

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS

Mixedema pretibial

Por los Dres.:

JOAQUIN ROMEO GALLARDO,²¹ RUBEN S. PADRON DURAN,* MANUEL UCEA PUIG,*
ERNESTO ALAVEZ MARTIN,²² BARTOLOME ARCE HIDALGO²³

Romeo Gallardo, J. y otros. *Mixedema pretibial*. Rev Cub Med 18: 3, 1979.

Siete casos de mixedema pretibial fueron estudiados en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. En todos los pacientes se había realizado el diagnóstico previo de hipertiroidismo por: cuadro clínico; PBI: captación de I 131, basal y después de inhibición con T3. Se determinó anticuerpos a la tiroglobulina por el método TRC, exoftalmometría y placa de ambas manos a todos los casos. Cinco pacientes pertenecían al sexo femenino y 2 al masculino: 5 tenían color de la piel blanca y 2 negra. Los 7 casos presentaban exoftalmía bilateral, uno de los cuales evolucionó hacia la forma maligna. Seis tenían bocio difuso y 5 acropatía, tres de forma discreta, 1 moderada y en el restante intensa. La aparición del mixedema pretibial fue en todos los casos posteriores al cuadro clínico del hipertiroidismo; en 3 de ellos apareció, después del tratamiento con I 131 y en 2 posterior a tiroidectomía y se confirmó por biopsia de piel y músculos en todos los casos. No se detectó la presencia de anticuerpos a la tiroglobulina en ninguno de los pacientes estudiados, ni la aparición de hipotiroidismo postra- tamiento.

El mixedema pretibial o localizado, es una dermatopatía generalmente simétrica, que se presenta durante la evolución del hipertiroidismo.'

Se localiza preferentemente en la mitad anterolateral de ambas piernas, aunque también se ha observado en otros lugares; cara, párpados, escroto, segmento inferior del cuerpo

y extremidades. La lesión al principio es rosada, a veces con tinte cianótico o marrón, brillante con hiperhidrosis y engrasamiento de la piel.^{2,3}

Nuestro propósito es describir el cuadro clínico, humoral e hístico de 7 casos estudiados y tratados por nosotros en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM).

MATERIAL Y METODO

Siete pacientes afectos de mixedema pretibial, con el diagnóstico previo de hipertiroidismo fueron estudiados.

El diagnóstico de hipertiroidismo se fundamentó por: cuadro clínico, PBI, Captación de I 131 basal y después de inhibición con

²¹ Especialista de I grado en endocrinología. Hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey - IEEM.

²² Especialista de I grado IEEM. Profesor de Medicina interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas.

²³ Jefe del departamento de endocrinología de la reproducción. IEEM. Profesor de medicina interna del instituto Superior de Ciencias Médicas.

CUADRO I
DISTRIBUCION POR EDAD, SEXO Y COLOR DE LA PIEL

Distribución por edad	Masculino			Femenino		
	Blanca	Negra	Total	Blanca	Negra	Total
29-39 años	0	0	0	2	0	2
40 - 49 „	0	0	0	0	1	1
50 - 59 „	1	1	2	1	0	1
60 - 69 „	0	0	0	1	0	1
Total	1	1	2	4	1	5
Edad promedio	56,0 años	42,5 años				
	----- 50,6 años					

triyodotironina (T3). Se determinó anticuerpos a la tiroglobulina por el método TRC en todos los casos.

Cinco pacientes se encontraban eutiroides por tratamiento previo y 2 se hallaban vírgenes de tratamiento.

En todos los casos se realizó: exoftalmometría, estudio radiográfico de ambas manos: biopsia de piel y músculos de la región pretibial para estudio hístico, las coloraciones utilizadas fueron: hematoxilina-eosina y *alsian-blue*.

A los 5 pacientes que se encontraban eutiroides se les repitió las pruebas funcionales tiroideas y anticuerpos a la tiroglobulina (TRC).

RESULTADOS

Cinco pacientes pertenecían al sexo femenino y 2 al masculino. El color de la piel fue blanca en 5 y negra en 2.

Las edades extremas de los pacientes a la aparición de la enfermedad fluctuaron entre 29 y 62 años; 5/7 del total de pacientes tenían edades entre los 40 y 65 años en el momento de la consulta. Sólo 2 eran menores de 40 años (cuadro I).

A todos los pacientes se les hizo el diagnóstico de hipertiroidismo previo a la aparición del mixedema pretibial, 6 presentaban bocio, todos tenían exoftalmos bilateral, uno de los cuales evolucionó a la forma maligna de la afección que motivó la enucleación del ojo izquierdo (figura 1).

Las pruebas funcionales tiroideas concordaron con el diagnóstico de hipertiroidismo en todos y en ninguno se detectó anticuerpos a la tiroglobulina.

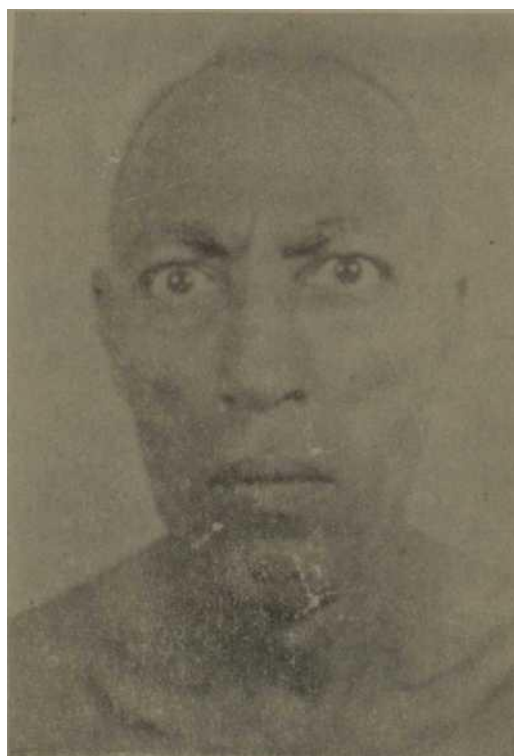


Figura 1. Obsérvese exoftalmos bilateral.

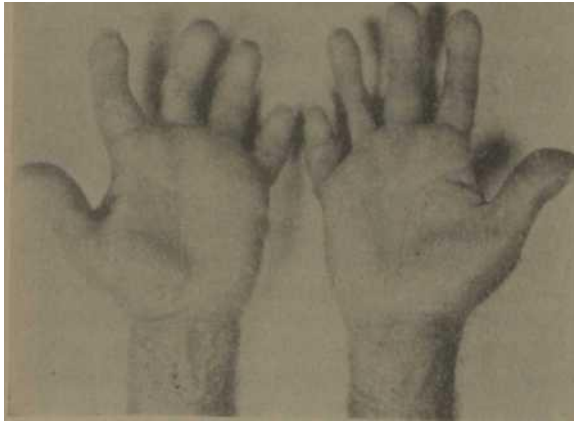


Figura 2. Caso típico de acropaquia tiroidea.

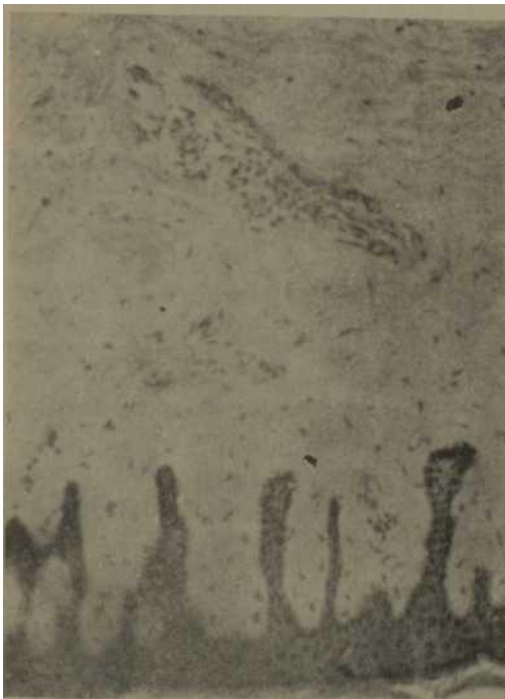


Figura 3. Epidermis hipermelámica. La zona clara dérmica corresponde a la sustancia mucoide (H.E.X. 32).

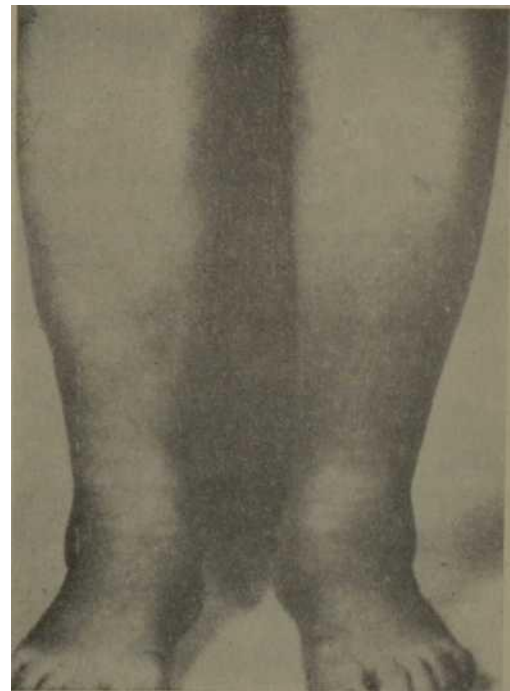


Figura 5. Mixedema pretibial de presentación aguda. La piel que aparece oscura es de color violáceo.

CUADRO II
DIAGNOSTICO Y EVOLUCION DE LOS SIETE
PACIENTES AFECTOS DE MIXEDEMA PRETIBIAL
Casos

Hipertiroidismo previo	7
Aparición posterior al hipertiroidismo	7
Aparición antes del tratamiento del hipertiroidismo	2
Aparición después de tiroidectomía	2
Aparición después de tratamiento con 131I	3
Exoftalmos	7
Bocio	6
Acropatía discreta	3
Acropatía moderada	1
Acropatía intensa	1
TRC no detectables	7
Biopsia positiva de mixedema pretibial	7
Evolución subcrónica	2
Evolución subaguda nodular	2
Evolución crónica	2
Evolución de aparición aguda pasando luego a crónica	1

En el 5/7 del total de pacientes encontramos acropatía tiroidea, 3 con manifestaciones discretas, 1 moderada y en el restante era intensa (figura 2).

El estudio histórico verificó el diagnóstico de mixedema pretibial en el 100% de los casos con las dos tinciones utilizadas (figura 3).

Ninguno de los pacientes presentaron hipotiroidismo postratamiento.

La forma subcrónica de mixedema pretibial se presentó en dos casos, sub- aguda nodular en 2, crónica en 2 y en 1 tuvo un comienzo agudo que luego evolucionó a la cronicidad (figuras 4 y 5] (cuadro II).

COMENTARIOS

Es un hecho establecido que el mixedema pretibial es una complicación poco frecuente del hipertiroidismo.^{1,4-7} Su incidencia es de 1 a 5% durante la evolución de esta afección.⁷

Se ha señalado que el hipertiroidismo es más frecuente en edades tempranas de la vida.^{0,7} En nuestra serie se presentó en edades no correspondientes a las más frecuentes del hipertiroidismo.

El mixedema pretibial suele aparecer durante el hipertiroidismo activo o más frecuente después que el tratamiento ha sido iniciado.⁴ Dos de nuestros pacientes estaban vírgenes de tratamiento cuando comenzaron los síntomas. Sólo hay un caso descrito de mixedema pretibial en ausencia de hipertiroidismo, que se trataba de un paciente con exoftalmos muy marcado y en estudio de los efectos de la triyodotironina en la tasa de secreción del tiroides, había una respuesta anormal.⁴

Se ha planteado que esta complicación se presenta generalmente en pacientes donde la oftalmopatía está presente.^{5,8} Todos nuestros casos la presentaron, uno de los cuales evolucionó hacia la forma maligna.

*Ebstein*⁹ fue el primero en describir una peculiar osteoartropatía después de una tiroidectomía en un paciente afecto de una enfermedad de Graves-Basedow. Posteriormente ha sido descrita por muchos autores^{10,11} y en la actualidad se agrupa en un cuadro clínico denominado "síndrome de exoftalmía edematosa, mixedema pretibial y osteoartropatía hipertrofiante". Los casos descritos de acropatía tiroidea son pocos, por lo que parece ser un trastorno poco frecuente.¹ A pesar de ello, 5 de nuestros pacientes presentaban acropatía, por lo que no parece ser tan infrecuente como se ha planteado, sino que puede pasar inadvertida con mucha frecuencia, por no presentar síntomas ni incapacidad en la mayoría de los casos, como señala *Gimlette*.¹¹

Las teorías de carácter autoinmune de la enfermedad de Basedow, derivan del descubrimiento del LATS en 1956,¹² que es una 7 S globulina IgG.^{2A5,12>13} Se ha destacado la importancia de esta sustancia en la aparición del mixedema pretibial.^{5,13,14}

Green¹⁵ considera la tríada señalada como expresión de actividad LATS, por haberse encontrado títulos significativos cuando el hipertiroidismo se asocia a ellos.

Hísticamente, el mixedema pretibial localizado de la enfermedad de Graves-Basedow es análogo al de la enfermedad de Gull pero la infiltración de mucopolisacáridos es más profunda en el primero,¹⁶ se encuentra en mayor concentración y es más denso en los cortes de tejidos. En nuestra serie no existieron dudas en el diagnóstico hístico porque ninguno de los pacientes presentó hipotiroidismo postratamiento, lo que fue frecuente en la serie de Kríss." Debido al edema y a la infiltración de mucopolisacáridos, la sustancia colágena aparece fragmentada.¹⁷ Watson y Pearce¹⁵ encontraron un aumento en el contenido de ácido condroitín sulfúrico y del ácido hialurónico de la piel en el mixedema pretibial. En el 100% de nuestros casos se pudo hacer el diagnóstico hístico y se demostró infiltración de mucopolisacáridos.

Se ha señalado multitud de tratamientos para esta afección como: inyecciones locales de hialuronidasa, ti-

roxina, T3, y adrenocorticosteroides, entre otros, pero al parecer no modifican de forma permanente la evolución de la enfermedad.¹¹ Dos de nuestros casos tuvieron una regresión total, 1 espontáneamente y el otro con ungüentos locales de hidrocortisona. La forma aguda sólo se presentó en uno de los pacientes, luego evolucionó a la cronicidad y agravamiento de la afección, forma muy difusa casi elefantásica y coincidió con la evolución de su exoftalmía a la malignidad. El resto de los pacientes se mantuvieron con una evolución estática, después de la mejoría ligera con tratamiento a base de ungüento de hidrocortisona: en uno de ellos se asoció radioterapia hipofisaria.

Means y colaboradores,¹⁸ señalan que el único tratamiento que existe consiste en dar ánimo al enfermo. Por lo general, el proceso aumenta durante un período de meses o años y después se estaciona o regresa con mucha lentitud. La evolución de nuestros casos concuerda con estos planteamientos y nos hace pensar que los tratamientos utilizados hasta ahora, no hacen variar la evolución de la afección.

SUMMARY

Romeo Gallardo, J. et al. *Pretibial myxedema*. Rev Cub Med 18: 3, 1979.

Seven patients with pretibial myxedema were studied in the institute of Endocrinology and Metabolic Diseases. In all patients. hyperthyroidism had been previously diagnosed according to the clinical picture; PBI; baseline I₁₃₁ uptake and uptake following the inhibition with T_v Thyroglobulin antibodies were determined through the T.R.C. method, and exophthalmometry and radiograms of both hands were obtained in all cases. Five were females and two were males; five were caucasian patients and two were black patients. The seven patients had a bilateral exophthalmos; in one patient exophthalmos evolved to the malignant type. Six had a diffuse goiter and five had acropathies (3 with a discrete form, 1 with a moderate form, and the remaining one with an intense form). In all cases pretibial myxedema appeared following the clinical picture of hyperthyroidism (in 3 out of them it appeared following the I₁₃₁ therapy and in 2 it appeared following thyroidectomy and was confirmed through skin and muscle biopsies in all cases]. In any patient neither thyroglobulin antibodies nor post-treatment hypothyroidism were detected.

RÉSUMÉ

Romeo Gallardo, J. et al. *Myxoedème pré tibial*. Rev Cub Med 18: 3, 1979

Sept cas de myxoedème pré tibial ont été étudiés à l'Institut d'Endocrinologie et des Maladies Métaboliques. Chez tous les patients on avait fait le diagnostic préalable d'hyperthyroïdie par: tableau clinique: PBI: captation de I₁₃₁, basal et après inhibition avec T₃. Des anticorps à la thyroglobuline ont été déterminés par la méthode T.R.C. exophthalmométrie et radiogrammes de deux mains dans tous les cas. Cinq patients appartenaient au sexe féminin et deux au masculin. Cinq étaient de la race blanche et deux de la race noire. Les sept cas présentaient exophtalmie bilatérale, dont un a évolué vers la forme maligne. Six présentaient du goitre diffus et cinq acropathie (trois de type discrète, un de forme modérée et l'autre intense). L'apparition du myxoedème pré tibial a été, dans tous les cas, postérieure au tableau clinique de l'hyperthyroïdie: chez trois, il est apparu après le traitement avec I₁₃₁, et chez deux après la thyroïdectomie, et il a été constaté au moyen de la biopsie de la peau et des muscles dans tous les cas. On n'a pas détecté la présence d'anticorps à la thyroglobuline chez aucun des patients étudiés, ni l'apparition d'hypothyroïdie post-traitement.

PE3ME

PoMeo raftapflo, X. o ,np. nperctózájiBHafi MHKceneMa. r«v cub M«d 18! 3, 1979.

B MHCTHTyTe aaiOKpHOHOJiorzH o MeTadojnqecKHX 3adojieBaH0ft óh jih zccJieaoBaHH ceMB cJirqaeB npeTHÓnajiBHoñ MOKce.neMH. BceM- namieHTaM tíun nocTap.ieH npe^BapitTejiBHHft jparH03 miepTHpoii- j23Ma, nocpejicTBOM: kjiihoteckoh Raprara; pbi : 3axBaTail3l, óa3ajii>Horo o b nocJiejicTBira caepaflBaHM c noMomBio **T3**. Bo **Bcex** cjry^aHx nocpejicTBOM Me t o ja t.e.c. , 3Kco\$TajiBMOMeTp00 o peHT reHa oóohx pyK ótum cnpejejiera aHTHTejia npoTHB Tapopjioy^HHá llhtl H3 ceMH namieHTOB óhjih xeHCKoro nojia o íBoe Myxcicoro no jia; 5 c dejiHM iibeTOM koxh h 2 c HépHHM. Bce ceMB nanueHTOB - npejicTaB^iura ^BjnccTopoHHBH) 9Kco\$TajiBM0io, a y o^Horo 113 Bcex- ÓOJIBHHX 3TO 3aÓOjieBaHZe 3BOJDOEDIÓH0ÜOBHJIOCB K 3JIOKa'ieCTBeHH0ft \$opMe. IllectB ZMejra pacnoo cTpaHMBiini och 3otí o 5 aKponaTH»; Tpz O3 kotophx b cjpaóórt \$opNie, 1 b cpeflHej k b ojhóm cJiyMae b - o'ieHB HHTeHCZBHoif éoraie. B0?ffiiKH0BeHSie nperaózájiBHOii WKce@ m bo Bcex cjiyqaíix np0H30iiui0 no3^e npejicTaBJieHZH muiHiraecKof KapTUUH rznepTHp0HOT3Ma; b 3 cjiyiaax o3 oómero ^zcjia, bo3hhk Jia nocjie JieneMii nocpe,ncTBOM i **131** o b **2** c^y^aíix nocjie Tzpoz jeKTOMHH, hto bo Bcex cjiy^asx óhjio nojiTBepsmeHo nocpe^CTBOM- ózoncHH kokh h MycKyjioB. Hk b o,hhom o3 occJiejoBaHHHx cjiyqaeB He óhjio OÓHapyxeH0 np0cyTCTBOH aHTZTeJi Ha TuporjioyjniH, hz - noHBjieH0H,nocjie Jie^eHZH, r0iiiepT0po0,n03Ma.

BIBLIOGRAFIA

1. *Tresanchez Trias, J. M.* Exoftalmos de origen endocrino. En: *Oftalmopatías endocrinas*. Ed A. Vila y C. Pérez. Cap. IV, pp. 5. Hospital de la Cruz Roja de Barcelona. Barcelona, 1969.
2. *Gimlette, J.* Localized mixoedema and thy- roid acropachy. In: *The thyroid gland*. Ed: R. Pitt Rivers and W. R. Trotter. 1ra. ed. Vol. 2: pp. 198. Ed. London Butterworths. London, 1964.
3. *Lever, W. F.* Enfermedades metabólicas. En: *Histopatología de la piel*. Ed. Walter F. Lever. 3ra. ed., pp. 456, Editorial Científico Médica. Barcelona, 1964.
4. *Greer, M. A.* Exophtalmos and localized pretibial myxedema in an euthyroid patient. *Studies with triiodothyronine*. J Clin Endo- crinol Metab 17: 1466, 1957.
5. *Scherm, D. R., et al.* Relationship of iong anting thyroid stimulator to pretibial myxe dema. Arch Derm 102: 62, 1970.

6. *Ingbar, S. H.; Woebet, K. A.* Tiroides. En: Tratado de Endocrinología. Ed. R. H. Williams. 3ra. ed., pp. 207. Salvat Editores S.A., Barcelona, 1969.
7. *Traverna, M.* Enfermedades del tiroides. En: Patología y Clínicas. Ed. A. Pedro Pons, 3ra. ed., tomo V., pp. 946. Salvat Editores S.A., Barcelona, 1963.
8. *Warthin, T. A.; Boshell, B. ff.* Pretibial mixedema, *AMA Arch Internal Med* 100: 319 1957.
9. *Ebstein.* Citado por Tresanchez Trías J. M.¹
10. *Diamond, M. T.* The syndrome of exophthalmos, hypertrophic osteoarthropaty and localized mixedema: A review of the literature and report of a case. *Ann Internal Med* 50: 206, 1959.
11. *Gimlette, T.M.D.* Thyroid acropachy. *Lancet* 1: 22, 1960.
12. *Adams, D. D.; Purves, H. D.* Abnormal responses in the assay of thyrotropin. *Pro Univ Otago Med School* 34: 11, 1956.
13. *Kriss, J. P. et al.* Isolation and Identification of the long— acting thyroid stimulator and its relation to hyperthyroidism and circumscribed pretibial myxedema. *J Clin Endocrinol* 24: 1005, 1964.
14. *Philbert, M.* Exploración funcional tiroidea. En glándulas endocrinas. Ed. E. Baulie y cois. 1ra. ed. Segunda parte. Pp. 133. Editorial Expans. Barcelona, 1972.
15. *Green, D. E. et al.* Glucocorticoid-Induced disappearance in the opthalmopathy of graves' disease. *J Clin Endocrinol* 24: 1129, 1964.
16. *Gabrilove, J. L. et al.* Generalized and localized (pretibial) myxedema: Effect of thyroid analogues and adrenal glucocorticoids. *J Clin Endocrinol Metab* 30: 825, 1960.
17. *Means, J. H. et al.* Enfermedad de Graves: Complicaciones. En enfermedades del Tiroides. Ed. J. H. Means. L. J. DeGroot. J. B. Stanbury, 1ra. ed., pp. 275, Ediciones Toray, Barcelona, 1966.
18. *Watson, A. M.; Pearce, ff. H.* The mucopolysaccharide content of the skin in patients with localized pretibial myxedema. *Am J Clin Pathol* 17: 507, 1947.