

Xantomas eruptivos como manifestación cutánea del Síndrome de Alagille

Eruptive Xanthomas as a Cutaneous Manifestation of Alagille Syndrome

Lisbeth Sabido Toledo^{1*} <https://orcid.org/0009-0008-0017-1164>

Mayelín Martínez González² <https://orcid.org/0009-0001-8862-5210>

Yamil Baró Jorrín¹ <https://orcid.org/0009-0007-8918-9979>

Analay Pino Lozano³ <https://orcid.org/0009-0007-1426-4903>

¹Hospital Pediátrico Provincial Eliseo Noel Caamaño. Matanzas, Cuba.

²Policlínico Nelson Fernández Oliva. Matanzas, Cuba.

³Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Faustino Pérez. Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: sabidolisbeth@gmail.com

RESUMEN

El síndrome de Alagille es una enfermedad hereditaria autosómica dominante. Se caracteriza por hipoplasia de vías biliares y se asocia a otras malformaciones. Se presenta un paciente masculino de un año de edad, con seguimiento multidisciplinario desde las primeras semanas de vida. Este niño muestra facies característica y lesiones pápulo-amarillentas, brillantes y diseminadas, acompañadas de prurito intenso. La histopatología confirma el diagnóstico clínico. El reconocimiento de los xantomas eruptivos resulta crucial, pues estos constituyen un marcador visible de enfermedades multisistémicas. Las manifestaciones dermatológicas de este caso permitieron precisar el dictamen definitivo y establecer una conducta terapéutica adecuada.

Palabras clave: Alagille; xantomas eruptivos; hipoplasia biliar.

ABSTRACT

Alagille syndrome is an autosomal dominant hereditary disease. It is defined by hypoplasia of the bile ducts and associated with other malformations. We present a one-year-old male patient, followed by cardiology, immunology, and gastroenterology since the first weeks of life. He exhibits characteristic facial features and bright, yellowish papular lesions, disseminated, with intense pruritus. Histopathology confirms the clinical diagnosis. Recognition of eruptive xanthomas is crucial, as these lesions constitute a visible marker of multisystem diseases. In this case, the dermatological lesions allowed a definitive diagnosis and the implementation of an appropriate therapeutic approach.

Keywords: Alagille; eruptive xanthomas; biliary hypoplasia.

Recibido: 15/04/2026

Aceptado: 24/05/2026

Introducción

El síndrome de Alagille (SALG), denominado también displasia arteriohepática, representa una enfermedad genética autosómica dominante con penetrancia incompleta. Dicha entidad es secundaria a mutaciones en el gen JAG1 (90 %) o NOTCH2 (2 %) en la región 20p12, y afecta estructuras derivadas del mesodermo. La frecuencia estimada oscila entre 1:70 000 y 1:100 000 nacidos vivos, sin preferencia de sexo o raza.^(1,2,3) En Cuba, las tasas se infieren de forma indirecta mediante estudios de informes hospitalarios. Por esta razón, se desconoce aún la incidencia y prevalencia nacionales.⁽²⁾ Descrito por Daniel Alagille en 1975, este síndrome presenta colestasis crónica secundaria a hipoplasia de los conductos biliares intrahepáticos, junto a otras manifestaciones multisistémicas y rasgos faciales típicos.^(1,2)

La presentación de este caso resulta relevante porque las lesiones dermatológicas constatadas orientaron el diagnóstico definitivo y la conducta terapéutica del infante, pese a ser consideradas un criterio menor en esta entidad.

Presentación de caso

Paciente masculino de un año, con antecedentes de cardiopatía congénita (estenosis pulmonar), infecciones respiratorias recurrentes y manifestaciones digestivas desde las primeras semanas de vida. Por ello, llevaba seguimiento por gastroenterología, inmunología y cardiología. Ingresa en el Hospital Pediátrico Provincial remitido desde su área de salud. Los motivos de ingreso fueron ictericia, prurito intenso y lesiones cutáneas diseminadas, lo que motivó una interconsulta con dermatología. Se constata además voz ronca.

Examen físico positivo

- Cara: hipertelorismo, frente amplia, mentón prominente, tabique nasal deprimido, ojos hundidos (fig 1).
- Cardiovascular: soplo sistólico grado II en escala VI, en el segundo espacio intercostal izquierdo, línea paraesternal.
- Abdomen: hígado aumentado de tamaño, palpable 3 cm por debajo del borde costal derecho.

- Piel: lesiones pápulo-amarillentas, de tamaño y forma variables. Algunas conservan su individualidad. Otras confluyen en placas de aspecto lineal con fenómeno isomórfico de Köebner. Estas lesiones presentan superficie lisa, brillante, y distribución diseminada en cara, cuello, extremidades, tronco y glúteos. Respetan la región palmoplantar y el cuero cabelludo (figs 2 y 3). También se observan lesiones costrosas serohemáticas, múltiples, milimétricas, de bordes definidos, que conservan su individualidad. Estas últimas se localizan en la región centrofacial (fig 1).



Fig. 2 y 3 –. Lesiones pápulo-amarillentas, múltiples de distribución diseminada.

Fig. 1 – Fascie característica y Lesiones costrosas serohemáticas

Complementarios

- Hematocrito: 0.31; leucograma: $6.7 \times 10^9/L$; eritrosedimentación: 12 mm; urea: 6.0; creatinina: 58 L; triglicéridos: 2.61 H; colesterol: 12.6 H; fosfatasa alcalina: 2717 H; proteínas totales: 77.7; albúmina: 34.2 L; bilirrubina total: 103.9 H; bilirrubina directa: 42.4 H; bilirrubina indirecta: 61.5 H.
- Lámina periférica: hipocromía, microcitos, leucocitos normales, plaquetas normales.
- Rx de columna dorsal: sin alteraciones
- Ecocardiograma: estenosis pulmonar
- Ultrasonido abdominal: hepatoesplenomegalia con patrón micronodular. El resto de los órganos no muestra alteraciones.
- Biopsia de piel (n.º 26-40): células espumosas en dermis papilar, compatible con xantomas eruptivos (fig 4).

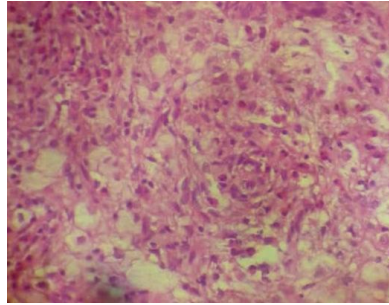


Fig. 4 – H/E 40x. Células espumosas en dermis papilar.

Se concluye el caso con diagnóstico de síndrome de Alagille y se inicia tratamiento con ácido ursodesoxicólico y suplemento vitamínico. Se mantiene seguimiento multidisciplinario en consulta externa.

Comentario

El SALG en edades pediátricas es una enfermedad poco frecuente. No obstante, ante pacientes con síntomas y signos de colestasis crónica asociados a otras malformaciones congénitas y fenotipo característico, este síndrome se convierte en una de las consideraciones diagnósticas principales.^(2,3,4)

Criterios establecidos para el diagnóstico

- Mayores: colestasis crónica; facies característica (hipertelorismo, frente amplia, mentón prominente, ojos hundidos, nariz bulbosa en silla o recta); anomalías esqueléticas (vértebras en alas de mariposa); afectación ocular (embriotoxón posterior); alteraciones cardiovasculares.
- Menores: xantomas, prurito, infecciones respiratorias recurrentes, retraso del crecimiento o malnutrición, voz ronca, anomalías vasculares y renales, insuficiencia pancreática, alteraciones neurológicas y trastornos endocrinos (hipogonadismo, pubertad retardada, hipotiroidismo).^(1,2,3,4)

Se considera SALG si el paciente cumple tres de los criterios anteriores. La colestasis debe estar siempre presente.^(1,2,3,4) En el caso descrito, se determinaron tres criterios mayores y cuatro menores. Este resultado permitió establecer el diagnóstico. Los xantomas eruptivos son lesiones papulosas blanco-amarillentas, de consistencia dura y asintomáticas. Estas estructuras cutáneas provienen de la acumulación de lípidos en los macrófagos dérmicos. Dicha acumulación obedece a un depósito de colesterol no esterificado en su mayor parte, el cual estimula la formación de una lipoproteína anormal (lipoproteína X). La hipercolesterolemia prolongada secundaria a colestasis crónica produce la aparición progresiva de estas lesiones. Las mismas disminuyen al controlar el colesterol sérico.^(3,4,5,6) Aunque los xantomas eruptivos

se incluyen dentro de los criterios menores del SALG, resulta infrecuente concluir el diagnóstico a partir de ellos. Sin embargo, Garza y colaboradores ⁽⁵⁾ también observaron este tipo de lesiones en su paciente. En aquel caso, las manifestaciones cutáneas condujeron al diagnóstico definitivo, en concordancia con el caso presentado.

El reconocimiento clínico de los xantomas eruptivos es fundamental, ya que estas lesiones constituyen un marcador visible de enfermedad multisistémica. Debe hacerse el diagnóstico diferencial con otras dermatosis: xantomas tendinosos, planos, verruciformes y diseminados; xantogranuloma juvenil; molusco contagioso; sarcoidosis; secundarismo sifilítico; histiocitosis de células de Langerhans; y linfoma cutáneo de células T.^(5,6,7)

El pronóstico a largo plazo depende de la severidad del daño hepático y de las malformaciones asociadas. Se reporta que entre el 21 y el 31 % de los pacientes requieren trasplante hepático por disfunción de este órgano. Un 15 % puede desarrollar complicaciones como hepatocarcinoma o insuficiencia hepática y/o pancreática exocrina. La mortalidad alcanza alrededor del 10 %, debido al fallo cardíaco y hepático. De ahí la importancia de un diagnóstico precoz.^(2,3,4,5,6,7)

Se considera que la colestasis, la facies característica y las alteraciones cardiovasculares son un marcador constante en esta entidad. Dentro de estas últimas, la estenosis pulmonar aparece en el 90 % de los casos. Todos estos hallazgos estuvieron presentes en el paciente.^(1,2,3,4,5,6,7,8,9,10)

Conclusiones

El reconocimiento adecuado de los xantomas eruptivos orientó el estudio y permitió obtener el diagnóstico definitivo en este caso. Resulta necesario elevar el conocimiento sobre esta infrecuente entidad. De esta forma se logra un dictamen y un tratamiento oportunos que eviten complicaciones mayores en los infantes afectados.

Referencias bibliográficas

1. Vandriel SM, Li LT, She H. Historia natural de la enfermedad hepática en una gran cohorte internacional de niños con Síndrome de Alagille. Resultados del estudio GALA. *Hepatology*. 2023; 77(2): 512-29.
2. Carmenates ÁBM, Reyes EAD, Peña BYJ, Rojas PY. Síndrome de Alagille: una causa de colestasis del lactante a tener en cuenta. *AMC*. 2021. [acceso 12/03/2026];25(5). Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552021000500011&ing=es. Epub01.Oct-2021

3. Deepanshu Sh, Alagille Syndrome: A Narrative Review of Molecular Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis and Management. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2026; 20(1): 06-09.
4. Ayoub MD, Kamath BM. Alagille syndrome: Current understanding of pathogenesis, and challenges in diagnosis and management. *Clin Liver Dis*. 2022; 26(3):355-70.
5. Garza TF, Ruiz MEA, Garza TOA, González CD, Navarrete SJ. Síndrome de Alagille/ Xantomas eruptivos. *DCMQ*. 2021; 19(2): 107-8.
6. Costa AL, Chiappe C, Cabral Campana L. Xantomas eruptivos. *Dermatol Argent*. 2023; 29(2): 92-4.
7. Menon J, Shanmugam N, Vij M, Ramona A, Rela M. Manejo multidisciplinario del Síndrome de Alagille. *J. Multidiscip. Healthc*. 2022; 15: 353-64.
8. Nakajima H, Tsuma Y, Fukuhara S, Kodo K. A case of infantile Alagille Síndrome with severe dislipidemia: New insight into lipid metabolism and therapeutics. *Journal of the Endocrine Society*. 2022; 6(3).
9. Charquero MV, Rovelía ML, Notejane M, Vomero A, Vázquez M, García L. Síndrome de Alagille: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2023; 94(1): e302.
10. Pruzzo MG, Gutiérrez CMP, Andrade EMT, Beckdorf MRA. Síndrome de Alagille, presentación clínica y diagnóstico. *Rev. ANACEM*. 2025; 19(2).

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.