

TRABAJO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGIA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología

ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

MUCINOSIS LINFEDEMATOSA ASOCIADA A OBESIDAD. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

LYMPHEDEMATOUS MUCINOSIS ASSOCIATED WITH OBESITY.

A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE



ABR - JUN 2019 | VOL. 100 N°2

Trabajo Original |

Rev. argent. dermatol. 2019; 100 (2): 43-52

Publicado en línea 2019, Junio 30 / Published online 2019 Jun 30

Mucinosi linfedematosa asociada a obesidad. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Autores | Contacto

E V Erazo¹, V J Muñoz², L A Correa³, J P Ospina⁴, J C Wolff⁵
Sección de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia,
Medellín, Colombia. Calle 64 N°51 D.

1 Residente de Dermatología, Universidad de Antioquia

2 Dermatólogo, Universidad de Antioquia

3 Patólogo y Docente de patología, Universidad de Antioquia

4 Patólogo y Dermatopatólogo, Universidad de Antioquia

5 Dermatólogo y Dermatopatólogo, Universidad de Antioquia

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

Recibido: 01.06.2018

Recibido primer Corrector: 05.09.2018

Recibido segundo corrector: 30.11.2018

Aceptado para su Publicación: 02.02.2019

Dirección: Dra. Mirta Cristina Verdi

e-mail: lunavanesa@outlook.com

RESUMEN

La mucinosi linfedematosa asociada a obesidad es una dermatosis de reciente reconocimiento que corresponde al grupo de mucinosi cutáneas focales. Presenta un curso clínico caracterizado por la aparición progresiva de lesiones asintomáticas en las piernas de pacientes que concomitantemente cursan con obesidad y linfedema secundario en miembros inferiores. Su diagnóstico implica reconocer otros tipos de mucinosi cutáneas y realizar el diagnóstico diferencial respectivo, de acuerdo con el contexto clínico en el que se presenten las lesiones. Una vez establecido el diagnóstico, su manejo terapéutico debe ir dirigido a lograr una disminución significativa en el peso.

PALABRAS CLAVE:

mucinosi, obesidad, linfedema, lupus eritematoso sistémico, hipotiroidismo.

SUMMARY

Lymphedematous mucinosi associated with obesity is a recently recognized dermatosis that corresponds to the group of focal cutaneous mucinosi. It presents a characteristic clinical course consisting of the progressive and asymptomatic appearance of lesions in the legs of adults who concomitantly have obesity and lymphedema secondary in the lower limbs, as in the clinical case that we will discuss. After having made the differential diagnosis with other possible types of cutaneous mucinosi, according to the clinical context in which the lesions occur, therapeutic management should be aimed at achieving a significant decrease in weight.

KEY WORDS:

mucinoses, obesity, lymphedema, lupus erythematosus systemic, hypothyroidism.

INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso clínico de una mujer adulta a quien diagnosticamos mucinosi linfedematosa asociada a obesidad en el contexto de obesidad mórbida, linfedema crónico, lupus eritematoso sistémico e hipotiroidismo subclínico. Desafortunadamente, con ella no fue posible conseguir una disminución considerable en el peso, por lo que su manejo médico será expectante.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 45 años de edad, que consultó por lesiones asintomáticas en las piernas de 4 años de evolución. Como antecedentes personales relevantes presentaba lupus eritematoso sistémico (LES) sin actividad, obesidad mórbida y linfedema adquirido en miembros inferiores (MMII); en tratamiento con metilprednisolona, hidroxycloquina, azatioprina, calcitriol, calcio y vitamina D.

Al examen físico, se revelan un índice de masa corporal (IMC) de 44, edema grado 1 en miembros inferiores que dejaba fovea y múltiples pápulas y nódulos normocrómicos, algunos ligeramente eritematosos, de superficie lisa y brillante, consistencia blanda y tamaño variable, de hasta 15 mm de diámetro, localizados en las piernas. Figuras 1 y 2.

Los estudios de laboratorio revelaron ausencia de actividad inflamatoria y alteraciones orgánicas diferentes a hipotiroidismo subclínico (TSH de 5,5 y T4 normal). En la ecografía dúplex de MMII se evidenció linfedema bilateral y ausencia de enfermedad venosa. Y en el estudio histopatológico (hematoxilina/eosina, hierro coloidal y azul alcian) de una de las lesiones cutáneas se observaron hallazgos compatibles con mucinosi dérmica. Figuras 3 y 4.

Tras analizar lo descrito realizamos el diagnóstico de mucinosi linfedematosa asociada a obesidad. El objetivo inicial del tratamiento fue lograr una disminución significativa del peso; sin embargo, no se alcanzó, porque la paciente no fue candidata a realizar ejercicio físico aeróbico (por dolor articular mecánico), rechazó la posibilidad de cirugía bariátrica y no se adhirió a la dieta prescrita por nutrición y dietética. Realizamos infiltraciones intralesionales con triamcinolona que fueron ineficaces, por lo que se suspendieron. Finalmente, se acordó con la paciente realizar manejo expectante de su dermatosis, la cual no ha presentado variación significativa transcurrido un año de seguimiento.

DISCUSIÓN

La mucina es una glicoproteína de alto peso molecular que normalmente se puede encontrar, en bajas concentraciones, en epidermis y dermis papilar, pero que usualmente es imperceptible en el estudio histopatológico con coloraciones básicas como la hematoxilina y eosina.¹

Se denomina mucinosi cutánea a los depósitos anormalmente altos de mucina en la piel que, con algún grado de facilidad, pueden observarse en el estudio histopatológico básico como un acúmulo de material anfófilo. Puede ser confirmado mediante el uso de coloraciones especiales para mucina como azul alcian, mucicarmín, hierro coloidal y/o ácido periódico de Schiff.²

De acuerdo con el patrón de distribución, las mucinosi cutáneas pueden ser clasificadas en cuatro grupos: focales, foliculares, neoplásicas y/o difusas¹ (ver **Tabla I**). En el primer grupo se encuentra la mucinosi linfedematosa asociada a obesidad (MLAO), diagnóstico realizado en nuestra paciente.

La MLAO es una dermatosis que fue descrita por primera vez en el 2006 por Tokuda y colaboradores. Su fisiopatología no está claramente establecida. Se conoce que la acumulación de linfa en el intersticio dérmico lleva a una disminución en la oxigenación tisular y a la estimulación en la síntesis de mucopolisacáridos, con su consecuente depósito. Hasta la fecha habían sido descritos 12 casos en la literatura médica, que se sintetizan en la **Tabla II**. La MLAO típicamente afecta a adultos, predominantemente mujeres, que como regla general tienen obesidad ($IMC \geq 30 \text{ Kg por m}^2$) y, secundario a esta, linfedema crónico en MMII.³ Clínicamente se manifiesta con lesiones asintomáticas, que pueden ser pápulas, nódulos y/o placas del color de la piel y/o eritematosas, la mayoría de ellas de superficie lisa y translúcida, blandas a la palpación, que se distribuyen en las piernas, sin afectar rodillas ni tobillos, y que se instauran en un tiempo de evolución variable, generalmente años.^{3, 4, 5, 6, 7} El diagnóstico debe ser confirmado mediante la biopsia de una de las lesiones cutáneas, en la que el estudio histopatológico revelará una epidermis que puede estar atrófica, ortoqueratósica o hiperqueratósica, pero que clásicamente se acompaña de edema dérmico con separación de las fibras de colágeno y depósitos de mucina, principalmente en la dermis papilar, con aumento en el número de fibroblastos lineales y estrellados, aumento en el número de capilares con engrosamiento en sus paredes y además linfangiectasias.^{3,4,5,6,7}

Nuestra paciente representa un caso clásico de MLAO. Sin embargo, para llegar a su diagnóstico debimos considerar la posibilidad de otros diagnósticos, como fueron:

1. La mucinosis por estasis venoso. En esta dermatosis los pacientes son generalmente adultos mayores de 60 años, con enfermedad venosa crónica de miembros inferiores diagnosticada clínicamente y confirmada con la ultrasonografía dúplex venosa, que se presenta con lesiones papulares, nodulares y/o tipo placas, asintomáticas, de instauración lenta, pero que a diferencia de los pacientes con MLAO no se limita a las piernas y puede afectar también tobillos y pies.⁸ En el estudio histopatológico también se encuentran depósitos de mucina dérmica, predominantemente en la dermis papilar al igual que ocurre en los pacientes con MLAO; sin embargo, en los pacientes por estasis venoso además se encuentran depósitos de hemosiderina en la dermis, que no es usual encontrar en pacientes que sólo presentan MLAO.⁹ En nuestra paciente no se observaron cambios cutáneos que sugirieran insuficiencia venosa y la ultrasonografía dúplex venosa color excluyó definitivamente este diagnóstico.
2. La mucinosis pápulo-nodular asociada a LES. Como su nombre lo indica, se presenta en pacientes con diagnóstico de LES, que usualmente cursan con actividad lúpica y en quienes las lesiones, que pueden ser papulares y/o nodulares, se instauran rápidamente en tronco y en miembros superiores.¹⁰ En el estudio histopatológico la estructura de la epidermis no sufre cambios y los depósitos de mucina son predominantemente en dermis reticular.⁸ Cabe resaltar que con el tratamiento exitoso del LES las lesiones cutáneas de la mucinosis pápulo-nodular asociada a esta enfermedad se resuelven.¹¹ Definitivamente, el cuadro clínico de nuestra paciente no es compatible con este tipo de mucinosis focal.
3. El mixedema pretibial. A diferencia de los primeros dos diagnósticos diferenciales mencionados, este corresponde al grupo de mucinosis difusas. Se ha reportado una incidencia del 4% en pacientes con enfermedad de Graves, trastorno tiroideo al que principalmente se ha asociado; son escasos los reportes en pacientes con hipotiroidismo clínico autoinmune.¹² Los pacientes presentan edema en MMII que no deja fóvea, sobre el que se desarrollan pápulas y/o nódulos asintomáticos. En el estudio histopatológico los depósitos de mucina son predominantemente en dermis reticular y de distribución difusa.¹³ Nuestra paciente presentó lesiones bien circunscritas, no difusas, con una TSH discretamente elevada, con una T4 normal, configurando

un hipotiroidismo subclínico, diagnóstico con el que hasta la fecha no se han reportados casos de mixedema pretibial.

Con respecto al tratamiento de la MLAO es limitada la información que se conoce, debido al bajo número de casos identificados publicados. De la experiencia clínica informada hasta el momento, la primera medida terapéutica efectiva para estos pacientes radica en la reducción significativa del peso, con dietas hipocalóricas de 1000-1200 calorías al día, con lo que se ha descrito una resolución completa o casi completa de las lesiones.^{3,4,5,6}

CONCLUSIÓN

Reconocer la mucinosi cutánea como una gran familia que abarca diferentes variantes clínico-patológicas resulta de gran importancia al momento de emprender un manejo terapéutico en nuestros pacientes. Así, en el caso clínico expuesto, fue importante realizar diagnóstico diferencial entre la mucinosi por estasis venoso, la mucinosi pápulo-nodular asociada a LES, el mixedema pretibial y la MLAO. Se llegó finalmente al diagnóstico de esta última, en la que la resolución de las lesiones cutáneas depende de la disminución significativa del peso y de adoptar todas aquellas medidas que promuevan un mejoramiento en la circulación linfática.



Figura 1. Lesiones papulares y nodulares localizadas en piernas, sin compromiso de rodillas ni tobillos. En pierna derecha, además, se observa celulitis posterior a toma de la biopsia de piel.



Figura 2. Acercamiento de las lesiones descritas en figura 1, donde se observan pápulas y nódulos normocrómicos, algunos ligeramente eritematosos, de superficie lisa y brillante.

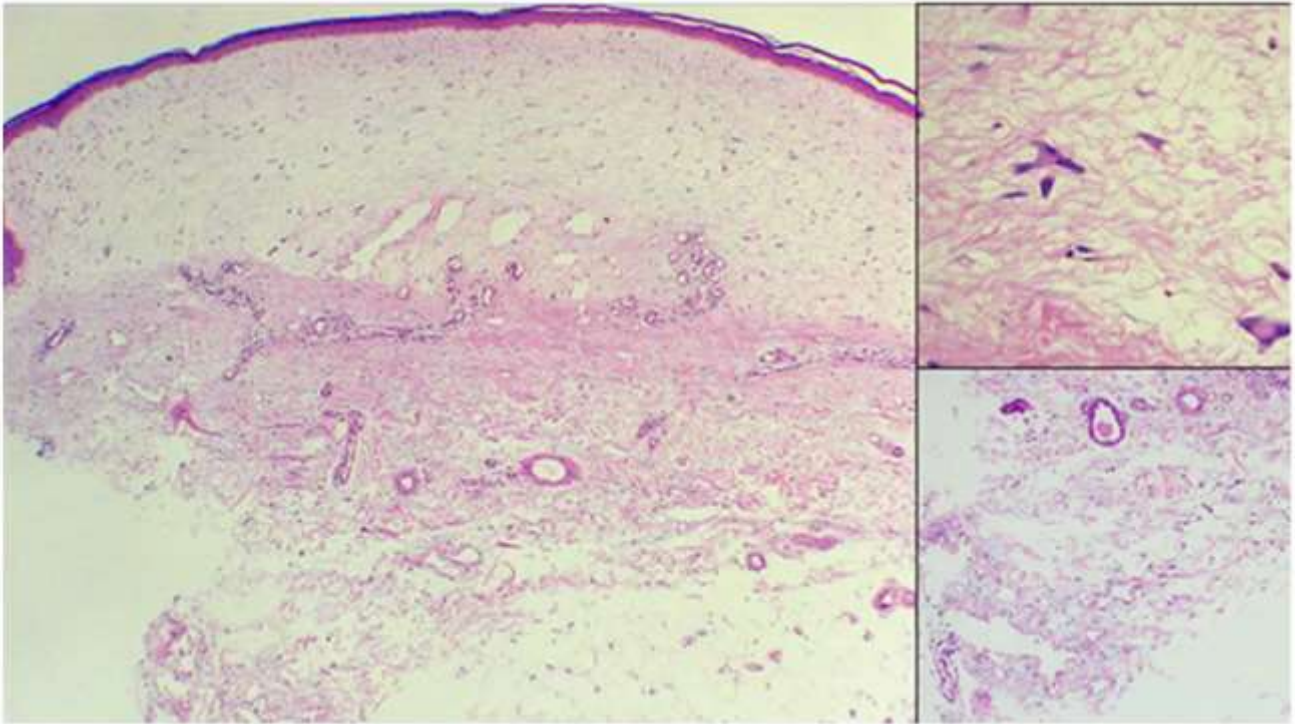


Figura 3. Estudio histopatológico con hematoxilina/eosina de las lesiones: estrato córneo hiperqueratósico, estrato de Malpighi adelgazado con aplanamiento de la red de crestas, tercio superior de la dermis ocupada por material mucoide (**recuadro grande a la derecha, hematoxilina/eosina, 4X**), con abundantes fibroblastos estrellados (**recuadro pequeño superior derecho, 40X**), con leve infiltrado inflamatorio mononuclear acompañante y linfangiectasias (**recuadro pequeño inferior derecho, 10X**).

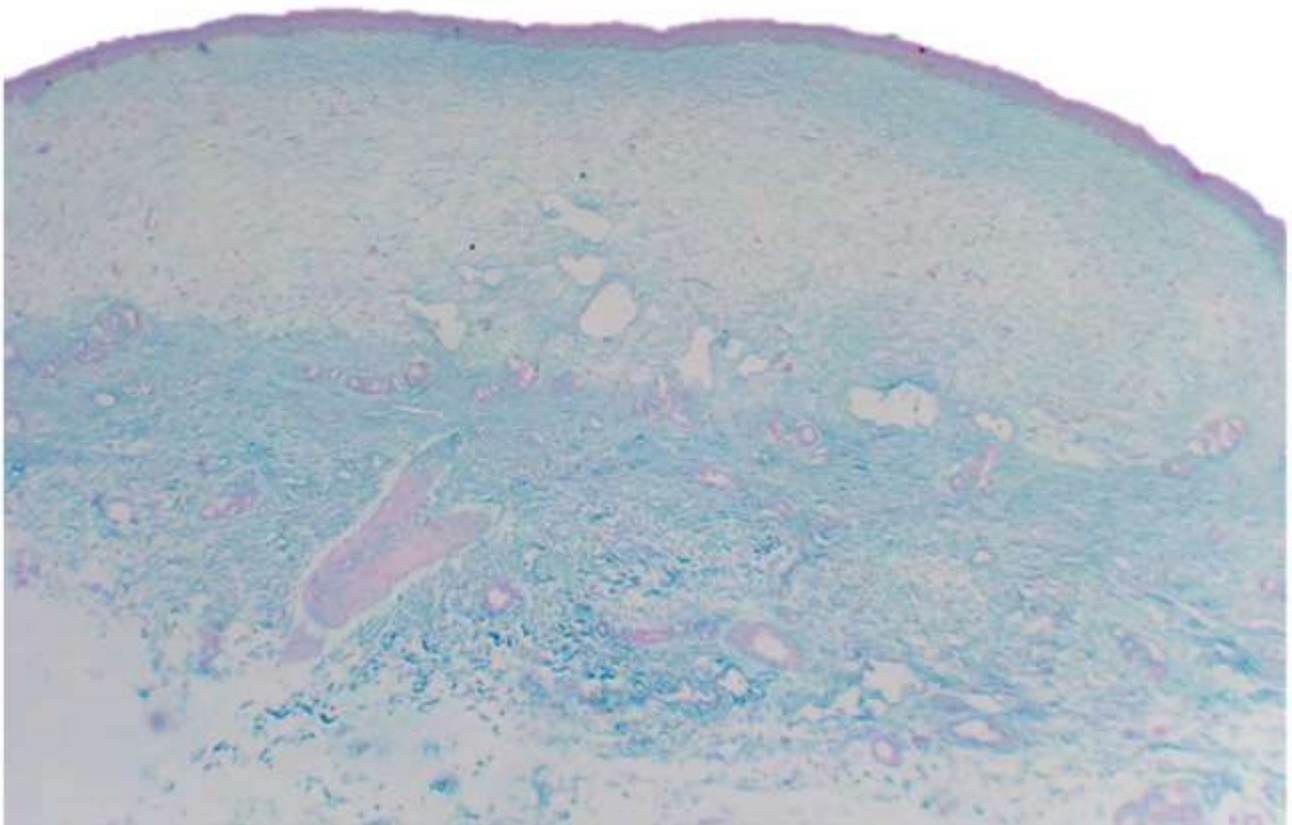


Figura 4. Estudio histopatológico con *alcian blue* de las lesiones: positivo para abundante mucina dérmica en la misma muestra de piel que se procesó con hematoxilina/eosina (**4X**).

Tabla I. Clasificación de las mucinosi

FOCALES	Liquen mixedematoso discreto – Liquen mixedematoso nodular – Liquen mixedematoso de la infancia – Liquen mixedematoso autoresolutivo – Liquen mixedematoso acral persistente – Mucinosi pápulo-nodular asociada a LES – Mucinosi Linfedematosa asociada a obesidad – Mucinosi por estasis venoso – Quiste mixoide.
FOLICULARES	Mucinosi folicular nevoide – Mucinosi folicular urticarial.
NEOPLÁSICAS	Mixoma cutáneo – Angiomixoma.
DIFUSAS	Liquen mixedematoso generalizado – Escleredema – Mucinosi eritematosa reticular – Mixedema generalizado – Mixedema pretibial.

Tabla II. Síntesis de los casos reportados hasta la fecha de mucinosi linfedematosa asociada a obesidad.

Publicación	Karadag A, et al. (5)	Brauns B, et al. (6)	Rongioletti F, et al. (4)	Tokuda Y, et al. (3)	Ferrelli C, et al. (7)
Nº de pacientes	1	1	5	3	2
Sexo	Mujer	Mujer	4 mujeres 1 hombre	1 mujer 2 hombres	2 mujeres
Edad (años)	71	78	47 – 51 – 64 – 69 – 69	36 – 60 – 76	72 – 76
Tiempo de evolución de la enfermedad (meses)	12	36	24 – 24 – 36 – 48 – 48	6- 24 - 48	1 – ¿?
Lesiones cutáneas	Pápulas y nódulos semitranslúcidos, sobre placas eritematosas en piernas edematosas, asintomáticas	Placas y nódulos eritematosos, translúcidos en la parte inferior de piernas edematosas, asintomáticas	Pápulas y / o nódulos semitranslúcidos y algunas vesículas en las piernas, asintomáticas	Vesículas y pápulas semitranslúcidas en las piernas, asintomáticas	Pápulas y nódulos semitranslúcidos y eritematosos en piernas edematosas, asintomáticas
IMC Kg por m²	37,1	32	35 – 40 – 43 – 47	35,2 – 42,5 – 51	38,7 – >30
Linfedema crónico	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Histo - patología	Hiper - ortoqueratosis, acúmulo de mucina dérmica, aumento de fibroblastos en la dermis, engrosamiento de los vasos capilares y vasos linfáticos dilatados	Epidermis atrófica con depósito difuso de mucina en la dermis superior, aumento de los fibroblastos y vasos capilares engrosados en la dermis	Hiper - ortoqueratosis con atrofia epidérmica y borramiento del patrón de crestas, edema en la papila y la parte superior de la dermis reticular con depósitos de mucina, aumento en los fibroblastos y vasos capilares aumentados y engrosados	Atrofia epidérmica con borramiento de la red de crestas, edema dérmico, con depósitos de mucina en la dermis papilar superficial y perivascular, con aumento de los fibroblastos y aumento de vasos capilares, con escasos depósitos de hemosiderina	Atrofia epidérmica, edema dérmico, angioplasia, matriz fibromixoide con depósitos de mucina en dermis superficial, fibroblastos estrellados, infiltrado linfocítico perivascular escaso

REFERENCIAS

1. Fernandez-Flores A y Saeb-Lima M. Mucin as a diagnostic clue in dermatopathology. *J Cutan Pathol*. 2016; 43(11): 1005–1016. Disponible en <http://doi.wiley.com/10.1111/cup.12782>.
2. Jass JR. Mucin staining. *J Clin Pathol* 1996; 49(10): 787–790. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8943740>.
3. Tokuda Y, Kawachi S, Murata H y Saida T. Chronic obesity lymphoedematous mucinosis: three cases of pretibial mucinosis in obese patients with pitting oedema. *Br J Dermatol* 2006; 154(1): 157–161. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16403111>.
4. Rongioletti F, Donati P, Amantea A, Ferrara G, Montinari M, Santoro F *et al*. Obesity-associated lymphoedematous mucinosis. *J Cutan Pathol* 2009; 36(10): 1089–1094. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19222694>.
5. Karadag A, Ozlu E y Ozkanli S. Obesity-associated lymphoedematous mucinosis. *Indian J Dermatology, Venereol Leprol* 2014; 80(5): 456. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25201850>.
6. Brauns B, Mempel M, Schön MP y Seitz CS. Multiple Slowly Growing Nodular Lesions on the Lower Legs in a 78-Year-Old Obese Woman. *JAMA Dermatology* 2013; 149(7): 867. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23677036>.
7. Ferrelli C, Pinna AL, Pilloni L, Corbeddu M y Rongioletti F. Obesity-Associated Lymphoedematous Mucinosis: Two Further Cases and Review of the Literature. *Dermatopathol (Basilea)* 2018; 5(1): 16–20. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29719826>.
8. Fernandez-Flores A y Saeb-Lima M. Mucin as a diagnostic clue in dermatopathology. *J Cutan Pathol* 2016; 43(11): 1005–1016. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27500958>.
9. Pugashetti R, Zedek DC, Seiverling E V., Rajendran P y Berger T. Dermal mucinosis as a sign of venous insufficiency. *J Cutan Pathol* 2010; 37(2): 292–296. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19614999>.
10. Elkeeb L, Spicknall KE y Mutasim DF. Nodular cutaneous mucinosis associated with systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 2014; 53(11): 1389–1391. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24738649>.
11. Terao H, Moroi Y, Urabe K, Koga T y Furue M. A case of nodular cutaneous lupus mucinosis. *J Dermatol* 2003; 30(4): 341–343. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12707473>.
12. Anuradha KB y Prasad K. Pretibial Myxedema in Hypothyroidism – A Clinical Paradox. *J Case Reports* 2015; 5(1): 242–245. Disponible en <http://casereports.in/articles/5/1/Pretibial-Myxedema-in-Hypothyroidism.html>.
13. Fatourechí V. Pretibial myxedema: pathophysiology and treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6(5): 295–309. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16252929>.