



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.

**“MUCINOSIS CUTÁNEAS, ANÁLISIS CLÍNICO-PATOLÓGICO
DE 31 AÑOS EN EL SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOPATOLOGÍA
P R E S E N T A :
DRA. IVONNE GABRIELA ARISTA VILLAMIL



HGM

ASESORA DE TESIS:

DRA. PATRICIA MERCADILLO PÉREZ

MÉXICO, D. F. FEBRERO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. José Francisco González Martínez
Director de Enseñanza
Hospital General de México, O.D.

Dra. Patricia Mercadillo Pérez
Directora de Tesis y Profesora Titular del Curso Universitario de
la Especialización en Dermatopatología
Jefa del Servicio de Dermatopatología
Hospital General de México, O.D.

A mis Padres:

Gracias por su amor, paciencia y confianza; por enseñarme que con tenacidad, constancia y amor por lo que haces, es posible realizar todas tus metas. Por enseñarme rectitud y a elegir siempre el camino correcto, aunque muchas veces este parezca el más difícil; y por su apoyo incondicional en cada instante de mi vida. Los quiero mucho y a ustedes dedico cada momento de mi vida.

Fer:

Gracias por tu amor, ternura y confianza en mí; por estar presente en cada instante de mi vida. Por ser mi motivación y apoyo, incluso en los momentos difíciles y por ayudarme a enfrentar adversidades, siempre con una sonrisa. Te amo.

Denisse:

Gracias por los momentos de alegría, porque tu sonrisa siempre ilumina mi vida, porque gracias a ti, mi mundo es mejor. Te quiero mucho bebé.

Jorgito y Mine:

Gracias por su apoyo incondicional, por su optimismo y fe en mí. Por formar parte de mi vida y por todo el entusiasmo y tenacidad que me han enseñado.

A mis amigos:

Gracias por los momentos compartidos que me hicieron crecer como persona; por permanecer a mi lado, a pesar del tiempo y la distancia; en la adversidad y en la felicidad. Siempre formarán parte de mi vida.

A mi Maestra:

Dra. Patricia Mercado Pérez: Gracias por brindarme su experiencia, rectitud, pasión por lo que hace y en especial por ser siempre un ejemplo a seguir.

Gracias por haberme enseñado no solo el camino de la dermatopatología, sino secciones de vida y su sabiduría, con cariño y agradecimiento.

Por haberme brindado la oportunidad de superarme y por compartir sus conocimientos y el lado humano de la medicina.

Dr. Luis Miguel Moreno:

Gracias por tu paciencia y apoyo y por los gratos momentos compartidos.

Servicio de Dermatopatología H.G.M.:

Gaby, Sol, Lidia, Cristy y Alejandro. Gracias por compartir tantos momentos, por su afecto y cooperación.

Hospital General de México:

Porque en mi vida siempre existirá un antes y un después, de formar parte del servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.

INDICE

I. Marco teórico

Antecedentes.....	7
Mucinosis Primarias Dérmicas.....	11
Escleromixedema.....	11
Liquen Mixedematoso localizado.....	13
Mucinosis Eritematosa Reticular.....	15
Escleredema.....	16
Mixedema pretibial.....	18
Mixedema generalizado.....	20
Mucinosis Papulonodular en lupus eritematoso.....	22
Mucinosis Cutánea focal.....	23
Quiste mixoide.....	24
Mucinosis cutáneas tóxicas.....	25
1.3. Mucinosis Primaria Folicular.....	26
1.3.1. Mucinosis folicular.....	26
1.3.2. Mucinosis folicular urticarioide.....	28
1.4. Mucinosis hamartomas.....	30
1.4.1. Nevo mucinoso.....	30
1.4.2. Angiomixoma.....	30
1.5. Histopatología de las Mucinosis Cutáneas.....	32
II. Desarrollo del estudio	
2.1. Planteamiento del problema.....	35
2.2. Justificación.....	35

2.3. Hipótesis.....	36
2.4. Objetivos.....	36
2.5. Material y Métodos.....	37
2.5.1. Diseño del estudio.....	37
2.5.2. Universo de trabajo.....	37
2.5.3. Grupo de estudio.....	37
2.5.4. Definición de variables.....	38
2.5.4.1. Variables independientes.....	38
2.5.4.2. Variables dependientes.....	38
2.5.5. Selección de la muestra.....	38
2.5.5.1. Tamaño de la muestra.....	38
2.5.5.2. Criterios de selección.....	38
2.5.5.2.1. Criterios de inclusión.....	38
2.5.5.2.2. Criterios de no inclusión.....	39
2.5.6. Descripción General del estudio.....	39
2.6. Análisis estadístico.....	40
2.7. Consideraciones éticas.....	40
2.8. Recursos Humanos.....	40
2.9. Resultados.....	41
III. Discusión y Conclusiones	
3.1. Discusión.....	57
3.2. Conclusiones.....	63
IV. Anexos.....	65
4.1. Figuras.....	65
V. Referencias Bibliográficas.....	81

I. MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

La mucinosis cutánea es un grupo muy heterogéneo de dermatosis que se distinguen por el depósito anormal de mucina en la dermis (mucinosis dérmica) o en los folículos pilosos. (1,2, 3,24)

La mucina es una sustancia amorfa de aspecto gelatinoso, componente normal de los órganos humanos; son hidratos de carbono sumamente polimerizados (mucopolisacáridos) que pueden unirse a las proteínas (proteoglicanos); casi siempre se encuentran en pequeñas cantidades en la dermis papilar, alrededor de los anexos y de los vasos. Al parecer, desempeñan un papel importante en la hidratación dérmica y en el recambio extravascular de los metabolitos. Son mucopolisacáridos ácidos, sobre todo ácidos hialurónico y condroitinsulfato. (1,2,3)

Se conocen dos tipos de mucinas: epitelial y dérmica que tienen una estructura diferente.

La mucina dérmica se encuentra en la sustancia fundamental de la dermis y es producida normalmente en pequeñas cantidades por los fibroblastos; se tiñe de azul con azul alcian a pH 2.5 y de azul-verde con hierro coloidal, es sensible a la hialuronidasa; y muestra metacromasia con el azul de toluidina. Se encuentra compuesta por ácido hialurónico y dermatánsulfato unidos a pequeñas cantidades de condroitin-6-sulfato y condroitin-4-sulfato. Es muy hidrofílica y capaz de absorber 1000 veces su peso en agua, por lo que desempeña un importante papel en el equilibrio hidrosalino, ocupando los espacios intercelulares. (1,3,24)

La mucina epidérmica está constituida por glucosaminoglucanos neutros y ácidos y se tiñe con azul alcian a pH 2.5 es PAS positiva, resistente a la

hialuronidasa y no muestra metacromasia con el azul de toluidina. Se encuentra presente en el tubo digestivo y los pulmones; en la piel está en las células oscuras de las glándulas ecrinas y en las células apócrinas. (1,3,24)

Las mucinosis se clasifican en: (3,11)

A. MUCINOSIS PRIMARIA

1. MUCINOSIS INFLAMATORIAS DEGENERATIVAS

a) Mucinosis Dérmicas:

(1) Liquen mixedematoso (mucinosis papular):

(a) Generalizado y esclerodermiforme: escleromixedema

(b) Localizado: mucinosis papular, Mucinosis papular acral persistente, Mucinosis cutánea juvenil autolimitada, Mucinosis cutánea de la infancia

(2) Mucinosis eritematosa reticular

(3) Escleredema

(4) Mucinosis distiroideas:

(a) Mixedema localizado pretibial

(b) Mixedema generalizado

(5) Mucinosis papular asociada con lupus eritematoso

(6) Mucinosis cutánea focal

(7) Quiste mixoide (mucoso)

(8) Mucinosis papular del síndrome del aceite tóxico

b) Mucinosis Foliculares o Epidérmicas:

(1) Mucinosis folicular de Pinkus (alopecia mucinosa)

(2) Mucinosis folicular urticariforme

2. MUCINOSIS HAMARTOMATOSAS-NEOPLÁSICAS

- a) Nevo mucinoso
- b) Angiomixoma

B. MUCINOSIS SECUNDARIA

1. Mucinosis Epitelial:

- a) Micosis fungoides
- b) Dermatitis espongíotica
- c) Carcinoma basocelular
- d) Verruga vulgar
- e) Queratoacantoma
- f) Carcinoma epidermoide

2. Mucinosis Dérmica:

- a) Lupus eritematoso
- b) Dermatomiositis
- c) Esclerodermia
- d) Papulosis atrófica maligna (Síndrome de Degos)
- e) Granuloma anular
- f) Elastosis actínica
- g) Enfermedad de injerto contra huésped crónica
- h) Histiocitosis mucinosa hereditaria progresiva
- i)]Tumores epiteliales (carcinoma basocelular, tumores ecrinos)
- j) Tumores mesenquimales: (fibroma, histiocitoma fibroso maligno, mixosarcoma, lipoma)
- k) Tumores neurales: (neurofibroma, neurilemoma, neuromixoma)
- l) Mucinosis papular inducida por l-triptofano en el síndrome de mialgia-eosinofilia

3. Mucinosis Folicular:

- a) Linfoma
- b) Pseudolinfoma
- c) Leucemia cutánea

- d) Dermatitis espongíotica
- e) Lupus eritematoso
- f) Liquen plano hipertrófico
- g) Picaduras de insectos
- h) Hiperplasia angiolífoide con eosinofilia
- i) Enfermedad de Hodgkin
- j) Liquen estriado
- k) Sarcoidosis
- l) Reticuloendoteliosis familiar

1.2 MUCINOSIS PRIMARIAS DÉRMICAS

1.2.1 ESCLEROMIXEDEMA:

También conocido como mucinosis papular o liquen mixedematoso generalizado.

Definición: es un trastorno fibroso, crónico y raro, de causa desconocida. Afecta a adultos y rara vez se manifiesta en la infancia. Es un proceso crónico que puede durar hasta 18 años.

Rongioletti y Rébora la describen como una enfermedad crónica infrecuente, caracterizada por la presencia de lesiones papulares, debido al depósito de mucina dérmica, en ausencia de patología tiroidea. La clasificó clínicamente en 3 variantes: localizada, diseminada y generalizada también denominada escleromixedema.

Clínicamente se manifiesta como una erupción papular generalizada, con esclerosis, acompañada de prurito. Las pápulas miden de 1-3mm de diámetro, son firmes, eritematosas o blanquecinas y se encuentran agrupadas. También pueden presentarse como placas liquenoides y nódulos. Las diferentes formas clínicas pueden coexistir en un mismo paciente. Afecta cara, brazos, dorso de las manos, dedos y con menor frecuencia el tronco y las piernas. La afectación es simétrica y también puede extenderse hasta cuello, axilas, abdomen e ingles, muñecas, regiones retroauriculares y peribucales. En algunos pacientes puede presentarse facies leonina y afectarse regiones corporales extensas con eritema, edema e induración difusa. Hasta el 80% presenta manifestaciones extracutáneas; siendo el aparato gastrointestinal el más afectado (disfagia); también puede afectarse el aparato pulmonar (disnea), endocrinológico (hipogonadismo, hipotiroidismo y diabetes mellitus), aparato neuromuscular (miositis y neuropatía), sistema nervioso central (confusión, mareo, vértigo, disartria, parálisis ascendente, crisis convulsivas y coma). (7,14)

Se han asociado algunas patologías sistémicas con escleromixedema, como esclerodermia, dermatomiositis y miopatía inflamatoria.

Hallazgos histopatológicos Escleromixedema:

- Depósito difuso de mucina en dermis superficial y reticular media
- Engrosamiento de los haces de colágeno
- Marcada proliferación de fibroblastos irregularmente distribuidos

La epidermis puede ser normal o adelgazada por la presión de la mucina y la fibrosis subyacente; los folículos pilosos pueden ser atróficos y existe un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario perivascular superficial. Las fibras elásticas están fragmentadas y disminuidas en número (14,21,22)

Debe realizarse diagnóstico diferencial con mixedema generalizado, esclerodermia, mucinosis reticular eritematosa y escleredema.

Actualmente no existe un tratamiento eficaz, se ha utilizado melfalán medicamento que no detiene la afectación sistémica; también se han utilizado corticosteroides sistémicos, corticosteroides intralesionales, ciclofosfamida, 2-clorodeoxiadenosina, etretinato, isotretinoína y la asociación de inmunosupresores con plasmaféresis, interferón y ciclosporina. (14,29)

1.2.2 LIQUEN MIXEDEMATOSO LOCALIZADO:

Los pacientes muestran pápulas pequeñas, firmes, limitadas a pocas localizaciones; generalmente a extremidades superiores e inferiores y tronco. No presentan características escleróticas, paraproteinemia, implicación sistémica o enfermedades tiroideas. Se divide en 5 tipos: (5,26)

1. Mucinosiis papular localizada
2. Mucinosiis papular persistente acral
3. Mucinosiis cutánea autolimitada
4. Mucinosiis cutánea de la lactancia
5. Mucinosiis nodular

1.- MUCINOSIS PAPULAR LOCALIZADA:

Es una entidad que afecta predominantemente a mujeres en forma de múltiples pápulas blanquecinas, milimétricas, con distribución simétrica afectando extremidades y tronco. La piel no está indurada y la cara permanece respetada. La evolución es crónica, sin tendencia a la regresión. (5,26)

2.- MUCINOSIS PAPULAR ACRAL PERSISTENTE:

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1986 por Rongioletti.

Afecta con mayor frecuencia a mujeres de la 3ª a la 7ª década de la vida y se presenta como múltiples pápulas, de 2 a 5mm de diámetro, rojo nacaradas; se localiza en zonas acrales, como dorso de manos, muñecas y antebrazos; respeta palmas y plantas. (5,26)

Consiste en una afectación exclusivamente cutánea, crónica y sin manifestaciones sistémicas.

A nivel histológico se caracteriza por presentar en dermis reticular superficial una proliferación bien circunscrita en donde los haces de colágeno están divididos y sustituidos por una matriz de fibroblastos.

3.- MUCINOSIS CUTÁNEA AUTOLIMITADA:

Describe a pacientes sin paraproteinemia o disfunción tiroidea cuya dermatosis se resuelve espontáneamente sin secuelas en un período de semanas a pocos meses.

Se manifiesta en el niño por la aparición brusca de pápulas asintomáticas que confluyen en placas lineales, infiltradas y eritematosas que confieren a la piel un aspecto ondulado. Las lesiones afectan al rostro, cuello cuero cabelludo, tronco y muslos. También se observan nódulos profundos en las articulaciones, asociadas a artritis de las rodillas, codos y los dedos.

El examen histológico muestra depósitos de mucina en la dermis reticular superficial, con proliferación de fibroblastos y mastocitos. También se observa mucina en los nódulos periarticulares.

La mucinosis cutánea juvenil de remisión espontánea se cura sin tratamiento. (5,15)

4.- MUCINOSIS CUTÁNEA DE LA INFANCIA:

Descrito por primera vez por Lumm en 1980, se manifiesta con pápulas firmes y opalescentes en brazos, codos y tronco. Sin asociación sistémica, ni regresión espontánea. (5,15,16)

5.- LIQUEN MIXEDEMATOSO NODULAR:

Se caracteriza por múltiples nódulos en los muslos y el tronco, con un componente papuloso leve o ausente. (5,9)

Hallazgos histopatológicos liquen mixedematoso localizado:

Existen acúmulos de mucina en la dermis superficial y reticular media, la proliferación de fibroblastos es variable y la fibrosis no es marcada o puede no presentarse.

En la mucinosis acral persistente la mucina se acumula focalmente en la dermis reticular superior; respetando una zona subepidérmica, y no existe incremento en el número de fibroblastos.

En la mucinosis cutánea de la lactancia, la mucina puede ser tan superficial que parece estar dentro de la epidermis. (21,22,18)

1.2.3 MUCINOSIS RETICULAR ERITEMATOSA:

Fue descrita por Steigleder en 1974 junto con el proceso descrito por Perry en 1960 como mucinosis en placa, son considerados como una misma entidad. Se trata de maculas y placas eritematosas que confluyen en patrón reticulado, anular o en forma de grandes placas en la zona mediotorácica o mediodorsal, pudiendo acompañarse de prurito leve. La fotoexposición exagera la dermatosis y el prurito. Afecta preferentemente a mujeres de edad media, siendo un proceso crónico, aunque se han descrito remisiones espontáneas. (27,28)

En general no está asociado a patología subyacente, aunque se ha descrito, por ejemplo junto a adenocarcinoma de colon, disfunción tiroidea, púrpura trombocitopénica. El tratamiento de elección son los antipalúdicos, que resultan eficaces en 2 a 4 semanas. (27,28)

Hallazgos histopatológicos Mucinosiis Reticular Eritematosa:

La epidermis es normal. Se observan depósitos intersticiales de pequeñas cantidades de mucina en la dermis superficial con un escaso infiltrado perivascular y en ocasiones perifolicular de linfocitos T. Se encuentra dilatación vascular. Normalmente la inmunofluorescencia directa es negativa, y en algunos casos se han encontrado depósitos granulares de IgM, IgA y C3 en la unión dermoepidérmica. (21,22)

1.2.4 ESCLEREDEMA:

El escleredema se caracteriza por la induración simétrica de la mitad superior del cuerpo. Denominado inicialmente por Buschke en 1902 como escleredema adultorum, se ha demostrado posteriormente lo incorrecto de la denominación de adultorum ya que en una revisión de 209 casos el 29% tenían menos de 9 años y el 22% entre 10 y 20 años. (25,29,31)

Se distinguen 3 formas de escleredema:

1.- clásico: asociado a infección aguda, de rápida instauración y de resolución instantánea.

2.- grupo de aparición insidiosa y ausencia de infección previa, persistiendo a lo largo de los años(es el grupo más numeroso).

3.- grupo de larga evolución asociada a diabetes.

Clínicamente el escleredema se caracteriza por un endurecimiento simétrico y difuso que comienza en las caras laterales y posteriores del cuello, con posterior afectación de cara, porción anterior del cuello, parte alta del tronco y proximal de brazos. En ocasiones la enfermedad progresa con afectación de abdomen, nalgas y piernas. Las manos y los pies se afectan en 10%. La piel afectada aparece brillante, con una induración a la palpación semejante a la madera. La cara aparece inexpresiva y sin pliegues cutáneos. Respecto a la afectación sistémica, se han descrito fundamentalmente, derrames pericárdicos y pleurales, disartria y disfonía (por afectación de lengua y laringe), hepatomegalia, afectación de musculatura esquelética y parotídea. (25,29,31)

En la forma clásica el desarrollo de la induración es brusco y es de esperar la resolución espontánea en 2 años. Estos cambios suelen precederse de un proceso febril debido a infección de vías aéreas altas, de etiología habitualmente estreptocócica, aunque se han descrito múltiples procesos infecciosos como causantes (nefritis, encefalitis, gripe, sarampión, etc).

Hallazgos histopatológicos Escleredema:

El principal hallazgo histopatológico en el escleredema es el engrosamiento de la dermis reticular con grandes haces de colágeno

separados entre sí por espacios vacíos rellenos de mucina con fenestración de la dermis. No hay incremento en el número de los fibroblastos con disminución en el número de fibras elásticas. A veces los depósitos de mucina pueden ser tan escasos que se hagan necesarias la realización de múltiples biopsias o tinciones de cortes congelados sin fijar para detectarlos. Puede observarse un infiltrado difuso linfocítico perivascular. La inmunofluorescencia directa suele ser negativa, pero se han encontrado depósitos de IgG y C3 en la unión dermoepidérmica. (3,21,22)

1.2.5 MIXEDEMA LOCALIZADO (PRETIBIAL)

El mixedema pretibial es una induración de la región pretibial asociada a hipertiroidismo o que aparece tras la tiroidectomía. Se trata de una de las cinco enfermedades de Basedow (0.4 - 5% de incidencia), junto con el bocio, el exoftalmos, la acropatía tiroidea y la elevación de la inmunoglobulina estimuladora de tiroides de acción prolongada (LATS). Con menor frecuencia puede aparecer en el contexto de una tiroiditis de Hashimoto y sin tirotoxicosis, en el hipotiroidismo, tras el tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow y también en pacientes eutiroideos. El mixedema localizado aparece en forma de placas o nódulos eritematosos de color marrón, púrpura o amarillo, céreos, indurados o “en piel de naranja”. Por lo general, las lesiones se localizan en las superficies anterolaterales de las piernas o los pies. El mixedema localizado puede también adoptar el aspecto de un edema difuso de las piernas que evoluciona hacia un estado elefantiásico. En casos menos frecuentes, el mixedema localizado afecta al rostro, los hombros, los miembros superiores y el abdomen o las cicatrices. Las lesiones son en ocasiones dolorosas y pruriginosas. Se ha descrito hipertrichosis e hiperhidrosis localizada en piel mixedematosa. (23,30)

Desde el punto de vista histológico, se observan en la dermis reticular y la hipodermis, grandes depósitos de mucina que separan los haces de colágeno y rodean las glándulas ecrinas. Un infiltrado linfocítico discreto, perivascular y perianexial, se asocia a mastocitos y a grandes fibroblastos estrellados. Las fibras elásticas son escasas. (21,22)

La morbilidad es baja, pero el compromiso de los nervios perineos por la mucina puede ser causa de pie péndulo o dificultar la dorsiflexión.

No se conoce la causa. Se piensa que un factor sérico (sin relación con el LATS) estimula la producción por los fibroblastos de una gran cantidad de mucina. Se cree también que podrían desempeñar un papel los traumatismos, un factor insuloide o una obstrucción linfática. (23,30)

El tratamiento no siempre es satisfactorio. Pueden resultar eficaces los corticoides en forma oclusiva o intralesionales. Lo mismo se ha afirmado de la cirugía, pero se han observado recidivas tras los injertos cutáneos. Se han

empleado con éxito la compresión elástica y neumática de la pierna. El tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow o de las otras causas no mejora la situación. Es preciso señalar, no obstante, casos de remisión espontánea. (30)

Hallazgos histopatológicos Mixedema localizado pretibial:

Existen grandes cantidades de mucina en la dermis reticular, provocando separación de los haces de colágeno y engrosamiento de la dermis. También se observa una zona de grenz de colágeno normal. Hay un infiltrado linfocitario perivascular y perianexial con mastocitos y grandes fibroblastos estrellados. Las fibras elásticas se encuentran reducidas en número. Suele darse hiperqueratosis, papilomatosis e hiperplasia epidérmica. (3,21,22)

1.2.6 MIXEDEMA GENERALIZADO:

Es una manifestación de hipotiroidismo grave, debida a la acumulación generalizada de mucina en la dermis y otros tejidos. El hipotiroidismo puede ser congénito (cretinismo), juvenil o adquirido. La forma congénita (1 caso por cada 5,000 nacimientos) debe sospecharse cuando, desde los primeros meses, se observa somnolencia, estreñimiento, dificultades para la alimentación, hipotonía muscular, persistencia de ictericia y trastornos respiratorios. El mixedema generalizado (MG) es responsable de un edema generalizado que no deja fovea y muestra la típica distribución periorbitaria, labial, lingual, genital y de las regiones acrales. La piel está seca, fría y pálida, los cabellos se vuelven secos y quebradizos, con zonas de alopecia y se observa fragilidad ungueal. También puede sospecharse el diagnóstico ante un rodete clavicular. (3,23,31)

La aparición de un hipotiroidismo en el niño, se denomina “hipotiroidismo juvenil” y se caracteriza por talla baja, desarrollo físico y mental anormal, retraso de la madurez sexual y bajo nivel escolar. Algunos niños presentan hipertriosis de los hombros y la parte alta de la espalda.

El hipotiroidismo del adulto es la forma más frecuente. Por lo general, se observa en mujeres entre 40 y 60 años, desencadenado por una tiroiditis de Hashimoto o por el tratamiento de una enfermedad de Graves-Basedow; en casos menos frecuentes puede deberse a una disfunción hipofisaria (hipotiroidismo secundario) o hipotalámica (hipotiroidismo terciario).

Es frecuente que el cuadro clínico inicial sea inespecífico, con astenia, aumento de peso, estreñimiento, pérdida de apetito, sensación de frío y calambres en las piernas. El rostro tiene aspecto triste y apático; los labios, la lengua y las manos están edematosos, la nariz se ensancha y la voz se enronquece. La piel es pálida o amarillenta, fría, cérea y seca. Los cabellos están secos y muestran una alopecia no cicatricial; existe fragilidad ungueal. Otros signos pueden consistir en hipohidrosis, púrpura de los miembros inferiores, acrocianosis, retraso en la cicatrización de heridas, xantomas, cardiomegalia, megacolon, síndrome del túnel carpiano o parálisis facial.

(3,23,31)

El examen histológico muestra depósitos dérmicos de mucina, en ocasiones discretos y sobre todo perifoliculares y perivasculares. Las fibras elásticas son escasas. Se cree que las manifestaciones psiquiátricas se deben a depósitos cerebrales. El diagnóstico se basa en la asociación de los signos clínicos y la disminución de T3 y T4. La concentración de hormona estimulante de tiroides (TSH) es alta en el hipotiroidismo primario y baja en la forma secundaria, en la que el mixedema generalizado puede faltar. (21,22)

Todos los signos del mixedema son reversibles cuando se reestablece la función tiroidea. El tratamiento de reposición, basado en la levotiroxina, debe ser gradual. Sin tratamiento puede aparecer un coma mixedematoso que conduce a la muerte. El diagnóstico y el tratamiento precoces son cruciales para el desarrollo mental. Es preciso de terminar las concentraciones de T3 y T4 entre el tercero y cuarto día de vida, debe instaurarse un tratamiento de reposición antes del cuarto mes.

Hallazgos Histopatológicos Mixedema generalizado:

Los depósitos de mucina, principalmente perivasculares y perifoliculares, separan los haces de colágeno y pueden extenderse hacia la grasa subcutánea y los nervios. Los fibroblastos no están aumentados en número, pero las fibras elásticas están reducidas. (21,22,23)

1.2.7 MUCINOSIS PAPULONODULAR EN EL LUPUS ERITEMATOSO

La mucinosis papulonodular (MPN), también llamada mucinosis cutánea lúpica, aparece en el 1.5% de los casos de lupus eritematoso (LE) en forma de pápulas o nódulos del color de la piel normal o eritematosa, de 0.5 a 2cm de diámetro visible con luz rasante. Puede observarse depresión central e hiperpigmentación características. También se han descrito lesiones en placas, debido a depósito masivo de mucina. Se afectan selectivamente el tronco, el cuello y las extremidades superiores. La MPN puede preceder al LE, coincidir con su comienzo o acompañarlo en su evolución. En el 75% de los casos, se trata de un LE sistémico con afectación renal (50%) y articular (40%).

El examen histológico muestra un depósito difuso de mucina en la dermis superficial y media, acompañado en ocasiones de un discreto infiltrado linfocítico perivascular, pero sin rasgos histológicos específicos de lupus. El tratamiento corresponde al del LE. Se han probado inyecciones intralesionales de hialuronidasa para los nódulos de gran tamaño. ⁽¹⁹⁾

Hallazgos histopatológicos Mucinosis cutánea lúpica:

Histológicamente la mucina se encuentra abundantemente en la dermis superficial y media, asociada con un infiltrado linfocítico perivascular de leve a moderado. También puede afectar el tejido celular subcutáneo. Los cambios epidérmicos del lupus eritematoso están ausentes, pero se ve una banda lúpica positiva en la inmunofluorescencia directa. ^(19,22)

1.2.8 MUCINOSIS CUTÁNEA FOCAL:

Fue descrita por Jonson y Helwig como la presencia de pápulas y nódulos, de 4 a 18mm, eritematoblanquecinas, de superficie lisa, asintomáticas que se localizan en cara, tronco y extremidades, pero no en la proximidad de las articulaciones de manos y pies. (9,22)

Estas lesiones aparecen en la edad adulta y son muy raras en la infancia.

Hallazgos histopatológicos Mucinososis cutánea Focal:

Histológicamente se evidencia en dermis superficial e incluso hasta la dermis profunda, la sustitución del colágeno normal por una material basofílico mixomatoso relacionado con proliferación de fibroblastos fusiformes o estrellados. Estas células se marcan con anticuerpos anti-vimentina y se asocian a una población menos representada de dendrocitos dérmicos, que se marcan en parte con el factor XIIIa y en parte con el anti-CD34. Las fibras elásticas y reticulares están ausentes. Los capilares son normales. La mucinososis focal se considera una lesión reactiva que debe distinguirse del angiomioma. Se observan espacios similares a hendiduras, pero no quistes. (9,22)

Debe realizarse diagnóstico diferencial con mixomas.

El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica.

1.2.9 QUISTE MUCOIDE DIGITAL (QUISTE MIXOIDE):

El quiste mixoide digital es una lesión frecuente que aparece en forma de un nódulo quístico, casi translúcido, pocas veces mayor de 2cm. Se localiza por lo general en la tercera falange de los dedos. Existen dos fuentes principales de mucina: las células sinoviales y los fibroblastos dérmicos. Los QMD derivados de las células sinoviales se localizan sobre las articulaciones y se deben a una hernia de la cavidad articular; por el contrario, los QMD derivados de los fibroblastos se localizan entre las articulaciones de las falanges y no son verdaderos quistes, sino consecuencia de una degeneración mucinosa del tejido conjuntivo. En este caso el aspecto histológico típico es el de un amplio espacio quístico no encapsulado y lleno de mucina, con fibroblastos estrellados. El depósito de mucina puede estar delimitado por una pared compuesta por tejido conjuntivo. En ocasiones, se observa una eliminación transepidérmica. (9,11)

Se han propuesto varios tratamientos quirúrgicos, pero las recidivas son frecuentes.

1.2.10 MUCINOSIS CUTÁNEAS TÓXICAS

Este grupo comprende las mucinosis papulosas en el contexto del *síndrome del aceite tóxico* y del *síndrome mialgia-eosinofilia*. Aunque entre ellos no existe relación epidemiológica, el síndrome tóxico por aceite adulterado, descrito en España tras la ingestión de aceite de colza desnaturalizado, y el síndrome de mialgia-eosinofilia, relacionado con la ingesta de productos que contienen L-triptofano, comprenden varios síntomas comunes, como los infiltrados pulmonares, la astenia, la eosinofilia periférica y las manifestaciones cutáneas. Entre estas últimas pueden observarse mucinosis papulosa de remisión espontánea, lesiones esclerodermiformes o fascitis eosinofílica. (3,9)

1.3 MUCINOSIS PRIMARIAS FOLICULARES

1.3.1 MUCINOSIS FOLICULAR:

La alopecia mucinosa la describió Pinkus en 1957; sin embargo, como la enfermedad sólo se manifiesta clínicamente cuando se afectan las áreas cutáneas con pelo terminal, la denominación de “mucinosis folicular”, propuesta por Jablonska, Chorzelski y Lanuci, en 1959, parece más adecuada.

La mucinosis folicular diseminada es un padecimiento inflamatorio e infiltrativo de las células T, con acumulación de mucopolisacáridos ácidos en la glándula sebácea y el folículo piloso, que origina alopecia, generalmente reversible. Las causas y fisiopatología de la mucinosis folicular son aún desconocidas; sin embargo, parecen tener relación con mecanismos inmunitarios controlados por las células T; esto por la coexistencia de complemento, fibrina, células de Langerhans y macrófagos. (6,8,10)

La mucinosis folicular puede ser de tipo localizado o generalizado, de acuerdo con la distribución anatómica de las lesiones, o primaria y secundaria debido a la relación con otras enfermedades de la piel (linfomas cutáneos en general). La lesión primaria se distingue por su aspecto papular en el folículo y por la tendencia a confluir en una o varias placas eritematosas bien definidas. La alopecia puede ser clínicamente aparente o no; la cara y el cuello suelen ser las áreas más afectadas. (8,12,13)

Se han descrito placas edematosas, eritemato-escamosas, nódulos, úlceras, habones, foliculitis, lesiones similares a las de la dermatitis seborreica y eritrodermia. (8,12,13)

La mucinosis folicular presenta tres patrones clínicos:

- 1) El más común y benigno afecta a los niños y a los jóvenes y se manifiesta con pocas lesiones localizadas en la cabeza y el cuello. Se alivia de manera espontánea en un lapso de dos meses a dos años, sin recurrencia.

2) El segundo patrón afecta a pacientes de más edad que los del grupo anterior. Las lesiones son más numerosas y afectan la cara, el tronco y las extremidades. La enfermedad sigue un curso crónico con recidivas durante varios años y no se relaciona con procesos malignos.

3) El tercer patrón, que casi siempre tiene lugar entre los 40 y los 50 años de edad, se presenta con múltiples placas generalizadas e infiltradas vinculadas con el linfoma de células T, por lo general micosis fungoide, incluso en 15% de los pacientes. Puede haber anestesia al tacto, al frío, prurito y datos clínicos que pueden hacer pensar en lepra.

Hallazgos histopatológicos Mucinosis Folicular:

Desde el punto de vista histológico, la mucinosis folicular se manifiesta con degeneración mucinosa de la vaina externa del folículo piloso y de la glándula sebácea. La afección de las células epiteliales precede a la formación de espacios quísticos con aspecto espongiótico y con acumulación local de material basófilo finamente granular; este material corresponde a mucina, sobre todo ácido hialurónico. Existe un infiltrado inflamatorio perifolicular de intensidad variable, compuesto por linfocitos, histiocitos y eosinófilos. Para demostrar su existencia se emplean tinciones especiales, como el hierro coloidal, el azul alcian a un pH de 2.5 y mucicarmin. Con azul de metileno y azul de toluidina el material mucinoso es metacromático. También se observa un infiltrado linfocitario de intensidad leve a moderada. El estudio con inmunohistoquímica de este infiltrado ha demostrado 60% de linfocitos T helper. (21,22,32,33)

Los criterios histológicos necesarios para el diagnóstico de la mucinosis folicular primaria incluyen:

1) Cambios mucinosos acentuados en la unidad pilosebácea.

2) Infiltrados inflamatorios perianexiales compuestos por linfocitos e histiocitos.

3) Ausencia de epidermotropismo linfocítico y de elementos linfoides atípicos.

Cuando el diagnóstico diferencial entre mucinosis folicular primaria y la secundaria relacionada con micosis fungoide es difícil, la inmunomarcación provee información adicional útil, puesto que la pérdida parcial o completa de la expresión de uno o más de los antígenos CD2, CD3, CD5 y CD7 demuestra la existencia de un fenotipo anómalo o aberrante en las células linfoides y confirma el diagnóstico de linfoma cutáneo de células T. (32,33)

De acuerdo con lo anterior y sin importar que haya buena evolución de nuestro paciente, éste debe permanecer bajo vigilancia clínica estrecha, efectuársele estudios de laboratorio y, de ser necesario, nuevas tomas de biopsia.

La mucinosis folicular puede ser un signo de presentación de la micosis fungoide rápidamente progresiva; al parecer, la variante foliculotrópica de la micosis fungoide tiene un curso agresivo mucho más frecuente que el de la micosis fungoide clásica. Los tratamientos que hasta ahora se han utilizado son: esteroides tópicos en crema, de aplicación intralesional o sistémicos, diaminodifenil sulfona, interferón y PUVA-terapia; todos estos se consideran poco específicos para el manejo de estos pacientes.

1.3.2 MUCINOSIS FOLICULAR URTICARIOIDE

Esta mucinosis folicular, más frecuente en el hombre de mediana edad, se caracteriza por pápulas o placas pruriginosas y urticariales del rostro y el cuello sobre un fondo de eritema “seborreico”. Las lesiones desaparecen dejando una mácula roja que persiste varias semanas. La erupción evoluciona por brotes irregulares y puede persistir entre 2 meses y 15 años. No se observa afectación sistémica. El diagnóstico diferencial se plantea sobre todo con la dermatitis seborreica, pero el examen histológico, que muestra espacios quísticos llenos de mucina en los folículos pilosebáceos, es característico. Es de buen pronóstico. Por lo general el tratamiento resulta decepcionante, pero los antipalúdicos sintéticos pueden resultar útiles. (23)

Hallazgos histopatológicos Mucinosis folicular urticariforme:

Como en la mucinosis folicular de Pinkus los espacios quísticos rellenos de mucina ocupan los folículos pilosos. En la dermis superficial, se encuentran linfocitos y eosinófilos perivasculares y perifoliculares. (21,22)

1.4 MUCINOSIS HAMARTOMATOSAS-NEOPLÁSICAS

1.4.1 NEVO MUCINOSO

El nevo mucinoso es un hamartoma benigno que puede ser congénito o adquirido. Consiste en una placa papulosa, generalmente de distribución lineal y unilateral. Desde el punto de vista histológico, el depósito de mucina es difuso en la dermis superficial. En la zona del depósito desaparecen las fibras colágenas y elásticas. La epidermis es normal, o puede presentar hiperqueratosis y acantosis con elongación de las crestas interpapilares, que recuerdan a un nevo epidérmico. En este último caso, puede ser un hamartoma combinado que asocie las características del nevo epidérmico con las de un nevo conjuntivo del tipo de los nevos de proteoglicanos. (17)

Bajo la denominación de “fibroqueratomas mucinosos acrales” se han descrito recientemente lesiones queratósicas y mucinosas hereditarias de las manos.

1.4.2 ANGIOMIXOMA

El mixoma cutáneo es un tumor benigno adquirido. Los términos “angiomixoma” y “mixoma” son sinónimos y designan a la misma entidad. El mixoma puede ser solitario y sin ninguna anomalía sistémica o bien múltiple. En este último caso, puede representar una manifestación del complejo de Carney (mixomas cutáneos, mixoma cardíaco, lentigos, hiperactividad endócrina.). Sin embargo, existen mixomas múltiples sin los demás elementos del síndrome. (11,22)

Desde el punto de vista histológico, consiste en una matriz mucinosa bien delimitada, que afecta a la dermis y tejido subcutáneo, con fibroblastos polimórficos, mastocitos y fibras colágenas y reticulares. Se observan también células multinucleadas anómalas, con figuras mitóticas regulares. Son característicos los capilares dilatados y prominentes. El componente epitelial se caracteriza por quistes córneos o por proliferaciones con rasgos tricoblásticos.

Se distingue de la mucinosis cutánea focal por su mayor tamaño, el depósito mucinoso lobulado y bien delimitado que afecta también al tejido subcutáneo, los capilares prominentes y dilatados, el componente epitelial y las fibras reticulares también prominentes. Esta distinción es importante porque el mixoma es un verdadero tumor con riesgo de recidiva en caso de extirpación incompleta. Puede, además, ser signo del síndrome de Carney.

1.5 HISTOPATOLOGÍA DE LAS MUCINOSIS CUTÁNEAS

Las mucinosis cutáneas representan un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por presentar un acúmulo de mucina en la piel y los folículos pilosos. El diagnóstico histopatológico de las mucinosis cutáneas, basado en la identificación de la mucina plantea dificultades debidos a factores técnicos en el proceso de fijación e inclusión del material de biopsia y en el proceso de tinción. (11,21,22)

El ácido hialurónico que compone la mucina posee gran capacidad de adhesión a moléculas de agua, y en general aparece en la piel muy hidratado. El proceso de fijación e inclusión en parafina para que los especímenes puedan ser cortados incluye una fase de deshidratación con alcohol que elimina el contenido acuoso de la mucina. Se produce una retracción importante de esta sustancia con la subsiguiente disminución de volumen. Por ello, la mucina aparece artefactada en forma de pequeñas fibras o gránulos que resultan difíciles de identificar. (11,21,22)

La mucina es una sustancia gelatinosa, de consistencia muy blanda. Esta circunstancia unida a la cierta dureza de la piel, dificulta en gran medida el corte y posterior tinción de las biopsias en casos de mucinosis. Con frecuencia observamos que la zona de depósito mucinoso coincide con hendiduras en la dermis, causadas en parte con la condición física (consistencia blanda) como por la condición química (alto contenido de agua).

La mucina presente en las mucinosis cutáneas adopta una coloración azul pálida con la tinción de hematoxilina y eosina, este tono ofrece muy poco contraste con el color rosa pálido del colágeno y no resulta adecuado para su identificación. La técnica de PAS que es óptima para la identificación de mucopolisacáridos neutros o mucopolisacáridos ácidos sulfatados, resulta negativa en las mucinosis cutáneas. (11,21,22,24)

Las técnicas más utilizadas para teñir la mucina son:

El hierro coloidal (tinción de Hale) que confiere a la mucina un color azul verdoso.

El azul alcian realizado a pH de 2.5, que tiñe la mucina de color azul morado. Recordar que la mucina no adquiere el color azul con esta técnica realizada a pH 0.5. (11,21,22,24)

El mucicarmín que colorea la mucina de rojo.

El azul de toluidina a pH 7.4 y 4.0 (no a pH2.0) con esta técnica la mucina muestra metacromasia.

El elemento histológico común a todas las mucinosis cutáneas es el depósito de mucina, pero existen importantes diferencias morfológicas entre las entidades de este grupo de enfermedades. Las diferencias hacen referencia a los siguientes puntos:

1.- la cantidad de mucina que se acumula en la dermis y en los folículos pilosos es variable según los cuadros patológicos. En el mixedema pretibial, mucinosis cutánea juvenil autoinvolutiva, mucinosis papular acral y en el liquen mixedematoso, resulta fácil demostrar la presencia de mucina por su abundancia. En la mucinosis reticular eritematosa, solo es posible demostrarla en ocasiones, en el mixedema generalizado la cantidad de mucina es tan pequeña que es difícilmente visible. Algo similar ocurre en el escleredema de Buschke, lo que ha llevado a dudar si realmente existe una mucinosis en este proceso.

2.- La ubicación del depósito de mucina, que se contempla como criterio para la clasificación de las mucinosis específicas propuesta por Rongioletti y Rébora. Se dividen en 2 grupos: mucinosis dérmicas y foliculares, atendiendo a la localización del depósito.

a) dentro del grupo de mucinosis dérmicas la mucina presenta una distribución diferente en el área dérmica. En algunos casos los depósitos son muy superficiales (dermis papilar), como en el quiste mucoide, mucinosis cutánea focal, mucinosis pápulo nodular asociada a lupus eritematoso y mucinosis cutánea tóxica. En la mucinosis papular acral persistente la mucina respeta una banda de dermis bajo la epidermis. El depósito se centra en dermis reticular en el liquen mixedematoso, mixedema pretibial, la mucinosis cutánea de la infancia. En el mixedema generalizado la mucina se dispone alrededor de los vasos y los folículos pilosos.

b) en las mucinosis foliculares la mucina se deposita en la vaina externa del folículo y en la glándula sebácea en la alopecia mucinosa; mientras que la mucinosis folicular de tipo urticarial el depósito cierra los orificios de los canales sebáceos.

3.- la distribución del depósito puede ser difuso o focal (nodular). Las mucinosis que muestran un depósito difuso son: el liquen mixedematoso, mixedema pretibial, mucinosis pápulonodular asociada a lupus eritematoso y alopecia mucinosa. La mucina forma acúmulos en la mucinosis focal, mucinosis acral persistente, mucinosis cutánea infantil y el quiste mucoide.

4.- la proliferación fibroblástica: la mucina es sintetizada por los fibroblastos. La mucina se puede depositar en la piel por aumento del número de fibroblastos, o porque estos produzcan una cantidad mayor de mucina. Así, algunas mucinosis se acompañan de proliferación fibroblástica como en el liquen mixedematoso, mucinosis cutánea juvenil autoinvolutiva, mucinosis tóxica (L-triptofano) y la mucinosis cutánea focal. En otras mucinosis no se observa incremento del número de fibroblastos, sino un aumento de su tamaño y formas estrelladas, como en el mixedema pretibial. En el caso del escleredema se produce una intensa fibrosis (aumento del colágeno) sin incremento del número de fibroblastos.

5.- la presencia de infiltrado inflamatorio, es un rasgo morfológico que acompaña a algunas mucinosis. En la mucinosis reticular eritematosa se observa un infiltrado muy abundante de distribución perivascular y perianexial, constituido por linfocitos. Es abundante el infiltrado también en las mucinosis foliculares. En otras mucinosis, podemos identificar un ligero infiltrado de células mononucleadas y mastocitos, como en: liquen mixedematoso, escleredema, mixedema pretibial, mucinosis pápulonodular asociada a lupus, mucinosis cutánea de la infancia. En general este infiltrado se dispone alrededor de los vasos y anexos. Por último, referir que en algunas mucinosis no se evidencian células inflamatorias, como la mucinosis acral persistente, mixedema generalizado, mucinosis cutánea focal y quiste mucoide. (11,21,22,24)

II. DESARROLLO DEL ESTUDIO

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las mucinosis cutáneas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades en las cuales la mucina se acumula en la dermis y en los folículos pilosos; su etiopatogenia es desconocida y su presentación clínica, en ocasiones puede ser un signo de presentación de enfermedades neoplásicas por lo que es importante su inmunotipificación.

Los avances al respecto relacionados con las nuevas técnicas de inmunohistoquímica, microscopía electrónica y medicina molecular han permitido perfilar el espectro de variedades de las mucinosis cutáneas y sus orígenes histogénicos.

2.2. JUSTIFICACIÓN

2.2.1. Es importante conocer la frecuencia de presentación y cuál la correlación clínico patológica dentro de las mucinosis cutáneas en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México que generen mejores diagnósticos y el establecimiento de un tratamiento oportuno.

2.2.2. Conocer si existe algún patrón de predominio histopatológico y cuáles son las variedades más comunes dentro de las mucinosis, que permitan establecer los diagnósticos diferenciales más precisos.

2.2.3. Conocer la frecuencia de las variedades histopatológicas de las mucinosis cutáneas y los hallazgos histopatológicos más comunes en las distintas variedades de mucinosis cutáneas, que permitan su adecuada clasificación y sospecha diagnóstica, clínica e histopatológica.

2.3. HIPÓTESIS

1.- La prevalencia de las mucinosis cutáneas en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México es baja.

2.- La correlación que existe entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico histopatológico de las mucinosis cutáneas en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, es baja debido a los múltiples diagnósticos diferenciales que deben realizarse.

3.- Los hallazgos histopatológicos más frecuentes en las mucinosis cutáneas son el depósito de mucina en la dermis o en la vaina radicular externa folicular, con elastorrexis o elastólisis.

2.4. OBJETIVOS DE TRABAJO

Principal:

1.- Determinar la prevalencia de las mucinosis cutáneas en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, revisando los archivos y laminillas de las biopsias correspondientes a los casos en estudio

Secundarios:

1.- Realizar una clasificación clínico-patológica de las mucinosis cutáneas provenientes del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.

2.- Realizar la correlación existente entre el diagnóstico clínico, en base a topografía y morfología; y el aspecto histopatológico de las mucinosis cutáneas en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México

3.- Establecer los hallazgos histopatológicos más frecuentes en las mucinosis cutáneas

4.- Establecer cuál es el orden de frecuencia de las variantes histopatológicas dentro de las mucinosis identificadas.

2.5. MATERIAL Y MÉTODOS

2.5.1 Diseño del Estudio.-

- Se realizará un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal.

2.5.2 Universo de Trabajo

- Archivos y laminillas del servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.
- Los archivos y laminillas histológicas con diagnóstico de mucinosis cutánea, correspondientes pertenecerán a las muestras recibidas durante el periodo de enero de 1975 a diciembre de 2006.
- Serán incluidos todos los diagnósticos que correspondan a mucinosis cutáneas y sus variantes histopatológicas conocidas en la literatura actual.

2.5.3 Grupo de estudio.-

- Características de los casos.- Reportes de histopatología, laminillas y datos clínicos de pacientes sometidos a biopsia de lesiones de mucinosis cutáneas y sus variantes histopatológicas; que hayan sido recibidas en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.

2.5.4. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

2.5.4.1 Variables independientes

- Diagnósticos clínicos de mucinosis cutáneas o sus variantes.
- Edad, sexo, topografía y morfología clínicas de las dermatosis referidas.

2.5.4.2 Variables dependientes

- Clasificación clínica de mucinosis cutánea y sus variantes relacionadas con el estudio histopatológico de los pacientes
- Hallazgos histopatológicos específicas de los diferentes tipos de mucinosis cutáneas

2.5.5 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

2.5.5.1 Tamaño de la Muestra

- Se incluirán todos los casos de pacientes con diagnóstico histopatológico definitivo de Mucinosis Cutáneas y sus variantes de los archivos del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.

Periodo de estudio: de enero de 1975 a Diciembre del 2006.

2.5.5.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

2.5.5.2.1 Criterios de inclusión

- Laminillas con diagnóstico histopatológico de mucinosis cutáneas procedentes del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México
- Expedientes clínicos y/o fotografías clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de mucinosis cutáneas procedentes del Hospital General de México

- En un período de enero de 1975 a diciembre de 2006 en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México
- Sin división por sexo, hombres o mujeres.

2.5.5.2.2 Criterios de no inclusión

- Datos, reportes histopatológicos y laminillas correspondientes a pacientes, con diagnóstico clínico de mucinosis cutánea y sus variantes no haya podido ser corroborado por estudio de histopatología o donde el diagnóstico definitivo no sea claro.
- Casos sin reporte histopatológico comprobatorio de mucinosis cutánea.

2.5.6. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- Límite en tiempo de la investigación.- La investigación será realizada de marzo del 2007 a agosto 2007.
- Se realizará búsqueda intencionada en los archivos del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, de los casos que clínica e histopatológicamente correspondan a Mucinosis Cutáneas y sus variantes histopatológicas.
- Se recolectaran datos clínicos; respecto a edad, sexo, patologías subyacentes, morfología, topografía, así como diagnósticos finales, variantes de los mismos y hallazgos histológicos característicos.

2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Métodos estadísticos.- Estadística descriptiva.
- Medidas de tendencia central y de dispersión.
- Gráficos de frecuencia por aspectos individuales con análisis de incidencia/frecuencia.
- Se realizó un coeficiente Kappa interpretado a través de criterios de Fleiss para determinar la concordancia entre el observador clínico y el observador histopatológico.

2.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS

- Dado el diseño retrospectivo de el estudio; este estudio no representa un posible riesgo para los pacientes ya que no se realizaran intervenciones terapéuticas o experimentales que pongan en peligro el bienestar de los mismos.

2.8 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

- El investigador para la recolección de los datos de los archivos y laminillas correspondientes.
- Archivos de reportes de estudio histopatológico y laminillas correspondientes a los casos seleccionados del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, O.D.

2.9. Resultados

2.8.1. Características generales de los casos

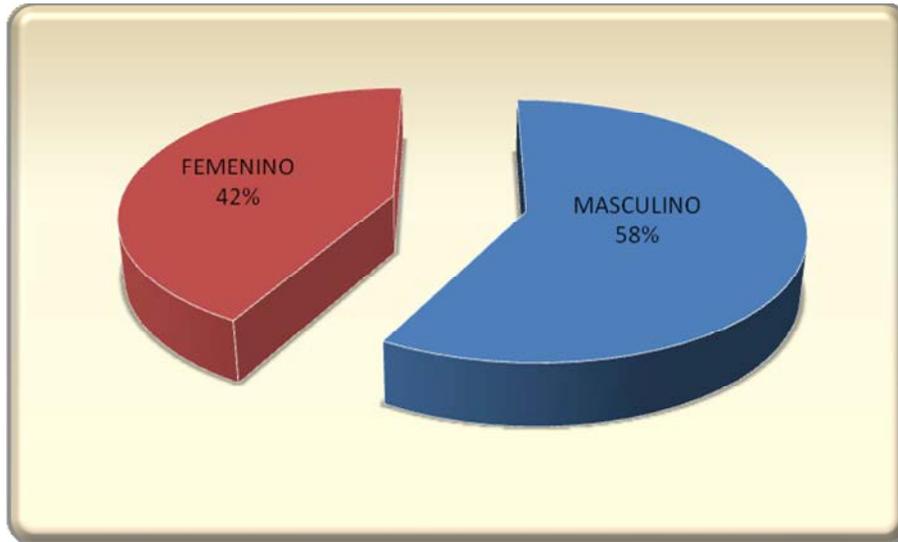
Se encontraron un total de 49 reportes histopatológicos compatibles con alguna de las mucinosis cutáneas, recibidos en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, de enero del año 1975 a diciembre del 2006; de los cuáles se eliminaron 6 casos, por no contar con los datos necesarios que sustentaran éste diagnóstico. El total de reportes histopatológicos incluidos en el estudio fue de 43 casos. El número total de biopsias recibidas en este período fue de 45, 351.

La prevalencia de las diferentes variantes de mucinosis cutáneas en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México fue de 0.0007.

Sexo.- De los reportes histopatológicos analizados, de los pacientes con mucinosis cutáneas, 18 (42%) correspondieron al sexo femenino y el 58% (25 casos) correspondieron al sexo masculino. La proporción Hombre: Mujer fue de 1.3:1.

La distribución por género se esquematiza en la figura 1.

Figura 1. Distribución de los casos por sexo



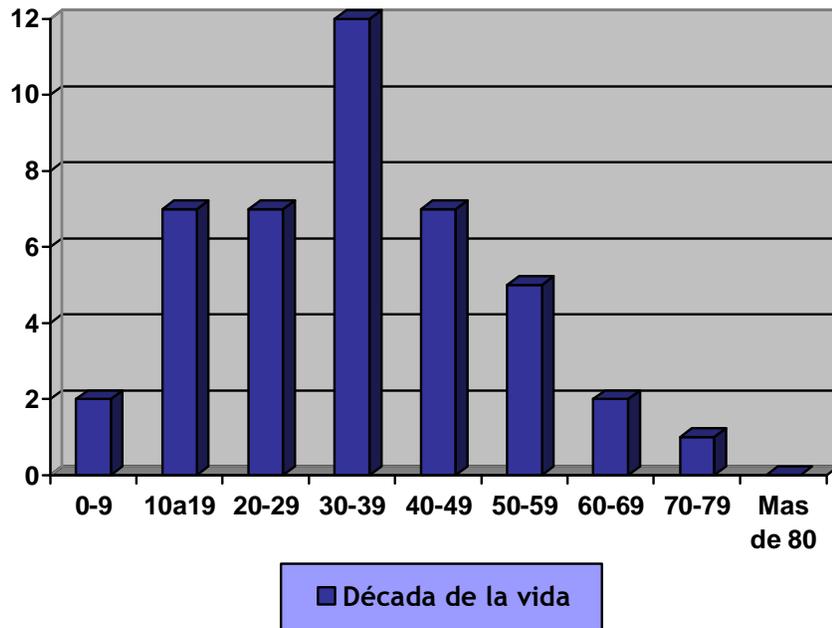
Edad.- El rango de edades, encontrados en este estudio, vario desde los 7 años hasta los 74 años de edad. La edad promedio del grupo fue de 30 años (DE 8.3). La frecuencia de casos por grupo de edad fue mayor en la cuarta década de la vida y menor en la primera y octava décadas de la vida.

La distribución de casos por década de la vida, se describe en la tabla 1 y se esquematiza en la figura 2.

Tabla 1. Distribución de casos por década de vida

Edad	Número	Porcentaje %
0-9	2	5
10-19	7	16
20-29	7	16
30-39	12	28
40-49	7	16
50-59	5	12
60-69	2	5
70-79	1	2
>80	0	0

Figura 2. Distribución de casos por década de vida



En la tabla 2 se resumen los datos demográficos de los pacientes en relación al diagnóstico de las diversas variantes de mucinosis cutáneas.

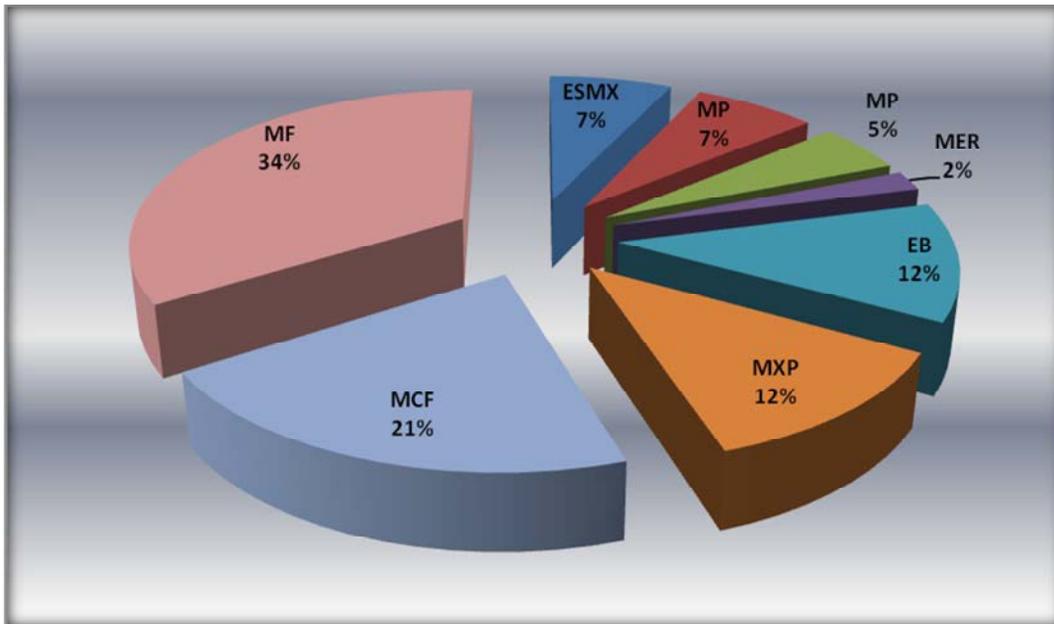
Tabla 2. Datos demográficos entre los diferentes tipos de mucinosis cutáneas.

VARIABLES	ESMX	MP	MN	MER	EB	MXP	MCF	MF
Número de casos	3	3	2	1	5	5	9	15
Edad (media años)	31	43	24	49	36	35	28	24
Sexo								
Femenino	1	2	0	1	0	4	5	5
Masculino	2	1	2	0	5	1	4	10
Relación H: M	2:1	0.5:1	2:0	0:1	5:0	0.25:1	0.8:1	2:1

Escleromixedema	ESMX
Mucinosis papular localizada	MP
Liquen mixedematoso nodular	MN
Mucinosis eritematosa reticular	MER
Escleredema de Buschke	EB
Mixedema pretibial	MXP
Mucinosis cutánea focal	MCF
Mucinosis folicular	MF

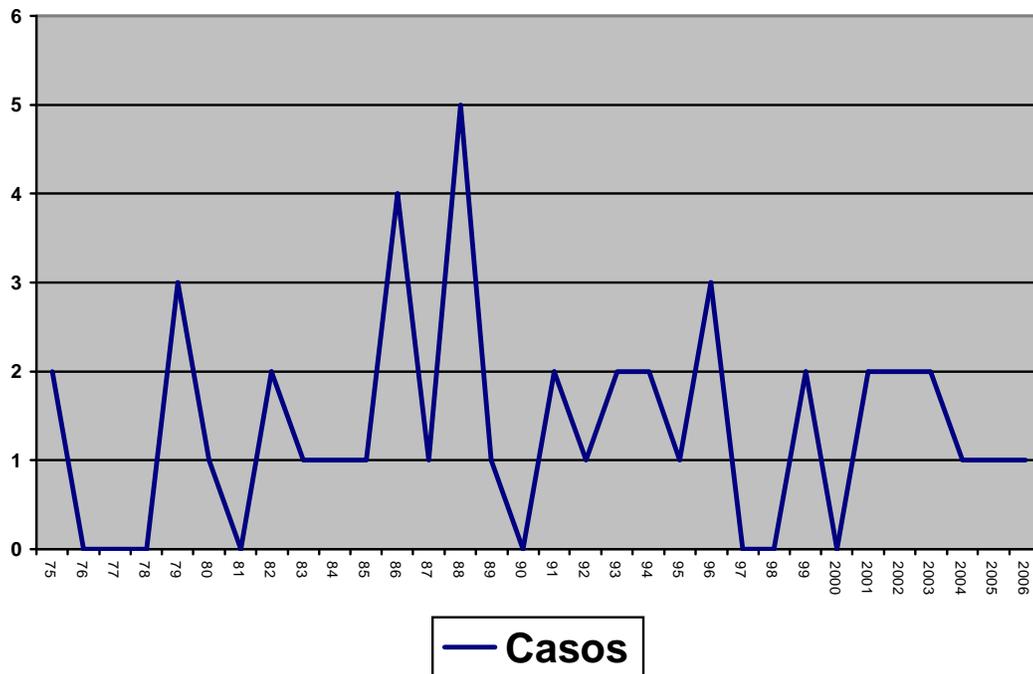
La distribución por diagnósticos se esquematiza en la figura 3.

Figura 3. Distribución por tipo de mucinosis cutáneas.



Número de casos por año.- El promedio de casos nuevos de mucinosis cutáneas por año, fue de 2.04 casos. (Figura 4)

Figura 4. Distribución de casos por año.



Tiempo de evolución.- El tiempo promedio entre la presentación de la dermatosis y el diagnóstico fue de 5.4 años, con un rango de 20 días a 20 años.

Tipos de mucinosis cutáneas.- La frecuencia por tipos de mucinosis cutánea encontrados en el estudio favorecen en primer lugar a la Mucinosis folicular (n = 15, 35%), seguida por la mucinosis cutánea focal (n = 9, 21%), el mixedema pretibial y el escleredema cada uno con (n = 5, 12%), el escleromixedema y la mucinosis papular (n = 3, 7%) cada uno, la mucinosis nodular (n = 2, 5%) y finalmente a la mucinosis eritematosa reticular (n = 1, 1%). No se registraron otras variantes de mucinosis cutáneas.

En la tabla 5 se registran los casos de mucinosis cutáneas encontrados en el estudio.

Tabla 5. Distribución de casos por tipo de mucinosis cutánea.

DIAGNÓSTICOS	# CASOS	Porcentaje %
Escleromixedema	3	7
Mucinosis papular localizada	3	7
Liquen mixedematoso nodular	2	5
Mucinosis eritematosa reticular	1	1
Escleredema de Buschke	5	12
Mixedema pretibial	5	12
Mucinosis cutánea focal	9	21
Mucinosis folicular	15	35
TOTAL CASOS	43	100

Topografía.- La topografía más frecuente en la mucinosis folicular fue cabeza y cuello; el escleromixedema y el escleredema de Buschke las localizaciones más frecuentes fueron extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores. El sitio más frecuente de aparición de las mucinosis cutáneas fue cabeza y cuello, seguido de extremidades inferiores. La topografía por tipo de mucinosis cutáneas se esquematiza en la tabla 6.

Tabla 6. Topografía por tipo de mucinosis cutánea.

MUCINOSIS CUTÁNEA	Cabeza y cuello	Tronco	Extremidades superiores	Extremidades inferiores
Escleromixedema	3	3	3	3
Mucinosis papular localizada	3	1	1	1
Liquen mixedematoso nodular	1	0	0	1
Mucinosis eritematosa reticular	1	0	0	0
Escleredema de Buschke	5	4	4	4
Mixedema pretibial	0	0	1	4
Mucinosis cutánea focal	2	1	2	3
Mucinosis folicular	11	4	5	4
TOTAL	26	13	16	20

2.8.2. Hallazgos histopatológicos.

Entre los cambios epidérmicos predominó la acantosis con (n=34, 79%), seguida por hiperqueratosis y espongiosis folicular con (n=15, 35%) cada una. Los cambios dérmicos que predominaron fueron la fibrosis con (n=8,19%), elastorrexis (n=5, 12%) y elastólisis (n=2, 5%).

Los depósitos de mucina se presentaron con mayor frecuencia en la dermis media con (n=25, 58%); posteriormente a nivel folicular (n=15, 35%) esto en los casos de mucinosis folicular; seguidos por depósitos en dermis superficial (n=12, 28%), dermis profunda (n=10, 23%) y por último en tejido celular subcutáneo (n=2, 5%).

Los hallazgos histopatológicos más relevantes hallados en el escleromixedema fueron hiperqueratosis, paraqueratosis, hipergranulosis y atrofia (n=2, 67%); a nivel dérmico se encontró fibrosis en todos los casos (n=3, 100%) siendo leve en 2 casos y moderada en uno; con elastorrexis en uno de los mismos. Figuras. (5,6,7,8,9)

En la mucinosis papular localizada los cambios histológicos epidérmicos encontrados fueron hiperqueratosis, paraqueratosis, hipergranulosis, acantosis, y papilomatosis; en la dermis el cambio más importante fue el depósito de mucina en la dermis media (n=3, 100%) y la fibrosis severa en uno de los casos. Figuras. (10,11,12)

En el caso del liquen mixedematoso nodular los hallazgos histopatológicos más frecuentes, fueron hiperqueratosis y acantosis en la epidermis; y en la dermis fue la elastorrexis (n=1, 50%); los depósitos de mucina se ubicaron en la dermis superficial y media. Figuras. (13,14,15)

En la mucinosis eritematosa reticular los hallazgos histológicos más

encontrados fueron la acantosis (n=1, 100%) y el depósito de mucina en la dermis superficial (n=1, 100%). Figuras. (16,17,18)

En el escleredema de Buschke los hallazgos histopatológicos más comúnmente encontrados fueron hiperqueratosis, hiperpigmentación uniforme del estrato basal, atrofia epidérmica (n=1, 20%) y acantosis (n=4, 80%), a nivel epidérmico; en la dermis media se ubicó el depósito de mucina en todos los casos (n=5, 100%). Figuras. (19,20,21)

En el mixedema pretibial histológicamente se encontró en la epidermis: hiperqueratosis, hipergranulosis, hiperpigmentación uniforme del estrato basal, atrofia, acantosis y papilomatosis; en la dermis se encontraron depósitos de mucina en todo el espesor de la dermis y en el tejido celular subcutáneo en uno de los casos, en el resto de los casos el depósito de mucina se ubicó en la dermis media y profunda (n=4, 80%). Figuras. (22,23,24,25,26)

En la mucinosis cutánea focal se encontraron los siguientes cambios epidérmicos con mayor frecuencia: hiperqueratosis, paraqueratosis focal, hiperpigmentación focal de la capa basal y acantosis (n=7, 78%); en la dermis se encontró fibrosis y elastorrexis en uno de los casos (n=1, 11%), con depósitos de mucina en la dermis media (n=7, 78%). Figuras. (29,30)

Y por último los principales hallazgos histopatológicos encontrados en la mucinosis folicular fueron hiperqueratosis folicular (n=6, 40%), paraqueratosis focal, hiperpigmentación homogénea del estrato basal, acantosis (n=13, 87%), papilomatosis e hiperplasia pseudoepiteliomatosa; en la dermis se encontró espongirosis folicular con formación de vesículas y degeneración reticular en todos los casos (n=15, 100%), con depósitos de mucina en (n=15, 100%). Figuras. (31,32,33,34,35,36,37)

Los principales hallazgos histopatológicos se resumen en la tabla 6.

Tabla 7. Hallazgos histológicos de las mucinosis cutáneas

EPIDERMIS	TOTAL	%
Hiperqueratosis	15	35
Paraqueratosis	8	19
Hipergranulosis	3	7
Atrofia	9	21
Acantosis	34	79
Papilomatosis	5	12
Hiperplasia pseudoepiteliomatosa	1	2
Espongiosis folicular	15	35
Hiperpigmentación de la capa basal	10	23
DERMIS	TOTAL	%
Ausencia de glándulas sebáceas	5	33
Fibrosis	8	19
Elastorrexis	5	12
Elastólisis	2	5

Tabla 8. Hallazgos Histopatológicos de Escleromixedema

EPIDERMIS	%
Hiperqueratosis	1 (33%)
Paraqueratosis	2 (67%)
Hipergranulosis	2 (67%)
Atrofia	2 (67%)
Acantosis	1 (33%)
Papilomatosis	0
Espongiosis	0
Hiperpigmentación de la capa basal	0
DERMIS	%
Fibrosis	3 (100%)
Elastorrexis	1 (33%)
Elastólisis	0

Tabla 9. Hallazgos Histopatológicos de Mucinosis Papular Localizada

EPIDERMIS	%
Hiperqueratosis	2 (67%)
Paraqueratosis	1 (33%)
Hipergranulosis	0
Atrofia	0
Acantosis	3 (100%)
Papilomatosis	1 (33%)
Hiperpigmentación de la capa basal	2 (67%)
DERMIS	%
Fibrosis	1 (33%)
Elastorrexis	0
Elastólisis	0

Tabla 10. Hallazgos Histopatológicos del Liquen Mixedematoso Nodular

EPIDERMIS	%
Hiperqueratosis	2 (100%)
Paraqueratosis	0
Hipergranulosis	0
Atrofia	0
Acantosis	2 (100%)
Papilomatosis	0
Hiperpigmentación de la capa basal	0
DERMIS	%
Fibrosis	0
Elastorrexis	1 (50%)
Elastólisis	0

Tabla 11. Hallazgos Histopatológicos de Mucinosi Eritematosa Reticular

EPIDERMIS	%
Hiperqueratosis	0
Paraqueratosis	0
Hipergranulosis	0
Atrofia	0
Acantosis	1 (100%)
Papilomatosis	0
Hiperpigmentación de la capa basal	0
DERMIS	%
Fibrosis	0
Elastorrexis	0
Elastólisis	0

Tabla 12. Hallazgos Histopatológicos de Escleredema de Buschke

EPIDERMIS	%
Hiperqueratosis	1 (20%)
Paraqueratosis	0
Hipergranulosis	0
Atrofia	1 (20%)
Acantosis	4 (80%)
Papilomatosis	0
Hiperpigmentación de la capa basal	3 (60%)
DERMIS	%
Fibrosis	2 (40%)
Elastorrexis	1 (20%)
Elastólisis	0

Tabla 13. Hallazgos Histopatológicos de Mixedema Pretibial

EPIDERMIS	%
Hiperqueratosis	2 (40%)
Paraqueratosis	0
Hipergranulosis	1 (20%)
Atrofia	0
Acantosis	3 (60%)
Papilomatosis	2 (40%)
Hiperpigmentación de la capa basal	2 (40%)
DERMIS	%
Zona Grenz	3 (60%)
Fibrosis	1 (20%)
Elastorrexis	0
Elastólisis	2 (40%)

Tabla 14. Hallazgos Histopatológicos de Mucinosi Cutánea Focal

EPIDERMIS	%
Hiperqueratosis	1 (11%)
Paraqueratosis	2 (22%)
Atrofia	2 (22%)
Acantosis	7 (77%)
Papilomatosis	1 (11%)
Hiperpigmentación de la capa basal	1 (11%)
DERMIS	%
Fibrosis	1 (11%)
Elastorrexis	1 (11%)

Tabla 15. Hallazgos Histopatológicos de Mucinosi Folicular

EPIDERMIS	%
Hiperqueratosis folicular	6 (40%)
Paraqueratosis	3 (20%)
Atrofia	2 (13%)
Acantosis	13 (87%)
Papilomatosis	1 (7%)
Hiperplasia pseudoepiteliomatosa	1 (7%)
Hiperpigmentación de la capa basal	2 (13%)
DERMIS	%
Esgongiosis folicular con vesículas	15 (100%)
Glándulas sebáceas Ausentes	5 (33%)
Fibrosis	0
Elastorrexis	1 (7%)

Tabla 16. Ubicación de los Depósitos de Mucina

DIAGNÓSTICOS	Dermis Superficial	Dermis Media	Dermis Profunda	TCS	Folicular
Escleromixedema	1 (33%)	2 (67%)	1 (33%)	0	0
Mucinosi papular localizada	2 (67%)	3 (100%)	1 (33%)	0	0
Liquen mixedematoso nodular	2 (100%)	2 (100%)	0	0	0
Mucinosi eritematosa reticular	1 (100%)	0	0	0	0
Escleredema de Buschke	0	5 (100%)	0	0	0
Mixedema pretibial	1 (20%)	4 (80%)	4 (80%)	2 (40%)	0
Mucinosi cutánea focal	2 (22%)	7 (78%)	3 (33%)	0	0
Mucinosi folicular	3 (20%)	2 (13%)	1 (7%)	0	15 (100%)

Tabla 17. Cantidad y Tipo de células predominantes en el Infiltrado inflamatorio

DIAGNÓSTICOS	Leve	Moderado	Severo	Linfocitocitario	Neutrófilos	Eosinófilos	Mastocitos
Escleromixedema	1 (33%)	0	1 (33%)	2 (67%)	1 (33%)	0	0
Mucinosi papular	3 (100%)	0	0	3 (100%)	0	0	0
Mucinosi nodular	1 (50%)	0	0	1 (50%)	0	0	0
Mucinosi eritematosa reticular	1 (100%)	0	0	1 (100%)	0	1 (100%)	0
Escleredema de Buschke	3 (60%)	1 (20%)	0	4 (80%)	0	0	1 (20%)
Mixedema pretibial	2 (40%)	0	0	2 (40%)	0	0	1 (20%)
Mucinosi cutánea focal	4 (44%)	2 (22%)	1 (11%)	6 (67%)	1 (11%)	0	0
Mucinosi folicular	9 (60%)	2 (13%)	4 (27%)	15 (100%)	0	13 (87%)	0

Enfermedades asociadas.- La enfermedad sistémica que más se encontró en pacientes con algún tipo de mucinosi cutáneas fue la micosis fungoides con tres casos seguida por el hipotiroidismo; también se encontraron otras enfermedades asociadas como parapsoriasis en grandes placas, la hiperplasia prostática benigna y la insuficiencia venosa crónica. (Tabla 17).

Tabla 18. Enfermedades asociadas a mucinosis cutáneas

DIAGNÓSTICOS	ENFERMEDAD ASOCIADA	NÚMERO
Escleredema de Buschke	Hiperplasia prostática benigna	1
Mixedema pretibial	Hipotiroidismo	2
Mixedema pretibial	Insuficiencia venosa crónica	1
Mucinosis folicular	Micosis fungoides	3
Mucinosis folicular	Parapsoriasis de grandes placas	1

Concordancia entre el aspecto clínico e histológico.- En este estudio se encontró que de los 43 casos estudiados, solo en 9 de ellos el diagnóstico clínico de envío, correspondía al diagnóstico histopatológico final; estos corresponden a un caso de mucinosis papular, 4 casos de escleredema de Buschke, 2 casos de mixedema pretibial y 2 casos de mucinosis folicular.

Al hacer el coeficiente de Kappa para ver la concordancia entre el observador del cuadro clínico y el histológico, se encontró una concordancia de 0.45, que al extrapolarse a los Criterios de Fleiss dan una concordancia inadecuada.

III. DISCUSION Y CONCLUSIONES

3.1 Discusión

Las mucinosis cutáneas constituyen un grupo muy heterogéneo de dermatosis que se caracterizan por el depósito anormal de mucina en la dermis o en los folículos pilosos. (1)

Se desconoce su etiopatogenia y para su mejor estudio se han dividido en 2 grandes grupos; el primero lo integran las mucinosis cutáneas específicas, denominadas como primarias, en las que el depósito de mucina es un signo histopatológico distintivo, y que se manifiesta con lesiones cutáneas específicas; el segundo grupo incluye a todas aquellas enfermedades cutáneas en las que el depósito histológico de mucina es un signo secundario y no patognomónico de la enfermedad y se las conoce como mucinosis secundarias. (1,3)

La mucina es un material amorfo, que se encuentra como componente normal de los órganos humanos; son mucopolisacáridos ácidos que se unen a proteoglicanos; y pueden encontrarse en muy pequeñas cantidades en la dermis papilar, alrededor de los anexos y de los vasos. (1,2)

Se conocen dos tipos de mucinas: epitelial y dérmica que tienen una estructura diferente.

La mucina dérmica se encuentra en la sustancia fundamental de la dermis y es producida normalmente en pequeñas cantidades por los fibroblastos; se tiñe de azul con azul alcian (Positiva), de azul-verde con hierro coloidal (positiva), cuando se emplea azul de toluidina exhibe metacromasia y es PAS negativa. (21)

Las mucinosis cutáneas, sin embargo, representan un pequeño porcentaje de todas las enfermedades cutáneas, presentando una baja prevalencia de 0.0007; debido a que se desconoce su etiopatogenia aún queda mucho por investigar en lo referente a por qué mecanismos se produce este material

amorfo y el porque se deposita en la dermis y vaina folicular externa en algunas enfermedades. Con el fin de contribuir al conocimiento y comprensión de las mucinosis cutáneas en México, se realiza este estudio de tipo retrospectivo, en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, O.D., para establecer la prevalencia, tipos de mucinosis cutáneas más frecuentes, conocer la concordancia que existe entre la correlación clínica e histopatológica de las mucinosis cutáneas y los datos histopatológicos más relevantes de las mismas en un Hospital de tercer nivel de atención en salud. Todos estos datos nos permiten integrar un diagnóstico más certero, debido a que existen una gran cantidad de enfermedades cutáneas con las que debemos realizar diagnósticos diferenciales; lo cual nos permitirá establecer un tratamiento más oportuno y eficaz, sobre todo en el caso de la mucinosis folicular en la que el diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con linfoma cutáneo de células T. (8,10,12)

Se encontró que es una entidad patológica poco común con solo 49 casos en 31 años, que abarcó el presente estudio; y en que solo 43 casos pudieron confirmarse histológicamente. La frecuencia de presentación es muy baja de menos de un caso por año, lo que corrobora las frecuencias encontradas de estas dermatosis en otros estudios a nivel mundial.

Dentro de la clasificación de las mucinosis cutáneas, los mixomas, también conocidos como quistes mixoides o mucosos fueron excluidos del estudio ya que además de representar una dermatosis caracterizada por una neoformación que va de 1 a 5 cm de diámetro, su presentación es muy común, reportándose hasta 9 casos por año, lo que representaba un sesgo importante al final de los resultados. (3)

En la mayoría de los casos (34 casos) no pudo establecerse la concordancia entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico histopatológico; además de que el predominio de los casos reportados se presentaron en las dos primeras décadas del estudio, esto es de 1975 a 1985; en el resto de las décadas la frecuencia de envío de dichos casos disminuyó considerablemente, en especial por que son subdiagnosticadas y por lo tanto no se realiza la toma de la biopsia, la que es primordial para establecer el diagnóstico de certeza.

El diagnóstico predominante fue la mucinosis folicular, que en nuestro estudio representó la mayor cantidad de casos; aunque no existen estudios que indiquen la frecuencia de esta dermatosis, se sabe que su presentación es rara, tiene predilección por niños y además se presenta en la tercera y cuarta década de la vida, lo cual concuerda con lo mencionado por Rongioletti y sus colaboradores; no así el gran número de casos encontrados. (3,5,11,17)

Este autor hace la distinción entre la mucinosis folicular de Pinkus que no se asocia a linfoma cutáneo y la mucinosis folicular asociada a micosis fungoides, estableciendo que en la primera el depósito de mucina es abundante, se encuentra a nivel perifolicular, existe un infiltrado moderado de eosinófilos, sin epidermotropismo o reordenamiento genético; a diferencia de la segunda en la que el depósito de mucina es escaso, de predominio difuso, con escasos eosinófilos, abundantes células plasmáticas, epidermotropismo con linfocitos atípicos abundantes y reordenamiento genético presente; datos con los que histológicamente se pudo establecer un diagnóstico definitivo. En este estudio con (n=3, 20%), cuyo diagnóstico de envío fue de micosis fungoides.

Se observó un predominio del sexo masculino, siendo la relación hombre-

mujer de 1.3:1. En la literatura mundial no se reporta el predominio de género en general en todas las mucinosis cutáneas; sin embargo, en algunas variantes clínico-patológicas de las mismas encontramos que en la mucinosis eritematosa reticular se reporta una mayor frecuencia de presentación en mujeres de la cuarta y quinta décadas de la vida, que corresponde a lo encontrado en nuestro estudio. (23)

El tiempo promedio entre la presentación de la dermatosis y el diagnóstico fue de 5.4 años, con un rango tan corto como lo fueron 20 días a un período tan prolongado como lo fue 20 años; esto refleja la dificultad que existe para realizar el diagnóstico y que en la mayoría de los casos su desenlace no es fatal y que solo en algunos casos como en el escleromixedema pone en peligro la vida del paciente; sobre todo si se asocia con enfermedades sistémicas. (7,14)

La topografía más frecuente en la mucinosis folicular fue cabeza y cuello; en el escleromixedema y el escleredema de Buschke las localizaciones más frecuentes fueron extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores; y en general el sitio más frecuente de aparición de las mucinosis cutáneas fue cabeza y cuello, seguido de extremidades inferiores, lo que se correlaciona con la literatura mundial. (25)

Los datos histopatológicos encontrados en el escleromixedema se correlacionan con lo publicado, en donde encontramos que puede existir atrofia epidérmica por la presión que ejerce el depósito de mucina y la fibrosis intensa, lo cual ocurrió en los casos estudiados. (21,22)

En el caso de la mucinosis papular localizada y el liquen mixedematoso nodular, los depósitos de mucina se encontraron en la dermis superficial y

reticular media y no existe fibrosis lo que corrobora nuestros hallazgos.

En la mucinosis eritematosa reticular la epidermis se encuentra normal, con escasos depósitos de mucina; así como en la mucinosis cutánea focal el depósito de mucina es mayor en la dermis superficial y media; en el escleredema se ve engrosamiento de la dermis reticular con grandes haces de colágeno separados entre sí por espacios vacíos llenos de mucina con fenestración de la dermis, no hay incremento en el número de los fibroblastos con disminución en el número de fibras elásticas, las que pueden encontrarse fragmentadas (elastorrexis). (21,22)

En el mixedema pretibial se encuentran grandes cantidades de mucina en la dermis reticular, fibrosis y se observa una zona de grenz de colágeno normal, y las fibras elásticas se encuentran reducidas en número al igual que en los casos estudiados. (21,22)

La mucinosis focal se considera una lesión reactiva que debe distinguirse del angiomioma, hay espacios similares a hendiduras, pero no quistes; por lo que debe realizarse diagnóstico diferencial con mixomas. (21,22)

Por último en la mucinosis folicular pueden presentarse 3 patrones clínicos; el más común y benigno afecta a niños y a jóvenes y se manifiesta con pocas lesiones localizadas en la cabeza y el cuello, es de presentación autolimitada en un lapso de dos meses a dos años, sin recurrencia, en este grupo encontramos a 7 casos de los estudiados. El segundo patrón afecta a pacientes de más edad que los del grupo anterior, las lesiones son más numerosas y afectan cara, tronco y extremidades, es de curso crónico con recidivas durante varios años y no se relaciona con procesos malignos; dentro de este se encuentran 5 casos estudiados y por último el tercer patrón, que casi siempre tiene lugar entre los 40 y los 50 años de edad, se presenta con múltiples placas generalizadas e infiltradas asociadas con el linfoma de células T, por lo general micosis fungoides, en este se incluyen a 3 de los casos estudiados. Histológicamente es indispensable para realizar su diagnóstico que cuenten con 3 criterios: Cambios mucinosos acentuados en la

unidad folicular, infiltrado inflamatorio perianexial compuesto por linfocitos e histiocitos, con ausencia de epidermotropismo linfocítico y de elementos linfoides atípicos; dentro de los cambios foliculares se incluyen espongiosis folicular con formación de vesículas y degeneración reticular; todos estos cambios se encontraron en los casos estudiados. (21,22)

En cuanto a las enfermedades asociadas a las diferentes variantes de mucinosis cutáneas sabemos que las enfermedades tiroideas se asocian con el mixedema pretibial localizado y el mixedema generalizado; existe una forma de mucinosis papular asociada con lupus eritematoso y la mucinosis folicular asociada con linfoma cutáneo de células T, principalmente micosis fungoides; Concordando con estos hallazgos en este estudio se encontraron que la enfermedad sistémica que más se asoció fue la micosis fungoides con 3 casos, seguida por el hipotiroidismo con 2 casos; también se encontraron otras enfermedades asociadas como parapsoriasis en grandes placas, la hiperplasia prostática benigna y la insuficiencia venosa crónica.

Estableciendo la concordancia entre el observador clínico (médico dermatólogo) y el observador histológico (dermatopatólogo), encontramos que la concordancia entre los 2 observadores fue baja, lo que demuestra que el diagnóstico clínico puede no ser suficiente para el diagnóstico, dado el polimorfismo que presentan las lesiones, su benignidad y cronicidad; por lo que es necesaria la realización de una biopsia para el diagnóstico de certeza de las mucinosis cutáneas, debido a que representa el estándar de oro en su diagnóstico.

3.2. Conclusiones

- 1) Las mucinosis cutáneas son un grupo de dermatosis poco frecuentes con aproximadamente 6 reportes de mucinosis por cada 10,000 biopsias estudiadas.
- 2) Las mucinosis cutáneas poseen una gran cantidad de variantes clínicas e histopatológicas, lo que exige un estudio riguroso para establecer el diagnóstico.
- 3) Esto refleja la baja prevalencia de la dermatosis debido a la dificultad en su diagnóstico, al tener que realizar diagnóstico diferencial con varias entidades.
- 4) No existen estudios epidemiológicos y clínico-patológicos en general; en la literatura, casi siempre son reportes de casos, de la mayoría de las variantes de mucinosis cutáneas.
- 5) La correlación clínico-patológica es fundamental para establecer el diagnóstico definitivo de mucinosis cutánea y así ofrecer un tratamiento eficaz y oportuno.
- 6) El tipo de mucinosis cutánea más frecuente en este estudio fue la mucinosis folicular.
- 7) El género en el que se presentó más frecuentemente fue en hombres de la cuarta década de la vida.
- 8) La topografía más frecuente fue cabeza y cuello.
- 9) El sitio en donde se ubicó con mayor frecuencia el depósito de mucina fue en la dermis media.
- 10) El infiltrado inflamatorio que se presentó en la mayoría de los casos fue leve y de predominio linfocitario.

11) La micosis fungoides y el hipotiroidismo fueron las enfermedades sistémicas que más se asociaron en nuestros casos.

12) La concordancia entre el observador clínico y el histológico es 0.45 no concluyente.

IV. ANEXOS: 4.1 Figuras

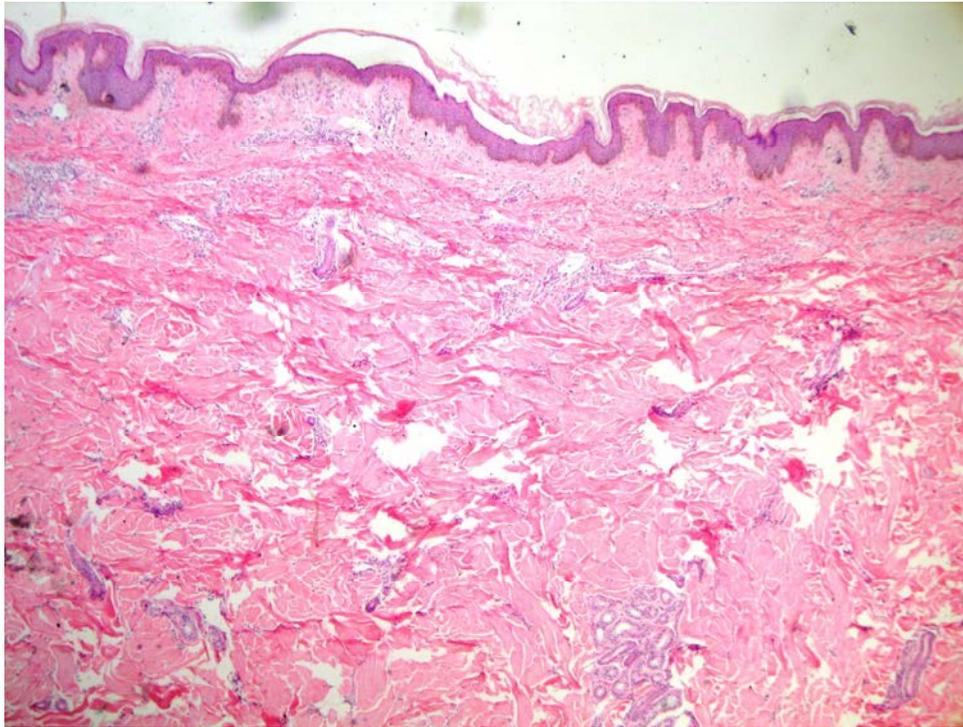


Fig. 5. Depósito difuso de mucina en dermis superficial y reticular media con engrosamiento de los haces de colágeno

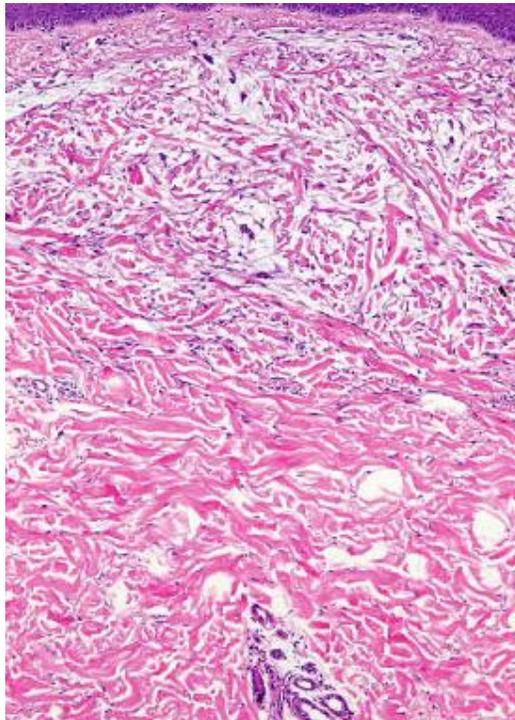


Fig. 6. Fibras de colágeno separadas por los depósitos de mucina, con incremento en el número de fibroblastos

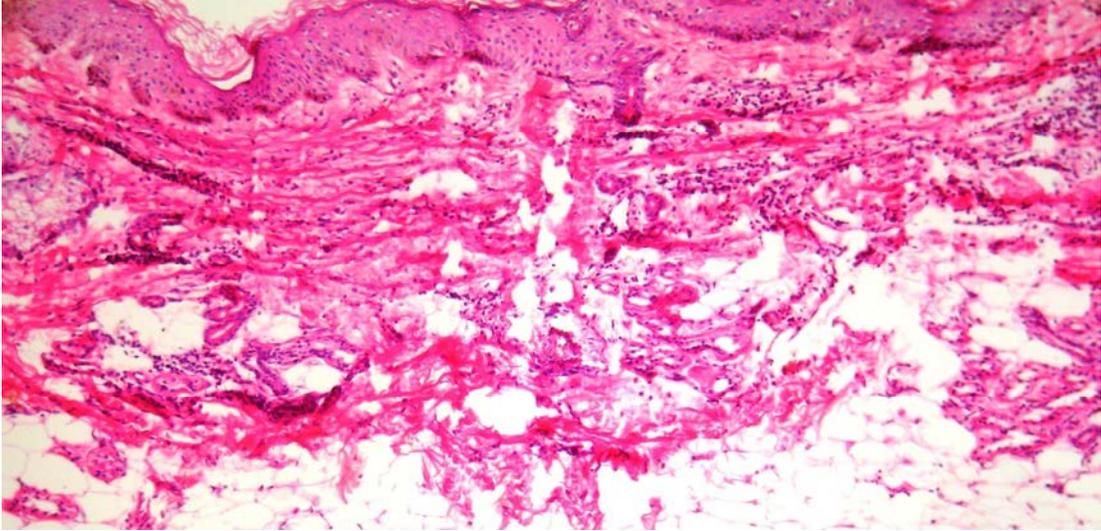


Fig. 7. Depósitos de mucina separando a las fibras de colágeno

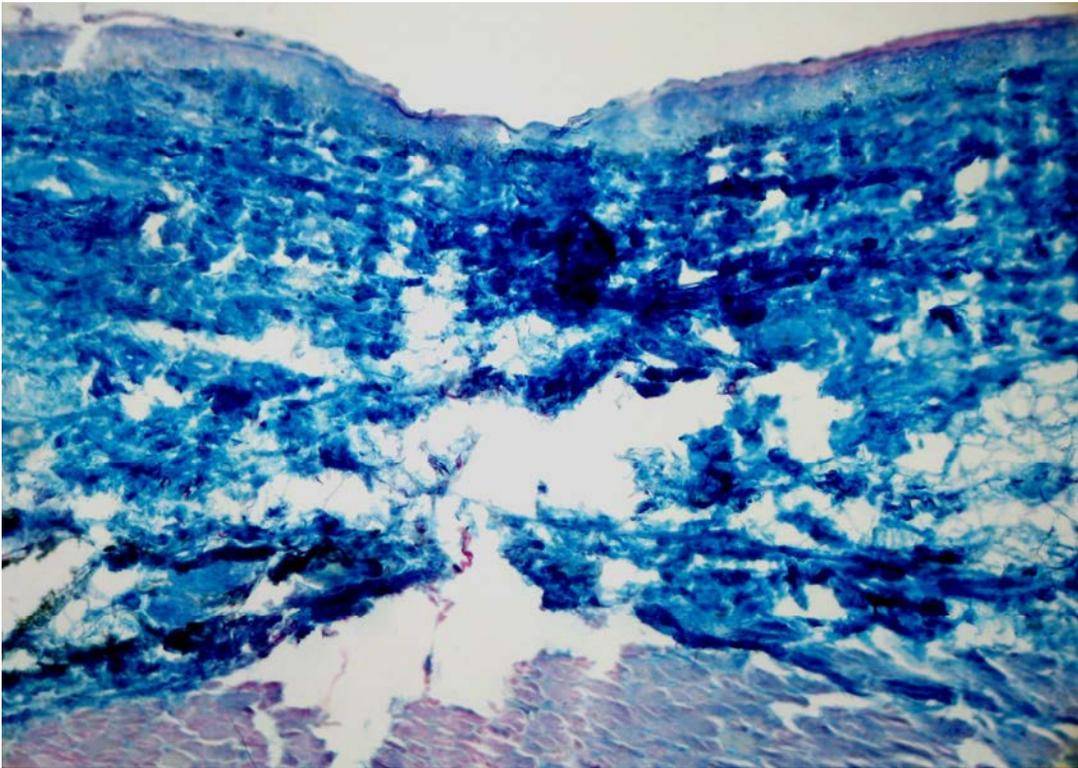


Fig. 8. Azul alcian. Depósitos de mucina, que se tiñen de azul

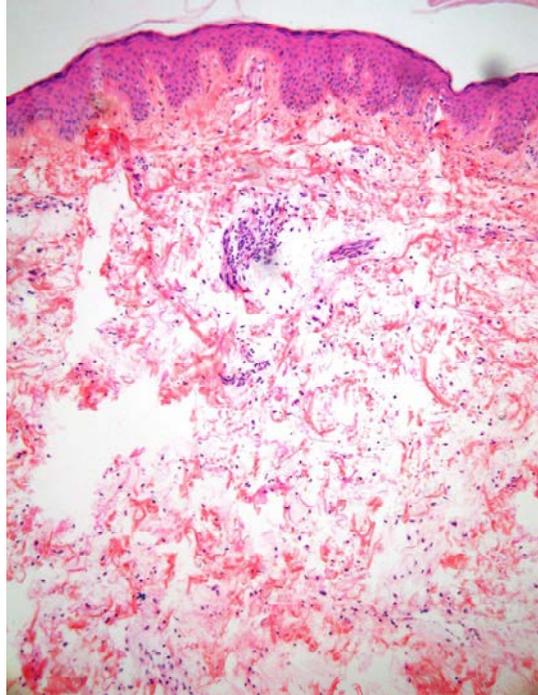


Fig. 9. Acúmulos de mucina en dermis superficial y reticular con escasa proliferación de fibroblastos

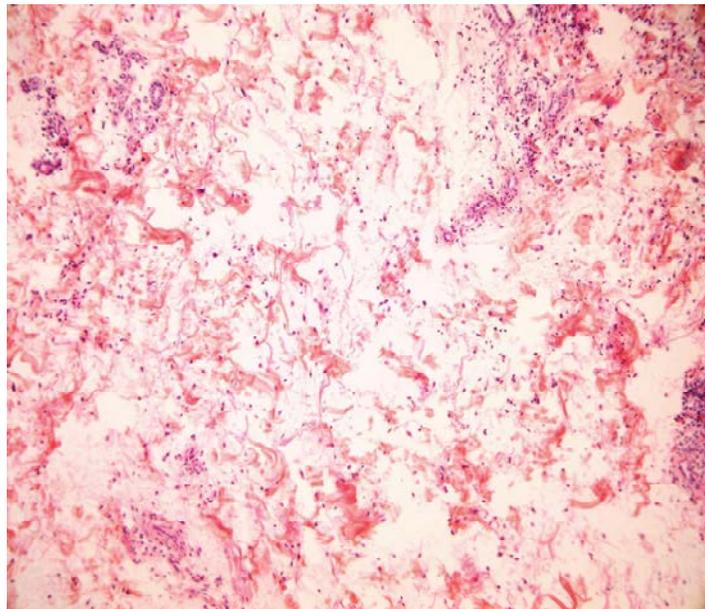


Fig.10. Acúmulos de mucina en dermis superficial y reticular con escasa proliferación de fibroblastos

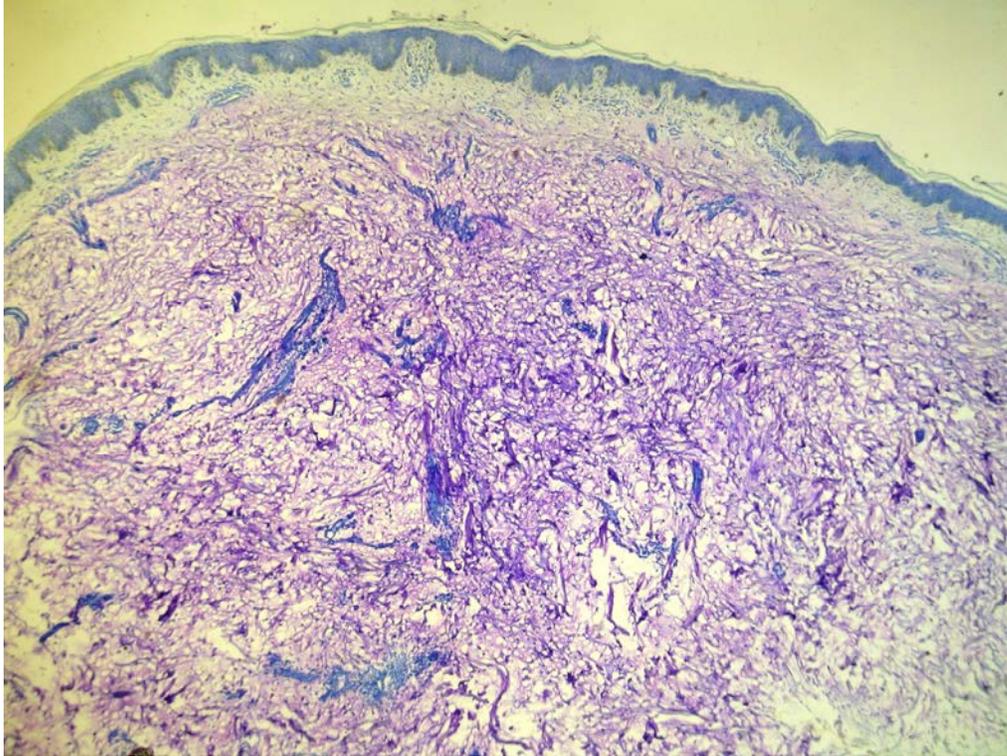


Fig. 11. Azul de toluidina. Depósitos de mucina, que muestran metacromasia

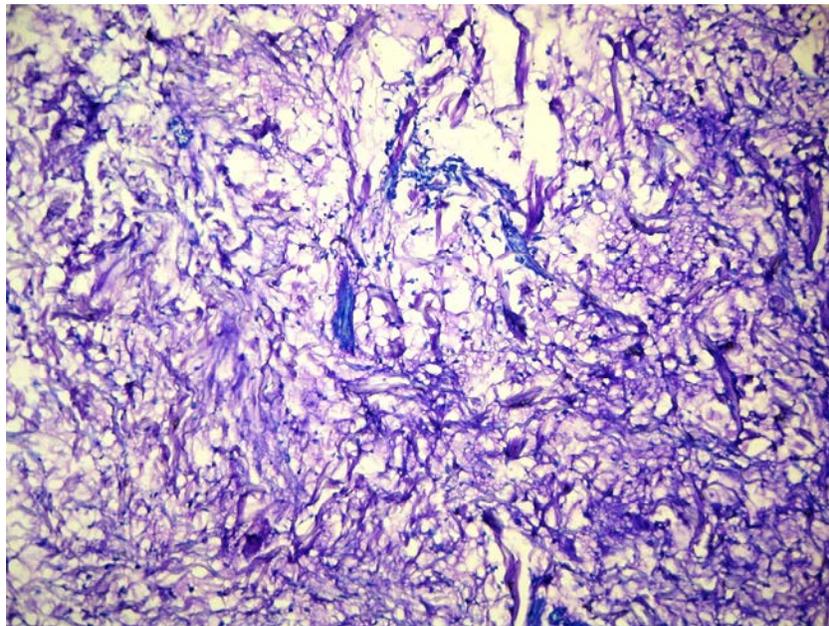


Fig. 12. Tinción azul de toluidina. Depósitos de mucina que separan a las fibras de colágeno

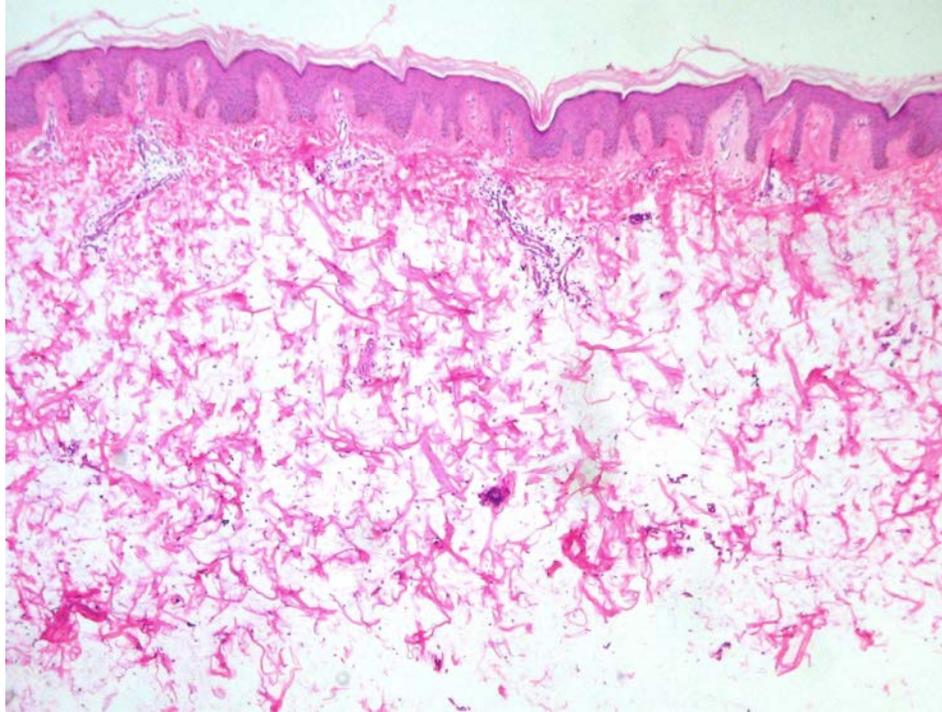


Fig. 13. Hiperqueratosis con acantosis irregular y depósitos de mucina en la dermis superficial y media

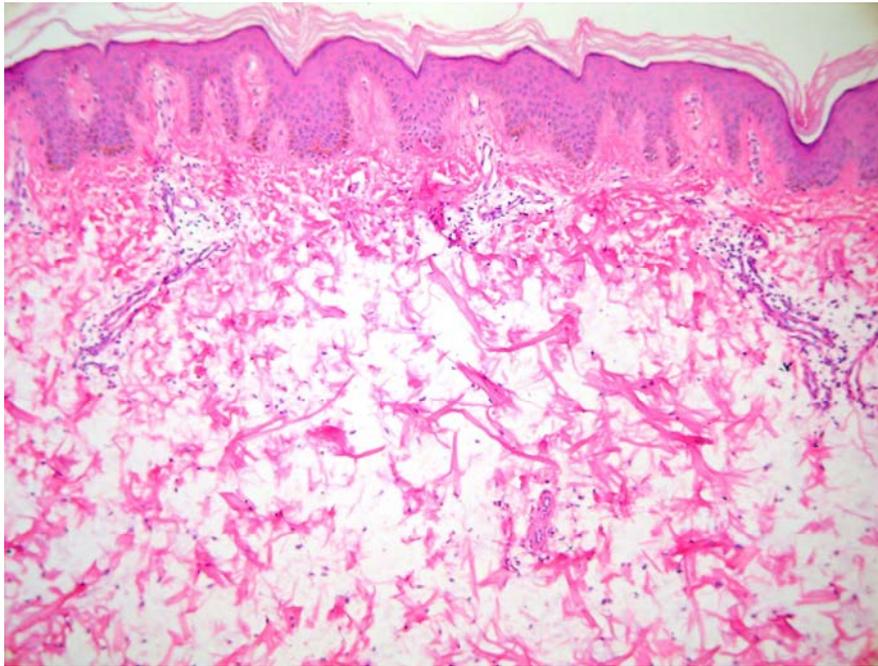


Fig. 14. Los depósitos de mucina se encuentran entre las fibras de colágena, con escasa proliferación de fibroblastos



Fig. 15. Tinción de Verhoeff que muestra en dermis superficial y media fibras elásticas ausentes

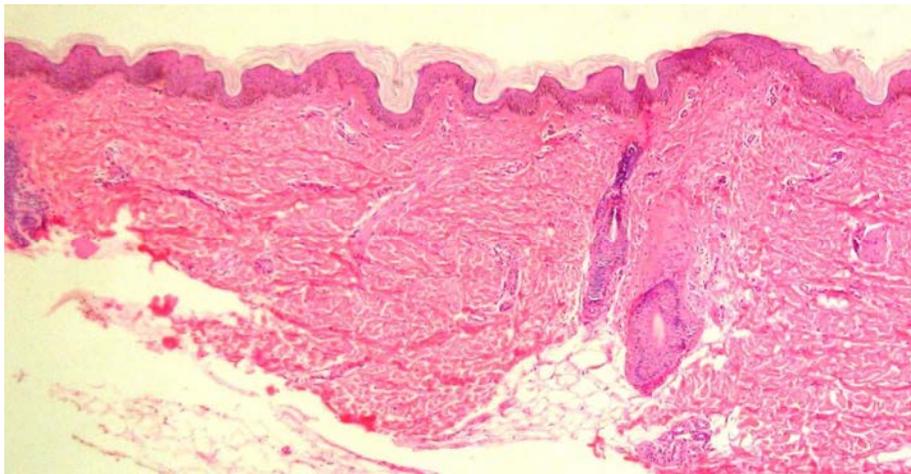


Fig. 16. Se observan depósitos intersticiales de mucina en la dermis superficial con un escaso infiltrado perivascular

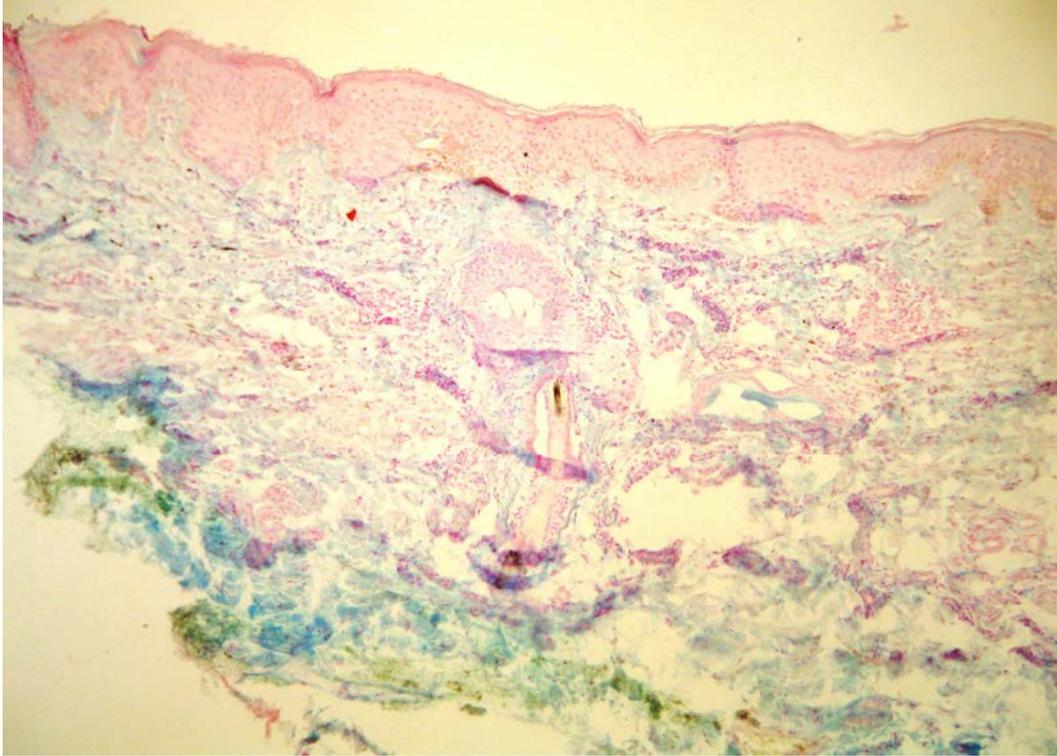


Fig. 17. Tinción de Azul alción que muestra en azul, el depósito difuso de mucina que se localiza con predominio en la dermis superficial

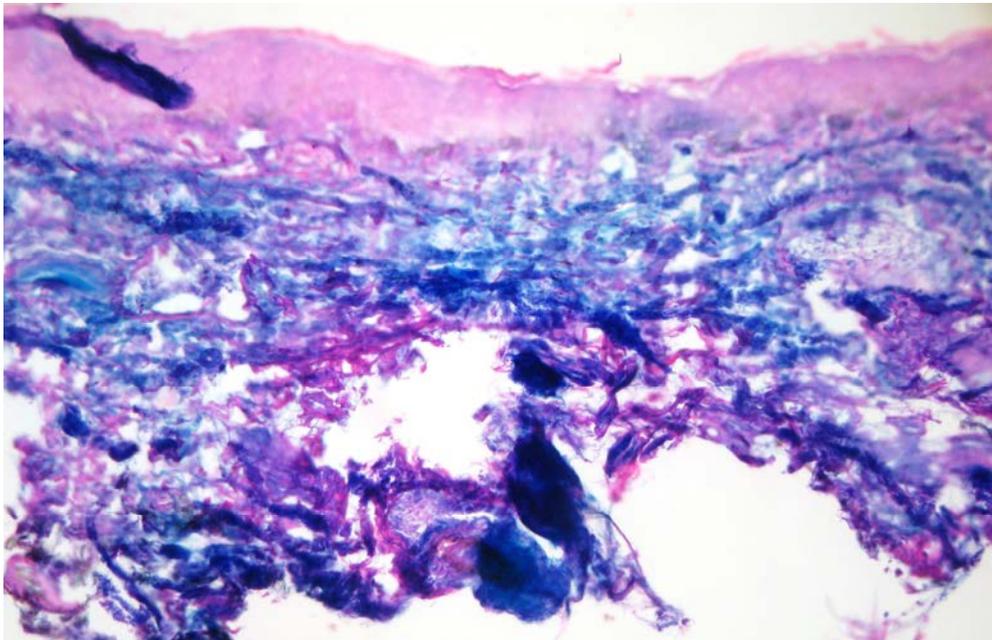


Fig.18. Tinción de Azul de toluidina que muestra metacromasia, evidenciando a la mucina

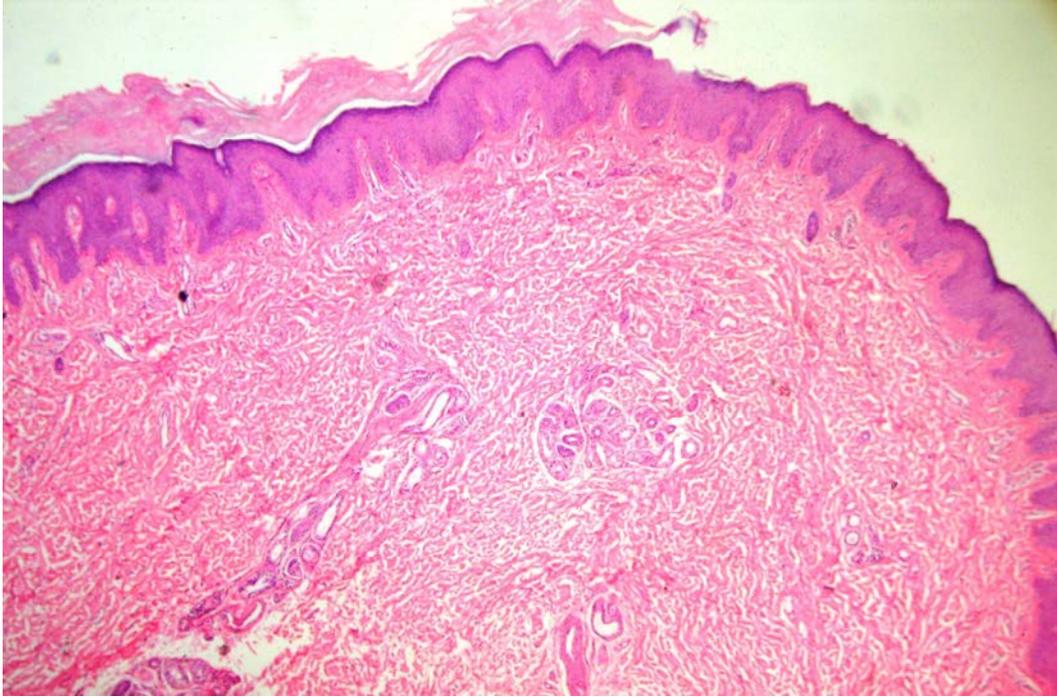


Fig 19. Engrosamiento de la dermis reticular con grandes haces de colágeno separados entre sí, por espacios vacíos, rellenos de mucina con fenestración de la dermis

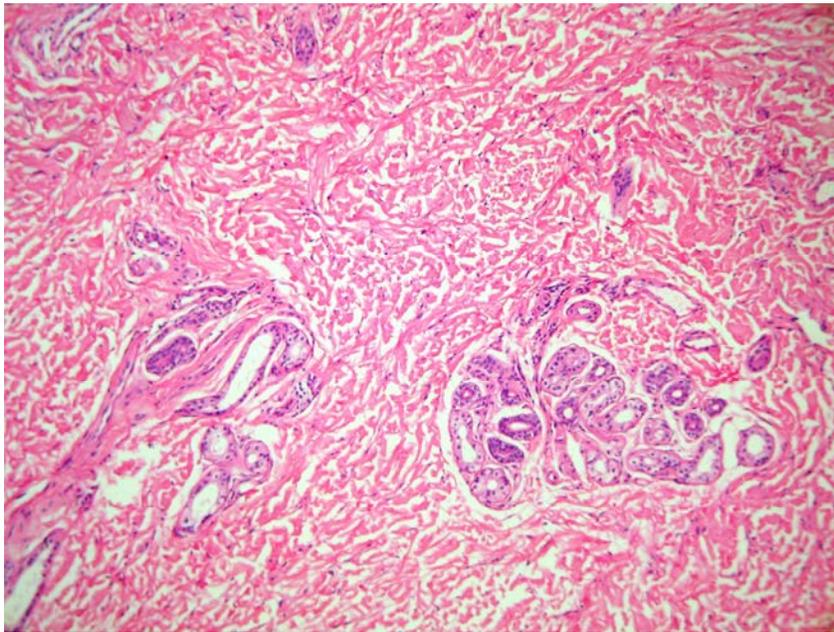


Fig. 20. Espacios vacíos llenos de mucina que separan a las fibras de colágena, dando un aspecto fenestrado a la dermis

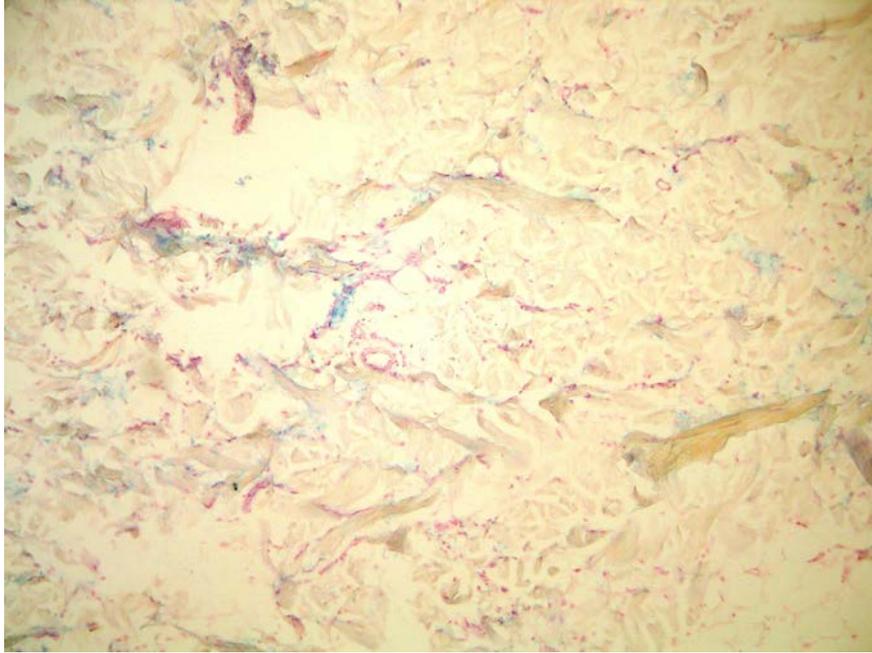


Fig. 21. Tinción de Hierro coloidal que evidencia a la mucina; la que se muestra de color azul-verde

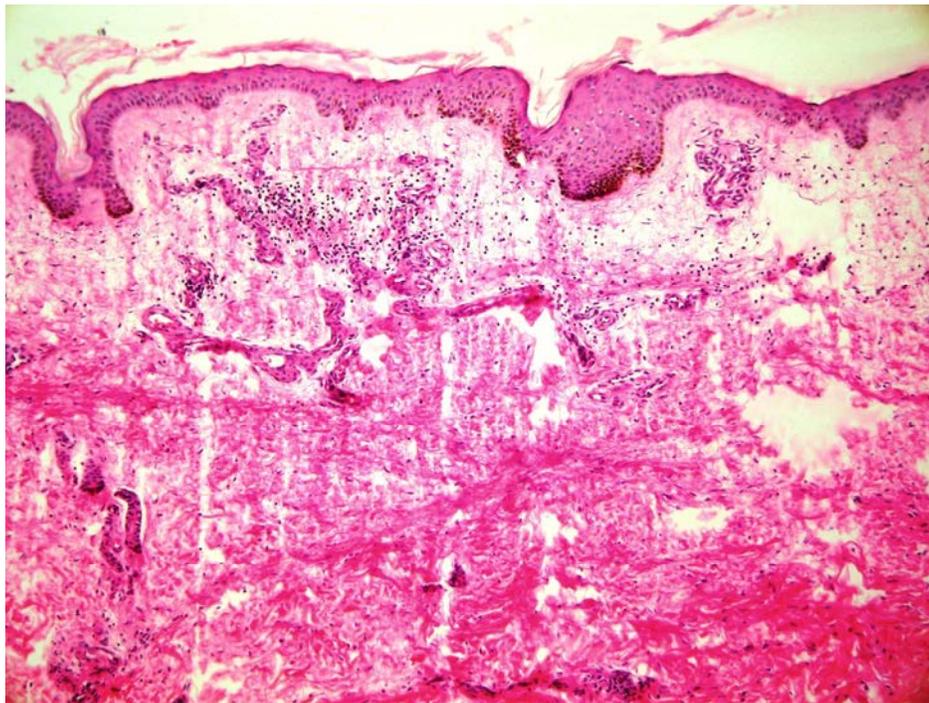


Fig. 22. Existen grandes cantidades de mucina en la dermis reticular con separación de los haces de colágeno y engrosamiento de la dermis

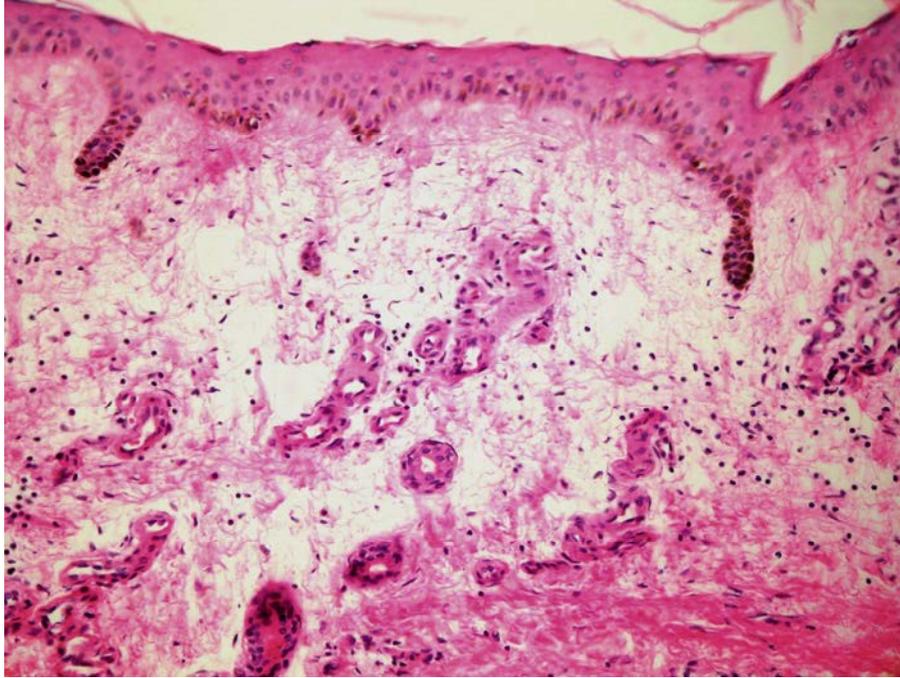


Fig. 23. Se observa una zona de Grenz de colágeno normal, el depósito de mucina en dermis reticular e infiltrado linfocitario perivascular y perianexial

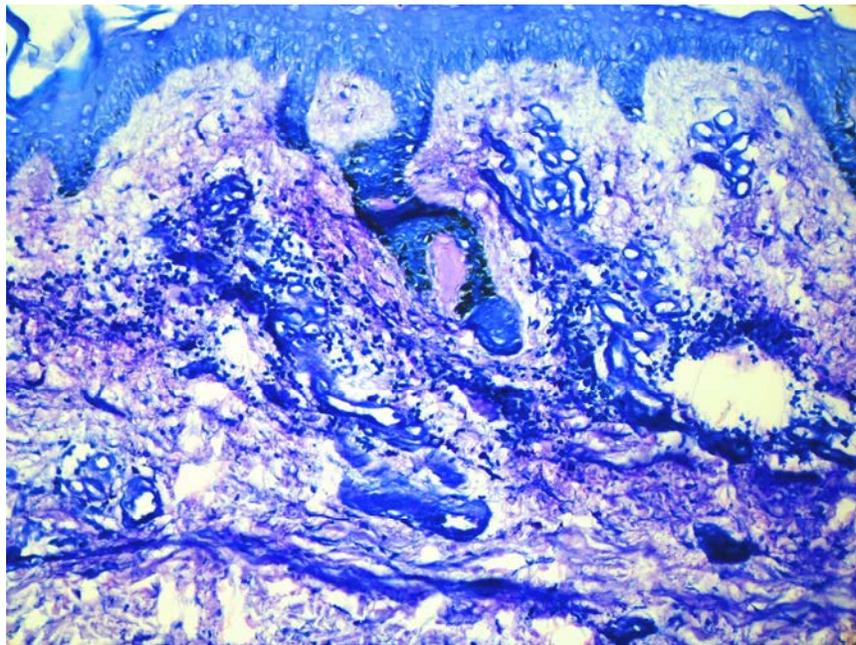


Fig. 24. Azul de toluidina. Se observa con mayor detalle la zona de Grenz y la mucina en dermis reticular muestra metacromasis

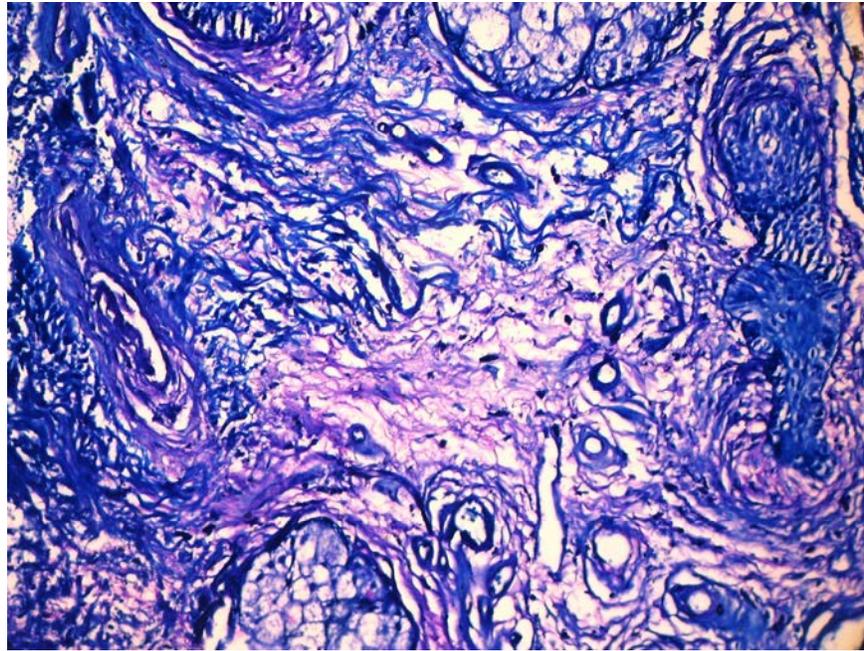


Fig. 25. Tinción de Azul de toluidina que muestra metacromasia de la mucina en dermis reticular



Fig. 26. Tinción de Verhoeff que muestra fibras elásticas escasas y fragmentadas



Fig. 27. En extremidades inferiores placas color marrón, indurados con edema difuso



Fig. 28. Nódulos discretamente eritematosos, indurados que dan aspecto en piel de naranja y edema difuso cutáneo

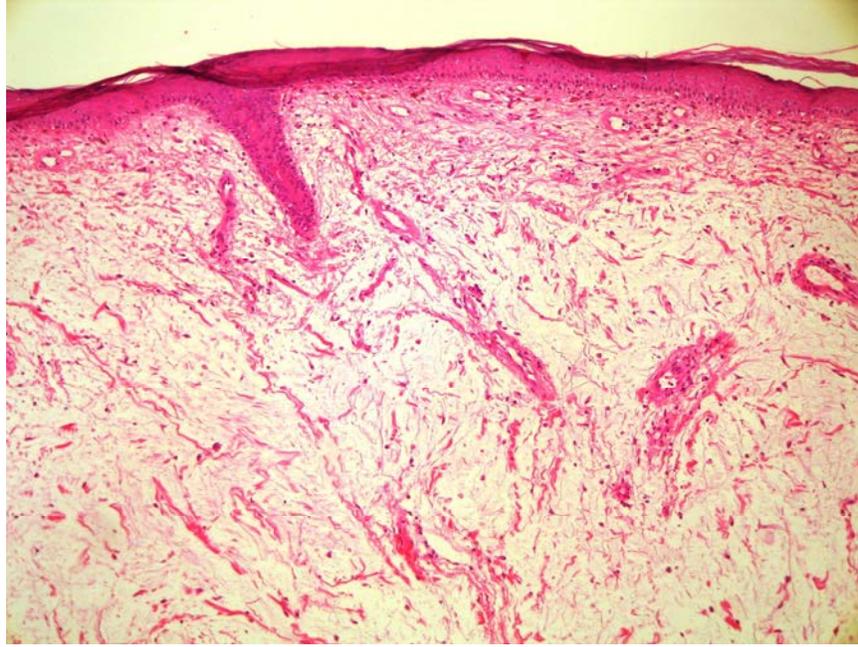


Fig. 29. En dermis superficial y hasta la profunda sustitución del colágeno normal por un material basofílico mucinoso

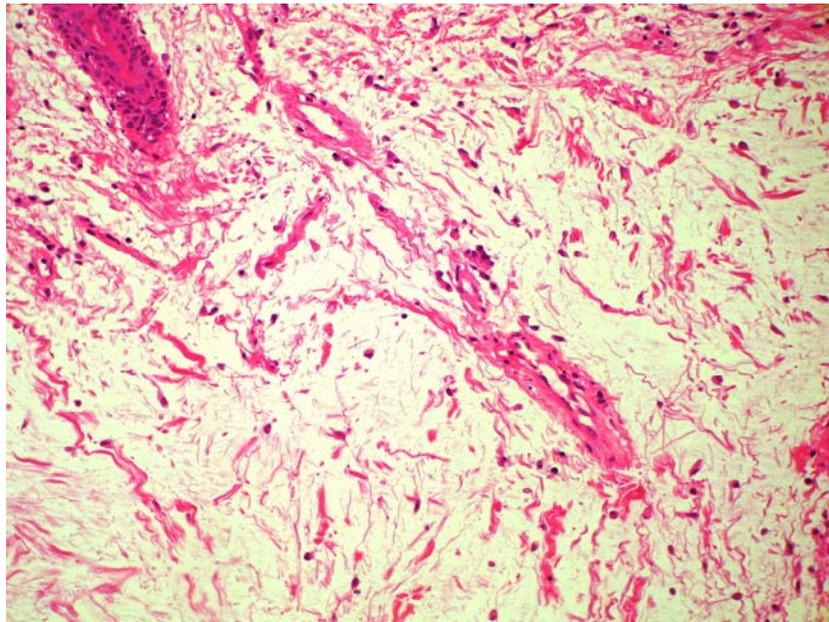


Fig. 30. Material basofílico mucinoso con proliferación de fibroblastos fusiformes

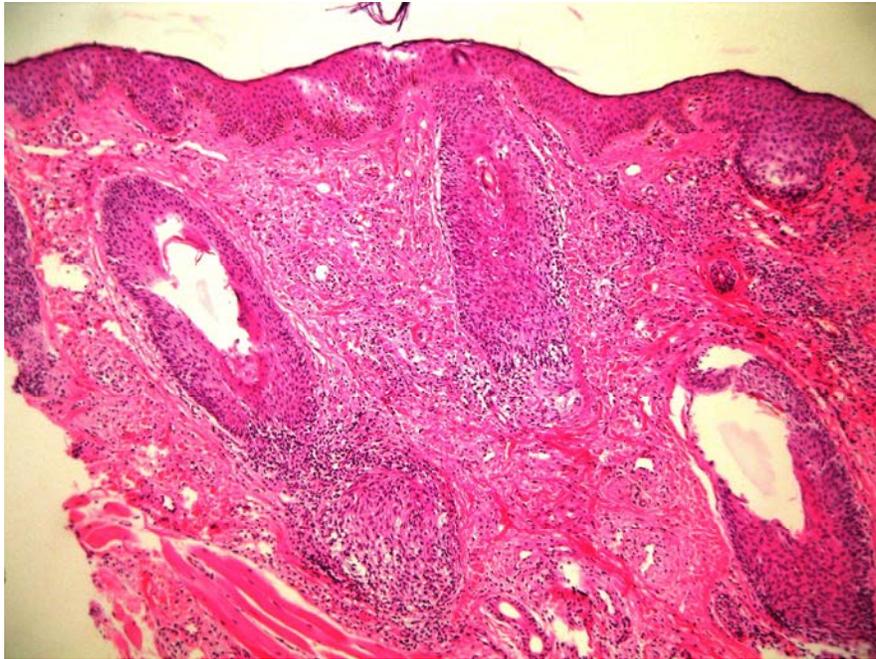


Fig. 31. Degeneración mucinosa de la vaina radicular externa del folículo piloso con denso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario perifolicular

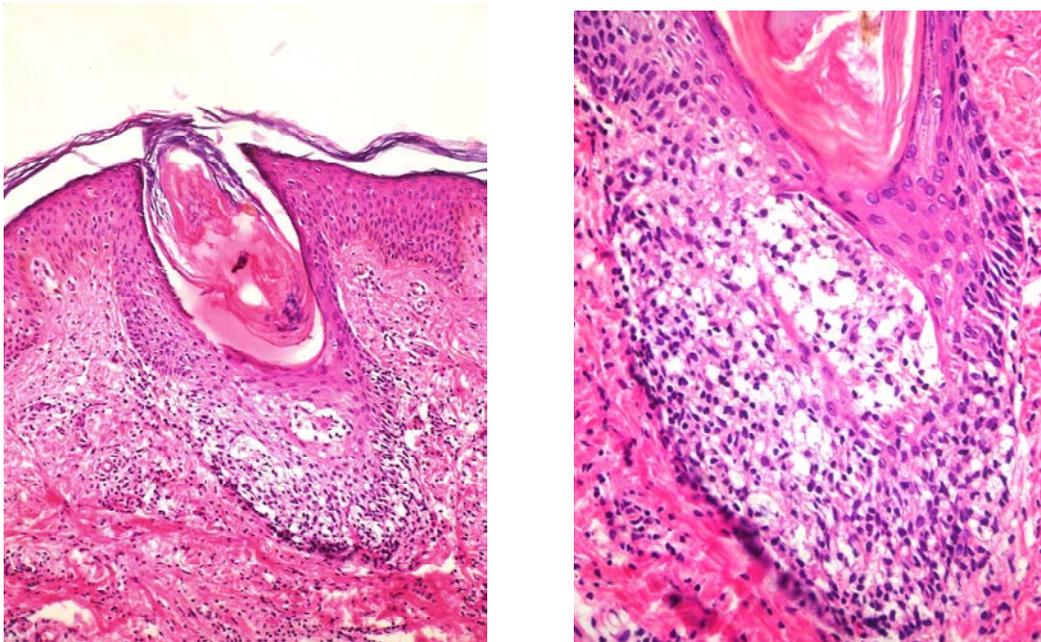


Fig. 32 y 33. Formación de espacios quísticos con aspecto espongiótico y con acumulación de material basófilo finamente granular

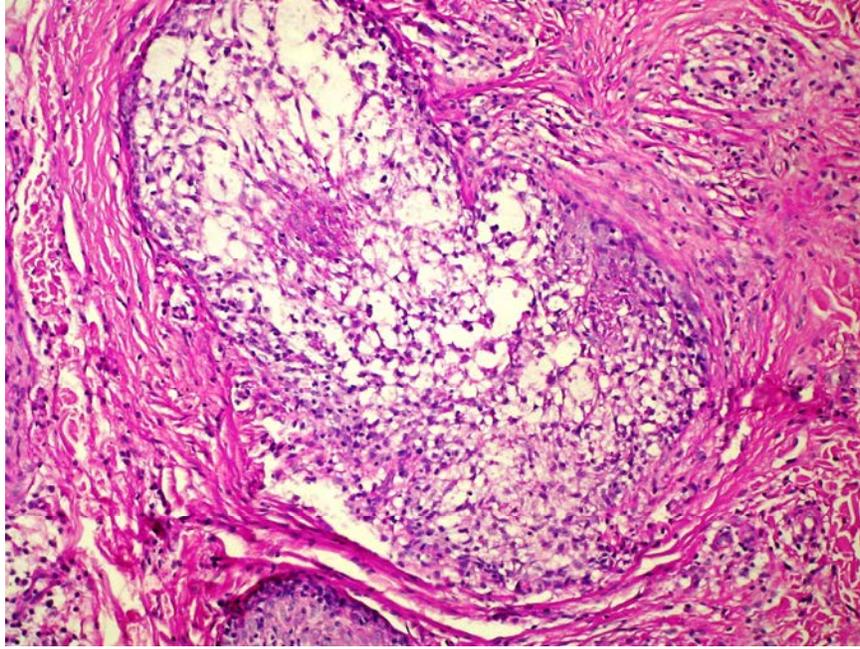


Fig. 34. Los espacios quísticos con aspecto espongiótico y degeneración reticular dentro del folículo piloso

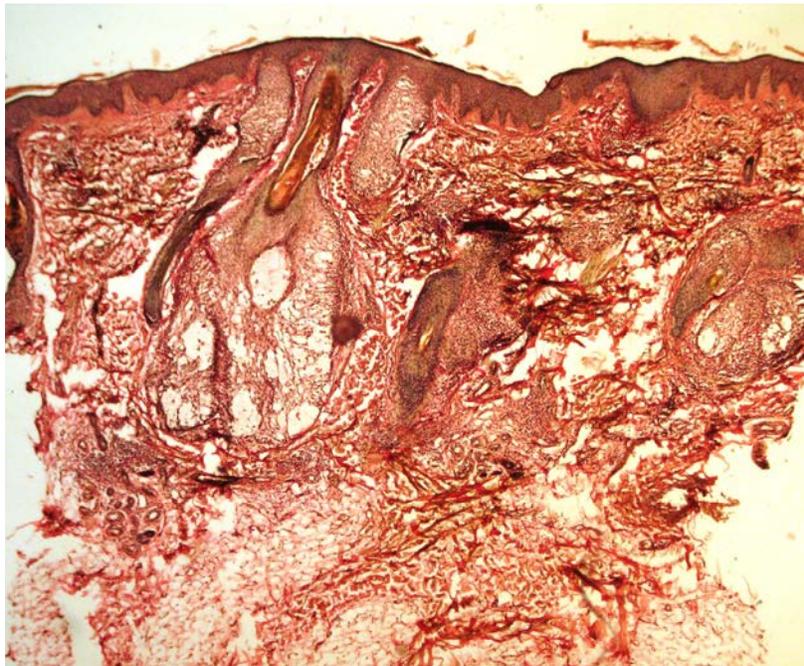


Fig. 35. Tinción de Verhoeff que muestra fibras elásticas escasas y fragmentadas y el aspecto espongiótico folicular

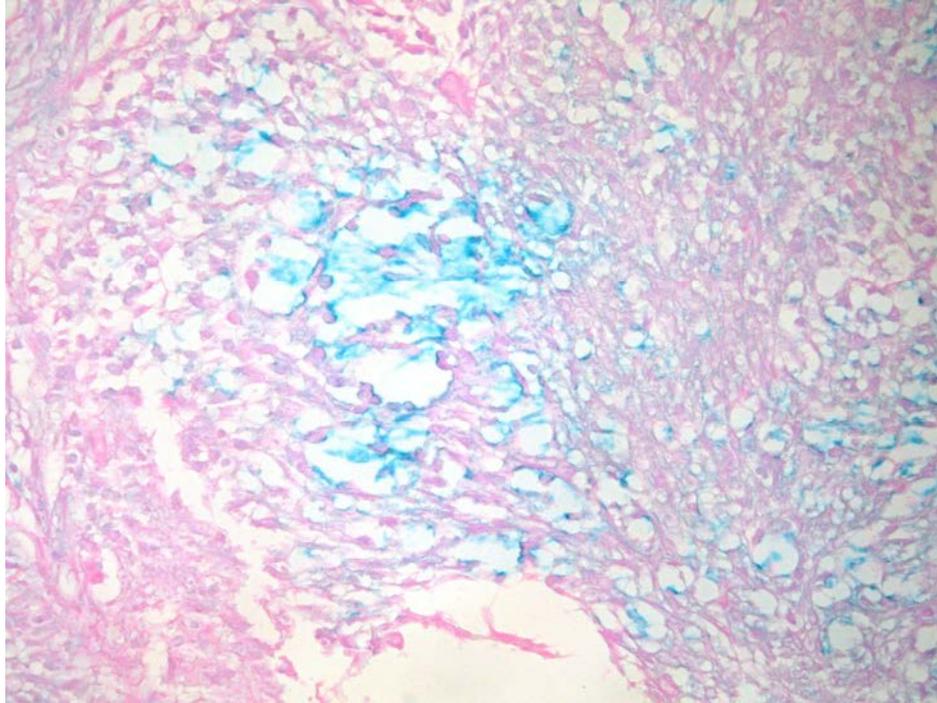


Fig. 36. Hierro Coloidal que tiñe a la mucina de color azul-verde

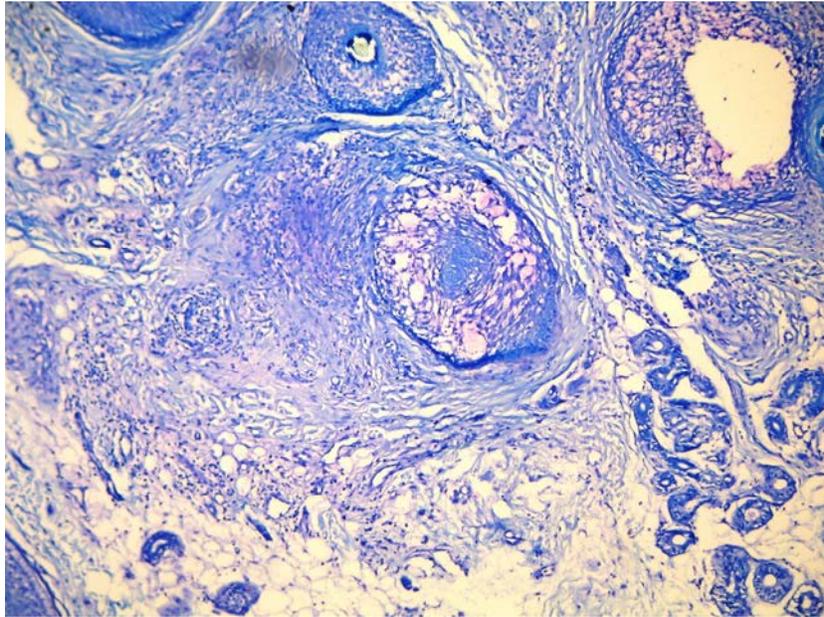


Fig. 37. Azul de toluidina. Espacios quísticos de aspecto espongiótico dentro del folículo piloso con mucina metacromática

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Truhan A., Roenigk H. The cutaneous mucinoses. *J Am Acad Dermatol*, 1986; 14:1-18.
2. González SE, Ferrando J. Mucinosis. *Piel* 1990; 5: 109-21.
3. Rongioletti F., Rebora A. Cutaneous mucinoses: Microscopic criteria for diagnosis. *Am J Dermatopathol* 2001; 23: 257-267.
4. Martínez V. et al. Disseminated follicular mucinosis. *Dermatol Rev Mex*, 2002; 46:273-6.
5. Rongioletti F., Rebora A. Updated classification of papular mucinosis, lichen myxedematosus, and scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:273-81
6. Augsburg A., Chavaz P., Saurat JH. CD44 and hyaluronate expression in follicular mucinosis. *J Cutan Pathol* 2006; 33: 227-230.
7. Godby A, Bergstresser, Pandya A. Fatal Scleromyxedema: report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:289-94.
8. Grau C. et al. Follicular mycosis fungoides: presentation of a case and review of the literature. *J. Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 13:131-36.
9. Jackson E., English III J. Diffuse cutaneous mucinoses. *Dermatol Clin* 2002; 20:493-501.
10. Beylot Barry et al. Mucinoase folliculaire. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 508-12.
11. Rongioletti F, Rebora A. The new cutaneous mucinoses: a review with an up-to-date classification of the cutaneous mucinoses. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:265-70.
12. García D, Pérez C, Cervigón I. Mucinosis folicular. *Piel*2006; 21: 493-498.
13. Gürkan K, Augsburg P, Saurat J. CD44 and hyaluronato expression in follicular mucinosis. *J Cutan Pathol* 2006; 33: 227-230.
14. Dinneen AM, Dicken CH. Scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:37-43.
15. Fosko SW, Perez MI, Longley JL. Acral persistent papular mucinosis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:1026-9.
16. Coulson IH, Mallet RB, Holden CA. Acral persistent papular mucinosis. *Br J Dermatol* 1992; 126:283-5.
17. Rongioletti F, Rebora A. Mucinous nevus. *Arch Dermatol* 1996; 132:1522-3.

18. Harris J. Acral persistent papular mucinosis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 982-8.
19. Soo W, Chung J, Ku S. Mucinous lupus alopecia associated with papulonodular mucinosis as a new manifestation of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 72-73.
20. Benchikhi H, Wechsler J, Rether L, et al. Cutaneous B- cell lymphoma associated with follicular mucinosis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 673-5.
21. Lever W et al. Histopatología de la piel. Intermédica 1991: 445-450.
22. McKee P. Pathology of the skin with clinical correlations. Mosby 3a ed. 2005: 7.35-7.44.
23. Bologna J, Jorizzo JL, Rapini R. Dermatology. St Louis, Mosby, 2003: 647-658.
24. España AA, Quintanilla GE. Fisiopatología de las enfermedades cutáneas III. Ediciones Aula Médica. 2000; pp 399-438.
25. Stephens CJ, et al. The dermal mucinosis. *Adv Dermatol.* 1993; 8:201-27
26. Poswig A. et al. Discrete papular mucinosis- a rare subtype of lichen myxedematosus. *Clin Exp Dermatol.* 2000; 25: 289-92.
27. Braddock SW, Davis CS, Davis RB. Reticular erythematous mucinosis and thrombocytopenic purpura: report af a case and review of the world literature, including plaque-like cutaneous mucinosis. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 19: 859-68.
28. Izumi T, Tajima S, Harada R, et al. Reticular erythematous mucinosis síndrome. 1996; 192: 41-5.
29. Venencie PY, Powell FC. Scleredema: a review of thirty-three cases. *J Am Acad Dermatol.* 1984; 11: 128-34.
30. Bull RH, Coburn PR, Mortimer PS. Pretibial myxoedema: a manifestation of lymphoedema. *Lancet.* 1993; 341-4.
31. Heymann WR. Cutaneous manifestations of thyroid disease. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 890-902.
32. Gibson LE, Muller SA et al. Follicular mucinosis: clinical and histopathologic study. *J Am Acad Dermatol.* 1989; 20: 441-6.
33. Wilk M, Schmoeckel C. Cutaneous focal mucinosis a histopathological and immunohistochemical analysis of 11 cases. *J Cutan Pathol.* 1994; 21: 446–52.