

# Xantogranuloma: reporte de caso y revisión bibliográfica

## Xanthogranuloma: a case report and review of literature

Viviana Calderón Molina<sup>1</sup> Fernando Alvarado Calderón<sup>2</sup>

### Resumen

Se trata de un paciente masculino de 63 años, referido de la provincia de Limón al Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG). Presentaba historia de seis meses de evolución de trastornos cognitivos como pérdida de la memoria, disminución de fuerza muscular en las cuatro extremidades, que durante las 72 horas previas había progresado, con la presentación también de dislalia. Se le realiza una Tomografía Axial Computarizada (TAC), la cual evidencia una lesión heterogénea, con leve hiperdensidad en el hemisferio cerebeloso derecho, un área hiperdensa en cuarto ventrículo que se extendía al tercer ventrículo, y con edema observable en los surcos cerebrales. Con base en la clínica y los hallazgos imagenológicos, se hace el diagnóstico de una lesión espacio ocupante en fosa posterior e hidrocefalia obstructiva. En una primer intervención quirúrgica se realiza una Derivación Ventrículo Peritoneal. En una segunda cirugía se realiza resección tumoral completa a través de una craneotomía suboccipital. El paciente tuvo una adecuada evolución en el postoperatorio inmediato, posteriormente deteriora su estado clínico, además del neurológico, asocia un proceso séptico, que condujo a su fallecimiento.

En la biopsia realizada se reportaron hallazgos concordantes con un Xantogranuloma de plexos coroideos.

**Palabras clave:** xantogranuloma, neurocirugía, neuropatología.

### Abstract

This is a 63 years old man, referred to Rafael Ángel Calderón Guardia Hospital (HCG). With a history of six-months of cognitive disorders such as memory loss, decreased muscle strength in all four extremities, that during the previous 72 hours had progressed, presenting also dislalia. The Computerized Tomography (CT), reveal a heterogeneous lesion with slight hyperdensity in the right cerebellar hemisphere, a hyperintense area in the fourth ventricle extending to the third ventricle, and observable edema in cerebral sulci. Based on clinical and imaging findings, the diagnosis of a space occupying lesion in the posterior fossa and obstructive hydrocephalus is made. In a first surgical intervention a Ventricle Peritoneal Shunt (VPS) is performed. In a second surgery complete tumor resection is achieved through a suboccipital craniotomy. The patient had a satisfactory outcome in the immediate postoperative, further his clinical status deteriorates, in addition to the neurological condition, associated a septic process, which led to his death.

Biopsy reported findings consistent with a Xanthogranuloma.

**Keywords:** xanthogranuloma, neurosurgery, neuropathology.

1. Médico General.  
Hospital Maximiliano Peralta Jiménez.  
2. Médico Asistente Especialista Patología, Servicio de Patología, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

Correspondencia:  
vivicalmo@gmail.com

### Introducción

Los Xantogranulomas del Sistema Nervioso Central (SNC) representan un

grupo de tumefacciones inusuales y poco entendidas. 2, 5 Usualmente se asocian con los plexos coroideos de los ventrículos laterales, pero también pueden ocurrir en el

tercer ventrículo.<sup>2</sup>

Fueron descritos inicialmente por Blumer en 1902. 4 En descripciones previas se les aplicaba el término de xantoma o granuloma de colesterol. Los granulomas de colesterol del ápex petroso son histológicamente semejantes, y pueden estar relacionados con los xantogranulomas.<sup>2</sup>,

A pesar de que los xantogranulomas representan un grupo heterogéneo de lesiones, son uniformemente benignos. La mayoría son asintomáticos, y son hallados de forma incidental en imágenes. Las lesiones sintomáticas son raras, y los síntomas son ocasionados por efecto de masa. 2, 4, 5 La incidencia en autopsia es aproximadamente entre 1.6% a 7%. 2, 4, 5 Se han reportado casos en todas las edades, con una edad media de 50 años.<sup>2</sup>

### Caso clínico.

Se trata de un paciente masculino de 63 años, diestro, referido de Guápiles al HCG. Con historia de seis meses de evolución de trastornos cognitivos como pérdida de la memoria, disminución de fuerza muscular en las cuatro extremidades, que durante las 72 horas previas había progresado, con la presentación también de dislalia. Se le realiza una TAC, la cual evidencia una lesión heterogénea, con leve hiperdensidad en el hemisferio cerebeloso derecho, un área hiperdensa en cuarto ventrículo que se extendía al tercer ventrículo, y con edema observable en los surcos cerebrales.



Figura 1. A y B. Las imágenes de RMN muestran una lesión en cuarto ventrículo que se extiende a tercer ventrículo y a la región pineal.

Con base en la clínica y los hallazgos en imágenes se hace el diagnóstico de una lesión espacio ocupante en fosa posterior e hidrocefalia obstructiva.

Se realiza exámenes de marcadores tumorales y virus inmunodeficiencia humana (VIH), todos resultando negativos. En una primer intervención quirúrgica se realiza una Derivación Ventrículo Peritoneal. En una segunda intervención se realiza resección tumoral completa a través de una craneotomía suboccipital. En el postoperatorio el paciente cursa con soporte ventilatorio mecánico, taquicardia, hipertensión arterial súbita, sin cambios neurológicos. Se le realiza una TAC control la cual muestra resección tumoral completa, sangrado en el sistema ventricular y en la cisterna cuadrigeminal, y un área de isquemia mesencefálica derecha.

Desarrolla una insuficiencia renal aguda, anemia normocítica normocrómica, trastorno hidroelectrolítico, y una bronconeumonía nosocomial. Se realiza traqueostomía percutánea y una gastrostomía percutánea endoscópica como parte de su abordaje. Deteriora su estado clínico, además del neurológico, no responde al llamado, no hay apertura palpebral espontánea, pupilas puntiformes, no hay respuesta motora, se presenta febril, diaforético, con reactantes de fase aguda en aumento, hipotensión arterial refractaria a vasopresores. Finalmente el paciente fallece debido a shock séptico.

La biopsia reportó una lesión compuesta por tejido fibroso rodeado de infiltrado inflamatorio de tipo mononuclear, asociado a numerosos macrófagos espumosos, observando también múltiples células gigantes multinucleadas. Además en el centro de la lesión se observa una zona hialina con hendiduras de cristales de colesterol. Se realizan tinciones por hongos y micobacterias, resultando negativas. Se diagnostica Xantogranuloma de plexos coroideos.

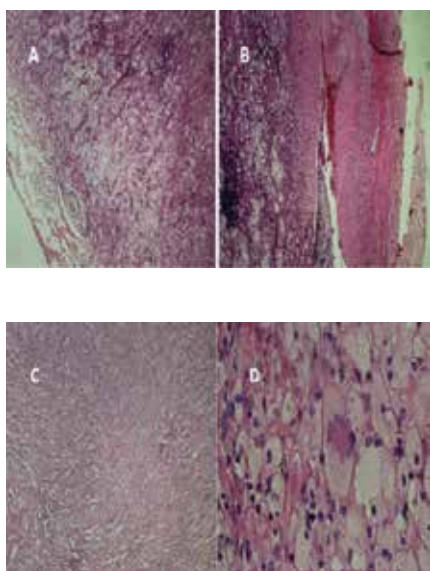


Figura 2. A y B. Periferia de la lesión con

presencia de células espumosas e infiltrado inflamatorio mononuclear. B. Se observa parte de la corteza cerebelosa. C. Centro de la lesión con tejido fibroso y hendiduras de los cristales de colesterol. D. Células espumosas y célula gigante multinucleada

## Discusión.

### Histopatología.

Los xantogranulomas de ventrículos laterales, tercer ventrículo y los granulomas de colesterol del ápex petroso, tienen varias características en común. Las tres lesiones se componen de reacciones granulomatosas que contienen células espumosas o depósitos de colesterol en forma de hendiduras de colesterol. 2, 5, 12 Las células espumosas se parecen a células epiteliales descamadas, y son morfológicamente indistinguibles de macrófagos cargados de lípidos. Usualmente entremezclado con las células que contienen lípidos, hay depósitos de hemosiderina u otros componentes de la descomposición sanguínea. 2, 3, 12 Alrededor de estos elementos hay una reacción inflamatoria compuesta por macrófagos, células gigantes multinucleadas, infiltrados linfocíticos, células plasmáticas, granulocitos eosinofílicos, calcificaciones con cuerpos de psammoma, y un estroma fibroso. 2, 3, 5 En el pasado los términos Xantogranuloma y xantoma se utilizaban de manera indistinta, pero de forma más reciente el término xantoma se usa para indicar agregados de células espumosas o células de xantoma en el estroma del plexo coroideo sin la reacción granulomatosa, productos de hemorragia, colesterol, calcificaciones o cuerpos de psammoma.<sup>2</sup>

El Xantogranuloma típico en el glomus del plexo coroideo de los ventrículos laterales usualmente es bilateral, y generalmente no

contiene elementos epiteliales o quísticos. De forma comparativa, los xantogranulomas del tercer ventrículo son asociados frecuentemente con quistes coloides o contienen componentes quísticos. El componente quístico consiste en células epiteliales rodeando el fluido quístico que usualmente es positivo para mucicarmín y ácido periódico de Schiff, un patrón típico para un quiste coloide. El contenido del quiste puede ser bastante variable, desde un fluido hemorrágico hasta amarillo cargado de colesterol.<sup>2</sup>

Se han reportado xantogranulomas histológicamente similares a los encontrados en los ventrículos en la región selar, así como en el ápex petroso. Se diferencian de craneofaringiomas, papilar o adamantinomatoso, justamente por la presencia de cambios xantogranulomatosos. Estas lesiones exhiben hendiduras de colesterol, infiltrados celulares linfoplasmáticos, depósitos de hemosiderina, fibrosis, células gigantes de tipo cuerpo extraño. También se encontró que hay diferencia histológica con los ameloblastomas.<sup>2,8</sup>

Los granulomas de colesterol del ápex petroso comparten características histológicas con el Xantogranuloma. Estas lesiones, que se pueden manifestar como una masa en el ángulo cerebelopontino; están compuestas histológicamente por una reacción de granulación inflamatoria con células gigantes multinucleadas alrededor de hendiduras y cristales de colesterol. En casi todos los casos se ha encontrado productos por hemorragia, y la destrucción ósea es común como resultado del crecimiento.<sup>2</sup> Los hallazgos de inmunohistoquímica en este tipo de lesión no son realmente importantes.

## Patogénesis.

La patogénesis es desconocida. 2, 4, 5, 12 Shuangshoti y Netsky propusieron que los xantogranulomas surgen de una respuesta inflamatoria de un macrófago y células gigantes de tipo cuerpo extraño en respuesta a lípidos y probablemente productos de hemorragia también. Se propone que el lípido surge de células epiteliales descamadas que entran en el estroma de los plexos coroideos y degeneran. 2, 4 Wolf y colaboradores, así como Ayres y Haymaker, propusieron que las células epiteliales descamadas no son de origen neuroepitelial, sino que se originan de una fuente leptomeníngea. Adicionalmente, Hadfield y colaboradores, así como Shuangshoti y asociados, sugirieron que la hemorragia puede ser un factor importante en la patogénesis de la reacción granulomatosa. En adición, para las lesiones de tercer ventrículo asociadas con quistes coloides, Hadfield y colaboradores, propusieron que el mismo material coloide puede incitar a la reacción granulomatosa.<sup>2</sup>

Se cree que los xantogranulomas y granulomas de colesterol pueden ser una reacción generalizada a la sangre y otros productos irritantes como coloide, y pueden ser un punto final común inflamatorio, para una variedad de causas.<sup>2</sup>

## Clínica.

La mayoría son asintomáticos. Los pacientes que presentan sintomatología tienen un rango diverso de síntomas iniciales, usualmente relacionado con el efecto de masa. Para lesiones asociadas a los ventrículos, el hallazgo clínico más serio es la hidrocefalia secundaria a la obstrucción ventricular. Esto ocurre de forma más frecuente con los xantogranulomas de tercer ventrículo. 2, 4,

5 Los pacientes con tumores benignos en ventrículos laterales y tercero, están en riesgo de muerte súbita, sobre todo los localizados en tercer ventrículo, al causar hemorragia intraventricular, herniación o hematomas masivos que conduzcan a inhibición hipotalámica.<sup>2, 4, 5, 12</sup>

## Diagnóstico.

Hallazgos imagenológicos.

Usualmente son hallazgos incidentales. Los xantogranulomas tienen un contenido heterogéneo. La TAC usualmente muestra una masa discreta, redondeada, asociada a los glomus. Puede ser isodensa, ligeramente hiperdensa, o de densidad mixta.<sup>2</sup> Calcificaciones punteadas son comunes. Las lesiones pueden reforzarse de forma homogénea, heterogénea, o no hacerlo. También se ha reportado hipodensidad central, y atenuación central baja con medio de contraste. Estos hallazgos en la TAC lo hacen difícil de diferenciar de un quiste coloide.<sup>2</sup>

La resonancia magnética es igual de inconsistente. Se sugiere que pueden mostrar hipointensidad en T2, isointensidad o hiperintensidad en T1, reforzamiento homogéneo por contraste en T1. También se ha descrito lesiones hiperintensas en T1 y T2, así como lesiones isointensas en T1 e hiperintensas en T2 con contraste.<sup>1, 2, 11</sup>

Por lo tanto, la diversa gama de hallazgos hace la diferenciación entre xantogranulomas y tumores ventriculares o quistes coloides difícil a través de imágenes.<sup>2, 4, 5</sup>

El diagnóstico definitivo se consigue a través del estudio histológico, con las características anteriormente descritas.

## Tratamiento.

A pesar de ser generalmente lesiones benignas, existe el riesgo de muerte súbita por herniación e hidrocefalia obstructiva. Además se pueden desarrollar hematomas masivos en los xantogranulomas, causar disfunción hipotalámica y conducir a la muerte.<sup>2, 4, 5</sup> Por éstas razones las lesiones de tercer ventrículo y ventrículos laterales deben ser removidas quirúrgicamente. A pesar de que quistes coloides han sido aspirados de forma exitosa con punción estereotáctica, los xantogranulomas quísticos son más difíciles de aspirar debido a que tienen una pared más gruesa, el fluido es más viscoso y tienen mayor tendencia a sangrar.<sup>2, 10</sup> Por lo tanto, la extirpación radical debe ser el tratamiento de elección.<sup>2, 4, 6</sup> Se han utilizado abordajes transcortical y transcallosal de forma exitosa para lesiones del tercer ventrículo.<sup>2</sup>

## Pronóstico.

Se ha reportado ausencia de recurrencia.<sup>9</sup>

## Conclusión.

A pesar de que los xantogranulomas son lesiones benignas, no deben sub estimarse, debido a que pueden resultar en condiciones discapacitantes, o llevar hasta la muerte.<sup>5, 12</sup> En individuos asintomáticos se debe realizar seguimiento, y valorar si requieren cirugía basado en su locación, síntomas y aspecto en la RMN,<sup>4, 5</sup> a pesar de que su diagnóstico preoperatorio se dificulta debido al poco conocimiento que existe aún con respecto a la historia natural de los xantogranulomas.<sup>7, 12</sup>

## Contribuciones.

Ambos autores contribuyeron de la misma forma en la búsqueda de material, y realización de este artículo.

## Conflictos de interés.

Nada por declarar.

## Referencias.

1. Agarwal A., Agarwal K., Lee HK. Xanthogranuloma of the sellar región. A case report. *Journal of Neuroradiology*. May 2012; 25(2); 181-4.

2. Brem Henry, Sawaya Raymond, Chiocca E. Antonio. *Youmans Neurological Surgery*. 6th Edition. Volumen 2 Oncology.. Section V Oncology. Hua S., Clatterbuck R., Stern B, et al. Chapter 151 Sarcoidosis, Tuberculosis and Xanthogranuloma. Elsevier Saunders. Philadelphia, United States 2011. Pp 1719-1720.

3. Jung CS, Schanzer A, Hattingen E, et al. Xanthogranuloma of the sellar region. *Acta Neurochir (Wien)*. Apr 2006; 148(4); 473-7.

4. Manish K, Ashish S, Arvind Rishi, et al. Symptomatic bilateral cerebellar mass lesions: An unusual presentation of intracranial xanthogranuloma. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2008-12-01, Volume 15, Issue 12, Pages 1401-1404. Copyright 2007 Elsevier Ltd.

5. Moreau E., Lefrancq T., Saint-Martin P. Incidental bilateral xanthogranuloma of the lateral ventricles at autopsy- A case report. *Journal of Forensic and Legal Medicine*,

2013-08-01. 2013 Elsevier Ltd and Faculty of Forensic and Legal Medicine. Volume 20, Issue 6, Pages 647-6.

6. Muller HL, Gebhardt U, Faldum A, et al. Xanthogranuloma, Rathke's cyst, and childhood craniopharyngioma: results of prospective multinational studies of children and adolescents with rare sellar malformations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* Nov 2012; 97 (11); 3935-43.

7. Nishiuchi T, Murao K, Imachi H, et al. Xanthogranuloma of the intrasellar región presenting in pituitary dysfunction: a case report. *J Med Case Rep*- 2012; 6 (); 119.

8. Paulus W, Honegger J, Keyvani K, et al. Xanthogranuloma of the sellar region: a clinicopathological entity different from adamantinomatous craniopharyngioma. *Acta Neuropathol*. Apr 1999; 97(4); 377-82.

9. Pavón de Paz I, Peálver Talavera D, Olvar Roldán J, et al. Sellar xanthogranuloma. *Endocrinol Nutr*. Feb 2008; 55(2); 102-6.

10. Tatter SB, Ogilvy CS, Golden JA, et al. Third ventricular xanthogranulomas clinically and radiologically mimicking colloid cysts. Report of two cases. *Journal of Neurosurgery*. Oct 1994; 81(4); 605-9.

11. Yamada K., Miura M, Miyayama H., et al. Symptomatic solitary xanthogranuloma occupying the cavernous sinus. Case report. *Journal of Neurosurgery*. Feb 2001; 94 (2); 322-6.

12. Zhuo-Hao Liu, Weng-Ching Tzaan, Yih-Ying Wu, et al. Sellar xanthogranuloma manifesting as obstructive hydrocephalus. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2008-08-01, Volume 15, Issue 8, Pages 929-933. Copyright 2007 Elsevier Ltd.