



CASO CLÍNICO

Xantoma óseo en paciente joven, reporte de caso



Luis Carlos Gómez-Mier^a, Sandra Milena Ruiz-Gómez^{b,*},
Carlos H. Colegial-Gutierrez^c, Jenny Paola Murillo-Santistevan^d,
Karena Victoria García-Tirado^e y Jairo Ivan Charry-Caicedo^f

^a *Ortopedista oncólogo, Centro de Investigaciones Oncológicas Clínica San Diego Ciosad, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia*

^b *Médico especialista en Epidemiología, Centro de Investigaciones Oncológicas Clínica San Diego Ciosad, Bogotá, Colombia*

^c *Médico Patólogo Universidad Nacional De Colombia, Biomolecular Diagnóstica, Bogotá, Colombia*

^d *Médico general, Centro de Investigaciones Oncológicas Clínica San Diego Ciosad, Bogotá, Colombia*

^e *Médico general, Centro de Investigaciones Oncológicas Clínica San Diego Ciosad, Bogotá, Colombia*

^f *Médico general, Centro de Investigaciones Oncológicas Clínica San Diego Ciosad, Bogotá, Colombia*

Disponible en Internet el 25 de julio de 2022

PALABRAS CLAVE

Xantoma;
Huesos;
Células espumosas;
Quistes óseos;
Diagnóstico

Resumen Los xantomas intraóseos son lesiones líticas expansibles compuestas por histiocitos cargados de lípidos. Usualmente son secundarios a enfermedades endocrinas, metabólicas o como hallazgo incidental ante una fractura patológica no asociada a enfermedades sistémicas. En este último caso se denomina xantoma intraóseo primario.

Describimos el caso de una mujer de 32 años con clínica de 4 meses de evolución de dolor en cadera derecha, con imágenes y biopsia de la zona intertrocantérica derecha, compatible con un quiste óseo simple residual. Se realizó tratamiento intralesional con relleno de matriz ósea desmineralizada, aloinjerto de perón segmentario y osteosíntesis con patología quirúrgica que reportó xantogranuloma óseo en paciente con niveles de colesterol normal con adecuado control de la enfermedad, consolidación y recuperación funcional. Presentamos este reporte dada la baja incidencia de dicha patología y se discuten los diagnósticos diferenciales.

© 2022 Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Xanthoma;
Bone;
Foam cells;
Bone cysts;
Diagnosis

Bone xanthoma in a young patient: Case report

Abstract Intraosseous xanthomas are expandable lytic lesions composed of lipid-laden histiocytes. They are usually secondary to endocrine or metabolic diseases or as an incidental finding in a pathological fracture not associated with systemic diseases. In the latter case it is called primary intraosseous xanthoma.

* Autor para correspondencia. Calle 61 No 7 25 apto 601 Edificio Nhar 61, Bogota, Colombia. 3223102850.
Correo electrónico: mileruiz15@hotmail.com (S.M. Ruiz-Gómez).

We describe the case of a 32-year-old woman with a 4-month history of pain in the right hip, with images and biopsy of the right intertrochanteric area, compatible with a residual simple bone cyst. Intralesional treatment was performed with demineralized bone matrix filling, segmental fibular allograft and osteosynthesis with surgical pathology that reported bone xanthogranuloma in a patient with normal cholesterol levels with adequate disease control, consolidation, and functional recovery. We present this report given the low incidence of this pathology and the differential diagnoses are discussed.

© 2022 Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los xantomas de tejido blando son comunes y se presentan como nódulos en la piel, subcutis, tejido celular subcutáneo o vaina del tendón en pacientes con hiperlipidemia¹.

El xantoma óseo es un tumor primario benigno extremadamente raro, que se caracteriza por lesiones líticas expansivas e histológicamente células mononucleares similares a macrófagos, sábanas de histiocitos cargadas de lípidos, fibrosis a veces prominente y en ocasiones células gigantes multinucleadas. Esta patología se observa a menudo en pacientes con hiperlipidemias, aquellos que se presentan sin hiperlipidemia son inusuales².

Las manifestaciones de imagen no son constantes, excepto el signo osteolítico, por lo que el diagnóstico suele depender de una biopsia¹.

Caso clínico

Se trata de una paciente de sexo femenino con 32 años y clínica de 4 meses de evolución de dolor en cadera derecha, con aumento progresivo del mismo y exacerbación con el apoyo de la extremidad. Como único antecedente de importancia refirió obesidad en la infancia. En el examen físico se observó que los arcos de movilidad de la cadera se encontraban preservados y sin dolor. Se realizó radiografía simple de cadera documentando lesiones líticas a nivel de la zona intertrocantérica derecha (fig. 1).

Dada la clínica de la paciente, edad y hallazgos imagenológicos descritos, fue remitida para concepto por Ortopedia Oncológica donde se consideró que las imágenes eran compatibles con lesión benigna. Decidieron ampliar estudios con Resonancia Magnética Nuclear (RMN) simple y contrastada (fig. 2), donde se evidenció lesión de contenido líquido, con borde escleroso, que ocupaba más del 50% del diámetro de la cortical de la zona intertrocantérica derecha y una imagen, donde se observaba líquido de otra intensidad que podría corresponder a sangrado; considerando toma de biopsia guiada por Tomografía axial computarizada (TAC).

Como resultado de la biopsia guiada por TAC se reportaron escasas espículas óseas algunas desvitalizadas acompañadas de fibrosis y abundantes lagos hemorrágicos sin presencia de proceso neoplásico o inflamatorio.



Figura 1 Imagen de radiografía simple de pelvis: lesión lítica unilocular de márgenes escleróticos de 5.5 x 5.9 cm en la zona intertrocantérica y cuello del fémur derecho (flechas).

Con los hallazgos clínicos, radiológicos y el reporte de la biopsia se consideró como diagnóstico un quiste óseo residual, llevando a la paciente a un procedimiento con manejo intralesional con fresas de alta velocidad. Sin embargo, llamó la atención que durante el procedimiento se visualizó una lesión con componente sólido pardo amarillento. Luego de resecar por completo dicha lesión, se realizó el manejo con relleno de matriz ósea desmineralizada, peroné alogénico y osteosíntesis, dichas muestras fueron enviadas a patología.

La descripción macroscópica de estas muestras reportó múltiples fragmentos de tejido de apariencia fibroadiposo, que en conjunto representaban un volumen aproximado de 13 cc. Se procesaron cortes representativos y microscópicamente se reportan múltiples bloques de hueso cortical y esponjoso con una proliferación fibroblástica intertrabecular con ligera a moderada atipia citonuclear, sin actividad mitótica y sin necrosis. Se evidenciaron extensas áreas de patrón verticilado (fig. 3a) y sábanas multilobuladas de células de citoplasma abundante xantomatoso, sin atipia citonuclear significativa y sin actividad mitótica con bordes citoplasmáticos bien definidos (fig. 4). Se observaron también grupos dispersos de hemosiderofagós (fig. 3b); además, trabéculas óseas pequeñas irregulares de apariencia

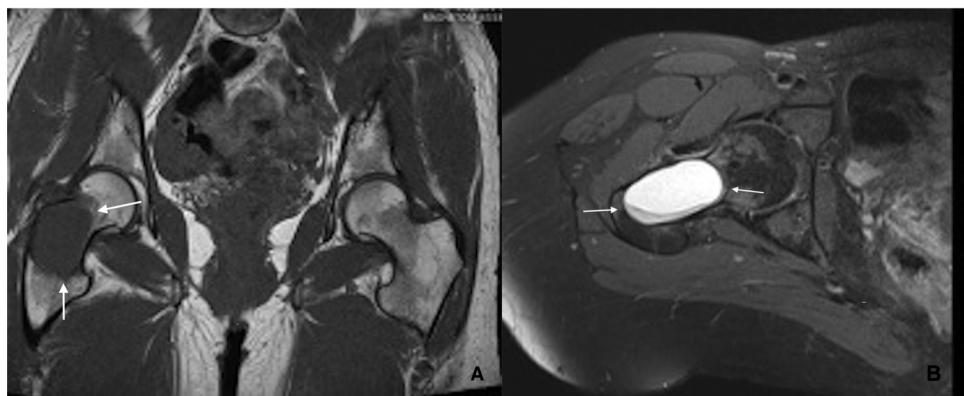


Figura 2 A. Imagen coronal de resonancia magnética en secuencia con información T1: la lesión focal en el fémur derecho muestra señal intermedia a baja con márgenes bien definidos (flechas). B. Imagen axial potenciada en T2 con saturación grasa. La lesión en el fémur derecho es predominantemente hiperintensa con nivel líquido (flechas). No se observa extensión extraósea o edema perilesional.

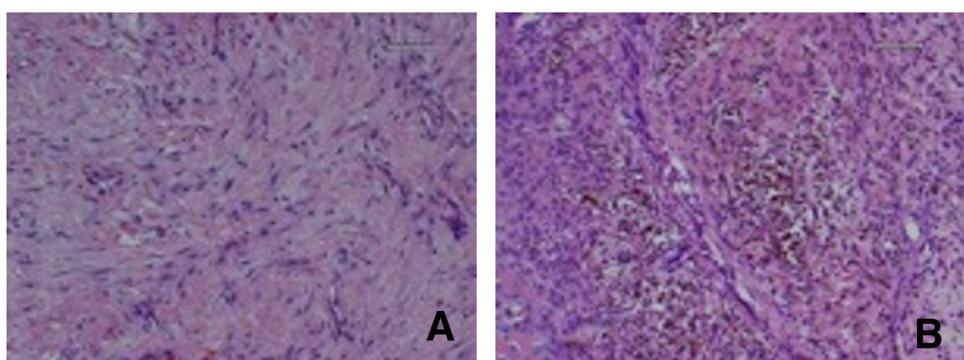


Figura 3 A. En algunas áreas la fibrosis es muy prominente, observando un patrón verticilado. (H & E 10X). B. En otras áreas se ven grupos de hemosiderófagos (H & E 10X).

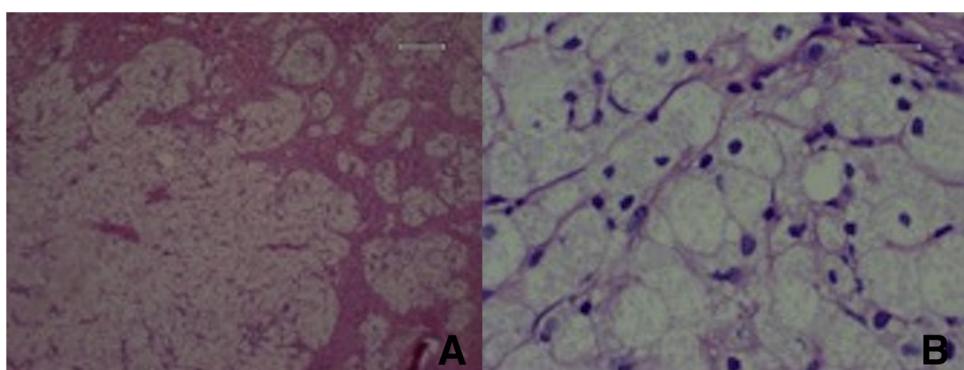


Figura 4 Sábanas multilobuladas de células xantomatosas con núcleos pequeños sin atipia citonuclear significativa, en su mayoría excéntricos, sin presencia de nucléolos y sin actividad mitótica con bordes citoplasmáticos bien definidos y prominente fibrosis acompañante (H&E A 10X, B 40X).

reactiva en la periferia (fig. 5a). Se realizaron marcadores por inmunoperoxidasa para AE1/AE3, EMA, ACL, CD68, CD163, Proteína S-100, CD1a, HMB 45 y Ki 67. Las células xantomatosas descritas fueron positivas para ACL, CD68 y CD163 confirmando que correspondían a histiocitos (fig. 5b). La proteína S-100 fue negativa descartando enfermedad de Rosai-Dorfman extranodal y la CD1a también fue

negativa, lo cual descartó histiocitosis de células de Langerhans. Los marcadores epiteliales (AE1/AE3 y EMA) fueron negativos, descartando así carcinoma de células claras de bajo grado metastásico y HMB45 de igual manera fue negativo, lo que descarta melanoma de células claras metastásico. El índice de proliferación celular medido con Ki67 fue menor del 5%. Se hizo coloración para hierro que confirmó

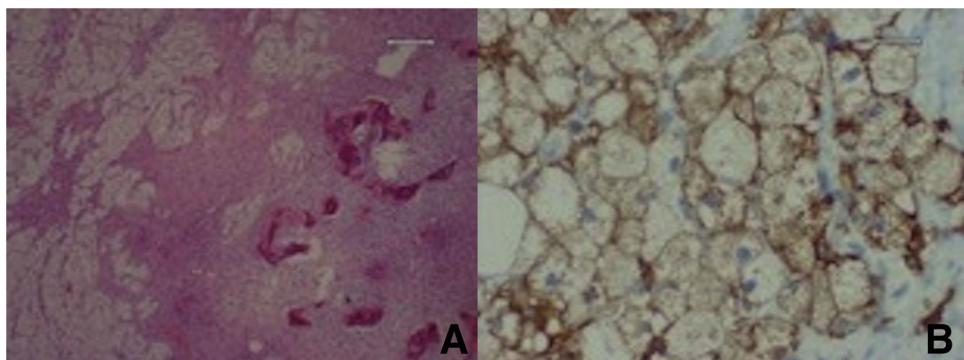


Figura 5 A. Presencia de trabéculas óseas reactivas en la periferia de la lesión (lado derecho) (H & E 10X). B. Positividad para CD163 (histiocitos) por inmunohistoquímica en las sábanas de células xantomatosas 40X.



Figura 6 Imagen de radiografía de pelvis postoperatoria. Adecuada alineación del tornillo dinámico de cadera (DHS de sus siglas en inglés) con relleno satisfactorio de la cavidad con hueso y matriz.

la presencia de hemosiderófagos multifocalmente. Los anteriores hallazgos correspondían a una lesión xantogranulomatosa acompañada de fibrosis extensa, la cual era benigna. No se observó proceso neoplásico maligno en esta muestra. Dadas las manifestaciones clínicas y la edad de la paciente se favoreció el diagnóstico de xantogranuloma del hueso, pero se sugirió descartar enfermedad de Erdheim – Chester.

En el seguimiento postoperatorio se tomaron radiografías de control que mostraron adecuada alineación del material protésico (**fig. 6**), niveles de colesterol dentro de límites de normalidad como al inicio del cuadro clínico. Actualmente la paciente presenta recuperación completa de sus arcos de movilidad, con apoyo completo de la extremidad sin soporte externo, con resolución completa del dolor, perfil lipídico normal y reintegración completa si limitaciones a su actividad laboral como ginecóloga.

Discusión

El xantoma intraóseo es una lesión benigna muy rara¹, con más frecuencia secundario a enfermedades endocrinas o metabólicas como hiperlipidemia, hiperlipoproteinemia y diabetes mellitus²; o como hallazgo incidental o fractura patológica no asociada a enfermedades sistémicas y en cuyo caso se denomina xantoma intraóseo primario. El diagnóstico de esta patología suele depender de una biopsia¹, con hallazgo de histiocitos, abundantes macrófagos con un gran citoplasma eosinofílico y granular, llamado células xantomatosas o espumosas y células multinucleadas².

La patogenia de los xantomas asociada a hiperlipidemia consiste en la fuga de lípidos de los vasos sanguíneos en el sitio de la lesión con posterior fagocitosis por parte de los macrófagos. El colesterol no degradado se acumula dentro del citoplasma, dando lugar a la presencia de macrófagos espumosos. Los Xantomas primarios no relacionados a hiperlipidemia aún no tienen una etiología clara^{1,2}.

Los Xantomas tienen mayor frecuencia en sexo masculino entre la tercera y quinta década de la vida, comprometiendo comúnmente huesos planos como en cráneo y costillas. Sin embargo, se han descrito casos en mandíbula, huesos largos, pelvis y vertebras². Imagenológicamente caracterizados por una lesión lítica, a menudo con expansión o rotura cortical³.

Generalmente la lesión tiene un buen pronóstico, pero puede tener recurrencia después del tratamiento quirúrgico en casos asociados con trastornos metabólicos o de lípidos que requieren tratamiento sistémico^{2,4}. Debido a su apariencia radiológica, es necesario descartar otros tumores óseos primarios y lesiones metastásicas².

En el caso clínico presentado se establecieron varios diagnósticos diferenciales, en primer lugar, el quiste simple óseo, entidad que puede ser también asintomática, de presentación usual durante la segunda década de la vida en la metáfisis de huesos largos⁵, descrita como una cavidad intraósea, generalmente única sin recubrimiento epitelial al estudio histológico su contenido seroso y/o sanguinolento, que en algunos puede estar ausente y sin evidencia de infección^{6,7}.

La etiología es desconocida, con diferentes teorías como: degeneración de tumores óseos, alteraciones en el metabolismo del calcio, alteración local en el crecimiento óseo,

aumento de la osteólisis, obstrucción venosa, hemorragia intramedular o isquemia local⁸. En el caso presentado, este diagnóstico fue considerado con la biopsia inicial que mostró únicamente presencia de material hemorrágico, no obstante, se descartó con los hallazgos del curetaje posterior.

Otro de los diagnósticos establecidos para el presente caso clínico fue el de enfermedad de Erdheim-Chester; forma rara de histiocitosis de células no langerhans, con individuos afectados entre la quinta y séptima década de la vida, cuyo curso clínico varía desde asintomático hasta multisistémico e histología con infiltración xantogranulomatosa o xantomatosa de los tejidos con histiocitos espumosos. La tinción inmunohistoquímica es CD68-positiva y CD1a-negativa con hallazgos radiológicos de osteoesclerosis cortical bilateral y simétrica de los huesos largos; se manifiesta como dolor óseo, afectando principalmente a los miembros distales inferiores (50% de los casos), insuficiencia renal y afectación del sistema nervioso central y/o cardiovascular. Se desconoce su etiología, pero se cree que está asociada con una intensa respuesta inmunitaria TH1 y mutación V600E BRAF⁹. En este caso la lesión única en una paciente joven sin sintomatología, ni signos sistémicos hace poco probable este diagnóstico. Sin embargo, requiere un estricto seguimiento de la paciente en la eventualidad de un inicio temprano y atípico de esta entidad.

Otra de las enfermedades a tener en cuenta en el presente caso clínico fue la enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD), la cual hace parte de las histiocitosis de células no langerhans, caracterizada por una proliferación anormal intrasinusal de histiocitos en ganglios linfáticos y en localizaciones extranodales; esta puede afectar zonas de la cabeza y del cuello, también el tracto respiratorio superior, SNC y raramente con afectación ósea. La clave para el diagnóstico morfológico de esta enfermedad se basa en la identificación de la emperipolexis por histiocitos que fenotípicamente son CD68 y S100 positivos pero negativos para CD1a y factor XIII. En ocasiones el diagnóstico diferencial con el xantoma es complejo y no debemos basar el diagnóstico solamente en los hallazgos inmunohistoquímicos, ya que se han publicado casos de xantoma positivos para S100 y además con presencia de emperipolexis. La morfología de los histiocitos es de gran ayuda en el diagnóstico diferencial, en ERD; son grandes, poligonales, con citoplasma pálido, núcleo vesicular y nucléolo prominente, además están inmersos en un infiltrado denso linfoplasmocitario con proliferación vascular y fibrosis estromal¹⁰. Este diagnóstico se descartó por la ausencia de fenómenos como la emperipolexis linfocitaria (tampoco había hemofagocitosis) y la negatividad para proteína S-100 en los histiocitos presentes, histiocitosis de células de Langerhans poco probable a la edad de la paciente y que se descartó por la negatividad a CD1a.

De igual manera, como diagnóstico diferencial, hay que tener en cuenta un carcinoma de células claras metastásico, especialmente el carcinoma de células renales, donde las metástasis óseas se encuentran en el 14% de los pacientes y se localizan en el esqueleto axial y afectan principalmente al cuerpo vertebral. El 80% de los focos se reparten entre la columna dorsolumbar y la pelvis. En los huesos largos se afecta principalmente las regiones epifisarias proximales. Entre el húmero y el fémur se distribuyen el 80% de los focos. El síntoma más común es el dolor nocturno que aumenta

con la inmovilización. La mayoría de las lesiones son líticas, sin embargo, en ocasiones tienen componente osteoblástico y se pueden generar fracturas patológicas, compresión de la medula espinal e hipercalcemia^{11,12}. En este caso la negatividad de los marcadores epiteliales (AE1/AE3 y EMA) descartan este diagnóstico, junto con la edad del paciente.

El melanoma de células claras metastásicos se descartó por la negatividad a marcadores HMB45 y proteína S-100.

Igualmente se descartaron otras lesiones óseas primarias como displasia fibrosa, fibroma no osificante y osteoblastoma; estas a razón de las características radiológicas en correlación con las histológicas y la historia clínica de la paciente incluida su edad. Con el descarte de los diagnósticos diferenciales, se considera un xantoma también llamado xantogranuloma primario del hueso¹³. Podemos encontrar lesiones de este tipo secundarias a otras entidades óseas tales como: tumores, hiperlipidemia u otras enfermedades metabólicas incluidas enfermedades de depósito o inclusive en osteomielitis crónica. Un cuidadoso estudio de la historia clínica descartó cualquiera de estas entidades.

Hay discusión si estos xantomas óseos primarios son verdaderas neoplasias o procesos reactivos pseudoneoplásicos. Se requieren estudios moleculares para resolver lo anterior, que se ha dificultado por la poca frecuencia con que se encuentra esta entidad.

En conclusión, el objetivo del manejo es eliminar la lesión, lograr la funcionalidad máxima y obtener una continuidad ósea óptima y una resistencia para tolerar las exigencias biomecánicas del hueso afectado.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran que para el desarrollo de este reporte de caso no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos del paciente.

Derecho de privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos del paciente.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

- Wang Z, Lin ZW, Huang LL, Ke ZF, Luo CJ, Xie WL, et al. Primary non-hyperlipidemia xanthoma of bone: a case report with review of the literature. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7:4503-8.
- de Moraes Ramos-Perez FM, de Pádua JM, Silva-Sousa YTC, de Almeida OP, da Cruz Perez DE. Primary xanthoma of the mandible. *Dento Maxillo Facial Radiol.* 2011;40:393-6, <http://dx.doi.org/10.1259/dmfr/51850495>.
- Asano K, Sato J, Matsuda N, Ohkuma H. A rare case of primary bone xanthoma of the clivus. *Brain Tumor Pathol.* 2012;29:123-8, <http://dx.doi.org/10.1007/s10014-011-0073-x>.
- Mohan A, Jalgaonkar A, Briggs TW. Intraosseous xanthoma of the hand without an underlying lipid

- disorder. *J Hand Surg Eur Vol.* 2011;36:520–2, <http://dx.doi.org/10.1177/1753193411409316>.
5. Schajowicz. *Tumores y lesiones seudotumorales de huesos y articulaciones*. Bs. As. 1982.
 6. Rushton MA. Solitary bone cysts in the mandible. *Br Dent J.* 1946;81:37–49.
 7. Harris SJ, Carroll MKO, Gordy FM. Idiopathic bone cavity (traumatic bone cyst) with the radiographic appearance of a fibro-osseous lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;74:118–23, [http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220\(92\)90224-e](http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220(92)90224-e).
 8. Cohen J. Etiology of simple bone cyst. *J Bone Joint Surg.* 1970;52A:1493–7.
 9. Mazor RD, Manevich-Mazor M, Shoenfeld Y. Erdheim-Chester Disease: a comprehensive review of the literature. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:137, <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-8-137>.
 10. Machado I, Alcacer Fernández-Coronado J, Requena C, Tráves V, Latorre Martínez N, Ortega J, et al. Enfermedad de Rosai-Dorfman con presentación cutánea y ausencia de mutaciones BRAF-V600, KRAS y NRAS: ¿trastorno neoplásico o reactivo. *Rev Esp Patol.* 2022;55:52–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.patol.2019.03.007>.
 11. Ruiz-Cerdá José L, Jiménez Cruz, Fernando. Tratamiento quirúrgico de las metástasis del cáncer renal. *Actas Urol Esp.* 2009;33:593–602, http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062009000500018&lng=es.
 12. Chen SC, Kuo PL. Bone Metastasis from Renal Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci.* 2016;17:987, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms17060987>.
 13. Bertoni F, Unni KK, McLeod RA, Sim FH. Xanthoma of Bone. *Am J Clin Pathol.* 1988;90:377–84, <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/90.4.377>.