

## Escleromixedema

### RESUMEN

El escleromixedema, también conocido como liquen generalizado mixedematoso, es una mucinosis rara, crónica e incapacitante. Se distingue por una erupción papular generalizada y esclerodermoide con gammopatía monoclonal en 83% de los casos y sin enfermedad tiroidea, que afecta a adultos sin distinción de género. Se conocen tres subtipos clinicopatológicos de mucinosis: localizada, generalizada (escleromixedema) y atípica. La infiltración de mucina en el escleromixedema tiene diversas manifestaciones en otros órganos y sistemas, por lo que se considera una enfermedad sistémica. En la piel se distingue por un depósito excesivo de mucina en el tejido conectivo, mismo que puede estimular la síntesis de colágeno y glucosaminoglucanos, que engrosan a las fibras de colágeno y, en consecuencia, se forman pápulas liquenoides de consistencia dura. El curso grave de la enfermedad requiere un tratamiento agresivo y la mayoría de los casos necesita un tratamiento de mantenimiento de largo plazo. Se han prescrito esteroides, retinoides alquilantes, inmunosupresores y trasplante de médula ósea, entre otros.

**Palabras clave:** escleromixedema, diagnóstico, tratamiento.

Diana Elizabeth Medina-Castillo<sup>1</sup>  
José Ángel Martínez-Muñoz<sup>2</sup>  
Nestor Caballero-Hernández<sup>3</sup>  
Rosa María Ortiz-Guerrero<sup>3</sup>  
Carolina Paola Ortiz-Valdés<sup>3</sup>  
Carlos Brani Rodríguez-Baron<sup>3</sup>  
Andrea Talavera-Díaz<sup>3</sup>  
Miguel Alejandro Azuara-Varela<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dermatóloga, Hospital General Regional núm. 220 Gral. José Vicente Villada, IMSS, Toluca, México.

<sup>2</sup> Dermatólogo y dermatopatólogo. Práctica privada.

<sup>3</sup> Estudiantes de pregrado de cuarto año de la Licenciatura de Médico Cirujano, Facultad de Medicina, UAEMex, Toluca, México.

## Scleromyxedema

### ABSTRACT

*Scleromyxedema, also known as myxedematosus lichen, is a rare, chronic, disabling disease, characterized by generalized papular and esclerodermoid rash with monoclonal gammopathy and absence of thyroid disease, which usually affects adults regardless of gender. Three clinicopathological mucinosis types are known: localized, generalized and atypical. Scleromyxedema is a generalized mucinosis and may have cutaneous manifestations and affect other organs; thus, it is considered a systemic disease. It is characterized by excessive mucin in connective tissue, which can stimulate the synthesis of collagen and glycosaminoglycans, that thicken the collagen fibers and thus causing lichenoid papules are formed tissue hardening. The severe course of the disease requires aggressive treatment and in most cases long-term maintenance is necessary. There have been prescribed: steroids, alkylating retinoids, immunosuppressive therapy and bone marrow transplantation, among others.*

**Key words:** scleromyxedema, diagnosis, treatment.

Recibido: 11 de agosto 2015

Aceptado: 14 de octubre 2015

**Correspondencia:** Dra. Diana Elizabeth Medina Castillo  
Comonfort 100, planta baja 8  
52140 Metepec, Estado de México  
mecasdiderma@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**  
Medina-Castillo DE, Martínez-Muñoz JA, Caballero-Hernández N, Ortiz-Guerrero RM y col. Escleromixedema. Dermatol Rev Mex 2016;60:24-36.

## ANTECEDENTES

En 1954, Arndt y Gottron definieron el mixedema, que fue redefinido por Rongioletti y Rebora en 2001 como una enfermedad caracterizada por una erupción papular generalizada<sup>1</sup> y esclerodermoide, acompañada de gammapatía monoclonal, en su mayor parte inmunoglobulina *lambda* o *kappa* en suero, la piel, la médula ósea, y ausencia de trastorno tiroideo.<sup>2</sup> Puede ir seguido de otras manifestaciones sistémicas, que más adelante describiremos.

El escleromixedema afecta el grupo etario entre 30 y 80 años; sin embargo, cuando afecta a niños, ocurre después de infecciones generales o locales, sobre todo por estreptococcias. Se considera que es consecuencia de un mecanismo autoinmunitario inducido por la infección estreptocócica, que aumenta los mucopolisacáridos y el diagnóstico histológico se establece al demostrar un aumento considerable de mucopolisacáridos ácidos.<sup>3</sup>

## Fisiopatología

El escleromixedema pertenece al grupo de las mucinosis cutáneas; conjunto heterogéneo de enfermedades en las que la mucina se acumula de manera focal o difusa en la dermis o los folículos pilosos. La razón por la que la mucina se acumula de manera anómala en la piel no está bien definida aún. Se sugiere que factores séricos, por ejemplo inmunoglobulinas, citocinas o ambas, podrían inducir la sobreexpresión de la síntesis de los glucosaminoglucanos.<sup>4</sup> Varios estudios demostraron que el suero de los pacientes con escleromixedema estimulado *in vitro* genera la proliferación de fibroblastos, lo que resulta en producción de ácido hialurónico y de prostaglandinas E.<sup>5</sup>

Las mucinosis cutáneas se dividen en dos grupos: específicas, denominadas “primarias”, que

se manifiestan con lesiones clínicas en las que el depósito de mucina es el signo histológico distintivo, y mucinosis “secundarias”, enfermedades cutáneas en las que el depósito de mucina es un signo histológico adicional. Las mucinosis primarias pueden ser de origen inflamatorio, degenerativo, hamartomatoso o neoplásico. En las mucinosis secundarias, los depósitos se encuentran en las lesiones específicas de lupus eritematoso, dermatomiositis y esclerodermia o en el curso de otras dermatosis, por ejemplo, granuloma anular y enfermedad de Degos.<sup>6,7</sup>

Algunos autores sugieren que las paraproteínas actúan como autoanticuerpos que estimulan la proliferación de fibroblastos y la producción de mucina *in vitro*.

También se describen erupciones generalizadas tras la exposición intensa a UVB y casos aislados de escleromixedema asociado con neoplasias sólidas, pero esta relación tampoco está bien establecida.<sup>8</sup>

## Manifestaciones clínicas

Los datos clínicos se distinguen por eritema difuso, pápulas liquenoides de consistencia dura y aspecto céreo que pueden estar aisladas o confluir en placas, miden entre 1 y 3 mm de diámetro, lo que a la palpación denota un estado esclerodermiforme (Figura 1) con disminución severa de la elasticidad cutánea (Figura 2), así como disminución importante de las amplitudes articulares, lo que puede generar que la piel tenga un aspecto brillante y edematoso.

Cuando hay engrosamiento en la piel de las articulaciones interfalángicas aparecerá el signo del “buñuelo”, descrito como una depresión central o fovea cutánea, en la que la afectación difusa de los dedos también da un aspecto de esclerodactilia (Figura 3). La acumulación de mucina en la zona glabellar resulta en la facie



**Figura 1.** Pápulas céreas y duras de aspecto liquenoide.



**Figura 2.** Placas de aspecto papuloso y esclerodermiforme.

leonina (Figuras 4 y 5), característica importante del escleromixedema. Con frecuencia el paciente cursa con prurito y sensación de quemazón.

La regiones corporales más afectadas son: la cara, la región retroauricular, el cuello, los antebrazos, el dorso de las manos (Figura 6) y la parte superior del tronco. Puede observarse disminución del pelo en la piel cabelluda, las cejas, los genitales, las axilas y de las extremidades inferiores.



**Figura 3.** Dedos con signo del “buñuelo” en las articulaciones interfalángicas.



**Figura 4.** Escleromixedema: facie leonina; observe micropápulas interciliares.

En las extremidades superiores e inferiores se observa también *livedo reticularis* (Figura 7). A



**Figura 5.** Escleromixedema.

medida que la enfermedad progresa, se observa disminución en la movilidad de las manos, las extremidades superiores y la apertura bucal.<sup>8,9</sup>

#### **Manifestaciones extracutáneas y comorbilidades**

La gammapatía monoclonal es la entidad mayormente asociada con los casos de escleromixedema, incluso, en 83%; con más frecuencia se manifiesta en IgG subtipos *kappa* y *lambda* y con menos frecuencia la IgA y M.

Los pacientes con escleromixedema tienen un riesgo significativo de padecer mieloma múltiple, incluso, en 10%; otras enfermedades que se asocian con este padecimiento en me-



**Figura 6.** Aspecto esclerodermiforme en ambos brazos y manos.



**Figura 7.** *Livedo reticularis* en escleromixedema.



nor porcentaje son la macroglobulinemia de Waldenström y los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin.<sup>10</sup>

La disfagia es la manifestación extracutánea más común del escleromixedema.<sup>11</sup> La alteración esofágica puede evaluarse por motilidad gastrointestinal superior disminuida, regurgitación e incluso peristalsis abolida. La disfonía es el resultado de la afección de la laringe con disminución de la movilidad de las cuerdas vocales.

El escleromixedema en el área reumatológica tiene importancia debido a su parecido con enfermedades del tejido conjuntivo, especialmente la esclerosis sistémica progresiva, dermatomiositis o artritis reumatoide.

Las áreas de superposición clínica entre estas dos entidades incluyen la esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, rigidez generalizada de la piel, disfagia, afectación pulmonar y microstomía o disminución de la apertura bucal. La biopsia de piel distingue entre la esclerosis sistémica progresiva y escleromixedema, pero en ocasiones pueden estar mal organizados los depósitos de mucina y eso dificulta su diagnóstico, lo que puede causar un diagnóstico incorrecto.<sup>12</sup> La miopatía también ocurre en el escleromixedema. En una serie de casos se informa debilidad proximal en 5 de 19 pacientes, generalmente ocurre varios meses o años después del inicio de las lesiones en la piel. En términos histológicos, se trata de una miopatía vacuolar, también pueden observarse infiltrados inflamatorios linfocitarios intersticiales y causar confusión con polimiositis (más comunes en esta última).<sup>13</sup>

Respecto de la artropatía, aunque no es común, se describe una poliartritis erosiva que afecta las manos y se asemeja a la quiroartropatía diabética, sobre todo si las contracturas afectan los extremos proximales de las articulaciones interfalángicas.<sup>14</sup>

La afección neurológica más frecuente es el síndrome del túnel carpiano, se cree que se debe al depósito de mucopolisacáridos en el túnel carpiano o a un efecto directo en el nervio mediano.<sup>15</sup> Otra manifestación neurológica es el "síndrome dermatoneuro", constituido por pró-dromo gripal con exacerbación cutánea seguido por fiebre alta, convulsiones y coma. Los resultados de las pruebas de diagnóstico neurológico de rutina con frecuencia son negativos, incluida la resonancia magnética.<sup>16,17</sup>

En otros órganos, como el corazón y los pulmones, la mucina se identifica en la adventicia alrededor de los vasos. Si hay afectación pulmonar, la mayoría de los pacientes comúnmente tienen disnea obstructiva o restrictiva.

Las manifestaciones cardíacas incluyen: enfermedad cardíaca aterosclerótica, infarto agudo de miocardio, bloqueo cardíaco y derrame pericárdico. Otros autores reportan manifestaciones cardíacas por depósito de mucina en una válvula.

Algunos pacientes con enfermedad renal crónica muestran hallazgos dermatológicos similares a escleromixedema. Un estudio<sup>18</sup> describió 15 pacientes en diálisis que posteriormente padecieron una enfermedad cutánea similar a escleromixedema con lesiones limitadas a las extremidades y el tronco. La dermatopatía nefrogénica fibrosante o fibrosis sistémica nefrogénica tiene características dermatológicas similares a las del escleromixedema. Un mecanismo posible es que en los pacientes con insuficiencia renal, el suero contiene pequeños fragmentos que son sumamente angiogénicos e inflamatorios y éste sea un estímulo para que los fibroblastos produzcan fibras colágenas engrosadas; esto, a su vez, puede conducir a mayor producción de ácido hialurónico y su depósito en la dermis.<sup>18</sup>

Kucher comparó nueve pacientes con dermatopatía nefrogénica fibrosante con otros siete

pacientes con escleromixedema. Encontró que la expresión de procolágeno I estaba aumentada en pacientes con dermatopatía nefrogénica fibrosante comparados con los sujetos con escleromixedema. En estudios con inmunohistoquímica CD34, el factor XIIIa, CD31, actina de músculo liso, CD68 y hierro coloidal se expresaron de manera similar en dermatopatía nefrogénica fibrosante y escleromixedema.<sup>19</sup>

Las complicaciones del escleromixedema son numerosas, el inicio de estas manifestaciones puede ser agudo.

Las complicaciones neurológicas incluyen alteraciones de la conducta, encefalopatía, convulsiones, coma, psicosis, eventos cerebrovasculares, trastornos del sistema nervioso periférico. Otros hallazgos pueden ser pérdida de memoria, vértigo, problemas de la marcha y disartria. Si bien estos déficits neurológicos generalmente son reversibles, pueden persistir a pesar del tratamiento eficaz del padecimiento de la piel. Por ejemplo, Nieves y colaboradores informaron síntomas visuales persistentes en un paciente cuyas lesiones cutáneas habían desaparecido con melfalán y plasmaféresis.<sup>17</sup> Kaufman sugirió que el depósito de mucina en el cerebro puede ser parcialmente responsable de los síntomas neurológicos de los pacientes; sin embargo, esto no está demostrado en las biopsias y los estudios patológicos realizados.<sup>20</sup>

### Diagnóstico

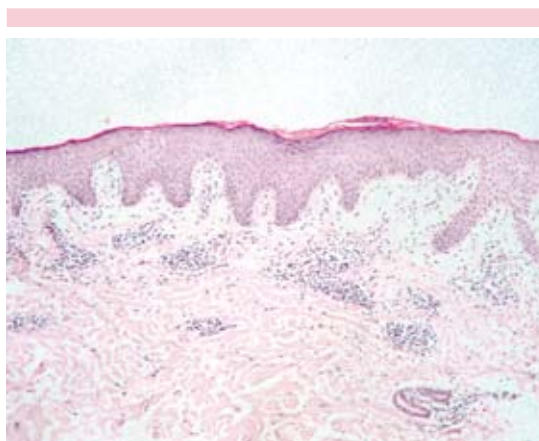
El diagnóstico de escleromixedema es clínico e histopatológico. Las manifestaciones clínicas son orientadoras de la enfermedad; la manifestación clínica típica es: erupción cutánea en la cabeza, el cuello y las extremidades superiores.<sup>21</sup>

Bologna indicó el seguimiento de cuatro criterios diagnósticos:

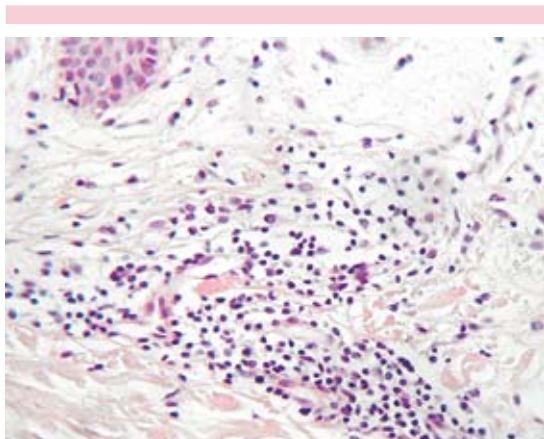
1. Erupción generalizada papular y esclerodermiforme.
2. Hallazgos microscópicos: depósitos de mucina, proliferación de fibroblastos y fibrosis.
3. Gammapatía monoclonal.
4. Ausencia de enfermedad tiroidea.

Entre los hallazgos histopatológicos está el depósito de mucina que suele distribuirse en la dermis superior y media, compuesto por glucosaminoglucanos, el ácido hialurónico es el principal; hay mayor cantidad de fibras de colágeno dispuestas a mayor distancia entre ellas, disminución cuantitativa de fibras elásticas y adelgazamiento de la epidermis (Figuras 8 y 9).

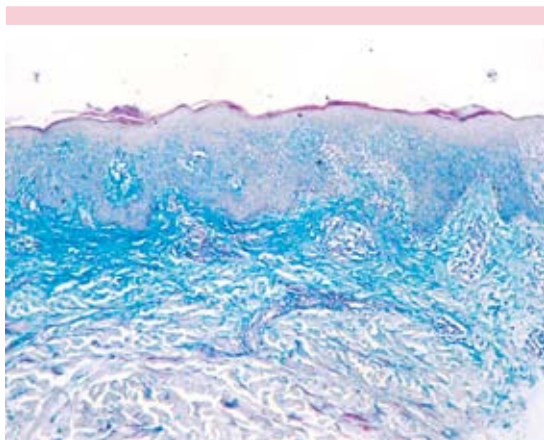
Los depósitos son compuestos por glucosaminoglucanos, principalmente ácido hialurónico, que se evidencia con la tinción azul alcian y hierro coloidal, entre otras (Figura 10). En las lesiones más incipientes es frecuente observar proliferación de fibroblastos estrellados o fusiformes. Además, puede encontrarse aumento de las fibras de colágeno con mayor distancia entre ellas, disminución del número de fibras elásticas



**Figura 8.** Panorámica: se observa la dermis superficial con aspecto mixoide, dermis media con espacios entre las fibras de colágena.



**Figura 9.** Dermis superficial con aspecto mixoide con infiltrado de linfocitos y fibroblastos (infiltrado característico del padecimiento).



**Figura 10.** Tinción especial para mucopolisacáridos, tinción positiva de hierro coloidal.

y adelgazamiento de la epidermis. También es habitual observar atrofia de los folículos pilosos e infiltrado perivascular superficial de tipo linfoplasmocitario, así como esclerosis en las lesiones más evolucionadas.

#### Clasificación clínico-patológica

Según la clasificación de Montgomery y Underwood realizada en 1953 y posteriormente

revisada por Rongioletti,<sup>22</sup> las mucinosis pueden clasificarse en:

- 1) Escleromixedema o liquen mixedematoso generalizado
- 2) Liquen mixedematoso localizado
  - a) mucinosis papular\*
  - b) mucinosis papular persistente acral\*
  - c) mucinosis papular de la infancia
  - d) mucinosis nodular
- 3) Formas atípicas o intermedias

\* también se manifiestan en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana.

#### Diagnóstico diferencial

En términos clínicos e histopatológicos, el escleromixedema debe diferenciarse de enfermedades generales, como escleredema, esclerodermia sistémica progresiva, fibrosis nefrogénica y fascitis eosinofílica (Cuadro 1).<sup>6,22</sup>

#### Tratamiento

Debido a la rareza de la enfermedad, no se ha podido determinar la superioridad de un tratamiento.<sup>20</sup>

Desai y James categorizaron los diversos tratamientos en tres líneas terapéuticas (Cuadro 2).<sup>23</sup>

Aunque melfalán es un fármaco de primera línea en el tratamiento del escleromixedema, su prescripción está limitada debido a su toxicidad, aproximadamente 30% de las muertes secundarias a malignidad hematológica y complicaciones sépticas se deben a su administración.<sup>24</sup> De 17 pacientes tratados con melfalán, en 12 hubo remisión parcial de los síntomas cutáneos; sin embargo, sólo 8 de éstos tuvieron mejoría temporal y 10 tuvieron complicaciones

**Cuadro 1.** Diagnóstico diferencial clínico e histológico de escleromixedema<sup>6</sup>

Diagnóstico diferencial clínico e histológico	Escleromixedema	Esclerodermia sistémica progresiva	Escleredema	Fascitis eosinofílica	Fibrosis nefrogénica sistémica
Morfología	Pápulas céreas	Esclerosis	Induración e infiltración	Induración, aspecto leñoso	Placas induradas y nodulares
Topografía	Cara, cuello, extremidades superiores y manos	Inicia en los dedos, afecta las manos, la cara y el cuello	Cuello, espalda y cara	Extremidades y tronco	Extremidades y tronco
Alteraciones sistémicas, Raynaud	Poco habitual	Universal	No	Ocasional	Ocasional
Capilaroscopia	Normal	Capilares engrosados	Normal	Normal	Normal
Anticuerpos antinucleares	Poco común positivos	Positivos	Negativos	Poco común	Negativos
Enfermedad neurológica	Crisis convulsivas, demencia, coma	Rara	No	Síndrome del túnel carpiano	Neuropatía periférica
Clínica asociada	Gammapatía monoclonal		Gammapatía monoclonal, infecciones y diabetes mellitus	Morfea, neoplasias sólidas y hematológicas	Enfermedad renal crónica, trasplante renal y exposición a gadolinio
Histopatología mucina	Sí	No	No	Sí	Sí
Fibrosis	Dermoepidérmica	Dermo/hipodérmica	Epidérmica/dérmica	Epidérmica/dérmica	Epidérmica/dérmica
Fibroblastos e inflamación	Sí, perivascular	No No	No Sí, eosinófilos	No Sí, eosinófilos	Sí No

**Cuadro 2.** Líneas de tratamiento contra escleromixedema<sup>23</sup>

Primera línea	Segunda línea	Tercera línea
Melfalán	Isotretinoína	Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas
Corticoesteroides sistémicos	Talidomida	Bortezomib
Plasmaféresis	Corticoesteroides tópicos e intralesionales	Ciclofosfamida
Inmunoglobulina IV	Acitretina	Ciclosporina
		Metotrexato
		Clorambucilo
		Interferón alfa
		Fotoféresis extracorporal
		Psoralenos con radiación ultravioleta
		Radiación
		Vincristina, idarrubicina, dexametasona
		talidomida

mortales secundarias a la enfermedad y al tratamiento. Se observó que melfalán no produce efectos tóxicos a corto plazo; sin embargo, dos

pacientes padecieron leucemia mielomonocítica aguda a 9.5 y 10 años de tratamiento con este fármaco, por lo que su administración requiere



supervisión estrecha en la cuenta de plaquetas y leucocitos cada tres semanas, así como el ajuste o retiro de las dosis de melfalán.<sup>25</sup>

Los corticoesteroides sistémicos han tenido resultados variables, con reportes de respuesta clínica con la administración de dosis altas de dexametasona en tres pacientes y con curación de la paraproteinemia en uno.<sup>26,27</sup> Con la administración de prednisona se reportó remisión parcial de los síntomas en tres casos: el primero con dosis de 0.3 mg/kg/día dividida en cuatro dosis al día durante una semana a dosis de reducción durante tres semanas, con mejoría en las primeras cuatro semanas de tratamiento.<sup>28</sup> Otro caso tratado con prednisona oral tuvo alivio de los síntomas y permaneció en remisión durante 24 meses después del tratamiento.<sup>29</sup> La prednisona a dosis de 60 mg/día dio resultados a dos, seis y nueve meses cuando comenzó la dosis de reducción del esteroide; el paciente permaneció en remisión durante los 10 meses siguientes al tratamiento.<sup>30</sup>

El tratamiento con plasmaféresis fue curativo en dos casos en combinación con melfalán en uno, con remisión parcial de los síntomas neurológicos<sup>31</sup> y en combinación con ciclofosfamida y metilprednisolona en el otro; en otro de los casos, el tratamiento con plasmaféresis aceleró el progreso de la enfermedad.<sup>32</sup>

La inmunoglobulina intravenosa es otro tratamiento de elección contra escleromixedema. Blum y colaboradores evaluaron la eficacia de inmunoglobulina intravenosa como tratamiento inicial y encontraron que 8 de 10 pacientes recibieron tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, con 100% de remisión completa o parcial con una dosis inicial de 2 g/kg dividida en dosis de 2-5 días durante seis meses.<sup>33</sup> En otro estudio, después del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa durante seis meses hubo alivio de los síntomas cutáneos del paciente; en el examen histológico de la piel no se encontró

incremento de los fibroblastos ni de los depósitos de mucina.<sup>34</sup> Sin embargo, ambos estudios se limitaron a la vigilancia a corto plazo de la remisión de los síntomas de los pacientes. Asimismo, en un reporte de tres casos se confirmó la eficacia del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa; en dos de ellos hubo remisión completa de la enfermedad a tres y dos años después de la suspensión del tratamiento; sin embargo, en el otro caso el tratamiento se mantuvo después de dos años de iniciado debido a que no hubo remisión después de completado el tratamiento inicial. En un estudio se administró inmunoglobulina intravenosa a 12 pacientes (6 como tratamiento inicial, 6 como segunda a quinta línea) a dosis de 2 g/kg. La inmunoglobulina intravenosa se combinó en una ocasión con esteroides orales y en otra con lenalidomida; cuatro pacientes (tres con inmunoglobulina intravenosa como monoterapia y una con lenalidomida) lograron la remisión clínica completa, la remisión parcial se observó en nueve pacientes, las manifestaciones extracutáneas se aliviaron en dos pacientes y hubo reducción en las concentraciones de paraproteína en un paciente. No hubo efectos secundarios que causaran la interrupción del tratamiento.<sup>35</sup>

La isotretinoína pertenece a la segunda línea de tratamiento; hay reportes de pacientes tratados con este fármaco a dosis de 60 mg diarios durante seis meses que tuvieron mejoría.<sup>36</sup> Otro estudio menciona alivio de los síntomas cutáneos asociados con miositis como síntoma extracutáneo con la administración de isotretinoína a dosis de 40 mg dos veces al día.<sup>37</sup> Se observó remisión parcial de las manifestaciones cutáneas en un paciente tratado con isotretinoína durante 10 meses; sin embargo, la afección articular tuvo solamente disminución ligera.

El tratamiento con talidomida fue exitoso en tres pacientes con escleromixedema resistente en quienes hubo alivio parcial de las lesiones cutáneas y mejoría de la movilidad articular a

dos meses de iniciado el tratamiento con reducción de las concentraciones de paraproteína a los cuatro meses.<sup>38</sup> En otro estudio, un paciente tuvo mejoría considerable después de 10 meses de iniciado el régimen con talidomida, pero durante el mismo el paciente padeció neuropatía periférica leve secundaria al tratamiento.<sup>39</sup> En una paciente con tratamiento inicial de 50 mg/día durante seis meses se observó notable alivio de los síntomas cutáneos; la dosis de talidomida se incrementó gradualmente durante un año hasta la administración de 400 mg/día, dosis que se mantuvo por cuatro meses con posterior reducción de la dosis a 300 mg/día durante dos meses hasta llegar a 200 mg/día; dosis que mantiene desde entonces hasta el momento del informe del caso. Los efectos teratogénicos de la talidomida son bien conocidos; sin embargo, otros efectos colaterales incluyen: sedación, náusea, cefalea, fiebre, neutropenia, prurito, exantema cutáneo, xerostomía, edema y neutropenia que pueden limitar su administración; no obstante, la limitante de mayor importancia en su administración a largo plazo es la polineuropatía axonal sensitiva.<sup>40</sup>

En un estudio en el que se trató a siete pacientes con dosis altas de melfalán (180 mg/m<sup>2</sup> vía intravenosa) y trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas se observó remisión completa en cinco pacientes y remisión parcial en los dos restantes. Se observó remisión completa de las manifestaciones gastrointestinales de seis pacientes; dos pacientes con manifestaciones pulmonares tuvieron remisión parcial de las mismas; seis pacientes tuvieron disminución de las concentraciones de paraproteína.<sup>41</sup> En otro estudio, un paciente fue tratado con dosis altas de melfalán, busulfán y trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas con remisión parcial de las lesiones cutáneas en los primeros días posteriores al trasplante y se observó remisión completa de las lesiones cutáneas y las manifestaciones gastrointestinales, musculoes-

queléticas y neurológicas en los primeros seis meses posteriores al trasplante y la paraproteína era apenas detectable.<sup>42</sup> Otro paciente con escleromixedema grave que atentaba contra su vida se trató con quimioterapia (BCNU, etopósido, citarabina y melfalán) y trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas con remisión completa seis meses posteriores al trasplante y permaneció asintomático después de tres años sin otro tratamiento, aunque las concentraciones de paraproteína aún son detectables. En cinco pacientes tratados con ciclofosfamida (105 g/m<sup>2</sup>/día durante dos días) y factor estimulante de colonias de granulocitos seguido de trasplante autólogo de células hematopoyéticas se observó remisión completa de las concentraciones de paraproteína en dos pacientes y remisión parcial en dos; la remisión completa de las lesiones cutáneas se observó 100 días posteriores al trasplante, tres pacientes tuvieron remisión completa de las manifestaciones gastrointestinales y respiratorias; sin embargo, tres pacientes tuvieron recidiva cutánea a los 14, 37 y 5 meses posteriores al trasplante, dos de ellos tuvieron remisión con el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa.<sup>43,44</sup>

Otros tratamientos comunicados son: PUVA, bortezomib y cloroquinas en informes de casos; sin embargo, aún no hay un tratamiento definitivo contra esta enfermedad.<sup>45</sup>

## COMENTARIOS

El escleromixedema es una enfermedad poco frecuente que causa afectación sistémica con predominio en la edad adulta.

Es una mucinosis generalizada cuya fisiopatología se desconoce, pero debido a que afecta a otros órganos y sistemas, debe tratarse de manera multidisciplinaria.

Es importante que el dermatólogo y el médico en general, como apunta el Dr. Lifshitz, estén al ace-

cho de comorbilidades, establezcan estrategias para jerarquizarlas y prevengan interacciones entre los tratamientos.<sup>46</sup>

## REFERENCIAS

- Zarragan EZF, Guevara CRM, López IMM, Quintanal RMJ. Escleromixedema: Informe de un caso clínico. *Dermatología CMQ* 2013;11:253-256.
- Vidarte OG, Rivitti E. Escleromixedema: tratamiento con cloroquina. *Dermatología Peruana* 1997;7:71-73.
- Coto-Borges R. Escleromixedema. *Rev Biomed* 1998;9:46-47.
- Gómez AS, Figueras NI, Jucglá S. Escleromixedema. *Piel* 2013;29:96-100.
- Yaron M, Yaron I, Brenner S. Lichen myxedematosus (scleromyxedema) serum stimulates hyaluronic acid and prostaglandin production by human fibroblasts. *Rheumatol* 1985;12:171-175.
- Boin F, Hummers LK. Scleroderma-like fibrosing disorders. *Rheum Dis Clin North Am* 2008;34:199-220.
- Maruani A, Matos M, de Muret A, Lorette G. Scléromyxœdème. *Presse Med* 2006;35:1401-1402.
- Serdar ZA, Yasar SP, Erfan GT, Gunes P. Generalized papular sclerodermoid eruption: scleromyxedema. *Indian J Dermatol Venerol Leprol* 2010;76:592.
- Le Moigne M, Mazereeuw-Hautir J, Astudillo L, D'Incan M, et al. Caractéristiques cliniques et évolutives du scléromyxœdème: étude rétrospective multicentrique. *Annales Dermatologie Vénérologie* 2010;137:782-788.
- Cokonis Geoegakis CD, Falasca G, Geoargakis A, Heymann WR. Scleromyxedema. *Clinic Dermatol* 2006;24:493-497.
- Pomman JJ, Rudner EJ. Scleromyxedema revised. *Int J Dermatol* 2003;42:31-35.
- Rongioletti F. Lichen myxedematosus (papular mucinosis): New concepts and perspectives for an old disease. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:100-104.
- Launay D, Hatron PY, Delaporte E, Hachulla E, et al. Scleromyxedema (lichen myxedematosus) associated with dermatomyositis. *Br J Dermatol* 2001;144:359-362.
- Gabriel SE, Perry HO, Oleson GB, Bowles CA. Scleromyxedema: a scleroderma-like disorder with systemic manifestations. *Medicine* 1988;67:58-65.
- Breguen JR, Dobbs MR, Terhune MH, Maragos WF. The neurologic complications of scleromyxedema. *Medicine* 2001;80:313-319.
- River Y, Levy I, Gilead L, Orbach H, Almong Y. Fever, convulsions and coma in scleromyxedema: A "dermato-neuro syndrome". *Neurology* 1996;46:1778-1779.
- Nieves DS, Bondi TT, Wallmark J, Raps EC, Seycora JT. Scleromyxedema: Successful treatment of cutaneous and neurologic symptoms. *Cutis* 2000;65:89-92.
- Neudecker BA, Stern R, Mark LA, Steinberg S. Scleromyxedema-like lesions of patients in renal failure contain hyaluronan: a possible pathophysiological mechanism. *J Cutan Pathol* 2005;32:612-615.
- Kucher C, Xu X, Pasha T, Elenitsas R. Histopathologic comparison of nephrogenic fibrosing dermopathy and scleromyxedema. *J Cutan Pathol* 2005;32:484-490.
- Kaufman D, Truhan AP, Roegnick HH Jr. Scleromyxedema: Systemic manifestations and cosmetic improvement from dermabrasion. *Cutis* 1987;39:321-324.
- Dinneen AM, Dicken CH. Scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:37-43.
- Rongioletti F, Merlo G, Cinotti E, Fausti V, et al. Scleromyxedema: a multicenter study of characteristics, comorbidities, course, and therapy in 30 patients. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:66-72.
- Desai A, James W. Lichen myxedematosus. In: Lebowitz M, Heymann W, Berth-Jones J, Coulson I, editors. *Treatments of skin disease: comprehensive therapeutic strategies*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Science, 2006;343-344.
- Helm F, Helm TN. Iatrogenic myelomonocytic leukemia following melphalan treatment of scleromyxedema. *Cutis* 1987;39:219-223.
- Harris RB, Perry HO, Kyle RA, Winklemann RK. Treatment of scleromyxedema with melphalan. *Arch Dermatol* 1979;115:295-299.
- Kreuter A, Altmeyer P. High-dose dexamethasone in scleromyxedema: report of 2 additional cases. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:739-740.
- Horn KB, Horn MA, Swan J, Singhal S, Guitart J. A complete and durable clinical response to high-dose dexamethasone in a patient with scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 2004;5:S120-S123.
- Lin Yc, Wang HC, Shen JI. Scleromyxedema: An experience using treatment with systemic corticosteroid and review of the published work. *J Dermatol* 2006;33:207-210.
- Rayson D, Lust JA, Duncan A, Su WP. Scleromyxedema: a complete response to prednisone. *Mayo Clin Proc* 1999;74:481-484.
- Trinidad Neto PBD, Sales ADO, Silva ACDO, Nunes JC. Scleromyxedema: a case treated with oral prednisone. *An Bras Dermatol* 2006;81:55-58.
- Keong CH, Asaka Y, Fukuro S, Miyamoto C, et al. Successful treatment of scleromyxedema with plasmapheresis and immunosuppression. *J Am Dermatol* 1990;22:842-844.
- Westheim AI, Lookingbill DP. Plasmapheresis in a patient with scleromyxedema. *Arch Dermatol* 1987;123:786-789.
- Blum M, Wigley FM, Hummers LK. Scleromyxedema: a case series highlighting long-term outcomes of treatment with intravenous immunoglobulin (IV IG). *Medicine* 2008;87:10-20.
- Caudill L, Howell E. Scleromyxedema: a case clinically and histologically responsive to intravenous immunoglobulin. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7:45-47.

35. Righi A, Schiavon F, Jablonska S, Doria A, et al. Intravenous immunoglobulins control scleromyxedema. *Ann Rheum Dis* 2002;61:59-61.
36. Hisler BM, Savoy LB, Hashimoto K. Improvement of scleromyxedema associated with isotretinoid therapy. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:854-857.
37. Lominska-Lasota K, Rosen-Uzelac G, Reichi W, Bauer R. Scleromyxedema therapy with isotretinoid. *Z Hautkr* 1988;63:137-138, 141.
38. Sansbury JC, Cocuroccia B, Jorizzo JJ, Gubinelli, et al. Treatment of recalcitrant scleromyxedema with thalidomide in 3 patients. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:126-131.
39. Jacob SE, Fien S, Kerdel FA. Scleromyxedema, a positive effect with thalidomide. *Dermatology* 2006;213:150-152.
40. Martins A, Paiva-Lopes MJ, Tavares-Belo R, Rodrigues JC. Scleromyxedema—thalidomide therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:622-624.
41. Donato ML, Feasel AM, Weber DM, Prieto VG, et al. Scleromyxedema: role of high-dose melphalan with autologous stem cell transplantation. *Blood* 2006;107:463-466.
42. Cheng T, Gnanakumar V, Hegedus C, Stewart DA. Complete and durable remission in a patient with life threatening scleromyxedema treated with high-dose melphalan and BU with auto-SCT. *Bone Marrow Transplantation* 2008;42:215-217.
43. Illa I, De la Torre C, Rojas-García R, Altes A, et al. Steady remission of scleromyxedema 3 years after autologous stem cell transplantation: an *in vivo* and *in vitro* study. *Blood* 2006;108:773-774.
44. Lacy MQ, Hogan WJ, Gertz MA, et al. Successful treatment of scleromyxedema with autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Arch Dermatol* 2005;141:1277-1282.
45. Salas-Alanis JC, Martínez-Jaramillo B, Gómez-Flores M, Ocampo Candiani J. Scleromyxedema, a therapeutic dilemma. *Indian J Dermatol* 2015;2:215.
46. Lifshitz A. Sobre la asociación de enfermedades. *Gac Méd Méx* 2015;151:149.

## EVALUACIÓN

1. ¿Cómo se define el escleromixedema?
  - a) mucinosis localizada que afecta las extremidades inferiores
  - b) mucinosis atípica con esclerodermia sistémica progresiva
  - c) mucinosis generalizada con esclerosis múltiple
  - d) mucinosis generalizada esclerodermoide con gammapatía monoclonal
  - e) todas las anteriores
2. ¿A qué grupo de pacientes afecta el escleromixedema?
  - a) mujeres en edad pediátrica
  - b) hombres en senectud
  - c) adultos sin distinción de género
  - d) mujeres embarazadas
  - e) ninguna de las anteriores
3. Mencione tres enfermedades relacionadas con el subtipo de mucinosis secundarias lupus eritematoso sistémico, esclerodermia sistémica progresiva, dermatomiositis
  - a) esclerosis múltiple, esclerosis lateral, miastenia *gravis*
  - b) artritis reumatoide, fibromialgia, amiloidosis
  - c) sólo a y c
  - d) todas las anteriores
4. De las hipótesis acerca de la fisiopatología del escleromixedema, responda falso o verdadero a las siguientes aseveraciones:
  - a) disminución de la vigilancia inmunológica F V
  - b) mayor producción de glucosaminoglicanos F V
  - c) proliferación de fibroblastos F V
  - d) respuesta anómala de linfocitos F V
5. ¿Cuál es el aspecto clínico de un paciente con escleromixedema?
  - a) facies leonina, vasculitis de las extremidades inferiores y nódulos generalizados



- b) facies acartonada "de pajarito", esclerosis cutánea, calcinosis, disminución de la amplitud articular
  - c) facies leonina, pápulas liquenoides y collarete escamoso periférico
  - d) facies pálida, macroglosia, piel elástica e hiperlaxitud articular
  - c) facies leonina, pápulas generalizadas duras y céricas, aspecto esclerodermoide de la piel, disminución de la amplitud articular
6. ¿Cuál es la enfermedad asociada con más frecuencia en el escleromixedema?
- a) linfomas cutáneos de células T y linfomas cutáneos de células B
  - b) esclerosis lateral amiotrófica
  - c) vasculitis linfocítica aguda
  - d) amiloidosis sistémica
  - e) gammapatía monoclonal Ig G subtipo  $\kappa$ - $\lambda$
7. Mencione la afección extracutánea o sistémica más común en escleromixedema
- a) cardíaca
  - b) pulmonar
  - c) esofágica
  - d) neurológica
  - e) muscular
8. ¿Cuál es la afección neurológica más común en escleromixedema?
- a) síndrome "dermatoneuro"
  - b) síndrome del túnel carpiano
  - c) síndrome CREST
  - d) síndrome de Sjögren
  - e) síndrome de Cushing
9. Mencione la tríada histológica característica del escleromixedema
- a) acantosis, papilomatosis y microabscesos de neutrófilos
  - b) atrofia, fibras colágenas engrosadas e infiltrado perivascular linfocítico
  - c) acantosis, infiltrado lliquenoide en banda, ausencia de granulosa
  - d) depósitos de mucina, proliferación de fibroblastos y fibrosis
  - e) todas las anteriores
10. Es el medicamento de primera línea en el tratamiento del escleromixedema
- a) melfalán
  - b) acitretina
  - c) isotretinoína
  - d) adapaleno
  - e) metoxaleno
11. Mencione otros medicamentos que se prescriben en el tratamiento del escleromixedema
- a) inmunoglobulina IV, plasmaféresis, talidomida, esteroides sistémicos
  - b) rituximab, adalimumab, infliximab, etanercept
  - c) bortezomib, anakrina, leflunamida
  - d) esteroides sistémicos, esteroides tópicos, cloroquinas, talidomida, rituximab
  - e) todos los anteriores

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2016, una por una o todas juntas, a la siguiente dirección:

**Dermatología Revista Mexicana**  
José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, México, DF.

**Fecha límite de recepción de evaluaciones:**  
31 de enero de 2017.