



11212

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



29

CUADRO DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO  
CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
DERMATOLOGIA

MUCINOSIS PAPULOSA

TRABAJO DE INVESTIGACION  
ESTUDIO DE DOS CASOS

295803

PRESENTADO POR: DR. ANDRES FELIPE SANCHEZ RODRIGUEZ  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

DIRECTORA:

DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. JOSEFA NOVALES SANTA COLOMA

MEXICO

2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Mucinosi papulosa  
Estudio de dos casos**

**Dr. Andrés Felipe Sánchez Rodríguez**

**Vo. Bo.**

**Dra. Obdulia Rodríguez Rodríguez  
Profesora Titular del Curso de Especialización  
en Dermatología**

**Vo. Bo.**

**Dr. Roberto Sánchez Ramírez  
Director de Enseñanza e Investigación**



**DIRECCION DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE  
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

Vo. Bo.



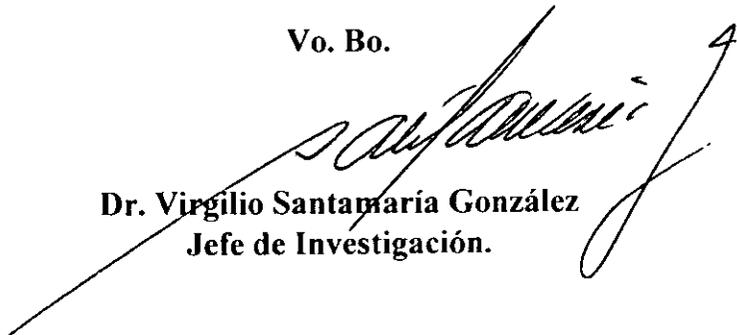
**Dra. Josefa Novales Santa Coloma**  
**Jefa del laboratorio de Dermatopatología**

Vo. Bo.



**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz**  
**Jefe de Enseñanza y Profesor Adjunto**

Vo. Bo.



**Dr. Virgilio Santamaría González**  
**Jefe de Investigación.**

## *AGRADECIMIENTOS*

***A mi padre.***

*Mi primer maestro de Dermatología.*

***A Jahzeel.***

*Por ayudarme a encontrar el camino en mis tiempos difíciles.*

***A mi madre y hermanos.***

*Que aunque lejos siempre estuvimos juntos.*

***A la Dra. Josefa Novales.***

*De quien no solo aprendí Dermatología, si no a ser un mejor ser humano.*

***A la Dra. Obdulia Rodríguez.***

*Por permitirme ser parte de la gran familia del Pascua y enseñarme  
cuan grande puede ser el amor y la comprensión hacia mis pacientes.*

***Muy especialmente al Centro Dermatológico Pascua que fue mi hogar  
estos años y en donde se enseña sobre todo a tratar a los pacientes, no  
como casos dermatológicos si no como a semejantes en desventaja.***

***A todos mis maestros, amigos y compañeros. Gracias.***

## **INDICE**

Introducción .....	1
Definición .....	3
Aspectos históricos .....	4
Epidemiología .....	8
Etiopatogenia .....	8
Manifestaciones clínicas .....	8
Histopatología .....	10
Técnicas especiales de tinción .....	11
Exámenes complementarios .....	13
Diagnóstico .....	13
Clasificación de las mucinosi .....	14
Tejido conectivo.....	21
Sustancia fundamental: Proteoglicanos y glicosaminoglicanos de la piel .....	23

---

Diagnóstico diferencial .....	27
Tratamiento .....	27
Pronostico .....	30
Caso clínico #1 .....	31
Caso clínico #2 .....	38
Otros casos vistos en el CDP .....	45
Frecuencia de mucinosi papulosa .....	53
Comentarios .....	55
Bibliografía .....	57

---

## **MUCINOSIS PAPULOSA.**

### **INTRODUCCION:**

La mucinosi papulosa o liquen mixedematoso forma parte de un grupo de enfermedades en donde el sustrato patol3gico fundamental es el ac3mulo de material mucoide en la dermis; la etiolog3a se desconoce y su frecuencia es baja  
1,3,4

Fue descrita por primera vez en 1908 por Dubreuilh (citado por Montgomery 1 ) con el t3rmino de "Fibromes miliaries folliculaires: esclerodermie cons3cutive", aunque algunos autores dudan de que se trate de la misma dermatosis. En 1954, Gottron <sup>2</sup> introduce el t3rmino "escleromixedema", adem3s de dar el cr3dito a su maestro Arndt de la descripci3n original.

En el liquen mixedematoso aparecen "p3pulas" blandas Asintom3ticas De 2 a 3 mm de di3metro, que aunque se agrupan no coalescen. Afectan principalmente la cara y los miembros superiores. La enfermedad es cr3nica, pero podr3a ceder en forma espont3nea.

Se han descrito cuatro formas cl3nicas de la mucinosi papulosa: las formas "papulares discretas", las formas liquenoides localizadas o generalizadas, las placas y erupciones nodulares "urticariformes", las cuales habitualmente terminan en las formas liquenoides generalizadas; es esta 3ltima forma a la que se le conoce tambi3n como escleromixedema, en este tipo a la erupci3n papulosa generalizada se suman el engrosamiento difuso y el eritema de la piel <sup>1</sup>

En casi todos los pacientes con liquen mixodematoso y escleromixodema se identifica un componente monoclonal o paraproteina en suero; en general es del tipo IgG pero podría ser otra inmunoglobulina <sup>5,9</sup>.

En algunos pacientes con liquen mixodematoso se advierte hiperplasia de las células plasmáticas medulares, siendo estas las responsables de la síntesis de la inmunoglobulina, en algunas instancias las células plasmáticas son atípicas, pero solo en un caso se ha documentado el cumplimiento de los criterios de mieloma múltiple <sup>8</sup>.

El haber tenido la oportunidad de estudiar un caso de mucinosi papulosa en el Centro Dermatológico Pascua, despertó en mí la inquietud de saber un poco más de esta dermatosis, por lo que mi trabajo de tesis es sobre este padecimiento.

## **DEFINICION.**

La mucinosi papulosa, escleromixedema o liquen mixedematoso inicialmente fue considerado como una enfermedad puramente cutánea, con alteraciones del tejido conectivo causada por un trastorno hipotiroideo, pero debido a que en diversos casos clínicos y desde 1964 se han demostrado alteraciones de las gammaglobulinas es por lo que se ha cambiado este concepto de que sea puramente cutánea y benigna, a un padecimiento sistémico y de pronóstico reservado (Degos).

Es una dermatosis poco frecuente que se caracteriza por presentar pápulas confluentes o aisladas distribuidas en cara, tronco y extremidades, así como en los grandes pliegues axilares e inguinales, en donde la piel se advierte engrosada y redundante. A veces se acompaña de endurecimiento de la piel de la región peribucal dando un aspecto esclerodermiforme <sup>2</sup>.

Histológicamente se caracteriza por depósitos de mucina en la dermis superior, que separan las fibras de colágena y desaparece la red normal del mismo. Hay también fibroblastos estelares, dispersos entre los depósitos del material mucoide <sup>4</sup>.

No se asocia a trastorno tiroideo, la etiología es desconocida y no hay un tratamiento 100% satisfactorio <sup>3</sup>. En algunos casos se ha demostrado la presencia de una paraproteína anormal del tipo IgG <sup>6</sup> con cadenas kappa, en otros las cadenas son de tipo lambda, en otros mas, la paraproteína es del tipo IgA e IgM <sup>6,7</sup>, esto ha llevado a pensar que se trata de anticuerpos contra un antígeno presente en la piel, posiblemente uno de los mucopolisacáridos ácidos, aunque los estudios de inmunofluorescencia han resultado negativos.

Tampoco hay evidencia clara de que se trate de una enfermedad maligna o premaligna asociada a mieloma múltiple, ya que el curso es por lo general benigno, de larga evolución y no hay resolución espontánea de la enfermedad 7,51,52,53

## **ASPECTOS HISTORICOS.**

Dubreuilh (citado por montgomery 1) en 1908 hace la primera mención de esta patología describe un paciente y le llama "Fibromes miliaries: Sclerodermie consécutive", basándose en las características histológicas de las lesiones, no realiza tinciones especiales por lo que permanece aún la discusión de si se trata o no de la misma enfermedad.

En 1953 Montgomery y Underwood<sup>1</sup> publican tres casos en los cuales se evidencia la mucina en la dermis superficial, y hacen la diferenciación con otras patologías como el mixedema cutáneo causado por una endocrinopatía tiroidea y lo diferencian también de otros estados mucinoides. Estos autores distinguen cuatro formas clínicas de liquen mixedematoso: 1) erupción "papular" liquenoide generalizada; 2) forma "papular" mínima; 3) placas liquenoides generalizadas o localizadas y 4) placas urticariales y erupciones nodulares que usualmente evolucionan a la forma liquenoide. Intentaron el tratamiento con inyecciones locales de hialuronidasa con pobres resultados

Gottron<sup>2</sup> en 1954 introduce el término de escleromixedema en la literatura al describir una dermatosis crónica en una paciente del sexo femenino, que además de tener las lesiones dermatológicas características de la mucinosi papulosa, se asociaba a manifestaciones de esclerodermia en la región peribucal. Gottron da el crédito a su maestro Arndt por haber descrito anteriormente un caso similar, aunque en éste tampoco se realizaron tinciones especiales por lo que aún queda la duda si se trata de la misma patología.

En 1960 Dalton y cols.<sup>16</sup> publican dos casos, uno de ellos fue controlado por más de 20 años. En ambos el tratamiento fue con corticoesteroides y aparentemente buena evolución, hubo mejoría en cuanto a las lesiones cutáneas. Ambos presentaron recaída después del tratamiento y uno de ellos falleció sin que en la autopsia se encontraran datos que caracterizaran a la infiltración mucinoide, la causa de la muerte fue de bronconeumonía asociada con peritonitis.

En 1961 Abulalfia y Pierini<sup>18</sup> comunican dos casos de la dermatosis, en el mismo año y al final de su artículo describen uno más, al cual clasificaron como "Esclerodermia nodular tuberosa", con pequeñas variantes morfológicas en relación a los dos anteriores

En 1964 Mc Carthy y cols.<sup>5</sup> demuestran la presencia de una globulina anormal en la región gama, la cual identifican como globulina similar a la del mieloma múltiple, encontrando en la médula ósea hiperplasia de células plasmáticas lo que es "sugestivo" de anaplasia, y concluyen que se trata de una enfermedad sistémica con manifestaciones cutáneas, las cuales son el resultado del depósito anormal de globulinas en la dermis

Rudner y cols.<sup>20</sup> en 1966 describen dos pacientes en los que hubo sintomatología del sistema nervioso central pobremente definida y con un curso clínico fatal y en la autopsia observaron aterosclerosis coronaria, los autores concluyen que se trata de una enfermedad con alteraciones en los fibroblastos y la producción de mucina

En 1967 Fowlkes y cols.<sup>7</sup> publican un caso de liquen mixedematoso de trece años de evolución, en el cual encuentran niveles de IgA elevados

En 1973, Lai y cols.<sup>6</sup> demuestran que las cadenas ligeras de la paraproteína son del tipo kappa, que la médula ósea y la piel afectada producen paraproteínas de las mismas características; encuentran niveles elevados de glucoproteínas

neutras, ácido hialurónico, condroitin sulfato, heparina y keratán sulfato en la piel afectada.

Wright y cols.<sup>21</sup> en 1976 publican el caso de un hombre de 48 años con escleromixedema quien tuvo buena respuesta a la terapia intermitente con melfalán y corticoesteroides orales.

Howsden y cols.<sup>22</sup> en 1975 tratan con éxito a un paciente de 70 años de edad con ciclos de ciclofosfamida.

Hill y cols.<sup>23</sup> en 1976 comunican el caso de un paciente de 62 años de edad con liquen mixedematoso en el que el uso de radioterapia, con 3000 rads en total, tuvo buenos resultados.

Harris y cols.<sup>24</sup> en 1979 describen ocho casos de liquen mixedematoso tratados con dosis bajas de melfalán, con largos periodos de tratamiento y control durante doce años. Concluyendo que aunque el melfalán comúnmente no produce efectos tóxicos de importancia es un medicamento mielosupresor, por lo que los pacientes requieren de estrecha vigilancia, ya que de los enfermos de este grupo uno desarrolló leucemia mielomonocítica aguda y murió después de 10 años de tratamiento.

Hardie y cols.<sup>25</sup> en 1979 publican un caso de liquen mixedematoso de 25 años de evolución con remisión espontánea de la dermatosis.

En 1982 Lowe y cols.<sup>26</sup> utilizan con éxito pulsos de electrones en un hombre de 42 años de edad que tenía alteraciones neurológicas y escleromixedema, que mejoraron con el tratamiento

Mac farlane y cols.<sup>27</sup> en 1987 comunican un paciente de 34 años de edad con escleromixedema y sintomatología neurológica atípica, fué tratado con 41

sesiones de plasmaféresis y pulsos de metilprednisolona, y posteriormente con ciclofosfamida y prednisolona oral. En este individuo se había ensayado anteriormente tratamiento con ciclofosfamida y PUVA sin modificación alguna del cuadro dermatológico. El seguimiento fue de 8 meses y no hubo recaídas.

En 1988 Milam y cols.<sup>28</sup> tratan tres pacientes con isotretinoína oral a dosis de 1-1.5mg por kilo por día, con resultados variables, uno de ellos mejoró, en otro no hubo cambios y en el tercero presentó alteraciones renales y neurológicas que obligaron a suspender el tratamiento.

En 1988 Novales y cols.<sup>29</sup> publican en nuestro país el caso de una paciente de 49 años de edad y siete de evolución que fue tratada en el Centro Médico Nacional, con arabinósido, vincristina, ciclofosfamida, melfalán y prednisona con pobre respuesta al tratamiento. La enferma falleció al poco tiempo de administrado el tratamiento y en la autopsia como causa de muerte se anotó: I-pielonefritis aguda y II- inflamación crónica granulomatosa probablemente de etiología tuberculosa, que afectaba ganglios linfáticos cervicales, mediastinales, peripancreáticos, y sistema nervioso central.

Ruiz-Rodríguez y cols.<sup>30</sup> en 1992 describen dos pacientes con mucinosi papulosa e infección con el virus de la inmunodeficiencia humana.

Azana y cols. y Rongioletti y cols.<sup>31,32</sup> en 1996 y 1998 respectivamente comunican otros casos más de mucinosi papulosa relacionada con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, esto probablemente como un hallazgo coincidental.

## **EPIDEMIOLOGIA.**

La mucinosi papulosa es una enfermedad de la que se conoce poco. Se han descrito casos en la mayoría de las razas <sup>9,15,16</sup>, y por igual a hombres y mujeres; la edad predominante es entre los 30 y los 50 años de edad <sup>4,29</sup>.

En cuanto al pronóstico podemos decir por los artículos consultados que es bueno para la vida y no así para la piel <sup>6, 7,22</sup>.

## **ETIOPATOGENIA.**

La etiología se desconoce, se han propuesto varias hipótesis sobre su génesis, como alteraciones en la síntesis de los mucopolisacáridos así como su asociación con trastornos mieloproliferativos (mieloma múltiple) <sup>8,75,76,77</sup>.

Lo que se sabe a ciencia cierta es, que hay un aumento en el depósito de mucopolisacáridos ácidos los cuales se depositan entre las fibras de colágeno, separándolas, hay aumento de fibroblastos, los cuales toman un aspecto estelar, que recuerda al que presentan cuando están inmaduros <sup>7,29,31</sup>. Algunos casos se acompañan de una gammapatía monoclonal, incluso hay autores como Shapiro que proponen como requisitos para su diagnóstico estas tres últimas características (depósitos de mucina, fibroblastos estelares y gamapatía).

## **MANIFESTACIONES CLINICAS.**

Es una dermatosis cuyas lesiones se presentan simultáneamente, de manera brusca y sin síntomas generales.

Es diseminada a la cabeza, tronco y extremidades superiores e inferiores. De la cabeza afecta prácticamente su totalidad (frente, región periorbitaria, mejillas, región peribucal, pabellones auriculares), en cuello en todas sus caras. En tronco en tercio superior de caras anteriores, posteriores y laterales, abdomen y región lumbosacra. En miembros superiores en pliegues axilares (caras anterior y posterior); brazos y antebrazos en todas sus caras, dorso de manos. En miembros inferiores en pliegues inguinales, muslos y piernas prácticamente en todas sus caras. La dermatosis tiende a ser generalizada y simétrica.

Está constituida por múltiples pápulas pequeñas, redondeadas, hemiesféricas de uno a tres mm. de diámetro, de consistencia dura, del color de la piel normal o más a menudo de tinte blanco marfil o rosado; aisladas o confluentes.

Su aspecto es el de una dermatosis que según Degos semeja al líquen plano (líquen nítido, líquen amiloide) y corresponderían al tipo liquenoide de Kreibich. Las lesiones están dispuestas a veces en bandas como arrosariadas, en este caso se le denomina amiloidosis moniliforme<sup>32</sup>. La parte más elevada de las pápulas puede estar umbilicada o con una depresión puntiforme.

Son "pápulas grandes ó nódulos" que asientan sobre una piel engrosada de color normal, o blanco amarillenta o ligeramente rosa, la superficie es lisa, pero a menudo irregular.

En los grandes pliegues así como en cara interna de muslos la piel se observa redundante como que le "queda grande" al individuo. En la cara en algunos casos se encuentra limitación de la apertura bucal y dificultad para sacar la lengua debido a que la piel peribucal está esclerosada.

La evolución del padecimiento es crónica y asintomática, y el cuadro dermatológico progresa lentamente.

## HISTOPATOLOGIA.

En el estudio histopatológico en los cortes teñidos con hematoxilina y eosina se observa una epidermis con discreta hiperqueratosis de tipo ortoqueratósico focal, con acantosis mínima. En dermis superficial es donde se encuentran los cambios característicos se observa un aspecto edematoso dado por la separación que existe entre los haces de colágena, por el depósito entre ellos de mucopolisacáridos; existe también discreta fragmentación de los haces de colágena. Los acúmulos de material mucinoso se encuentran circunscritos a la dermis superficial y media, en forma de focos y que corresponden clínicamente con las "papulas". Se observa gran número de fibroblastos de forma estelar dispersos en toda la dermis y en algunos casos se puede presentar un infiltrado discreto linfocitario, alrededor de los vasos sanguíneos; los anexos pilosebáceos no muestran alteración alguna <sup>41</sup>.



Foto 1. Microfotografía 40X teñida con Hematoxilina y eosina en donde la separación de las fibras de colágeno dan el aspecto de edema en la dermis superior.

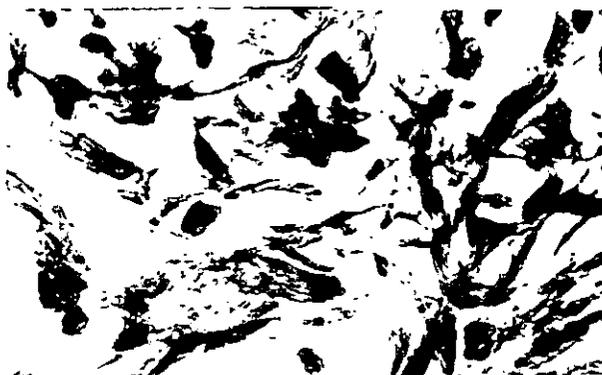


Foto 2. Microfotografía con 100X en donde se aprecia el aspecto estelar de los fibroblastos.

### TECNICAS ESPECIALES DE TINCION.

Para hacer patente la presencia del material mucoide es necesaria la realización de algunas técnicas especiales, las cuales incluyen la tinción con hierro coloidal, azul de toluidina y azul alciano con Ph de 2.5 y azul alciano con PAS, estas técnicas tiñen de azul a los mucopolisacáridos ácidos <sup>37,40</sup>.



Foto 3 Corte a 40x teñido con Gallego

TINCIONES PARA MUCINA CUTÁNEA (TABLA I)

TINCION	COLOR
Hierro coloidal	Azul-verde
Azul alciano	Azul
Mucicarmin	Rojo
Azul de toluidina	Metacromasia
Azul de metileno	Metacromasia
Tionin	Metacromasia
Aldehido fucina	Violeta (Condroitin sulfato y heparina solamente)

Para diferenciar los mucopolisacáridos ácidos de los neutros, se emplean azul alciano y PAS, los que tiñen de azul a los mucopolisacáridos ácidos y de rojo intenso a los mucopolisacáridos neutros y a las glicoproteínas<sup>40</sup>

El azul alciano, al igual que el resto de los colorantes alcianicos es un compuesto químico derivado del grupo de las ftalocianinas, estas son moléculas que tienen un átomo de cobre central en torno al cual se disponen rodeándolo cuatro anillos aromáticos nitrogenados<sup>41</sup>.



Foto 4. Corte teñido con azul alciano con aumento de 40X en el cual se evidencia la presencia de la mucina.

Estas sustancias son básicas y se ligan a los grupos ácidos de los mucopolisacáridos, dando lugar a la formación de un compuesto salino entre ambos, principalmente cuando el nivel de Ph es suficientemente ácido, esto es en torno a 2.4-2.6 de Ph cuando se colorean no solo los mucopolisacáridos ácidos sulfatados, sino también y singularmente los grupos carboxílicos de los ácidos urónicos, si se va disminuyendo el Ph a niveles de 1 o de 0.5 se incrementa la selectividad de tinción, tiñéndose solamente los mucopolisacáridos sulfatados más fuertemente. En este caso los mucopolisacáridos se tiñen de azul<sup>37, 40,41.</sup>

Las técnicas con inmunofluorescencia han fallado al tratar de demostrar acúmulos de inmuoglobulinas en la piel.

#### **EXAMENES COMPLEMENTARIOS.**

En la orina de algunos de estos pacientes, se ha encontrado la proteína de Bence-Jones positiva, sin que hasta ahora se le haya encontrado algún significado clínico<sup>6.</sup>

En la electroforesis de proteínas se encuentra en algunos casos una paraproteinemia anormal de tipo gamma con cadenas ligeras de tipo kappa, en otros casos publicados se ha demostrado la presencia de una paraproteína de tipo IgM e inclusive de tipo IgA<sup>6,9</sup>

#### **DIAGNOSTICO.**

El diagnóstico de la mucinosi papulosa no es fácil y como suelen decir los maestros es el recuerdo de otros casos del padecimiento lo que nos hace pensar en esa posibilidad, la topografía, la morfología de las lesiones (pápulas pequeñas de aspecto cereo algunas dispuestas linealmente) y la evolución clínica. La

histopatología es característica con los depósitos de mucina en dermis superficial y los fibroblastos estelares, se establece la correlación clínica-patológica de este cuadro.

Varios autores (Montgomery, Truham, Shapiro, Lai a Fat, Johnson) han postulado como requisitos para hacer el diagnóstico de la enfermedad lo siguiente: 1) presencia de pápulas pequeñas del color de la piel en disposición lineal sobre una piel infiltrada, con acúmulos en la dermis superior de mucopolisacáridos y fibroblastos estelares, 2) presencia de una paraproteína monoclonal en suero, y 3) ausencia de patología tiroidea.

#### **CLASIFICACION DE LAS MUCINOSIS.**

Las mucinosis cutáneas están constituidas por infiltraciones circunscritas de mucina en la dermis, totalmente diferentes del mixedema difuso por hipotiroidismo. La mucina está formada fundamentalmente por mucopolisacáridos ácidos (ácido hialurónico), así como por algunos mucopolisacáridos neutros. La mucina es una sustancia que se puede encontrar en ciertas dermatosis como: granuloma anular, poiquilodermia, escleredema, así como en ciertas zonas del epiteloma basocelular cilindromatoso, en las metástasis cutáneas de carcinomas viscerales, en el tejido subcutáneo de los colagenomas, en los mixomas y en especial en los quistes mucoides de la piel <sup>42,43,44,45,46</sup>.

Es difícil establecer una clasificación de las mucinosis cutáneas debido a que la etiología de la mayoría de estas enfermedades es desconocida. Los primeros intentos de clasificación se deben a Montgomery<sup>1</sup> quién en 1953 las clasifica como sigue:

A.- Cambios cutáneos en el verdadero mixedema.

- 1.-Mixedema cutáneo verdadero, llamado también mixedema difuso de Bircher.
- 2.-Cambios cutáneos en pacientes con bajo índice metabólico pero sin evidencia franca de mixedema.
- 3.-Mixedema cutáneo, local o generalizado, asociado con endocrinopatías.

B.- Edema sólido localizado, circunscrito o pretibial (casi siempre asociado con alteraciones tiroideas).

C.- Liqueen Mixedematoso.

- 1.-Erupción "papular" liquenoide generalizada.
- 2.-Formas "papulares discretas".
- 3.-Placas liquenoides localizadas o generalizadas.
- 4.- Placas y erupciones nodulares, las cuales habitualmente terminan en las formas liquenoides.

Dentro del grupo de las mucinosi cutáneas Degos considera que solamente 3 grupos deben ser individualizados:

- La mucinosi papulosa, que englobaría el mixedema tuberoso de Dösserker-Jaddasohn.
- El mixedema liquenoide de Kriebich, el liqueen mixedematoso de los autores norteamericanos
- El escleromixedema de Arndt-Gottron.

El mixedema pretibial de los basedonianos, donde el mecanismo inmunológico permiten asemejarlo a la mucinosi papulosa.

En 1974 Steigleder y cols<sup>58</sup> describieron una nueva entidad en 4 pacientes observados en Colonia, Alemania, los cuales presentaban una dermatosis localizada al tronco, afectando el tercio superior del pecho y la espalda, con

tendencia a extenderse hacia el abdomen, era una dermatosis constituida por placas de eritema que se presentaba como una fina red bien limitada con pequeñas pápulas dispersas en el borde de las lesiones, en el examen histológico observaron como hallazgos principales dilatación vascular, con un infiltrado moderado mononuclear perivascular y depósitos de sustancia que se teñía con azul alciano, posiblemente mucopolisacáridos ácidos (otros autores posteriormente demostraron que efectivamente se trataba de estos tipos de mucopolisacáridos), por otro lado no encontraron fibroblastos estelares y los haces de colágeno estaban preservados. Estos hallazgos eran diferentes a los descritos por autores americanos años atrás (Perry, Kierland y Montgomery en 1960), para la forma denominada mucinosis en placa, por lo que propusieron se trataba de una nueva entidad clínica a la cual denominaron mucinosis reticular eritematosa (síndrome REM). Así también consignaron era una dermatosis, que podía presentarse después de una exposición solar prolongada e intentaron el tratamiento con antimaláricos con pobres resultados. En años recientes se ha relacionado a esta entidad con una gran variedad de trastornos inmunológicos tales como: tiroiditis de Hashimoto, hipertiroidismo, púrpura trombocitopénica idiopática, uveítis, lupus eritematoso discoide, poliarteritis y diabetes, también se la ha asociado a cáncer de mama, cáncer de colon, paraproteinemia IgG y con el uso de anticonceptivos orales, intentándose su tratamiento con inmunorreguladores como la ciclosporina con pobres resultados <sup>48,49,50,51,52,75</sup>.

Lum en 1980 <sup>64,65</sup> describe el caso de una paciente menor de 16 meses con una dermatosis de 11 meses de evolución, la cual consistía en múltiples pápulas de 1-2 mm, agrupadas, pero no coalescentes de consistencia firme, de color blanquecino sobre los codos, sin signos de excoriación, liquenificación o fenómeno de Koebner. En el resto de la exploración física no se encontraron datos patológicos. Los exámenes de laboratorio no demostraron anomalía alguna. En el examen histológico se observó una epidermis acantósica discreta, en dermis papilar se encontró aspecto edematoso con vasos dilatados y rodeados de un infiltrado mononuclear; en las áreas que correspondían clínicamente con las

pápulas se demostró la presencia de un material que se tiñó con azul alciano a pH de 2.5, pero no a pH de 0.4, el cual además fue removido posteriormente a su tratamiento con hialuronidasa, lo que demostró se trataba de mucopolisacáridos ácidos.

Este caso difiere de los descritos anteriormente de mucinosi papulosa en el tamaño de las lesiones, reflejado tal vez por la edad del paciente, además que las primeras son asimétricas, del color de la piel adyacente o eritematosas y de consistencia blanda, mientras que en este caso tienen un carácter simétrico, blando opalescente y firme, mientras que histológicamente y en los estudios de laboratorio guardan semejanzas, esto llevo a Lum a describirlo como una entidad aparte, nombrándole mucinosi cutánea de la infancia.

En 1985 en la reunión de la Sociedad Dermatológica Belga, Naeyaert <sup>66</sup> presenta el caso de una mujer de 66 años de edad que presentaba una erupción "papular" en la cara externa del tercio distal de los antebrazos y el dorso de manos. El examen histológico reveló que las "pápulas" estaban constituidas por depósitos de mucina. No se encontraron anomalías tiroideas ni rastros de paraproteinemia, este caso lo engloba dentro de la clasificación de Montgomery y Underwood como una forma discreta de mucinosi papulosa localizada.

Posteriormente , en 1986, Rongioletti <sup>68</sup>, publicó tres casos idénticos y propuso el término de mucinosi papulosa acral persistente como una entidad aparte, argumentando para esto que se diferenciaba del liquen mixedematoso en que:

- 1) La simetría de las lesiones.
- 2) La ausencia de la paraproteinemia.
- 3) La pobre proliferación de fibroblastos en estas lesiones.

Así mismo hace la diferencia con otros estados patológicos en los que existe depósitos de mucina <sup>57</sup>(tabla 2).

Tabla 2 Estados patológicos con depósito de mucina

ENFERMEDAD	EDAD	REGIONES	LESIONES	PARA- PROTEINEMIA	ENFERMEDAD TIROIDEA	RESOLUCION
Liquen <i>Mixedematoso</i>	Adulto	cara, brazos	múltiples	si	no	no
Mucinosi cutánea focal	Adulto	Todas	simple	no	no	no
Mucinosi <i>cutánea Juvenil</i> Autoinvolutiva	Adoles- centes	cabeza, <i>abdomen</i> muslos	múltiples	no	no	espontánea
Mucinosi Cutánea	infantes	Miembros superiores	múltiples	no	no	no
Mucinosi con enfermedad tiroidea	Adultos	todas	múltiples	ocasional	si	no
Misceláneas	Adultos	Todos	múltiples	no	no	espontánea
Mucinosi Papulosa Acral persistente	Adultos	antebrazos	múltiples	no	no	no

Tomado de Rongioletti<sup>68</sup>

En 1986 Truhan<sup>3</sup> planteó la clasificación de las mucinosi de acuerdo a si se originan en un proceso primario o secundario y las llamó metabólicas o catabólicas:

A- Mucinosi Primarias (metabólicas o idiopáticas):

a) Difusas:

Mixedema generalizado.

Mixedema pretibial.

Liquen mixedematoso (mucinosi papulosa, escleromixedema).

Mucinosi reticular eritematosa.

b) Formas focales:

Mucinosi folicular.

Mucinosi s cutánea focal.

Quiste mixoide.

B.- Mucinosi s Secundarias (catabólicas):

- a) Traumatismos.
- b) Quistes.
- c) Enfermedades colágeno-vasculares.
- d) Enfermedad de Degos (papulosis atrófica maligna).
- e) Tumores.

En 1991 Rongioletti y Rebor a <sup>57</sup> proponen una nueva clasificación de las mucinosi s en base a nuevas entidades que a su juicio deben ser separadas del resto descrito previamente:

A- Dermicas:

- 1.-Liquen mixedematoso (Mucinosi s papulosa)
- 2.-Mixedema.
  - a) generalizado.
  - b) pretibial.
- 3.-Escleredema.
- 4.-Mucinosi s Reticular Eritematosa.
- 5.-Mucinosi s Papulosa Acral Persistente.
- 6.-Mucinosi s papular y nodular asociada a LE.
- 7.-Mucinosi s Cutánea juvenil autoinvolutiva.
- 8.-Mucinosi s Cutánea de la Infancia.
- 9.-Mucinosi s papulosa del Síndrome del Aceite Tóxico.
- 10.-Mucinosi s Cutánea Focal.
- 11.-Quiste Mucoide.
  - a) digital.
  - b) de mucosa oral.

B) Folicular.

- 1.-Alopecia mucinosa (benigna).
- 2.-Mucinosis folicular (urticaria-like).

Rongioletti en 1986<sup>68</sup>, Stokes<sup>12</sup> en 1994, Caputo<sup>13</sup> en 1995 y España<sup>15</sup> en 1996, describieron nuevos casos de mucinosis y piensan que estas formas clínicas deben de agregarse a la clasificación de Truham que a continuación mencionaremos.

- Mucinosis lineal congénita<sup>8</sup>.
- Mucinosis cutánea de la infancia<sup>10</sup>.
- Mucinosis cutánea juvenil autoinvolutiva<sup>11</sup>.
- Mucinosis papular acral persistente<sup>11</sup>.

Para Roustan, Guillon y cols.<sup>63,78</sup> se deben tomar con reserva estas descripciones ya que han sido publicados muy pocos casos (menos de diez en la literatura mundial) o se tratan de pacientes aislados que no han tenido un seguimiento adecuado o de algunos incompletamente estudiados. Consideran que se puede tratar de formas frustras de mucinosis.

Ruiz Rodríguez y cols.<sup>30</sup> En 1992 hacen la primera comunicación de dos pacientes portadores de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), uno de los cuales con SIDA (CD4 de 450 mm<sup>3</sup>), con mucinosis papulosa, ambos presentaban la forma localizada de la dermatosis; más tarde en 1995 Biro y cols.<sup>34</sup> Comunican un tercer caso y proponen pueda tomarse a la dermatosis como un marcador cutáneo de la infección por el VIH; ese mismo año Gildersleeve y cols.<sup>36</sup> Publican un caso más, también con infección por el VIH y SIDA.

Azaña en 1996<sup>32</sup>, hace otra comunicaci3n de caso y Yen y Cols.<sup>35</sup> En 1997 publican otro caso de un paciente con VIH y SIDA con buena respuesta al tratamiento con isotretinoina oral.

Existen estudios en los cuales se ha demostrado que el VIH puede incrementar el n3mero de c3lulas dendr3ticas d3rmicas positivas para el factor XIIIa en ciertas lesiones y as3 mismo estas c3lulas bajo el est3mulo apropiado pueden transformarse en fibroblastos. Estos fueron unos de los motivos principales que estos autores opinen que la infecci3n por el virus de la inmunodeficiencia humana puede ser el evento inicial de un proceso que resulta en el incremento de mucina<sup>33</sup>.

Existen algunos pocos reportes de pacientes en los cuales adem3s de la mucinosi papulosa se ha asociado el virus de la hepatitis C<sup>79</sup>.

### **TEJIDO CONECTIVO.**

El tejido conectivo de la dermis est3 constituido por fibras col3genas, fibras el3sticas, fibras reticulares, as3 como sustancia fundamental amorfa y c3lulas (fibroblastos)<sup>42</sup>.

Las fibras col3genas son el principal constituyente de la dermis forman aproximadamente el 75% de su peso seco, se observan en los cortes teñidos con hematoxilina y eosina como haces de fibras que miden de 2 a 15 micras de di3metro; las redes delicadas se ubican en la dermis papilar y alrededor de las unidades piloseb3ceas y las gl3ndulas ecrinas y apocrinas; los vasos d3rmicos tambi3n est3n rodeados de fibras delgadas. En la dermis predomina el col3geno tipo III; mientras que en la dermis reticular el preponderante es el col3geno tipo I.

Con las tinciones de rutina las fibras reticulares no se tiñen por lo que es necesario realizar preparaciones especiales de impregnaci3n arg3ntica para observarlas. Miden de 0.2 a 1 micra de di3metro, y son las primeras en formarse en el embri3n.

La biosíntesis del colágeno se inicia con el ensamble de tres cadenas polipeptídicas pro alfa en una molécula trihelicoidal. Una vez en el espacio extracelular las cadenas tienen un acortamiento del 30 al 40% por eliminación de sus extremos a cargo de las peptidasas fibroblásticas correspondientes; así el procolágeno se convierte en colágeno.

Se han descrito al menos siete tipos de colágeno de distinta composición y antigenicidad. El tipo I predomina en la piel a partir del nacimiento, se dispone en grandes haces en la dermis reticular. El tipo III se encuentra en las fibras reticulares, es el que predomina en las etapas iniciales de la vida embrionaria y más tarde se limita a la zona basal y a las áreas perivasculares. El tipo IV se localiza en la membrana basal y el tipo II en el cartílago. El tipo V se detecta en las membranas fetales y el tejido vascular. El tipo VII se ubica en la membrana basal y en las fibrillas de anclaje.

El colágeno tipo I está formado por 2 cadenas alfa1 idénticas y una alfa-2; el tipo II por 3 cadenas alfa-1, en el tipo III son tres cadenas tipo alfa. En el tipo V son tres cadenas proalfa. La conformación de los tipos V y VI es incierta y el tipo VII son tres cadenas alfa con regiones terminales no colágenas <sup>44,45,47</sup>.

Las fibras elásticas están presentes desde la semana 22 de la vida intrauterina. En los cortes con tinción de rutina y en el microscopio de luz no es posible verlas, constituyen cerca del 4% del peso seco de la dermis. Con tinciones especiales para fibras elásticas (Reyes Mota, Verhoff) se observa que se entrecruzan con los haces colágenos, dando la apariencia de estar fragmentadas. En la dermis profunda son más gruesas y se disponen en haces paralelos a la superficie. En la dermis papilar forman un plexo intermedio de fibras de eulanina delgadas, paralelas a la unión dermoepidérmica; de él emergen fibras oxitalánicas perpendiculares arborescentes que llegan hasta la zona de la membrana basal PAS positiva.

Las fibras elásticas constan de microfibrillas y matriz de elastina. Las microfibrillas se agregan a la periferia y confieren un aspecto deshilachado típico. El 15% de las fibras elásticas corresponde a las microfibrillas y el 85% restante a la elastina amorfa electrotransparente.

### **SUSTANCIA FUNDAMENTAL: PROTEOGLICANOS Y GLICOSAMINOGLICANOS DE LA PIEL.**

Los proteoglicanos y los glicosaminoglicanos constituyen lo que en el pasado se conocía como sustancia fundamental amorfa o mucopolisacáridos, y están constituidos por moléculas de naturaleza ácida o neutra. El proteoglicano típico consiste de un núcleo proteico al cual se le unen una serie de glicosaminoglucanos; cada núcleo proteico define las características de los glicosaminoglucanos que se le unirán.

Los glicosaminoglucanos están definidos por los residuos de azúcares que los constituyen; estos azúcares están organizados en pares de disacáridos, usualmente consisten en ácidos idurónico o glucurónico alternando con una hexamina que puede ser glucosamina o galactosamina, una vez unidas las cadenas toman su nombre de acuerdo a los residuos que los forman: ácido hialurónico, heparán sulfato, condroitin sulfato y queratán sulfato; una quinta forma de importancia cutánea es el dermatán sulfato, también conocido como condroitin sulfato B, es similar al otro condroitin sulfato, excepto que contiene una alta concentración de ácido idurónico en lugar de ácido glucurónico <sup>45</sup>.

Esta nomenclatura solo describe en parte la naturaleza de estas moléculas, ya que estas varían enormemente en tamaño y peso que va desde 10 disacáridos hasta 20 mil, los rangos en los que se encuentra al ácido hialurónico van de 5kDa a 50kDa, posteriormente la molécula puede crecer por reacciones de epimerización y sulfatación introduciendo nuevos glicosaminoglucanos a la misma, el control de estas reacciones es determinada tanto por la naturaleza del núcleo

proteico como por los mismos glucosaminoglucanos, aunque también intervienen el tipo celular y el medio extracelular <sup>42</sup>.

El tamaño, la composición de los disacáridos y el grado de sulfatación son las características más importantes de tener en cuenta en estas moléculas; estos parámetros influyen la función del glicosaminoglucano y se cree es el mecanismo por el cual se transmiten las instrucciones que definen a la molécula, sin embargo es muy poca la información disponible acerca del control celular sobre la síntesis y regulación de las cadenas glucídicas.

### **EL NUCLEO PROTEICO.**

El conocimiento de los proteoglicanos ha avanzado mucho desde que se pudo definir su secuencia proteica a través de la ingeniería genética, habiéndose identificado desde entonces núcleos proteicos de proteoglicanos localizados en superficies celulares, unidos a la matriz extracelular y libres en formas solubles.

La serglicina es el proteoglicano intracelular mejor conocido, encontrándose en gránulos secretores de mastocitos, células natural killer, eosinófilos, promielocitos, magacariocitos y plaquetas; la serglicina está compuesta de una serie primaria de serina-glicina que se repite al azar, y que tienen un peso molecular de 16 a 18 kDa antes de que se unan los glucosaminoglucanos y un peso que puede variar de 60 a 750kDa después de su adición, en la piel la serglicina se encuentra tanto entre los mastocitos, eosinófilos como entre el estroma dérmico.

El grupo de proteoglicanos se divide en cinco grandes grupos proteicos: glipican, cerebroglican, OCI-5, K-gliipican y gliipican 5. Las superficies celulares contienen otra importante familia proteica de proteoglicanos que son las sindecan, estas al igual que las gliipican han sido encontradas en un gran número de células y tejidos.

La expresión de las sidencans es abundante en la piel, son expresadas en distintos patrones durante el desarrollo y la maduración del tejido; la sidencan-1 es particularmente abundante en los queratinocitos y pueden variar la naturaleza de los glicosaminoglicanos que se les unen durante la diferenciación de los mismos; durante la reparación de heridas se inducen sidencan-1 y sidencan-4 en la demis y en el tejido de granulación; también se ha observado una disminución del sidencan-1 durante la transformación maligna <sup>42,47</sup>.

La matriz extracelular contiene un gran número de proteoglicanos que no se han identificado ni estudiado; el aggrecan, un proteoglicano que se encuentra en el cartílago ha sido estudiado y contiene más de 100 residuos de serina-glicina, que sirven de unión para condroitin sulfato, el núcleo proteico de 200 a 300kDa se puede modificar para contener más de 100 cadenas de glicosaminoglicanos con una masa de 20 a 60kDa cada uno, dando una masa total de más de 200 mil kDa, de aquí es donde deriva el nombre de aggrecan al formar estos grandes conglomerados.

En la piel se ha observado que los fibroblastos producen un proteoglicano similar, el versican, el cual puede contener sitios de unión para 12 a 15 cadenas de glicosaminoglicanos, los cuales son principalmente condroitin sulfato o dermatán sulfato. El versican ha sido identificado en fibroblastos dérmicos y queratinocitos y se ha demostrado una regulación en respuesta al factor de crecimiento y transformación.

También han sido identificados una gran cantidad de proteoglicanos en la matriz extracelular de tamaño mucho más pequeño; el prototipo de estos proteoglicanos es el decorin molécula de aproximadamente 36kDa, el cual ha sido encontrado en abundancia en la piel y cartílago. El núcleo proteico del decorin se une a una cadena de dermatán sulfato por medio de un residuo de serina en posición 4. El decorin recibe su nombre debido a que se le ha observado en estrecha cercanía con las fibras de colágeno, como "adornándolas"; esta

característica del decorin de unirse a las fibras de colágeno tipo I y tipo II, contribuye a su formación e influye en su función <sup>42,43,44,45,46,47,48,74</sup>

## **FUNCIONES DE LA SUSTANCIA FUNDAMENTAL.**

Las características más importantes de los proteoglicanos son la de unirse a otras moléculas en el medio ambiente en el que se encuentren, las características del núcleo proteico y de los glicosaminoglicanos son las determinantes de estas uniones; una de las funciones más estudiadas es la de unirse a factores de crecimiento celular y de esta forma modificar el comportamiento del tejido.

Recientemente se ha descubierto que la expresión de moléculas de proteoglicanos participan en forma importante en la adhesión de células a la matriz extracelular, actuando como integrinas. El condroitin sulfato y el dermatán sulfato se unen a moléculas de fibronectina y laminina. Las funciones de la matriz extracelular de proteoglicanos reside en brindar sus propiedades físicas, inherentes a la carga y densidad de la misma, que le dotan de hidrofiliidad y viscosidad cuando están en solución. Se ha observado que la expresión del ácido hialurónico está regulado en la piel y cambia durante la reparación de las heridas, proponiéndose que las propiedades fisico-químicas del ácido hialurónico sirven para expandir la matriz y de este modo ayudar a los movimientos celulares. Otra característica de los grandes complejos de proteoglicanos es el de actuar como un filtro anionico y colchón elástico y su función en el balance hidro-electrolítico; en la piel fetal el relativamente alto contenido de ácido hialurónico ha sido asociado con la capacidad de sanar las heridas sin cicatriz.

## **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.**

Se debe de realizar con dermatosis con alteración en la síntesis de mucina como son: mucinosis lineal congénita, mucinosis cutánea de la infancia, mucinosis cutánea juvenil autoinvolutiva, y la mucinosis papular acral persistente, así como del liquen amiloide y la amiloidosis por el aspecto clínico que pueden tomar estas lesiones.

## **TRATAMIENTO.**

Los tratamientos utilizados para esta patología han sido muy variados, desde sus primeras descripciones, Montgomery; comenzó utilizando extracto tiroideo y soluciones con lugol, a pesar de que estaba convencido de que no estaba asociada con alteraciones tiroideas ni ningún otra disfunción de tipo endocrinológico; del mismo modo utilizó dietas a base de vegetales y frutas, con resultados, al parecer "favorables", que no tuvieron repercusión sobre el endurecimiento de la piel. Más tarde Lorinez comenzó el empleo de inyecciones intracutaneas de hialuronidasa sin resultado positivo, posteriormente inició la utilización de hormona adrenocorticotrópica, con nulos resultados <sup>2</sup>.

Posteriormente, cuando se describió la presencia de una gamapatía monoclonal que se acompaña en la mayoría de los casos se utilizaron esteroides tanto sistémicos como en crema y aplicaciones oclusivas, con disminución de la erupción y del endurecimiento de la piel, pero al discontinuar el tratamiento, la sintomatología regresaba <sup>5, 8</sup>.

Waine y cols.(citado por Hill 23) intentaron la escisión quirúrgica de las lesiones, esto cuando se trata de una mucinosis focal, con aparentemente buen resultado y sin recaídas de la enfermedad.

Feldman <sup>8</sup> fue uno de los primeros autores en intentar el tratamiento con agentes alquilantes como el melfalán, esto bajo la teoría de que se trataba de una discrasia de médula ósea que era lo que condicionaba la gamapatía y que esta era la causa del depósito del material mucoide. Comenzó utilizando dosis de 10mg al día por periodos de cinco días, sin observar efectos colaterales, después disminuyó la dosis a 2mg al día, aumentando hasta 4mg día, logrando una mejoría de las lesiones, sin posteriores recaídas, pero con pocos meses de seguimiento.

Hardie y cols.<sup>25</sup> hacen el reporte de un caso de una paciente con un seguimiento de ocho años en la cual las lesiones desaparecieron en forma espontánea, la gamapatía persistió varios años más hasta desaparecer también en forma espontánea; 20 años después la paciente fue revisada, sin encontrar evidencia de la enfermedad, solo con artritis reumatoide.

Harris y cols.<sup>24</sup> en 1979 empezaron a utilizar el melfalán en forma continua con dosis bajas, de 2 mg por día a 2mg cada tercer día, por periodos de tiempo de 4 meses a 12 años con mejoría notable de las lesiones, así como de la gamapatía., por lo que los autores concluyen que el melfalán debe de utilizarse bajo supervisión estrecha, no debe utilizarse en forma indefinida y debe de discontinuarse si no se observan efectos benéficos con su uso.

Hill <sup>23</sup> en 1976 trató a un paciente con radioterapia, utilizando dosis de 300 rads tres veces por semana hasta completar 5,400 rads, divididos estos por regiones, dando al final 1000 rads adicionales a las áreas que no respondieron adecuadamente, aparentemente tuvo éxito con un seguimiento de 18 meses.

Howsden y cols <sup>22</sup> trataron a un paciente con ciclofosfamida con dosis iniciales de 200 mg al día, disminuyendo después a 100 mg al día y después a 50 mg al día por un total de 7 semanas, con aparente regresión de las lesiones, sin embargo tuvo efectos adversos que trató con terapia coadyuvante de corticoesteroides.

Milam y cols.<sup>28</sup> iniciaron el tratamiento con retinoides, con ácido 13-cis retinoico, con dosis que iban de los 40 mg dos veces por día, o 1mg por kilo por día, estos autores reportan una respuesta muy variable en sus tres pacientes.

Lowe<sup>26</sup> en 1982 utiliza la terapia con pulsos de electrones, usando 3 McV de electrones en fracciones de 800 rads, con un total de 2400 rads, con aparente mejoría y un seguimiento de 18 meses.

Farr<sup>70</sup>, en 1984 trató a un paciente con PUVA terapia, notando a los 2 meses de tratamiento una mejoría de las lesiones, con resolución a los 4 meses de tratamiento y una dosis total de 160 J/cm<sup>2</sup>, siguiendo con una dosis de mantenimiento de 4.5m J/cm<sup>2</sup> por semana.

Macfarlane y cols<sup>27</sup> en 1987 inician el tratamiento con sesiones de plasmaféresis, en un paciente en quien se había intentado previamente la terapia con PUVA terapia sin éxito, en este paciente se realizaron cinco sesiones de plasmaféresis con un recambio de 4 litros, realizado en días sucesivos, con pulsos de metilprednisolona y tratamiento subsecuente con prednisona oral y ciclofosfamida, obteniendose resultados "considerables" en pocas semanas y persistiendo por periodos de 8 meses de seguimiento.

Los últimos reportes de tratamiento exitoso son de asociaciones de sesiones de plasmaféresis más ciclos de inmunosupresión con prednisona (keong y cols.<sup>71</sup>), así como de fotoquimioterapia extracorpórea (Berkson<sup>72</sup>) todos ellos con resultados variables.

En resumen podemos concluir que no existe un tratamiento que sea 100% exitoso, que podemos utilizar una combinación de modalidades terapéuticas y que esta se debe de individualizar para no causar un daño mayor, ya que en algunos casos existe la posibilidad de regresión espontánea.

## **PRONOSTICO.**

El pronóstico de esta enfermedad se considera bueno, con pocas probabilidades de regresión espontánea e incluso existen múltiples artículos que sugieren un estado progresivo con alteraciones neurológicas que desencadenan la muerte de los pacientes y otros casos de fallecimiento, a temprana edad, por problemas cardiológicos, sin embargo a la fecha no se han identificado datos de infiltración sistémica; del mismo modo no existen suficientes criterios para considerarla como parte de una enfermedad mieloproliferativa o como acompañante de una discrasia de médula ósea, por lo que el significado real de la paraproteinemia no está del todo claro, además de que existen publicaciones en donde la gamapatía se presenta con años de anticipación, en otros de resolución de las lesiones con persistencia de la gamapatía y otros más que desaparecen tanto las lesiones cutáneas como la gamapatía con el tratamiento <sup>6 17,21,27,49,50.</sup>

## **CASO CLINICO N.-1.**

### **FICHA DE IDENTIFICACIÓN.**

Paciente del sexo femenino de 41 años de edad, casada, dedicada a las labores del hogar, originaria y residente de México, D.F. Fecha de estudio: abril de 1998, estudiada en el Centro Dermatológico Pascua.

### **TOPOGRAFIA.**

Dermatosis diseminada a cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores. En la cabeza se observa en la cara en la región peribucal, en el cuello en la región de la nuca. (Foto.5) De tórax afecta caras anterior y posterior en su tercio superior; En las extremidades superiores se presenta en los hombros, regiones axilares en la pared anterior, caras posteroexternas de brazos y antebrazos. De las extremidades inferiores se observa en regiones inguinales, caras internas de muslos y huecos poplíteos. Es bilateral y simétrica.

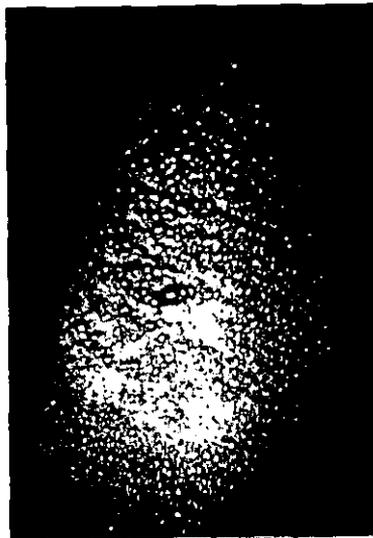


Foto 5. Aspecto clínico que muestran las lesiones en nuca, con su característico aspecto céreo

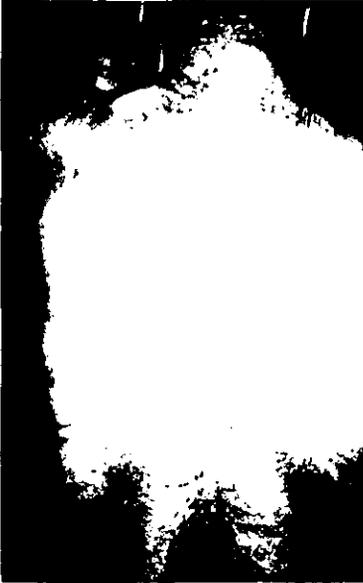


Foto 6. Aspecto de la cara posterior del tronco



Foto 7. Obsérvese los pliegues del cuello un tanto acentuados.

### MORFOLOGÍA.

Dermatosis de aspecto monomorfo, constituida por "pápulas" numerosas, de 0.3 a 0.5cm, aisladas o confluentes, o que siguen un trayecto lineal, como "arrosariadas" (Foto.5) del color de la piel y aspecto céreo, asientan sobre una piel en algunas zonas de aspecto engrosado; La piel en los grandes pliegues (axilares e inguinales) se observa redundante. Es de evolución crónica y asintomática.



Foto 8. En esta fotografía se pone de manifiesto la limitación para abrir la boca así como para sacar la lengua que presentaba la paciente (cortesía Dra. Josefa Novales).

## **RESTO DE PIEL Y ANEXOS.**

Disminución del vello axilar y pubiano.

## **INTERROGATORIO.**

Evolución de dos meses, por una "roncha en la espalda", que al "rascarse" se fué extendiendo lentamente, causando "engrosamiento de la piel". Como tratamientos utilizados: solo remedios caseros.

La paciente esta en tratamiento en el servicio de dermatología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS y se presentó en el Centro Dermatológico Pascua para "tener una segunda opinión".

## **DIAGNOSTICO INICIAL.**

Probable amiloidosis cutánea??

De acuerdo con lo dicho por la paciente procedimos a realizar el estudio completo.

## **ESTUDIO MÉDICO GENERAL.**

Antecedentes Personales No Patológicos: Sin importancia para el padecimiento actual.

Antecedentes Personales Patológicos: Enfermedades propias de la infancia.

Interrogatorio por aparatos y sistemas: Sin datos patológicos.

## **EXPLORACIÓN FÍSICA.**

Peso= 59kg Estatura= 1.66mts. Presión Arterial= 110/70 Frecuencia Cardíaca= 70x min.

Frecuencia Respiratoria= 16x min.

Habitus exterior= Paciente de edad cronológica concordante con la edad que dice tener, con actitud libremente escogida y con manifestaciones propias de la dermatosis.

En cara: Dificultad para abrir la boca (hay limitación de la apertura bucal por endurecimiento de la piel de la región peribucal) y dificultad para sacar la lengua.

Resto de la exploración física: Dentro de límites normales.

## **EXAMENES COMPLEMENTARIOS.**

### **BIOPSIA DE PIEL**

Se tomaron dos biopsias, una de antebrazo izquierdo en su tercio distal cara posterior y la otra de la cara posterior del tronco en su tercio medio, se fijaron en formol al 10%, se procesaron por parafina y los cortes se tiñeron con Hematoxilina-Eosina(Foto.9) y azul alciano.

Las alteraciones microscópicas fueron similares en ambas: Infiltración en la dermis superficial y media por mucina que separa los haces colágenos. Hay además fibroblastos estelares y algunos histiocitos con escasos linfocitos entre los haces de colágena. En el resto del corte no hay alteraciones. Diagnóstico Histopatológico: Mucinosis Papulosa (Liquen Mixedematoso).



Foto 9: Corte histológico 40X teñido con hematoxilina y eosina en donde se aprecia el aspecto edematoso y algunos fibroblastos estelares.

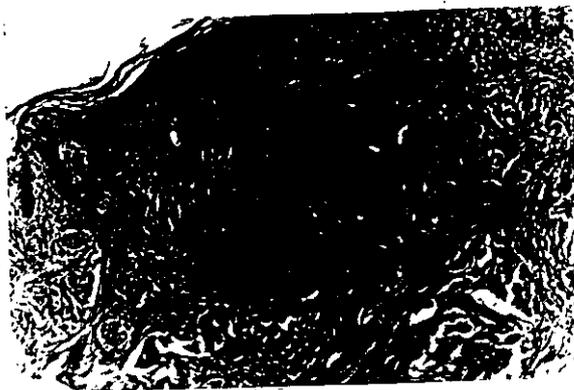


Foto 10. Microfotografía 20X teñida con azul alciano que pone de manifiesto la presencia de mucopolisacaridos en dermis superficial y media.



Foto 11 Microfotografía teñida con azul alciano en donde se evidencia el abundante deposito de mucina en dermis papilar

**Biometría Hemática:** Eritrocitos= 4.59 mill/ul    Hb= 13.4 g/dl    Hto= 39.7%  
Segmentados= 55%    VSG= 28mm/hr.

**Química Sanguínea:** Glucosa= 80mg/dl    Urea= 17mg/dl    Ac. Úrico=0.5mg/dl  
Colesterol total=129mg/dl    TGP= 66 U/L    TGO= 79 U/L.

**Examen General de Orina:** pH= 6.0    Densidad= 1.025    Leucos= 4-6  
Eritrocitos= 15-20    Bacterias= +++    Uratos= ++    Cel. Epiteliales= ++    Proteínas=  
negativas    Glucosa= negativa    Nitritos= negativos    Cetonas= negativas.

**Proteína de Bence-Jones:** Negativa.

#### **DIAGNOSTICO FINAL.**

Con todo lo anterior se integró el diagnóstico de Mucinosi Papulosa (líquen Mixodematoso) y por las manifestaciones en región peribucal se considera que el cuadro corresponde a la variedad de Arndt-Gottron.

#### **TRATAMIENTO.**

El tratamiento de esta paciente se está efectuando en el Centro Médico Nacional OSiglo XXI del IMSS en el servicio de Dermatología, en donde se le administró 1mg diario de melfalán por un periodo de tres meses iniciando en Junio de 1998 y al término de los cuales se observó mejoría de la sintomatología cutánea por lo que se suspendió el melfalán y se continúa su tratamiento con cremas inertes oleosas. La paciente continúa siendo observada periódicamente en el servicio de Dermatología del CMN sin presentar a la fecha recaídas.

A continuación se muestran aspectos clínicos de la paciente posterior a su tratamiento en el Centro Médico Nacional, observándose una franca mejoría de las lesiones cutáneas.

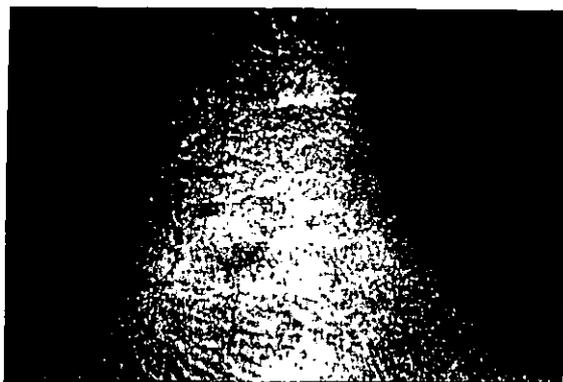


Foto 12. Nótese la importante disminución de las lesiones en nuca.



Foto 13. Durante el tratamiento con citotóxicos la paciente desarrolló un herpes zoster, aquí se observa la cicatriz así como la pigmentación difusa residual.



Foto 14. Aspecto clínico de la paciente al final del tratamiento.

**CASO CLINICO N.-2.**

**FICHA DE IDENTIFICACION.**

Paciente del sexo masculino de 55 años de edad, casado, zapatero, originario del estado de Jalisco y residente de México, D.F. desde hace más de 18 años. Fecha de estudio: septiembre de 1999, estudiado en el Centro Dermatológico Pascua

**1 a)-TOPOGRAFIA.**

Dermatosis diseminada a cabeza, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores. De cabeza afecta la cara en la frente y regiones retroauriculares, cuello en la región de la nuca y caras laterales. De tronco se presenta en abdomen en las regiones periumbilical, lumbosacra y glutea. En miembros superiores se observa en las regiones axilares en las paredes anterior y posterior, así como las caras posteroexternas de antebrazos y dorso de manos. De las extremidades inferiores se advierte en las regiones inguinocrurales y caras posteriores de piernas. Es bilateral y simétrica.



Foto 15:Aspecto de las lesiones a nivel de la nuca.

Foto 16. Imagen en donde se observa la distribución de la dermatosis con la afectación de cuello y axilas.



Foto 17. Lesiones de aspecto cereo en la frente del paciente.

Foto 18. En la cara posterior del tronco las lesiones se disponían como en "cinturón"



### 1 b)-MORFOLOGIA.

Dermatosis de aspecto monomorfo constituida por numerosas "pápulas" de 0.3 a 0.5cm. de diámetro, aisladas o confluentes tomando una disposición lineal en algunas zonas, son del color de la piel o blanco-amarillentas y aspecto céreo (Foto 18). Asientan sobre una piel de aspecto engrosado, en los grandes pliegues la piel tiene aspecto redundante. Es de evolución crónica y no pruriginosa.

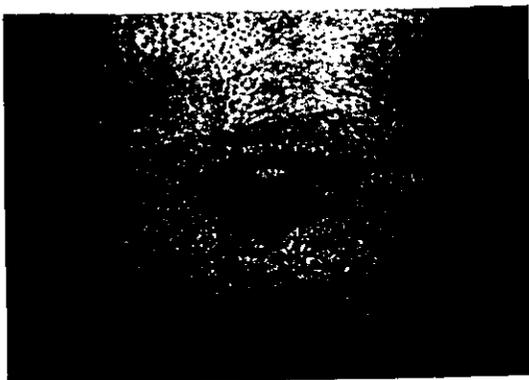


Foto 19. Aspecto de las lesiones a nivel periumbilical.

Foto 20. Las lesiones en ingles confluían formando placas bien limitadas y de formas diversas.

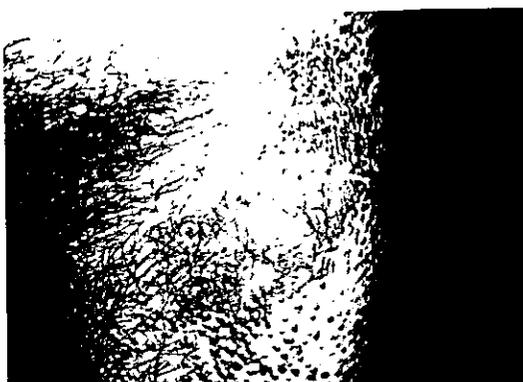




Foto 21. Las lesiones en axilas se disponían en forma lineal como "arrosariadas",

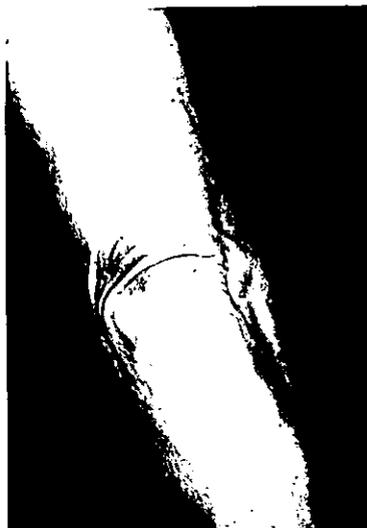


Foto 22. En los codos era como si la piel "quedara grande".

## **2 a)-TOPOGRAFIA.**

Dermatosis diseminada a miembros inferiores afectando pies y de estos en las plantas, a nivel de los pliegues interdigitales, caras laterales de los ortejos, así como las uñas de los pies. Es bilateral y simétrica.

## **2 b)-MORFOLOGIA.**

Dermatosis constituida por escamas numerosas y zonas con fisuras (pliegues entre el cuarto y quinto artejo), así como engrosamiento y color amarillento del borde libre de las uñas. Pruriginosa y de evolución crónica.

## **RESTO DE PIEL Y ANEXOS.**

Dificultad para abrir la boca.

En plantas de los pies y espacios interdigitales se observa: escama y en el borde libre de las uñas engrosamiento y coloración amarillenta. Es bilateral y simétrica.

## **INTERROGATORIO.**

- 1) Evolución de 6 meses por "granitos", en la cara y dorso de las manos que han progresado lentamente hasta mostrar el aspecto actual. Tratamientos previos: "locoïd" (manos) sin mejoría.
- 2) Evolución de más de 20 años habiendo iniciado con escama plantar, fisuras interdigitales y prurito.

## **DIAGNOSTICO INICIAL.**

1-Probable liquen amiloide.

2 -Tiña de los pies y de las uñas.

El paciente fue valorado por las doctoras Novales y Navarrete, para seleccionar el sitio de la biopsia, y sugirieron el diagnóstico de Mucinososis Papulosa o Liquen Mixedematoso.

## **ESTUDIO MEDICO GENERAL.**

Antecedentes Personales No Patológicos: sin importancia para el padecimiento actual.

Antecedentes Personales Patológicos: Hernia hiatal (15 años de evolución) tratada con ranitidina y antiácidos no especificados.

Interrogatorio por aparatos y sistemas: sin datos patológicos.

Examen médico general: peso=77 kg Estatura= 1.70mts TA= 120/80 FC=74 por minuto FR=16 por minuto T=37 grados C.

Habitus exterior: Paciente de edad cronológica concordante con la edad que dice tener, actitud libremente escogida, sin alteraciones de la marcha, con manifestaciones propias de ladermatosis.

#### **EXAMENES COMPLEMENTARIOS.**

##### **BIOPSIA DE PIEL.**

Se tomaron 3 biopsias: a) cara posteroexterna de antebrazo derecho, b) cara posterior de la región dorsal en su tercio superior lado izquierdo y c) la tercera de la cara anterior del muslo derecho en su tercio inferior, se fijaron en formol al 10%, se procesaron en la forma habitual y se tiñeron con HE, Gallego y Azul Alciano.

En las tres biopsias el resultado fue similar y concluyente de Mucinosis Papulosa.



Foto 23. En esta microfotografía a 60X y teñida con Hematoxilina y Eosina, se aprecia la imagen edematosa dada por la presencia de mucina.



Foto 24. Corte Histológico teñido con azul alciano en donde se hace patente la presencia de mucopolisacáridos.



Foto 25. Microfotografía 40X teñida con Gallego, que demuestra la separación existente entre los haces de colágeno.

**Biometría Hemática:**

Hb= 14.1gr Htco=44% Leucocitos=8700 Linfocitos=25 Monocitos=3 Neutrofilos seg.=72 Plaquetas=290000 VSG=2mm/hr.

**Química sanguínea:**

Glucosa=113mg/dl Urea=39 Creatinina=0.98mg/dl Colesterol total=191mg/dl Bilirrubina total=0.6mg Bilirrubina indirecta=0.3mg Bilirrubina directa=0.3mg Fofatasa alcalina=31 U/l.

**Examen General de Orina:**

PH= 6.0 Densidad=1.024 Leucocitos= 1-2 Eritrocitos= 1-2 Bacterias= Neg Uratos=Neg Cel. Epiteliales= Neg proteínas=Neg Glucosa= Neg Nitritos= Neg Cetonas= Neg.

**Proteína de Bence-Jones:** Negativa.

**DIAGNOSTICO FINAL.**

El diagnóstico integrado fue de Mucinosi Papulosa variedad de Arndt-Gottron.

**TRATAMIENTO.**

Debido a que no se dispone de un tratamiento 100% efectivo y las manifestaciones clínicas en este caso son discretas consideramos que lo mejor es dejarlo en observación periódica citándolo cada tres meses.

**OTROS CASOS VISTOS EN EL CDP.**

A continuación mencionaremos otros casos de mucinosi papulosa que han sido vistos en el Centro Dermatológico Pascua en los últimos veinte años.

El primer caso reportado es el de una paciente de sexo femenino de 49 años de edad, la cual presentaba una dermatosis diseminada con tendencia a la generalización que se presenta en la cabeza, tronco y miembros. En la cabeza se observa en la piel cabelluda a nivel de la nuca. En la cara se advierte en frente, mejillas, mentón, así como la zona cutánea del labio superior. En pabellones

auriculares por todas sus caras. En el cuello en todas sus caras. En el tronco en caras anteriores y posteriores y en abdomen. De los miembros superiores afecta brazos y antebrazos en caras antero externas, respeta caras internas y dorso de manos y palmas, en regiones axilares en sus caras anteriores y posteriores. De miembros inferiores en regiones glúteas, muslos y piernas en todas sus caras, respeta dorso de pies y plantas; es bilateral y simétrica.



Foto 26 y 27. Aspecto clínico de la paciente con la presencia de numerosísimas "pápulas" de color blanco-marfil (Cortesía de la Dra. Josefa Novales).

Es una dermatosis constituida por numerosísimas neoformaciones de dos a cinco mm., redondeadas, de color semejante al resto de la piel, aisladas en su mayoría, de aspecto brillante, otras son foliculares. La piel se advierte como engrosada y empastada, de color café oscuro, además la piel en algunas áreas se observa como redundante (axilas y caras internas de muslos). En algunas áreas las neoformaciones siguen un trayecto lineal o radiada (como fenómeno de Koebner).



Foto 28. En axilas y hombros las lesiones tomaban una disposición como "arrosariadas" (Cortesía de la Dra. Josefa Novales).



Foto 29. La piel de los muslos parecía "quedar grande" en esta paciente (cortesía de la Dra. Josefa Novales).

En el resto de piel y anexos se observa alopecia de cejas. Tiene una evolución de cinco años habiendo iniciado por "granitos" en la frente que se extendieron lentamente.

Se le realizaron dos biopsias de piel, una de la cara externa de la pierna derecha y la otra de la frente.

Reporte Histopatológico P-147/82:

Frente: La epidermis presenta zonas de atrofia y en otras hay alargamiento de los procesos interpapilares y papilomatosis.

En dermis superficial, media y profunda hay un denso infiltrado de histiocitos, fibroblastos y algunos linfocitos. Se observa que la mayoría de los haces de colágena muestran degeneración mucoide, habiendo áreas en que quedan solo escasos haces de colágena de aspecto normal.

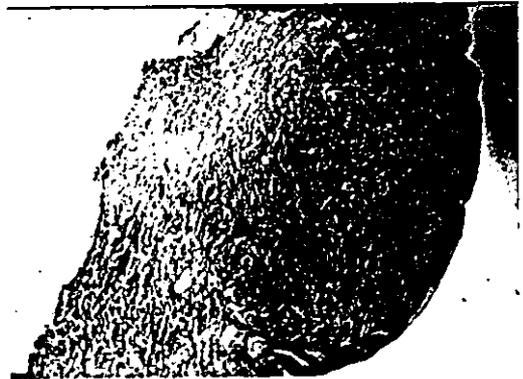
Esta zona está rodeada por tejido conectivo de aspecto normal y anexos normales.

Pierna: Epidermis atrófica con hiperqueratosis. Presencia en dermis superficial y media de un infiltrado moderado de células fusiformes unas y otras que parecen histiocitos con amplias zonas de degeneración mucoide de la colágena; estas zonas están rodeadas por tejido colágeno normal.

Foto 30 Microfotografía teñida con Hematoxilina y eosina en donde se evidencia la separación existente entre los haces de colágeno



Foto 31. Microfotografía 20X teñida con azul alciano tomada en blanco y negro donde se evidencia la presencia de un material que se tiñe con esta técnica (Cortesía de la Dra. Josefa Novales).



La tinción de azul alciano mostró la presencia de mucopolisacáridos ácidos en proporciones abundantes entre los haces colágenos. La tinción para fibras elásticas mostró ausencia de las mismas en las áreas degeneradas.

El diagnóstico final fue de Liquen Mixedematoso.

El segundo caso que se encontró fue el de una paciente de sexo femenino de 61 años de edad, que fue vista en el CDP en mayo de 1983, por las doctoras Novales y Duarte.

La paciente presenta una dermatosis diseminada a cabeza, tronco y miembros. En la cabeza se observa en la cara y de esta en la frente, dorso de nariz y pabellones auriculares. En el tronco se advierte en tórax en todas sus caras, se presenta además en el abdomen. En los miembros superiores en brazos y antebrazos en todas sus caras, predominando en caras externas. En los miembros inferiores en muslos y piernas en todas sus caras. Es bilateral y simétrica.



Foto 32 y 33 Aspecto clínico de la paciente. Obsérvese las lesiones en hombros en su característica disposición lineal

Es una dermatosis constituida por pápulas numerosas de tres a cinco mm. Del color blanco amarillentas, aisladas y de aspecto brillante. La piel en general se advierte engrosada y con coloración café -rojiza. Es de evolución crónica y no pruriginosa.

Inició su tratamiento hace diez años por "bolitas" en la frente, más tarde fueron diseminándose a toda la cara, hubo aumento de volumen hasta deformar toda la cara. Presentó imposibilidad para la deambulaci3n segun dice por el aumento de las "bolas".

Fue tratada con prednisona 30mgs al día por cuatro años. Metotrexate a dosis desconocida, el cual fue suspendido por "depresi3n de la médula ósea". Desde hace dos años no toma ningun medicamento.

Dentro de los antecedentes de personales patol3gicos de importancia solo se cuenta el haber padecido de paludismo a los siete años de edad y haber sido sometida a histerectomía hacia once años por sangrado transvaginal por probables miomas.

Se le realizó biopsia de piel incisional de la cara externa del brazo izquierdo en su tercio superior.

Reporte de biopsia P-274/83:

*Epidermis con moderada acantosis y aumento de la capa córnea. Capa basal intensamente pigmentada.*

En dermis superficial y media los haces de colágena se encuentran adelgazados y dan la impresi3n de que están separados unos de otros, contienen numerosos fibroblastos, algunos estelares. En dermis papilar alrededor de los vasos hay pequeños infiltrados de linfocitos y numerosos granos de pigmento melánico. Anexos hipotróficos.

Diagnóstico final: Mucinosi Papulosa.

El tercer caso del que se tiene registro es el de un paciente de sexo masculino de 48 años de edad, el cual fue visto en febrero de 1986 por las doctoras Navarrete y Arévalo.

Presentaba una dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades; de la primera afecta cara a nivel centrofacial y regiones retroauriculares; del segundo: las caras anteriores y posteriores del tórax y de los últimos los brazos y antebrazos, así como manos en caras anteroexternas y dorsales. Es una dermatosis bilateral y simétrica.

Es una dermatosis constituida por "pápulas" numerosas, de tamaño variable, del mismo color de la piel sana, con tendencia a confluir, dando el aspecto de "mixedema" y en algunas zonas se observa poiquilodermia y eritema. Es de evolución crónica y asintomática.

Refiere haber iniciado hace seis meses con "enrojecimiento" de la cara y notó la salida de "bolitas", las cuales fueron rápidamente en aumento.

Se realizó biopsia de piel incisional tomada del dorso de la mano izquierda. Reporte de biopsia P-193/86:

Epidermis con zonas de moderada atrofia y en otras hay discreta acantosis a expensas de los procesos interpapilares.

En dermis superficial y media se observan áreas de degeneración mucoide con numerosos fibroblastos, algunos estelares, quedan algunos haces de colágena gruesos. En el resto del corte hay pequeños infiltrados de linfocitos alrededor de los vasos, histiocitos y fibroblastos.

La tinción con azul alciano demostró la presencia de mucopolisacáridos ácidos.

El diagnóstico final fue de Mucinosi papulosa.

El cuarto caso fue estudiado por la doctora Portugal en julio de 1993. Se trata de una paciente de sexo femenino de 36 años de edad, con una dermatosis de ocho meses de evolución.

Es una dermatosis diseminada a cabeza, extremidades superiores e inferiores; de estos afecta la cara en regiones perioral, los codos y las rodillas. Es una dermatosis bilateral y simétrica.

Es una dermatosis de aspecto monomorfo constituida por "pápulas" hiperqueratósicas, aparentemente foliculares que van del color de la piel a café claro, de 0.2 a 0.3 cm. Aisladas y otras confluyen formando placas. Es de evolución crónica y asintomática.

Se realizó una biopsia de piel incisional del codo derecho.

Reporte de biopsia P-688/93:

Hiperqueratosis ortoqueratósica. Acantosis moderada a nivel de los procesos interpapilares y en otras áreas hay discreta atrofia.

En diversas áreas de la dermis superficial, así como alrededor de los folículos pilosebáceos hay intensa degeneración mucinosa de los haces colágenos, la dermis además contiene numerosos fibroblastos estelares. Con la tinción de Gallego y de azul alciano se hace más evidente esta degeneración mucinosa.

Diagnóstico final: Mucinosi Papulosa.

## Frecuencia de Mucinosis papulosa

Se realizó una revisión de los archivos del Departamento de Dermatopatología del Centro Dermatológico Pascua habiendo consultado 36242 biopsias de los últimos 20 años, encontrado solo 6 casos confirmados, con esto podemos constatar lo poco común de esta dermatosis.

Tabla Características clínicas de los pacientes

Pac.	edad	sexo	Topografía	Morfología	Cambios esclerodermoides	Tratamiento	Evolución
1	41	F	Diseminada a cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores, afectando nuca, región peibucal, hombros, pared anterior y lateral de axilas y caras internas de muslos.	Múltiples pápulas de 3 a 6 mm de aspecto céreo dispersas y formando placas de formas variables.	Si	Mefalán	Mejoría.
2	55	M	Diseminada a cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores, afectando frente, región retroauricular, nuca, región periumbilical, lumbosacra y glútea, en pared anterior y posterior de axilas, en regiones inguinocrurales y caras posteriores de piernas	Múltiples pápulas de 3 a 6 mm de aspecto céreo dispersas y formando placas de formas variables.	no	emolientes	estática
3	49	F	Diseminada a cabeza, tronco y extremidades, afectando nuca, frente, regiones auriculares, caras anterior y posterior del tronco así como de abdomen, brazos y antebrazos en caras antero externas, glúteos muslos y piernas en todas sus caras	Múltiples neoformaciones de 2 a 5 mm de color de la piel adyacente, aisladas en su mayoría de aspecto brillante, otras son foliculares.	Si	5-FU y vincristina *	falleció*
4	61	F	Diseminada a cabeza, tronco y extremidades, afectando frente, dorso de nariz y pabellones auriculares, en tórax y abdomen en todas sus caras, en brazos y antebrazos en todas sus caras	numerosas pápulas de 3 a 5 mm de color blanco amarillentas, aisladas y de aspecto brillante	Se desconoce.	metrotexate y prednisona 30mg/ día por 4 años.	depresión de la médula ósea

Pac.	edad	sexo	Topografía	Morfología	Cambios esclerodermoides	Tratamiento	Evolución
5	48	M	Diseminada a cabeza, tronco y extremidades, a nivel centrofacial, retroauricular, ambas caras del tronco, brazos y antebrazos.	pápulas numerosas de tamaño variable, del color de la piel, con tendencia a confluir.	Si	Se desconoce	se desconoce
6	36	F	Diseminada a cabeza, tronco y extremidades, afectando región perioral, codos y rodillas.	Pápulas hiperqueratósicas aparentemente foliculares del color de la piel de 2 a 3 mm, aisladas y formando placas.	Se desconoce.	Se desconoce.	Se desconoce.

Fuente: Servicio de Histopatología del CDP

observando también que como se ha descrito en la literatura es una enfermedad de la tercera a quinta década de la vida, habiendo encontrado predominación del sexo femenino (4:2), pero que sin embargo por el pequeño número de pacientes esto no resulta significativo.

También se pudo observar que la variante clínica que predomina es la de escleromixedema o variedad de Arndt-Gottron. La evolución de estos pacientes no pudo constatarse debido a la antigüedad de los expedientes y a que estos ya no se encuentran en los archivos del Centro.

## COMENTARIOS.

La mucinosi papulosa es una enfermedad poco frecuente que afecta por igual a hombres y mujeres entre la tercera y quinta décadas de la vida, hasta el momento y a pesar de los avances de la ciencia médica no se conoce la etiología y así mismo el tratamiento no hay uno que sea 100% eficaz.

La primera descripción de la dermatosis fue hecha por Dubreuilh en 1908, más tarde en 1954 Gottron y Arndt (citado por Montgomery) acuñan el término "escleromixedema", dadas las características clínicas de los pacientes que describieron. Montgomery<sup>2</sup> hace el primer intento de clasificación de la mucinosi, siendo a la fecha y a nuestro juicio una de las más prácticas.

En 1964 Mc Carthy demostró la presencia de una gamaglobulina IgG anormal, la cual identifica como similar a las del mieloma múltiple<sup>4</sup>. Fowlkes en 1967 demuestra otro tipo de inmunoglobulina (IgA)<sup>6</sup>. En 1976 Wright y cols. publican un caso tratado exitosamente con melfalán y corticoides orales<sup>16</sup>, más tarde en 1979 Harris y cols.<sup>19</sup> publican 8 casos manejados con melfalán a dosis bajas por varios años en donde un paciente desarrolla leucemia mielomonocítica aguda y muere. A partir de entonces ha habido publicaciones aisladas de casos tratados con pulsos de electrones<sup>20</sup>, plasmaféresis<sup>21</sup> e isotretinoína<sup>22</sup> con resultados muy variables; existen incluso las publicaciones con involución espontánea de la dermatosis<sup>17</sup>.

En México, la primera descripción de esta enfermedad, la realizan las doctoras Novales y Ortiz en 1988.

A partir de 1992<sup>24,25,26</sup> hay artículos de Mucinosi Papulosa en asociación con el virus de la inmunodeficiencia humana e incluso con el virus de la hepatitis C<sup>54</sup>, todos estos a nuestro juicio hallazgos coincidentales.

La mucinosi papulosa es una dermatosis de la que podemos decir que su *principal y aparentemente único órgano blanco* es la piel, sin embargo hay algunos casos en donde se comunican alteraciones neurológicas cuyos síntomas van desde cefalea hasta un rápido deterioro del estado de conciencia seguido del fallecimiento, que han llevado a pensar que existe *acúmulo de mucopolisacáridos* a nivel del sistema nervioso central, aunque en las autopsias no se han demostrado los mucopolisacáridos, también existen casos con alteraciones renales, cardiovasculares y signos de compresión nerviosa local.

Algunos autores han comunicado la presencia de alteraciones en la médula ósea, sin determinar si se trata en realidad de un tipo de mieloma o de una simple hiperplasia ya que no está del todo confirmada, porque faltan criterios para poder determinar si hay una verdadera anomalía a este nivel<sup>6,9</sup> todo esto al parecer son hallazgos coincidentales sin relación con la dermatosis<sup>39</sup>.

Para la realización de este trabajo se consultaron los archivos de Dermatopatología del Centro Dermatológico Pascua de 1980 al 2000 habiéndose revisado un total de 36242 biopsias de las cuales se hallaron un total de seis casos de la dermatosis en cuestión, por lo que pudimos constatar se trata de una enfermedad con una incidencia muy baja y por tanto se podría decir con un valor epidemiológico pobre, sin embargo no existen a la fecha (a excepción del caso reportado por las doctoras Novales –Ortiz) un trabajo similar en México sobre esta dermatosis, por lo que consideramos importante la realización de este trabajo.

Según los diversos artículos revisados no existe un tratamiento que sea efectivo para la Mucinosi Papulosa y al mismo tiempo inocuo para el paciente, por lo que el enfoque que se le da a cada enfermo en particular debe ser pensando en ella como una *cuadro dermatológico limitado a la piel, pero que se puede acompañar de alteraciones sistémicas* y recordar la máxima "*primum non nocere*".

## BIBLIOGRAFIA.

1. Montgomery, Underwood. Lichen myxedematosus (differentiation from cutaneous myxedemas or mucoid states). *J invest Dermatol* 1953;20:213-236.
2. Gottron. Skleromyxodem (eine eigenartige Erscheinungsform von myxothesaurodermie). *Arch Dermat u Syph* 1954;199:71.
3. Truham, Roenigk. The cutaneous mucinoses. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:1-18.
4. Shapiro, Fretzin, Norris. Papular mucinosis. *JAMA* 1970;214:2052-2054.
5. Mc Carthy, Osserman, Lombardo, Takatsuki. An Abnormal serum globulin in lichen myxedematosus. *Arch Dermatol* 1964;89:446-450.
6. Lai A Fat, Suurmond, Radl, Furth. Scleromyxoedema (lichen myxoedematosus) associated with a paraprotein, IgG of type kappa. *Br J Dermatol* 1973;88:107-115.
7. Fowlkes, Blaylock, Mullinax. Immunologic studies in lichen myxedematosus. *Arch Dermatol* 1967;95:370-374.
8. Feldman. Lichen myxedematosus with plasma cell dyscrasia. *Arch Dermatol* 1968;97:606-607.
9. Borradori, Aractingi, Blanc, Verola, et al. Acral persistent papular mucinosis and IgA monoclonal gammopathy: Report of a case. *Dermatology* 1992;185:134-136.
10. Perry, Montgomery, Stickney. Further observations on lichen myxedematosus. *Ann Intern Med* 1960;53:955-969.
11. Johnson, Helwig. Cutaneous focal mucinosis. *Arch Dermatol* 1966;93:13-19.
12. Stokes, Rabinowitz, Segura, Esterly. Cutaneous mucinosis of infancy. *Ped Dermatol* 1994;11:246-251.
13. Caputo, Grimalt, Gelmetti. Self-healing juvenile cutaneous mucinosis. *Arch Dermatol* 1995;131:459-461.

14. Bonerandi, Andrac, Follana, Moreau, et al. Mucinosi cutanéi juvenilii spontanément résolutive. Étude anatomo-clinique et ultrastructurale. *Ann Dermatol Venereol* 1980;107:51-57.
15. España, Mosquera, Idoate, Quintanilla. Acral persistent papular mucinosi. *Int J Dermatol* 1996;35:600-601.
16. Dalton, Booth, Gray, Evans. Lichen myxedematosus (papular mucinosi). *Arch Dermatol* 1961;83:230-242.
17. Johnston. Lichen myxoedematosus. *Br J Dermatol* 1960;72:206-215.
18. Abulafia, Pierini. Mucinosi cutanéas. Especial referencia a la mucinosi papulosa y a una nueva dermatosis(?): La papulosis granulomatosa mucoidífica generalizada. *Arch Argent Dermatol* 1961;11:1-44.
19. Abulafia, Pierini. Esclerodermia nodular tuberosa generalizada. *Arch Argent Dermatol* 1961;11:45-52
20. Rudner, Mehregan, Pinkus. Scleromyxedema. *Arch Dermatol* 1966;93:3-11.
21. Wright, Franco, Denton, Blaney. Scleromyxedema. *Arch Dermatol* 1976;112:63-66.
22. Howsden, Herndon, Freeman. Lichen myxedematosus. A dermal infiltrative disorder responsive to cyclophosphamide therapy. *Arch Dermatol* 1975;111:1325-1330.
23. Hill, Crawford, Rogers. Successful management of lichen myxedematosus. *Arch Dermatol* 1976;112:67-69.
24. Harris, Perry, Kyle, Winkelmann. Treatment of scleromyxedema with melphalan. *Arch Dermatol* 1979;115:295-299.
25. Hardie, Hunter, Urbaniak, Habeshaw. Spontaneous resolution of lichen myxoedematosus. *Br J Dermatol* 1979;100:727-730.
26. Lowe, Dufton, Hunter, Vickers. Electron-beam treatment of scleromyxoedema. *Br J Dermatol* 1982;106:449-454.
27. Macfarlane, Davenport, Verbov, Goldsmith. Scleromyxoedema- successful treatment with plasma exchange and immunosuppression. *Br J Dermatol* 1987;117:653-657.

28. Milam, Cohen, Fenske, Ling. Scleromyxedema: Therapeutic response to isotretinoin in three patients. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:469-477.
29. Novales, Ortiz, Silva. Mucinosis papulosa. Comunicación de un caso. *Dermatol Rev Mex* 1988;32:11-14.
30. Ruiz-Rodríguez, Maurer, Berger. Papular mucinosis and human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1992;128:995-996.
31. Rongioletti, Gihgliotti, De Marchi, Rebora. Cutaneous mucinosis and HIV infection. *Br J Dermatol*;1998;139:1077-1080.
32. Azana, De Misa, Casado, Muñoz. Papular mucinosis associated with human-immunodeficiency-virus infection. *Int J Dermatol* 1996;35:652-654.
33. Tarantini, Zerboni, Muratori, Cernuschi, et al. Lichen myxoedematosus in a patient with AIDS. *Br J Dermatol* 1996;134:1122-1124.
34. Biro, Lynfield, Heilman. Papular mucinosis and human immunodeficiency virus infection. *Cutis* 1995;55:113-114.
35. Yen, Sanchez, Raimer. Papular mucinosis associated with AIDS: response to isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:127-128.
36. Gildersleeve, Kirk, Cooper, Greer. Papular mucinosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* 1995;55:174-176.
37. González, Ferrando. Mucinosis. *Piel* 1990;5:109-121.
38. Ahó, Forsten, Hopsu-Havu. Ultrastructural signs of altered intracellular metabolism in acral persistent papular mucinosis. *J Cutan Pathol* 1991;18:347-352.
39. Bazek, Dupré. Mucinoase papuleuse du type scléro mixodém de Arnd-Gottron. *Minerva Dermat* 1959;34:85-93.
40. Raimundo Garcia del Moral. *Laboratorio de anatomía patológica*. Interamericana-Mc Graw-Hill 1993, Madrid. Cap.13. Histoquímica de hidratos de carbono o glúcidos. Pag.225-244.
41. Cole, Winkelman. Acid mucopolysaccharide staining in scleredema. *J Cutan Pathol* 1990;17:211-213.
42. Fitzpatrick's. *Dermatology in General Medicine*. 5ta Ed McGraw Hill. New York Cap.22. Proteoglycans and glycosaminoglycans of skin.

43. Saúl. *Lecciones de Dermatología*. 13 Ed Mendez Editores. México, D.F. Cap. 1. La piel.
44. Rook. *Tratado de Dermatología*. 4ta Ed Ediciones Doyma. Barcelona, España. 1986. Pags 2483-2486, 2488.
45. Herrera. *Bioquímica*. 1ra Ed Interamericana. México, D.F. pags. 272-277, 261,421-442, 432-437.
46. Hurwitz, Hood. *Pathology of the skin. Atlas of clinical-pathological correlation*. 1998 Appleton and Langle Hong Kong. Pags. 282-283.
47. Lever's. *Histopathology of the skin*. 8va. Ed. Lippincott-Raven. 1997. Pags. 338-390.
48. Frances, Robert. Elastin and elastic fibers in normal and pathologic skin. *Int J Dermatol* 1984;23:166-179.
49. Webster, Matsuoka, Burchmore. The association of potentially lethal neurologic syndromes with scleromyxedema (papular mucinosi). *J Am Acad Dermatol* 1993,28:105-109.
50. Mc Cuiston, Schoch. Autopsy findings in lichen myxedematosus. *Arch Dermatol* 1956;74:259-262.
51. Archivald, Calvert. Hypothyroidism and lichen myxoedematosus. *Arch Dermatol* 1977;113:684.
52. Coskey, Mehregan. Papular mucinosi. *Int J Dermatol* 1977;16:741-744.
53. Moschella. Cutaneous mucinosi and amyloidosis in Dermatology, pp 1589-1604 Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1992.
54. Russell. Cutaneous manifestations of paraproteinemia. Part II. *Br J Dermatol* 1981;104:209-220.
55. Johnson, Graham, Helwig. Histochemistry of the acid mucopolysaccharides in cutaneous calcification. *J Invest Dermatol* 1964;23:215-223.
56. Rongioletti, Rebora. Mucinoses cutanées. *Encycl Med Chir, Dermatologie* 2000;98:715 A 10:1-7.
57. Rongioletti, Rebora. The new cutaneous mucinoses: A review with an up-to-date classification of cutaneous mucinoses. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:265-270.

58. Steigleder, Gartmann, Linker. REM syndrome: reticular erythematous mucinosis (round cell erythematosis), a new entity?. *Br J Dermatol* 1974;91:191-199.
59. Bulengo-Ransby, Ellis, Griffiths, Cantú-Gonzalez, et al. Failure of reticular erythematous mucinosis to respond to cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:825-828.
60. Keczkes, Prakash. REM syndrome (reticular erythematous mucinosis). *Arch Dermatol* 1977;113:335-338.
61. Bleehen, Slater, Mahood, Church. Reticular erythematous mucinosis: light and electron microscopy, immunofluorescence and histochemical findings. *Br J Dermatol* 1982;106:9-18.
62. Morison, Shea, Parrish. Reticular erythematous mucinosis syndrome. *Arch Dermatol* 1979;115:1340-1342.
63. Roustan-Guillon, Sánchez, Diez, Suárez. Mucinosis eritematosa reticular: estudio clínico e histológico de un caso. *Actas Dermosifiliogr* 1994;85:549-553.
64. Lum. Cutaneous Mucinosis of Infancy. *Arch Dermatol* 1980;116:198-200.
65. Mc Grae. Cutaneous Mucinosis of Infancy. A congenital and linear variant. *Arch Dermatol* 1983;119:272-273.
66. Naeyaert, Kint. Papular Mucinosis. *Dermatológica* 1985;171:508. Abstract.
67. Naeyaert, Geerts, Kudsí, Kint, et al. *Arch Dermatol* 1990;126:1372-1374.
68. Rongioletti, Rebora. Acral persistent papular mucinosis: a new entity. *Arch Dermatol* 1986;122:1237-1239.
69. Flowers, Cooper, Landes. Acral persistent papular mucinosis. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:293-297.
70. Farr, Ive. PUVA treatment of scleromyxoedema. *Br J Dermatol* 1984;110:347-350.
71. Keong, Asaka, Fukuro, Myzamoto. Successful treatment of scleromyxedema with plasmapheresis and immunosuppression. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:842-844.

72. Berkson, Lazarus, Uberti-benz, Rook. Extracorporeal photochemotherapy: A potentially useful treatment for scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 1992;25:724.
73. Hisler, Savoy, Hashimoto. Improvement of scleromyxedema associated with isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:854-857.
74. Alves, Filgueira, Lorena, Porto. Type I and type III collagens in cutaneous mucinosis. *Am J Dermatopathol* 1998;20:41-47.
75. Terui, Aiba, Tagami. Solitary subcutaneous mucinosis surrounded by bizarre-shaped, factor XIIIa-positive cells with intranuclear vacuoles. *J Cutan Pathol* 1998;25:271-274.
76. Clark, Mowat, Fallowfield, Lee. Papular mucinosis: is the inflammatory cell infiltrate neoplastic? The presence of a monotypic plasma cell population demonstrated by in situ hybridization. *Br J Dermatol* 1996;135:467-470.
77. Sánchez, Simón, Requena. ¿Es el escleredema, realmente, una mucinosis?. *Actas Dermosifiliogr*;1996;87:715-718.
78. Dinneen, Dicken. Scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:37-43.
79. Banno, Takama, Nitta, Ikeya. Lichen myxedematosus associated with chronic hepatitis C. *Int J Dermatol* 2000;39:212-214.