y sistematizado de la hipertrigliceridemia, así como un tratamiento correcto, son decisivos para mejorar la apariencia de las lesiones y prevenir eventos cardiovasculares mayores. El abordaje y tratamiento de las dislipidemias pueden iniciarse desde el consultorio del dermatológico.

REFERENCIAS

1. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 2009; 302: 1993-2000. doi: 10.1001/jama.2009.1619.

- Maharaj S, Chang S, Nayak SB. Familial hypercholesterolemia presenting with multiple nodules of the hands and elbow. *Clin Case Rep* 2015; 3 (6): 411-414. doi:10.1002/ccr3.249-
- Ravić-Nikolić A, Mladenović V, Mitrović S, Miličić V, Djukić A, Jovović-Dagović B, Savčić G. Generalized eruptive xanthomas associated with diabetic dyslipidemia. *Eur J Dermatol* 2014; 24 (3): 394-5. doi: 10.1684/ejd.2014.2326.
- Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: clinical and pathophysiological relations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014; 158 (2): 181-188. doi:10.5507/bp.2014.016.
- Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 (9): 2969-2989. doi: 10.1210/jc.2011-3213.
- Brunzell JD. Clinical practice. Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2007; 357 (10): 1009-1017. doi:10.1056/NEJMcp070061.
- Berberich AJ, Hegele RA. A modern approach to dyslipidemia. *Endocr Rev* 2021; bna037. doi:10.1210/edrv/bna037.
- Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380 (1): 11-22. doi:10.1056/NEJMoa1812792.
- Virani S, Morris P, Agarwala A, Ballantyne CM, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients with Persistent Hypertriglyceridemia. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78 (9): 960-993.
- Pulipati V, Brinton E, Hatipoglu B. Management of mild-to-moderate hypertriglyceridemia. *Endocrine Practice* 2022; 28: 1187-1195. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.07.003>.

