



Caso clínico

Mixedema localizado. Presentación de un caso

Ernesto Gómez Vargas,* José Juan Franco Casique,**
José Ulises Pérez Hernández***

* Clínica de Tiroides del Hospital Regional de León. León Guanajuato.
** Centro de Diagnóstico Médico. Celaya Guanajuato.

Correspondencia:
Dr. Ernesto Gómez Vargas.
Israel 503, Col. León Moderno,
León Gto. C.P. 37480.
Tel. 01 477 7 13 17 39.
Fax. 01 477 7 16 85 11.
E-mail: egomezvargas@hotmail.com

Fecha de recepción: 11-Noviembre-2006.
Fecha de aceptación: 4-Junio-2007.

Resumen

El mixedema localizado o mixedema pretibial es la manifestación extratiroidea menos frecuente. Se tiene la idea que en nuestro medio es más rara. Se presenta un caso de mixedema localizado, asociado a hipertiroidismo y orbitopatía severa. Debido a que en la mayor parte de los casos es asintomática, es posible que pueda pasar desapercibida, por lo cual se recomienda investigarla en pacientes mayores de 40 años con hipertiroidismo y orbitopatía severa.

Palabras clave: Mixedema localizado, enfermedad de Graves Basedow.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2007; 15(2): 104-108.

Abstract

Pretibial myxedema or localized myxedema due to accumulation of acid mucopolysaccharides, is rare manifestation extrathyroidal of Graves disease. The authors reported a case of localized myxedema.

Key words: Myxedema localized Graves Basedow disease.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2007; 15(2): 104-108.

El mixedema localizado anteriormente, llamado mixedema pretibial, es una de las manifestaciones extratiroideas menos frecuentes de la enfermedad de Graves, su prevalencia varía del 0.5 al 5% y se incrementa hasta el 15% cuando se asocia con orbitopatía severa.¹ En nuestro medio existe la idea que es menor, los escasos reportes de la literatura nacional parecen indicarlo. Pérez Polito y colaboradores presentan un caso y a su vez hacen hincapié sobre este hecho, mencionando que el primero fue en 1955 por la Dra. Concepción Estrada, y en 1988, la Dra. Rocío Orozco con una serie de cinco casos.² En el XLC Congreso de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología (2005), Pachon Burgos y col presentaron un caso de mixedema pretibial elefantásico asociado a un Hashitóxico,³ por tal motivo se consideró de interés presentar un caso de esta aparente inusual manifestación de la enfermedad de Graves.

CASO CLÍNICO

Femenino de 48 años de edad originaria de una comunidad rural del municipio de San Felipe Guanajuato, con antecedentes familiares y personales sin importancia para su padecimiento; tabaquismo: negativo, núbil y menopáusica. Refería un cuadro de hipertiroidismo de 5 años de evolución, tratado en forma irregular con tapazol. Fue vista por primera vez en octubre de 2005 en la consulta de la Clínica de Tiroides del Hospital Regional de León, con manifestaciones francas de toxicidad, así como lagrimeo, ardor y enrojecimiento conjuntival; además refería desde hace dos años antes la presencia de una dermatosis en ambas piernas que le producían prurito y sensación de pesantez. A la exploración física se identificó piel fina y húmeda, temblor digital, taquicardia, adelgazamiento generalizado, así como protusión de ambos globos oculares

(no se realizó exoftalmometría), edema palpebral y enrojecimiento conjuntival, así como bocio difuso grado III (*Figuras 1 y 2*). En ambas regiones pretibiales presentaba una dermatosis caracterizada por piel engrosada, color amarillento, húmeda, con poros foliculares amplios y edema sin fovea (*Figura 3*). No existía engrosamiento distal de los dedos. Los niveles de T4 y T3 total y libre estaban elevados y TSH suprimido (*Cuadro I*), la determinación de anticuerpos microsomales fueron de 15 UI (V:N menor de 35). El diagnóstico de mixedema localizado se realizó mediante la biopsia de piel que demostró acumulación de mucina, en la subdermis, edema, separación de los haces de la colágena, las tinciones fueron con hematoxilina y eosina y azul alsaciano, esta última para demostrar acumulación de mucopolisacáridos (*Figuras 3, 4, 5, 6 y 7*), características específicas de esta entidad.⁴⁻⁷

Se inició tratamiento con 30 mg tapazol por día con lo cual disminuyó la sintomatología y un mes más tarde se proporcionó una dosis de 20 milicurios de I 131; además se inició la aplicación diaria nocturna de crema de acetinado de fluocinolona 0.01%, durante dos períodos de cuatro semanas cada uno, el primero sin oclusión y el otro con oclusión mediante vendaje elástico. En febrero de 2006 las manifestaciones del hipertiroidismo desaparecieron, persistiendo lagrimeo conjuntival con mejoría discreta de la dermatosis. En septiembre del 2006 la determinación de hormonas tiroideas circulantes demos-

traron hipotiroidismo, se inició terapia sustitutiva con 100 microgramos de levotiroxina. En enero del 2007 esta eutiroidea clínica y bioquímicamente, sólo refiere lagrimeo ocasional, las lesiones dérmicas han disminuido en extensión, persiste edema discreto, no hay escozor ni sensación de pesantez.

DISCUSIÓN

Mixedema pretibial se le llamó al inicio, debido a las características de la piel y por ser el sitio más frecuente de localización; sin embargo al identificarse en otras zonas y conocerla mejor ahora se utilizan como más adecuados los términos de mixedema localizado o dermatosis de Graves. La primera descripción la realizó Von Basedow en 1840; lo curioso es que describió la variante menos común, la elefantiásica; quizás su severidad le permitió identificarla; Osler en 1898 describió la variante en placas.⁵ Desde esa fecha se conoce como una de las manifestaciones extratiroideas de la enfermedad de Graves menos frecuente, pero es posible que su verdadera prevalencia sea mayor, sobre todo cuando se han podido detectar lesiones subclínicas mediante el uso del ultrasonido y la biopsia.⁶

Estudios recientes han informado sobre sus características de inicio e historia natural, lo cual ha permitido conocerla mejor: en el 91% de los casos se acompaña de hi-



Figura 1. En las manifestaciones severas de oftalmopatía, se manifiestan: proptosis, edema e inyección conjuntival.



Figura 2. En esta proyección lateral se hace aparente la proptosis de la paciente.

pertiroidismo, sobre todo cuando existe oftalmopatía severa; sin embargo en algunos se asocia con hipotiroidismo secundario o tiroiditis autoinmune e incluso puede ser la única manifestación⁷⁻⁹ Su presentación es tardía, la edad promedio de inicio en las mujeres son los 53 y en los varones los 54 años, en jóvenes es excepcional, la relación femenino-varón es de 3.9:1.⁷

Las lesiones se localizan principalmente en el área pretibial, pero pueden extenderse al pie y los dedos; en la mayoría de los casos no producen síntomas; quizás esto sea un factor por lo cual pueden pasar desapercibidas; en

Cuadro I. Resultados de las pruebas de función tiroidea.

Fecha	T4T	T4L	T3T	T3L	TSH
Octubre 05	20.5	5.1	350	7.2	0.002
Febrero 06	11.2	1.5	150	3.1	0.15
Septiembre 06	2.3	0.1	95	1	12
Enero 07	9.2	3.1	150	3.9	2.1

T4T: tiroxina total (5-14 µg/dL)

T4L: tiroxina libre (0.9-1.7 ng/dL)

T3T: triyodotironina total (84-200 ng/dL)

T3L: triyodotironina libre (2-4 pg/dL)

TSH: tirotrófina (0.2-4.2 mUI/mL)



Figura 3. Las lesiones que corresponden al mixedema localizado se manifiestan en ambas regiones pretibiales.

ocasiones dificulta la deambulación o atrapa un nervio periférico como el peroneo. Otros sitios donde se ha identificado: extremidades superiores, espalda, cicatrices quirúrgicas y de quemaduras e incluso de vacunación, por lo general en estos casos existe el antecedente de trauma.^{7,8}

Las lesiones en el área pretibial se presentan como zonas induradas, con aspecto de piel de cerdo o cáscara de naranja; se han descrito cuatro variantes, la más común es la difusa que semeja una zona de edema con la característica especial que no deja fovea; le sigue en frecuencia la de placas, luego la nodular y la más rara la elefantiásica que puede adquirir dimensiones importantes y extenderse hasta los glúteos produciendo gran deformidad.^{7,8,10,11} Las características histopatológicas diagnósticas son: acumulación de mucina en las capas más profundas de la dermis, sin afectación de la epidermis; puede haber edema de diferente magnitud que distorsiona los haces de la colágena.⁴

En relación con su fisiopatología, existen dos preguntas por contestar: una es la relación con el hipertiroidismo y la orbitopatía de Graves; la hipótesis más probable relaciona un antígeno compartido, como el transcripto del TSH-R, lo cual desencadena una reacción inflamatoria y estimula los fibroblastos de la órbita y la piel, los

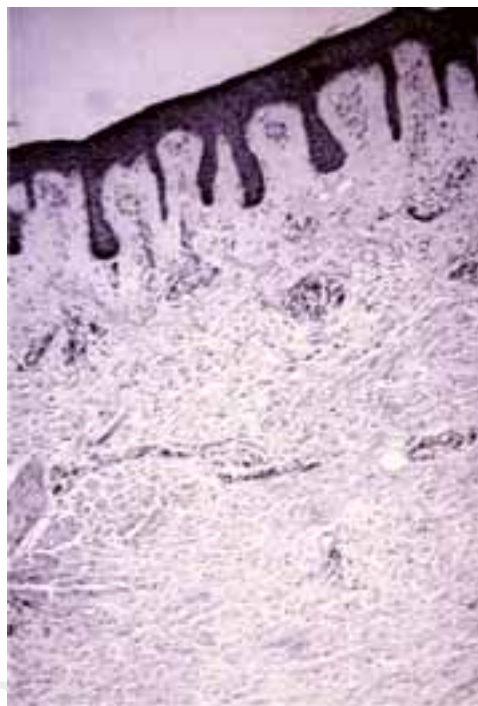


Figura 4. Tinción. Hematoxilina y eosina. Aumento 4 x. Vista panorámica de la piel que muestra ensanchamiento del espesor de la dermis, elongamiento y discreto engrosamiento de las papilas dérmicas y discreto engrosamiento de la epidermis, que presenta puentes entre las papilas.

cuales producen una cantidad excesiva de glicosaminoglicanos.¹² La otra pregunta es la razón de presentarse con mayor frecuencia en el área pretibial; una explicación es por estasis, lo cual comprime la circulación linfática y a su vez permite una mayor depuración de las citokinas elaboradas.¹³

Las características clínicas de nuestro caso están de acuerdo con lo reportado en la literatura; se trata de una paciente con un hipertiroidismo severo por el tiempo de evolución y el tratamiento irregular, asociado a oftalmopatía y una dermatosis cuyas manifestaciones macro y microscópicas hacen el diagnóstico de dermatopatía de Graves. El diagnóstico diferencial es con la dermatosis por edema, dermatitis liquenificada y las mucinosis foliculares, por mencionar algunas. Cuando es la única manifestación, sólo la biopsia permite su identificación. Su importancia para establecer el diagnóstico la comprobamos en dos pacientes en quienes existía la sospecha; una de ellas presentaba orbitopatía, hipertiroidismo y alteraciones cutáneas en ambas piernas; el estudio histopatológico demostró que se trataba de una dermatosis por estasis venosa; la otra tenía exoftalmos, hipotiroidismo secundario a una tiroiditis autoinmune y una dermatosis bilateral que se extendía desde el dorso del pie hasta las rodillas; la biopsia demostró que se trataba de una dermatosis li-

quenificada. Estas pacientes fueron estudiadas en la consulta de uno de los autores (EGV).

La mayor parte de los casos no requiere tratamiento, el 76% no progresan e involucionan espontáneamente. Cuando existen síntomas o son problemas estéticos, la aplicación tópica de corticosteroides está indicada; los mejores resultados se obtienen cuando se realiza compresión mediante vendaje o placas de plástico. Se recomienda la aplicación nocturna por períodos de 4 a 6 semanas y posteriormente en forma intermitente, debido al riesgo de producir efectos indeseables de los esteroides en la piel, como atrofia, telangiectasias etc., Los beneficios dependen de la extensión de la lesión,¹⁴ se puede utilizar crema de acetónido de fluorcinolona del 1 o al 2%,¹⁴ o un esteroide más potente como el propionato de clobetasol.¹⁵ No es conveniente la aplicación de corticosteroides intralesionales, ni la cirugía.¹³

En nuestro paciente, durante tres años de observación, el tratamiento con radioyodo controló el hipertiroidismo y mejoró las manifestaciones de orbitopatía. La dermatopatía con el tratamiento convencional de esteroides tópicos ha mejorado sin lograr la involución total. Esta respuesta es la esperada; se menciona que esto depende de la extensión de la lesión. En la serie de Schwartz, que tiene la característica del mayor número de casos estudiados y con un período de observación



Figura 5. Tinción: Hematoxilina y eosina. Aumento 10 x. Se observa ensanchamiento de la dermis intermedia, desarreglo de las fibras de la colágena, con discreto infiltrado linfocito perivascular.



Figura 6. Tinción: Hematoxilina y eosina. Aumento 40. Interfase dérmica y epidérmica con depósito de material eosinófilo y separación de la colágena.

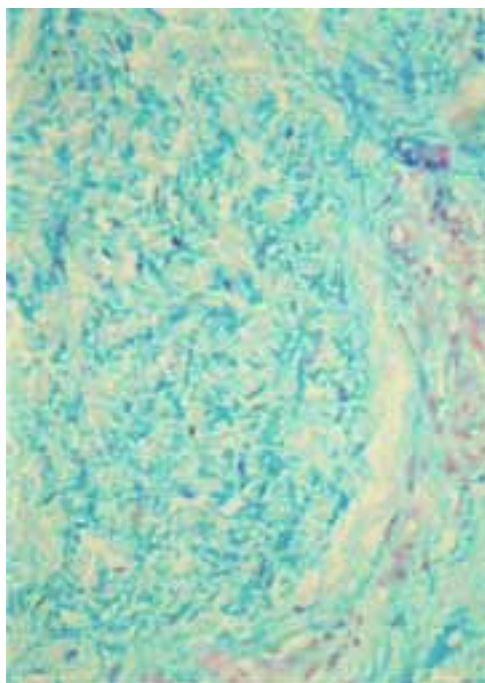


Figura 7. Tinción. Azul alsaciano ph 2.5. Aumento 40 x. Depósito de mucopolisacáridos en la interfase dérmica y epidérmica.

prolongado, refiere un 47.9% de remisión parcial o completa en los casos severos, comparado con un 55.6% de remisión parcial o completa con casos ligeros.⁷ Otra opción terapéutica es la inyección intralesional de octreotido; la experiencia es limitada y se requiere más tiempo para evaluar su eficacia. La terapia sistémica inmunomoduladora a base de esteroides sistémicos o citóxicos por sus efectos indeseables son poco usados; otros son la plasmaféresis y la inyección endovenosa de dosis elevadas de inmunoglobulinas. Este último procedimiento ha sido utilizado desde 1994, con resultados satisfactorios en grupos pequeños de casos.¹⁶ Cuando la variante es la elefantiasis severa, algunos autores reportan mejoría importante y permanente con programas de fisioterapia descongestiva durante semanas.¹⁷ Sin lugar a dudas, la dermatosis de Graves es un problema poco común, debido a que la mayor parte de los casos es asintomática y puede pasar desapercibida, por lo cual se recomienda buscarlo intencionadamente, sobre todo en aquellos pacientes con mayor riesgo de presentarlo: edad mayor de 40 años, hipertiroidismo y orbitopatía severa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kriss JP. Pathogenesis and treatment of myxedema pretibial. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1987; 16: 409-415.
2. Pérez-Polito A, Estrada R, Arenas R. Mixedema pretibial. Estudio de un caso. *Dermatología Rev Méx* 1990; 34: 215-219.
3. Pachon-Burgos I. *XLC Soc. Mexicana Nutrición y Endocrinología*, Mérida Yucatán. 2005.
4. Somach SC, Helm TN, Lawlor KB, Bergfeld WF, Bass J. Pretibial mucin. Histologic patterns and clinical correlation. *Arch Dermat* 1993; 129: 1152-1156.
5. Smith TS. *Myxedema pretibial*. Cap. 31. pag: 676. In: The Thyroid. Braverman IE, Utiger RD. Sixth edition. 1996. J:B. Lippincott Company.
6. Salvi M, De Chiara M, Gardine E, Minelli R, Bianconi L, Alinovi A, Ricci R, Neri F, Tost C, Roti E. Echographic diagnosis of pretibial myxedema in patients with autoimmune thyroid disease. *Europ J Endocrinol* 1994; 131: 113-119.
7. Schwartz KM, Fatourech V, Ahmed A, Pond GR. Dermopathy of Graves disease (Pretibial Myxedema): Long term outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 438-448.
8. Saito S, Sakurada T, Yamamoto M, Yamaguchi T, Yoshida K. *Exophthalmus-myxedema circumscriptum preatibiale-osteopathia hypertrophicans (EMO) syndrome in Graves disease: a review of eight cases reportad in Japan*. 1975; 115: 155-165.
9. Chen JS, Ladenson PW. Euthyroid pretibial myxedema. *Am J of Med* 1987; 82: 318-319.
10. Georgala S, Katoulis AC, Georgala C, Katoulis EC, Hatzolou E, Stavirianeas NG. Prefibial myxedema as the initial manifestation of Graves disease. *Europ Acad Derma and Venerol* 2002; 16: 380-383.
11. Jabbour SA. *Cutaneous manifestations of endocrine disorders*. 2003; 4: 315-331.
12. Wy SL, Chang TC, Chang TJ, Kuo YF, Hasiao YL, Chang CC. Cloning and sequencing of complete thyrotropin receptor transcripts in pretibial fibroblast culture cells. *J Endocrinol Invest* 1996; 19: 365-370.
13. Fatourech V. *Localized myxedema and thyroid acropachy*. Cap. 23 pag. 488. In Thyroid Braverman IE, Utiger RD. Ninth Edition 2005 J:B. Lippincott Company.
14. Kriss JP, Pleshakov V, Rosenblum A. Therapy with occlusive dressings of pretibial myxedema with fluorocinolona acetinado. *J Clin Endocrinol Metab* 1967; 27: 595-604.
15. Volden G. Successful treatment of chronic skin disease with clobetasol propionato and hydrocolloid occlusive dressing. *Acta Derm Venereol* 1992; 72: 67-71.
16. Antonelli A, Navananne A, Mestrum C, Paella R, Alberti B, Socorro A, Mestrum C, Roger P, Angosti S, Baseline L. Pretibial myxedema and high dose intravenose inmunoglobulin treatment. *Thyroid* 1994; 4: 339.408.
17. Sussens WS, Hermans AG, Chapman MS, Baughamn RD. Elephantiasic pretibial myxedema: a novel treatment for an uncommon disorders. *J Am Academ Dermatol* 2002; 46(7): 23-26.