

COMUNICACIÓN BREVE

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGIA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología

ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Escleromixedema Reporte de un caso

SCLEROMYXEDEMA. CASE REPORT



Ene - Mar 2020 | Vol. 101 N°1

Comunicación breve
 Rev. argent. dermatol. 2020; 101 (1): 91 - 105
 Publicado en línea 2020, abril 14 / Published online 2020 Apr 14
 Escleromixedema Reporte de un caso

Autores | Contacto

Leroux M B 1, Gorosito M 2, Bergero A 3, Pineda IS 4

1 Médica Dermatóloga. Consultorio privado. Rosario, Santa Fe. Argentina.
 2 Médico Anatómopatólogo. Departamento de Dermatopatología. Cátedras de Patología y Dermatología. Facultad de Ciencias Médicas. UNR. Rosario Argentina
 3 Médica Anatómopatólogo. Departamento de Dermatopatología. Cátedras de Patología y Dermatología. Facultad de Ciencias Médicas. UNR. Rosario Argentina
 4 Médica Reumatóloga. Instituto del Diagnóstico, Venado Tuerto, Sta Fe

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

Recibido: 08-02-2020

Recibido primer Corrector: 19-03-2020

Recibido segundo corrector: 30-03-2020

Aceptado para su Publicación: 14-04-2020

Correo electrónico contacto autor: María Bibiana

Leroux: leroux_mb@hotmail.com

RESUMEN

Se presenta una paciente femenina con erupción papulosa generalizada que compromete cara, tronco y cuatro miembros. En el examen físico se visualiza engrosamiento y oscurecimiento de la piel. Se realiza el estudio integral y el correspondiente diagnóstico diferencial. El estudio histopatológico cutáneo exhibió un incremento excesivo de mucina intersticial, actividad fibroblástica y engrosamiento de los haces de colágeno. Se arriba al diagnóstico de escleromixedema debido a las manifestaciones cutáneas características. Se constata compromiso extra cutáneo en ausencia de gammopatía monoclonal. Se indica prednisona, talidomida e hidroxycloquina con excelente evolución.

PALABRAS CLAVE:

enfermedad de tejido conectivo, mucinosis, escleromixedema, dermatoscopia.

ABSTRACT

A female patient presents with a generalized papular rash involving face, trunk, and four limbs. The skin is thickened and darkened, forming yellowish erythematous plaques that are linearly arranged papules. It is assumed as a generalized sclerodermiform syndrome and a comprehensive study and corresponding differential diagnosis is performed. The histopathological study of the skin showed an excessive increase of interstitial mucin, fibroblast activity and thickening of collagen bundles. The characteristic clinical expression and the histopathological study added to the extra cutaneous involvement lead to the diagnosis of scleromyxedema. There was no evidence of monoclonal gammopathy. Prednisone, thalidomide and hydroxychloroquine are indicated with excellent evolution.

KEY WORDS:

connective tissue disease, mucinosis, scleromyxedema, dermatoscopy.

INTRODUCCIÓN

Entre los síndromes que se asemejan a la esclerosis sistémica se incluyen tanto enfermedades autoinmunes como trastornos metabólicos, hereditarios, por depósitos e incluso inducidos por tóxicos. (Tabla nº1). El diagnóstico diferencial es de gran importancia cuando se evalúa un paciente con endurecimiento de la piel.¹

<p>Enfermedad inflamatoria autoinmune</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fascitis eosinofílica • Enf injerto vs huésped • Liquen esclero atrófico • POEMS (Polineuropatía, organomegalia, síndrome gammatia piloclonal) <p>Enfermedad por depósitos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escleromixedema • Amiloidosis sistémica • Fibrosis nefrogénica • Escleredema del adulto • Lipodermatoesclerosis <p>Exposición ocupacional</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resinas epoxy • Solventes orgánicos • Policloruro de vinilo • Sílice <p>Hereditarias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidismo (mixedema) • Fenilcetonuria • Porfiria cutánea tarda 	<p>Inducción por toxinas y sustancias químicas</p> <p>Drogas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bisoprolol • Bleomicina • Bromocriptina • Carbidopa • D Pencilamina • L triptófano • Pentazocina <p>Químicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Benzeno • Malation • Naftaleno • Tolueno • Tricloroetilene • Monomero de cloruro de vinilo • Síndrome aceite tóxico <p>Otras</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis post radiación • Pesticidas
---	--

Tabla Nº1 – Síndromes esclerodermiformes sistémicos

Paciente femenina de 24 años de edad, residente en provincia de Santa Fe, de nacionalidad argentina, consulta por dermatosis generalizada pruriginosa de cinco meses de evolución. Compromete cara, cuero cabelludo, cuello, tronco y cuatro miembros. La paciente relata que comienza con hinchazón de tobillos y manos, posteriormente se compromete la cara y luego el resto del tegumento. No presenta antecedentes personales de dermatosis.

Al examen físico, en cara se constata engrosamiento y oscurecimiento de la piel, edema bilateral de párpados superiores e inferiores, compromiso en zona de frente y zona malar donde se observan múltiples pápulas perladas que se extienden más allá de la línea de implantación del pelo, invadiendo el cuero cabelludo. Existe disminución de la densidad pilosa. En tronco anterior, posterior y en parte interna de muslos presenta parches de gran tamaño con piel eritematosa sobre la cual

asientan múltiples pápulas hemisféricas de color perlado con distribución lineal. Estos parches tienen límites definidos y marcada induración con aspecto de empedrado. En ambas manos se observa edema que no deja fovea, induración leñosa, resaltan múltiples pápulas y nódulos. El pliegue periorbitario y las uñas están indemnes. Refiere prurito de intensidad moderada. Se realiza dermatoscopia de lesión de tronco donde se comprueba disposición lineal de las pápulas. Figuras N° 1-2-3-4-5-6-7



Figura N° 1: Imagen de la cara con edema bipalpebral y también difuso. Detalle de región fronto parietal, múltiples pápulas comprometen la frente y la línea de implantación pilosa

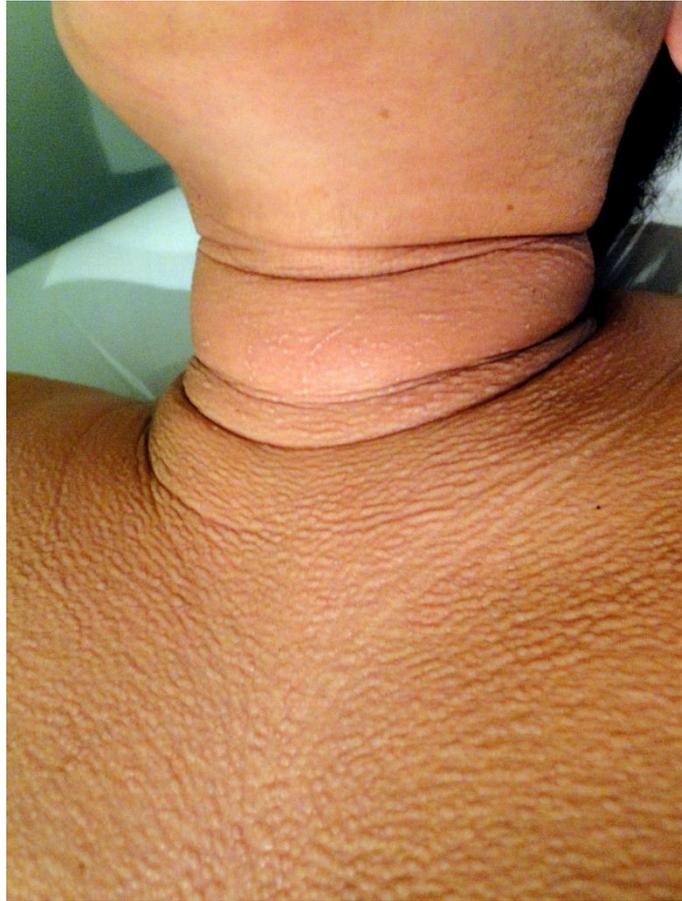


Figura N° 2: Cuello y escote con gran profusión de pápulas que siguen las líneas de tensión.



Figura N° 3: Detalle. Pápulas perladas, hemisféricas con disposición lineal.



Figura N° 4: Dorso de mano con nódulos, dispuestos sobre las articulaciones.



Figura N° 5: Grandes placas compuestas por pápulas



Figura N° 6: Compromiso de parte interna de muslo

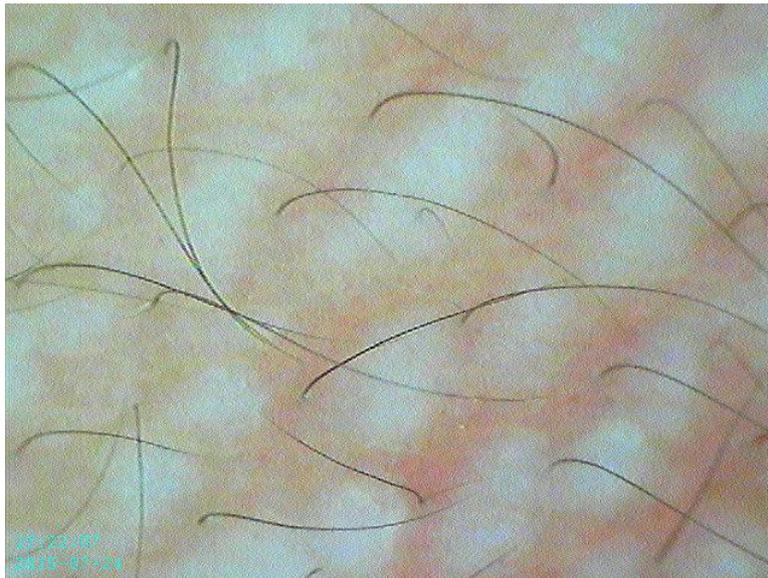


Figura N° 7: Dermatoscopia (X50). Pápulas color piel normal dispuestas en forma lineal

Relata acrocianosis de manos, artralgias, mialgias, disfagia alta, dificultad para cerrar las manos, debilidad de cintura escapular y pelviana. Disminución de 7 kg de peso asociado al proceso patológico. Peso actual 76 kg. No se detecta neuritis ni manifestación de encefalopatía. Niega consumo de medicamentos o sustancias adictivas.

Los exámenes complementarios presentan los siguientes resultados:

- Hemograma: anemia leve,
- Eritrosedimentación: 1ª hora 41 mm.
- Hepatograma- Enzimas musculares- Glicemia-Uremia- Creatinina: dentro de límites normales.
- Función tiroidea normal
- Anticuerpos antinucleares- Anti topoisomerasa I: negativos
- Proteinograma electroforético: Proteínas: 5,35 gr/100 ml, Albumina 3,00 gr/100 ml, Globulinas totales 2.35 gr/100 ml; Alfa 1 globulina: 0.12 gr/100 ml; Alfa 2 0.80 gr/100 ml; Beta Globulina 0.56 gr/100 ml; Gama globulina 0.87 gr/100. Relación albumina/globulina: 1.27
- Inmuno fijación en suero: Cadena pesada Alfa (Ig A), Cadena pesada Gamma (Ig G), Cadena pesada Mu (Ig M), Cadena liviana Kappa (Ig K): no se observa presencia de componente monoclonal. Perfil policlonal.
- Cadenas Kappa y Lambda cuantitativas en suero y en orina: dentro de límites normales
- Cadenas livianas libres Kappa y Lambda: dentro de límites normales
- Orina dentro de parámetros normales. Proteinuria negativa
- Radiografía de tórax, tomografía computada y resonancia magnética: derrame pericárdico leve.
- Electrocardiograma- Electromiografía de cuatro miembros. Dentro de límites normales
- Biopsia de piel: Se realizan dos tomas: de dorso de mano y anterior de tórax. Descripción microscópica: en dermis reticular y tejido celular subcutáneo, áreas de fibrosis de disposición nodular. En las mismas se destaca la presencia de células ahusadas de núcleo grande. Se acompaña en sectores de neo formación de luces vasculares. Además, existe edema con disociación de los haces colágenos e infiltrado inflamatorio linfocitarios peri vascular en sectores. Presencia de mucinas que disocia parcialmente los haces colágenos del área reticular. Sobre la porción papilar, hay marcada cantidad de mucinas que sobre eleva la epidermis, en dos focos y tiende a producir despegamiento de la zona de la unión. Compatible con el diagnóstico clínico de escleromixedema. Figuras N° 8-9

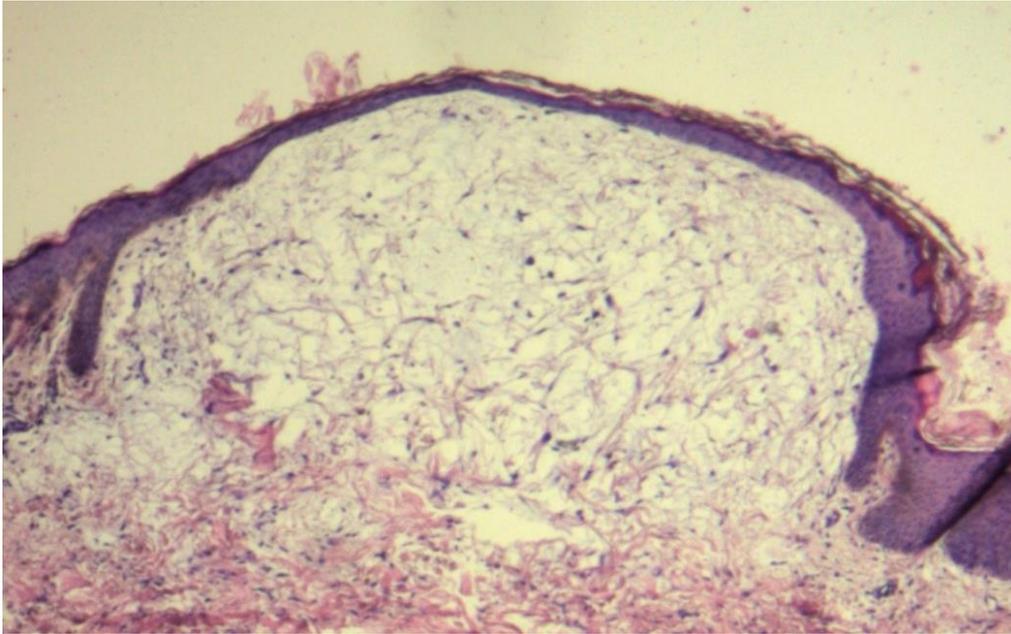


Figura N° 8: Histopatología de la piel: (HE) Vista panorámica con coloración de Hematoxilina y Eosina. Se observa una lesión papular con franco incremento de mucinas intersticiales con atrofia y sobrelevación de la epidemis y fibroblastos reactivos.

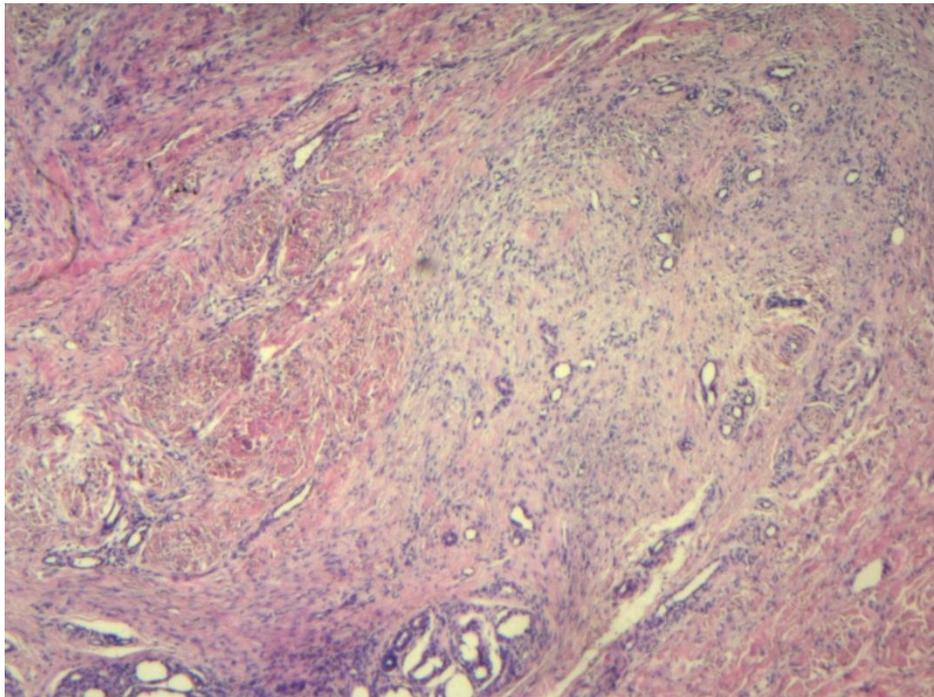


Figura N° 9: Histopatología de la piel: (HE) Vista de la dermis con engrosamiento de haces de colágeno con atrapamiento de anexos sudoríparos y leve incremento de mucinas intersticiales en este sector.

- Video capilaroscopia: se estudian 8 dedos de las manos. Se constata estructura, tamaño y densidad capilar dentro de límites normales. Se descarta esclerodermia sistémica.

Se instituye el tratamiento con corticoides sistémicos con prednisona 60 mg y talidomida 100 mg, ambos en forma diaria. A los 30 días, se observa gran mejoría de la piel. Se comienza a disminuir la dosis de prednisona en forma progresiva. A los 60 días se agrega hidroxicloroquina 400 mg por día y sigue disminuyendo progresivamente la dosis de prednisona. A los 6 meses de comenzado el tratamiento la paciente recupera el peso que tenía antes de comenzar. A los 12 meses se suspende los corticoides y se sigue con talidomida e hidroxicloroquina. Estos también se van discontinuando paulatinamente, hasta el alta definitiva a los 18 meses debido a la recuperación total tanto de la piel como de las otras manifestaciones extra cutáneas. Se controla por un año más no reportándose recidivas. Figuras 10- 11-12



Figura N°10: Control clínico luego de la resolución del cuadro.



Figura N°11: Control clínico luego de la resolución del cuadro.



Figura N°12: Control clínico luego de la resolución del cuadro.

DISCUSIÓN

Las mucinosis cutáneas son un grupo heterogéneo de entidades caracterizadas por un depósito anormal de mucina en la dermis. La mucina es un componente de la matriz extracelular que es producida por los fibroblastos.

El liquen mixedematoso, (LM) es una forma de mucinosis cutánea idiopática que se ha clasificado en tres variantes: generalizado, localizado y formas atípicas. La variante localizada, a su vez tiene 5 subtipos: liquen mixedematoso papular discreto, mucinosis papular persistente acral, mucinosis papular autoresolutiva, mucinosis papular de la infancia y liquen mixedematoso nodular. Los casos atípicos, si bien no llenan los criterios descritos, presentan algunas características tanto del LM generalizado como de localizado. La forma esclerodermiforme generalizada con manifestaciones sistémicas es la denominada como escleromixedema. Los criterios diagnósticos de esta forma se consignan en tabla N°2.^{2,3}

- Hallazgos microscópicos: triada de depósito de mucinas, proliferación fibroblástica y fibrosis
- Gammapatía monoclonal predominante IgG λ y menos frecuente IgG κ
- Ausencia de enfermedad tiroidea

Tabla N°2: Criterios diagnósticos de escleromixedema

El escleromixedema afecta a adultos entre 30 y 80 años sin diferencia de género o raza. Las lesiones patognomónicas son pápulas firmes de 2-3 mm, de disposición simétricas que comprometen manos, antebrazos, cabeza, cuello, parte superior del tronco y piernas. En cara puede exhibir *facie* leonina por engrosamiento de la piel. En dorso de manos, la afectación de la articulación inter falángica proximal provoca el signo de la rosquilla y en dedos simula esclerodactilia. Puede causar disminución de los pelos de las cejas. Suele tener un curso imprevisible, crónico y progresivo. El 70% de los pacientes pueden presentar manifestaciones extra cutáneas. La paraproteína puede afectar hasta el 83% de los pacientes y se registra mieloma múltiple en 10%. Tabla N°3.^{4,5,7,8,9}

Hematológico <ul style="list-style-type: none">• Gamapatía monoclonal IgG tipo kappa/lambda• Mieloma múltiple	Neurológico: <ul style="list-style-type: none">• Central<ul style="list-style-type: none">• Pérdida de memoria• Vértigo• Disartria• Encefalopatía• Cefaleas• Convulsiones• Psicosis aguda• Parkinsonismo• Coma• Periférico<ul style="list-style-type: none">• Neuropatía periférica• Síndrome Túnel carpiano
Gastrointestinal <ul style="list-style-type: none">• Disfagia• Dismotilidad esofágica	Endocrinológico: <ul style="list-style-type: none">• Hipogonadismo• Hipotiroidismo• Diabetes mellitus
Pulmonar <ul style="list-style-type: none">• Hipertensión pulmonar• Disnea de esfuerzo• Afectación laríngea:<ul style="list-style-type: none">• Ronquera• Bronco aspiración	Renal
Cardíaco <ul style="list-style-type: none">• Cardiomiopatía congestiva• Hipertensión• Infarto de miocardio• Cardiomiopatía inflamatoria	
Musculo esquelético <ul style="list-style-type: none">• Artralgias/Artritis• Debilidad muscular proximal y generalizada	

Tabla N°3: Compromiso extra cutáneo

Nuestro paciente, más joven que lo que se encuentra en la bibliografía, encuadra en el diagnóstico de escleromixedema por sus manifestaciones dermatológicas y por la histopatología de la piel. El caso cumple con dos de tres criterios de la clasificación presentada. Se ubica como variedad atípica ya que no presentó gammapatía monoclonal. La presencia de artralgias, mialgias, disfagia, debilidad de cintura escapular, pelviana y disminución de peso se consideran como manifestaciones extra cutáneas de la enfermedad. La asociación con acrocianosis tiene muy escasos reportes en la literatura. Los hallazgos de dermatoscopia coinciden con lo reportado.^{3,4,5,6}

En el diagnóstico diferencial se descarta:^{1,5,7,8,9}

- Esclerodermia sistémica debido a la ausencia de fenómeno de Raynaud y microcirculación preservada constatado por videocapilaroscopia periungular de manos, asociada a ausencia de autoanticuerpos específicos.
- Escleredema debido a la ausencia de diabetes y la presencia de pápulas céreas generalizadas.
- La fascitis eosinofílica y la fibrosis nefrogénica se desestiman también por la particularidad del aspecto clínico y la ausencia de factores asociados en el primer caso, las neoplasias y en el segundo los antecedentes nefrológicos.

Se conoce que el escleromixedema puede ser incapacitante, progresivo e incluso letal en ausencia de tratamiento. Hasta un 40% de los afectados fallecen por complicaciones de la enfermedad. En la

actualidad no existe consenso respecto del manejo terapéutico ya que no hay ensayos clínicos disponibles. Por lo cual se consideran los agentes sistémicos para los cuadros extensos y los tratamientos locales cuando el proceso es más limitado. Algunos autores plantean altas dosis de inmunoglobulina endovenosa como monoterapia en primera opción y la talidomida como segunda. Tabla N°4 ^{3,5,7,8,9,10,11}

Agentes sistémicos	Tratamientos locales
• Prednisona	• Esteroides intralesionales
• Melphalan	• Tacrolimus 0.1% crema
• Talidomida	• Electrofulguración
• Hidroxicloroquina	• Crioterapia
• Lenalidomida	• Radioterapia
• Interferon Alfa	• Laser CO2
• Retinoides	• Erbium laser
• Clclofosfamida	
• Ciclosporina	
• Gammaglobulina intravenosa	
• Bortezonib	
• Plasmaférisis	
• Trasplante de células madre	

Tabla N°4: Terapéutica

Debido a la ausencia de gammapatía monoclonal en este caso se decide el tratamiento con prednisona y talidomida como se señala en la literatura. ¹¹ Además se agrega hidroxicloroquina con excelente evolución.

CONCLUSIÓN

El caso presentado corresponde a escleromixedema variedad atípico. El tratamiento instituido combinando tres principios activos, prednisona, hidroxicloroquina y talidomida lleva a la resolución del cuadro.

REFERENCIAS

1. Morgan N D, Hummers L K. Scleroderma mimickers. *Curr Treat Options Rheum.* 2016; 2(1): 69-84. Doi:10.1007/s40674-016-0038-7.
2. Rongioletti F. Lichen myxedematosus (papular mucinosis): new concepts and perspectives for an old disease. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25(2):100–104. Doi:10.1016/j.sder.2006.04.001.
3. Cárdenas-Gonzalez RE, Herz Ruelas M E, Ocampo Candiani J. Lichen myxedematosus: a rare group of cutaneous mucinosis. *An. Bras. Dermatol.* [Internet]. 2019 Aug [citado 2019 Nov 19]; 94(4): 462-469. Doi:10.1590/abd1806-4841.20198478.
4. Sala A C, Cunha P R, Pinto C A, Alves C A, Paiva I B, Araujo AP. Scleromyxedema: clinical diagnosis and autopsy findings. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5 supl 1):48-50. Doi: 10.1590/abd1806-4841.20164527.
5. Savran Y, Akarsu S. Dermato-neuro syndrome in case of scleromyxedema. *Eur J. Rheumatol* 2015; 4:160-162. Doi: 10.5152/eurjrheum.2015.0116.
6. Mendes Bastos P, Borges A S, Cardoso J C, Oliveira A. Dermoscopy and reflectance confocal microscopy for the diagnosis of Scleromyxedema. *JAAD Case Rep* 2019;5(5):451-453. Doi: 10.1016/j.jdc.2019.03.005.
7. Teh S A, Kandiah D A. Atypical scleromyxedema present if with cutaneous and cardiovascular manifestations. *Int Med Case Rep J.* 2016; 9: 295-299. Doi:10.2147/IMCRJ.S115315.
8. Gomez Armayones S, Figueras Nart I, Jucgla Serra A. Escleromixedema. *Piel* 2013; 29(2): 96-100. Doi:10.1016/j.piel.2013.06.001.
9. Vysakha K V, Poyuran R, Nair S S, Nair M. An unusual presentation of scleromyxedema as inflammatory myopathy. *Acta Myol.* 2019;38(1):13–16.
10. Christman M P, Sukhdeo K, Kim R H, Meehan S, Rieder E, Sicco KL, Franks A.. Papular mucinosis, or localized lichen myxedematosus (LM) (discrete papular type) *Dermatology Online Journal* 2017; 23(12). <https://escholarship.org/uc/item/3xp109qd>
11. Saniee S, Davarnia G. Scleromyxedema without Paraproteinemia: Treatment with Thalidomide and Prednisolone. *Case Rep Dermatol* 2016;8:327–332. Doi: 10.1159/000452319.