

CASOS CLÍNICOS

Mixedema pretibial

Pretibial myxedema

Bárbara Alonso¹, Lucía Nicola², Sabrina Meik³, Carla Trila⁴, Alejandra Abeldaño⁵

RESUMEN

El mixedema pretibial es una manifestación autoinmune rara de la enfermedad de Graves de aparición tardía en el curso de la enfermedad tiroidea. La mayoría de los pacientes presenta, además, oftalmopatía infiltrativa. Si bien se sabe que estas dos entidades comparten la misma fisiopatogenia, el mecanismo no se conoce completamente. Se presenta el caso de una paciente con enfermedad de Graves mal

controlada con exoftalmos y mixedema pretibial bilateral, que evolucionó en forma favorable con tratamiento tópico con glucocorticoides bajo oclusión.

Palabras clave: mixedema pretibial, dermatopatía tiroidea, enfermedad de Graves.

Dermatol. Argent. 2016, 22 (2): 112-116

ABSTRACT

Pretibial myxedema is a rare autoimmune manifestation of Graves' disease, of late onset in the course of thyroid disease. Most patients have infiltrative ophthalmopathy. It is known that both entities share pathogenesis, but the mechanism is yet unknown and many questions are not yet answered.

We report a case of a patient with Grave's disease, exophthalmos and bilateral pretibial myxedema that had an improvement with topical corticosteroids covered with a plastic film.

Key words: pretibial myxedema, thyroid dermatopathy, Graves' disease.

Dermatol. Argent. 2016, 22 (2): 112-116

¹ Médica residente

² Jefa de residentes

³ Médica dermatóloga

⁴ Médica anatomopatóloga

⁵ Jefa de la Unidad de Dermatología

Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", CABA, Argentina

Contacto del autor: Bárbara Alonso

Email: barby_alonso@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 20/11/2015

Fecha de trabajo aceptado: 02/06/2016

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existen conflictos de interés

CASO CLÍNICO

Mujer de 59 años con antecedentes de enfermedad de Graves tratada con yodo radioactivo 14 años antes, con hipotiroidismo secundario, sin tratamiento de reemplazo y esquizofrenia en tratamiento con quetiapina. Consultó por lesiones pruriginosas en ambas piernas de años de evolución. Presentaba hipotiroidismo marcado con TSH >100.0000 UI/ml, T3 0,53 ng/ml y anticuerpos antiperoxidasa 26,95 UI/ml.

Al examen físico se observó la presencia de placas eritematoedematosas de superficie abollonada, con sectores de aspecto verrugoso y excoriaciones en la periferia en

cara anteroexterna de ambas piernas, linfedema y exoftalmos severo (Foto 1). Se realizó una biopsia cutánea que informó epidermis con hiperqueratosis, dermis reticular con depósitos de mucina que separan los haces de colágeno, coexistente con infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular, compatible con mixedema (Fotos 2 y 3).

Se indicó tratamiento tópico oclusivo con clobetasol crema. En el servicio de endocrinología se prescribieron 100 µg/día de levotiroxina, con lo que se logró un estado eutiroides. En el control clínico realizado un mes después, presentaba disminución de edema y mejoría de las lesiones y del prurito (Foto 4).



FOTO 1: Placas eritematoedematosas de superficie abollonada, con sectores de aspecto verrugoso y excoriaciones en la periferia en la cara anteroexterna de ambas piernas.

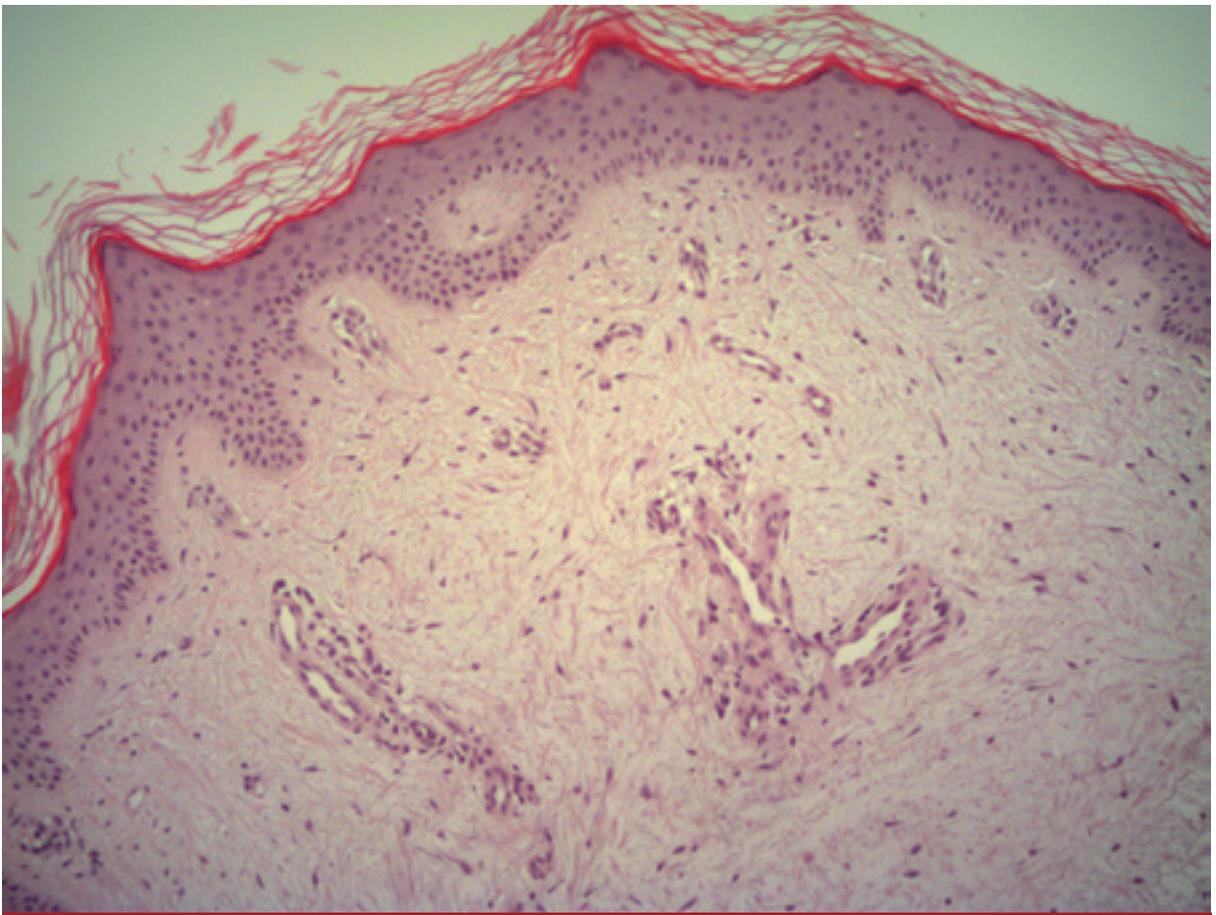


FOTO 2: Epidermis con hiperqueratosis, dermis reticular con depósitos de mucina que separan los haces de colágeno e infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular (HyE, 10×).

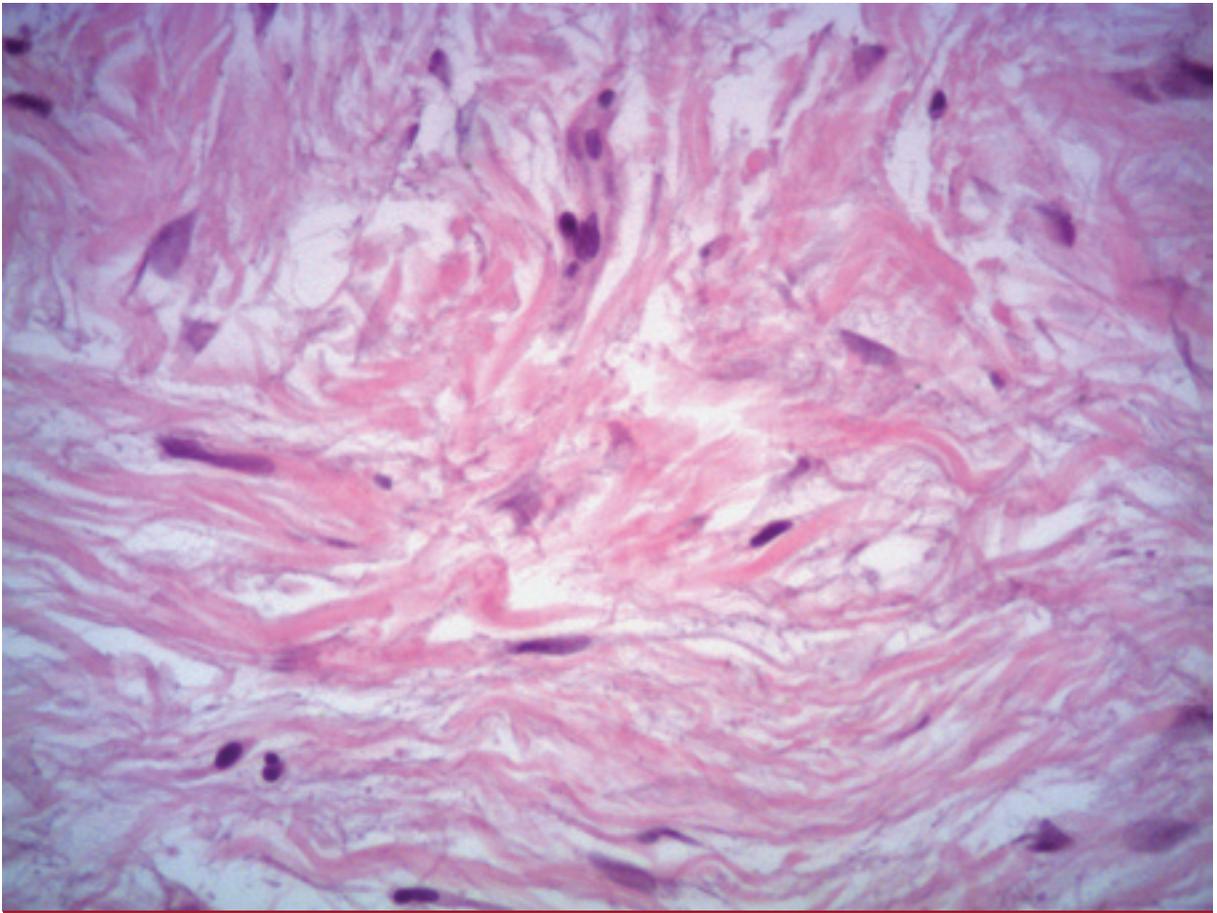


FOTO 3: Presencia de material basófilo amorfo y granular correspondiente a mucina, que separan los haces de colágeno (HyE, 40×).



FOTO 4: Disminución del eritema y edema de piernas, luego del tratamiento tópico.

COMENTARIOS

El mixedema pretibial es un tipo de mucinosis que se produce por el acúmulo de ácido hialurónico en la dermis y en el tejido celular subcutáneo, puede ser difusa o circunscripta^{1,2}. Es la segunda manifestación extratiroidea más frecuente de la enfermedad de Graves, presente en hasta el 4,3% de estos pacientes y en el 15% de los que presentan oftalmopatía de Graves^{1,3}.

Es una enfermedad autoinmune que predomina en mujeres, con una edad media de 60 años. En general, se manifiesta años después del diagnóstico de hipertiroidismo y oftalmopatía^{3,4}. Si bien su aparición es más frecuente en pacientes hipertiroides, también puede ocurrir en hipotiroidismo primario, enfermedad de Hashimoto o en estado de eutiroidismo^{1,2,5-8}.

En nuestra paciente, las lesiones aparecieron luego del diagnóstico de hipotiroidismo secundario al tratamiento con yodo radioactivo.

Es más adecuado denominarla dermatopatía tiroidea, ya que puede manifestarse no sólo a nivel pretibial, sino también en manos, brazos, hombros, rodillas, orejas, cara e incluso sobre cicatrices, quemaduras y sitios de vacunación¹.

La enfermedad se desarrolla en presencia de susceptibilidad genética y de ciertos factores ambientales. Los antígenos potenciales para el desarrollo de la enfermedad tiroidea autoinmune son la tiroglobulina, la tiroperoxidasa (TPO) y los receptores de TSH (TSH-R). La patogenia exacta se desconoce; la teoría más aceptada es la presencia de anticuerpos contra los TSH-R que estimulan a los fibroblastos a sintetizar cantidades anormales de glucosaminoglicanos.

Otros factores como el trauma mecánico local, la obesidad y el tabaquismo también influyen en la patogenia^{1,6}. La enfermedad se suele manifestar en la región pretibial, ya que es una zona expuesta a trauma que estimula la activación del fibroblasto (fenómeno de Koebner)^{1,6,9}.

El diagnóstico de dermatopatía tiroidea debe plantearse en el contexto de un paciente con enfermedad de Graves, exoftalmos y lesiones cutáneas características, como observamos en el caso presentado^{2,4,5,8}.

Existen varias formas de presentación clínica. En una revisión de 150 casos, el 58% presentó edema sin fovea, el 20% una forma nodular, el 21% en placas y menos del 1% correspondieron a las formas polipoidea y elefantíacas³. En un mismo paciente pueden coexistir más de una forma clínica, como sucedió en la paciente que presentamos, que tenía edema sin fovea asociado a placas^{1,2}. Las lesiones suelen ser bilaterales, asimétricas, circunscriptas y localizadas en la cara ex-

tensora de piernas y pies; evolucionan con cambio de coloración de la región afectada, aumento del diámetro del miembro e induración, con mayor o menor grado de linfedema. El depósito de mucina en la dermis provoca compresión de pequeños vasos linfáticos, lo que genera retención de fluidos con edema y progresión de las lesiones^{2,5,6}. Las zonas infiltradas adquieren una apariencia de piel de naranja.

La ulceración e infección son complicaciones poco frecuentes⁴.

En general, las lesiones son asintomáticas, aunque en ocasiones pueden ser pruriginosas, con sensación de hormigueo, ardor o dolor^{5,6}.

Como parámetros de laboratorio, se solicitan TSH, hormonas tiroideas, anticuerpos anti-TSH-R (los más específicos y sensibles para el diagnóstico de enfermedad de Graves), anti-TPO y anti-tiroglobulina^{1,8}. Solo ante dudas diagnósticas se sugiere realizar una biopsia de piel. En la histología se observa la separación de las fibras de colágeno normal de la dermis, que corresponde al depósito de mucina, que se evidencia por técnicas de tinción especiales como *alcian blue* y hierro coloidal^{2,4,5}. Por otra parte, puede haber un infiltrado de linfocitos a nivel perivascular y mastocitos en la dermis. En casos avanzados, se puede evidenciar hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis^{4,5,8}. En algunos estudios, la inmunofluorescencia demostró la presencia de depósitos de inmunoglobulinas Ig A e Ig G4.

En relación al tratamiento, es importante lograr el eutiroidismo para disminuir el número de anticuerpos circulantes contra el receptor de TSH.

La mayoría de los pacientes no necesita tratamiento, dado que las lesiones suelen ser asintomáticas y con frecuencia regresan de manera espontánea. En caso de alteraciones funcionales o por su implicancia cosmética, el tratamiento de elección son los glucocorticoides tópicos oclusivos, de mediana o alta potencia, tal como se le indicó a nuestra paciente, con buena respuesta en casos leves y respuesta pobre en casos severos⁸. Algunos autores sugieren iniciar en forma temprana la terapia corticoidea local con el fin de prevenir su evolución a fibrosis y obstrucción linfática, tal como se realizó con nuestra paciente^{4,6}. Se han descrito otras terapéuticas con resultados variables tales como los corticoides orales e intralesionales, las medidas de compresión local y drenaje linfático para el linfedema asociado, la plasmaféresis, la escisión quirúrgica y la administración de octreótide, dosis altas de inmunoglobulina EV y pentoxifilina^{1-4,9}. Existen ciertas medidas preventivas como el cese tabáquico, lograr el eutiroidismo y evitar en lo posible traumas y cirugías innecesarias en miembros inferiores⁶.

Se encuentran en estudio varios fármacos de potencial uso, tales como el rituximab, anti-TNF (factor de necrosis tumoral), adalimumab, etanercept, tocilizumab e inhibidores de tirosinasa (imatinib)^{4,6}.

CONCLUSIONES

Se presentó el caso de una paciente de sexo y grupo etario característicos de esta entidad, con aparición de dermatopatía tiroidea años después del diagnóstico del hipertiroidismo y el exoftalmos. Coexistían más de una forma clínica: edema sin fovea y en placas, que corresponden a las presentaciones clínicas más frecuentes del mixedema pretibial. Evolucionó con muy buena respuesta clínica a los glucocorticoides tópicos, tratamiento local de elección en esta dermatosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ai J, Leonhardt JM, Heymann W.R. Autoimmune thyroid diseases: etiology, pathogenesis and dermatologic manifestations. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 48:641-659.
2. Kureshi F, Davis MD, Burkemper NM, Weenig RH, et al. Thyroid dermopathy: an under recognized cause of leg edema. *Cutis.* 2007; 79:219-224.
3. Fatourehchi V, Pajouhi M, Fransway AF. Dermopathy of Graves disease (pretibial myxedema). Review of 150 cases. *Medicine Baltimore.* 1994; 73:1-7.
4. Fatourehchi V. Thyroid dermopathy and acropachy. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 26:553-565.
5. Sendhil Kumaran M, Dutta P, Sakia U, Dogra S. Long-term follow-up and epidemiological trends in patients with pretibial myxedema: an 11-year study from a tertiary care center in northern India. *Int. J. Dermatol.* 2015; 54: 280-286.
6. Bartalena L, Fatourehchi V. Extrathyroidal manifestations of Graves' disease: a 2014 update. *J. Endocrinol. Invest.* 2014; 37:691-700.
7. Susser WS, Heermans AG, Chapman MS, Baughman R.D. Elephantiasic pretibial myxedema: a novel treatment for an uncommon disorder. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 46:723-726.
8. Fatourehchi V. Pretibial myxedema: pathophysiology and treatment options. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2005; 6:295-309.
9. Anderson CK, Miller OF. Triad of exophthalmos, pretibial myxedema, and acropachy in a patient with Graves' disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 48:970-972.