



Fascitis eosinofílica

A propósito de 13 casos

Universitat Autònoma de Barcelona
Departament de Medicina
Programa de Doctorat: Medicina Interna

Autora: Dolors Grados Cànovas
Director: Xavier Tena Marsà
Co-director: Alejandro Olivé Marqués

Trabajo de Investigación
Convocatoria Septiembre 2010



ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
Epidemiología	4
Etiología	4
Manifestaciones clínicas	5
Datos de laboratorio	7
Pruebas complementarias	8
Anatomía patológica	9
Diagnóstico	9
Diagnóstico diferencial	10
Tratamiento.....	10
Pronóstico.....	11
OBJETIVOS DEL ESTUDIO	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	24
BIBLIOGRAFIA	25
ANEXO: RESUMEN DE LOS PACIENTES DE LA SERIE	30

RESUMEN

Introducción: La fascitis eosinofílica es un síndrome esclerodermiforme descrito por Shulman en 1974. Se caracteriza mayoritariamente por induración cutánea y engrosamiento e inflamación de la fascia profunda.

Objetivos: Se describe una serie de 13 pacientes con fascitis eosinofílica diagnosticados en un hospital universitario entre 1989 y 2009.

Resultados: Se diagnosticaron 9 hombres y 4 mujeres cuya edad media era de 50 años. En 5 pacientes se constató el antecedente de esfuerzo físico importante. Todos los pacientes presentaron induración cutánea. La eosinofilia estuvo presente en un 92% de los pacientes. Se realizó biopsia profunda en todos los casos y los cambios fueron compatibles con fascitis eosinofílica. En 3 pacientes ésta se efectuó en el lugar más activo indicado por los cambios de señal de una RM practicada previamente. Otras manifestaciones fueron: síndrome del canal carpiano, poliartritis, morfea, alteración ventilatoria restrictiva, afectación neurológica central y periférica, nefropatía IgA y polineuropatía sensitiva axonal. Todos los pacientes recibieron tratamiento con glucocorticoides, en dosis media de 55 mg/día. Otros tratamientos utilizados fueron: cimetidina, metotrexato, colchicina y azatioprina.

Conclusiones: Las características descritas en la presente serie no difieren de las de otros autores. El antecedente de una actividad deportiva extrema es frecuente. La RM es útil para localizar la zona donde debe efectuarse la biopsia. El recuento de eosinófilos en sangre periférica no está relacionado con la gravedad de la afectación cutánea. El fármaco más utilizado para su tratamiento son los glucocorticoides. La evolución suele ser favorable aunque puede presentar brotes en relación a la disminución o retirada del tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La fascitis eosinofílica, también llamada síndrome de Shulman, fue descrita por Lawrence Edward Shulman en 1974¹. Se trata de un trastorno esclerodermiforme, de aparición esporádica, poco frecuente y de etiología desconocida. La incidencia real es desconocida.

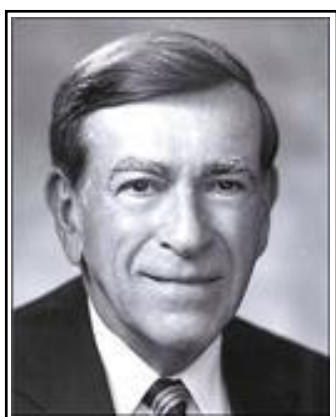


Figura 1. L. E. Shulman

Se caracteriza por²: a) induración cutánea (inflamación y esclerosis de la dermis y fascia profunda), que suele respetar la cara y las partes acras; b) eosinofilia en sangre periférica; c) aumento de la velocidad de sedimentación globular; y d) hipergammaglobulinemia. El diagnóstico definitivo se establece a través de la biopsia cutánea en cuña de grosor completo (piel hasta músculo esquelético) cuyo estudio anatomopatológico demuestra un engrosamiento de la fascia muscular y la presencia de un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, eosinófilos o ambos. No queda claro el papel de los eosinófilos en esta enfermedad; parece ser que podrían actuar como mediadores de la fascitis o como testimonio de la exposición a un antígeno atópico. La capacidad de los eosinófilos para producir factor transformador del crecimiento- β sugiere un papel potencial de estas células en la generación de fibrosis.

1. EPIDEMIOLOGÍA

Desde la primera descripción del síndrome en 1974, que posteriormente adoptó el nombre de fascitis eosinofílica propuesto por Rodnan et al en 1975³, se han descrito en la literatura más de 250 casos, la mayoría en forma de series cortas. La serie de casos más numerosa consta de 52 pacientes visitados en la Clínica Mayo, que se publicó en 1988⁴.

La fascitis eosinofílica afecta a ambos sexos y suele ser más frecuente en varones; no obstante, en alguna serie es más frecuente en mujeres⁵. Es más prevalente en caucásicos, aunque esporádicamente puede presentarse en asiáticos, africanos y afroamericanos⁶. Puede aparecer en cualquier etapa de la vida, incluso en niños o ancianos, aunque más frecuentemente se observa en etapas medias de la vida (30-60 años).

2. ETIOLOGÍA

Su etiología permanece desconocida aunque se han sugerido múltiples factores desencadenantes, sin llegar a demostrarse ninguno de ellos⁷. El antecedente más frecuentemente descrito es el ejercicio físico intenso o un traumatismo previo en aproximadamente un 50% de los casos diagnosticados^{4,8,9}.

Otros posibles factores implicados en su etiología son: a) fármacos^{4, 10-12} como estatinas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, bleomicina y pentazocina; b) tóxicos⁴ como L-triptófano^{13, 14}, aceites desnaturalizados y tabaco; c) infección por *Borrelia burgdorferi*¹⁵⁻¹⁷; d) neoplasias⁵ de mama, ovario, cardíaca, próstata; e) trastornos hematológicos como anemia aplásica, trombocitopenia, anemia hemolítica, leucemia o linfoma de Hodking^{4, 19-24}; y f) hemodiálisis²⁵.

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Cutáneas

Se trata de la principal manifestación clínica. El inicio clásico de la enfermedad suele ser rápido y agudo en forma de dolor e induración cutáneas, que puede ser precedida por la aparición de edemas. La extensión de la induración puede ser variable, afectando de forma más frecuente a extremidades (tanto superiores como inferiores), cuello y tronco (tórax y abdomen). Suele respetar la cara y las partes acras^{4, 28}. Se pueden observar dos signos característicos: el signo del surco, caracterizado por una depresión longitudinal cutánea a lo largo de un trayecto vascular, y la peculiar piel de naranja, un aspecto brillante y eritematoso que adquiere la piel suprayacente a la lesión de la fascia (figura 2).



Figura 2: Signo del surco (flecha) y piel de naranja (círculo)²

Articulares

Aparecen en forma de artralgiyas y artritis en un 30-40% de los casos. La artritis suele presentarse en forma de poliartritis simétrica de pequeñas articulaciones (manos) u oligo o monoartritis (rodillas)⁴.

Se puede observar disminución de la movilidad articular como consecuencia del engrosamiento y pérdida de flexibilidad de la piel subyacente y la fascia, provocando contracturas articulares en más del 50% de los pacientes^{2, 4, 5}.



Figura 3: Contractura articular en flexión de rodillas, tobillos y articulaciones interfalángicas proximales de las manos²⁹

Endocrinas

Han sido descritas en algunas series en forma de tiroiditis autoinmunitaria³⁰⁻³⁴.

Neurológicas

Se trata de una neuropatía periférica como consecuencia de un síndrome del túnel carpiano (tanto unilateral como bilateral), presente en aproximadamente un 25% de los casos^{4, 35}, y también neuropatía de extremidades inferiores secundaria a mononeuritis múltiple³⁶.

Musculares

La debilidad y el dolor muscular forman parte del cuadro clínico en aproximadamente un 60% casos³⁷. Se puede observar afectación muscular por infiltración de la fascia intermuscular y extensión de la inflamación hacia el perimisio y epimisio (perimiositis) sin necrosis de las fibras musculares².

Hematológicas

La eosinofilia en sangre periférica suele estar presente en un 90% de los casos, y el recuento absoluto de eosinófilos no se relaciona con la gravedad de la enfermedad. Otros trastornos hematológicos relacionados son ^{4,18-24}: anemia aplásica, trombocitopenia adquirida amegacariocítica, síndromes mieloproliferativos y mielodisplásicos, linfoma, leucemia y mieloma múltiple.

Sistémicas

Puede acompañarse de malestar general, fiebre o febrícula y síndrome tóxico. No suele observarse afectación visceral, aunque se han descrito casos esporádicos de afectación renal^{38, 39, 40}, cardíaca⁴¹, neuritis óptica isquémica⁴² y afectación pulmonar^{2, 4, 5}, que suele presentarse en forma de alteración ventilatoria restrictiva en los casos en los que la induración cutánea afecta al tórax.

4. DATOS DE LABORATORIO

En la mayoría de los casos se constata la presencia de una eosinofilia periférica (aunque no es esencial para el diagnóstico), más frecuente en las fases iniciales de la enfermedad y suele ser transitoria. Otras alteraciones observadas son: hipergammaglobulinemia policlonal, aumento de la velocidad de sedimentación globular y niveles elevados de inmunocomplejos circulantes. Los anticuerpos antinucleares suelen ser negativos. Los niveles séricos de creatinina suelen ser normales, incluso en pacientes con manifestaciones clínicas musculares, aunque se han descrito niveles ligeramente elevados de aldolasa^{2, 6, 43}.

5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En la actualidad, el diagnóstico definitivo se establece mediante la biopsia cutánea en cuña de grosor completo (piel hasta músculo esquelético). En los últimos años, la RM se ha erigido como una prueba complementaria indispensable para el diagnóstico de esta enfermedad, también para observar la zona más activa y realizar una biopsia guiada y como control de respuesta al tratamiento⁴⁴⁻⁴⁶.

Gracias a la capacidad de contraste y diferenciación tisular que presenta, la RM es la prueba de imagen de elección para el estudio de partes blandas. La fascia es una estructura fina y fibrosa que en la RM presenta normalmente una baja intensidad de señal, tanto en las secuencias potenciadas en T1 como en T2. En secuencias T2 se observa un engrosamiento y aumento de la intensidad de señal de las fascias superficiales y profundas, con un realce de estas tras la administración de contraste de gadolinio (figura 4).

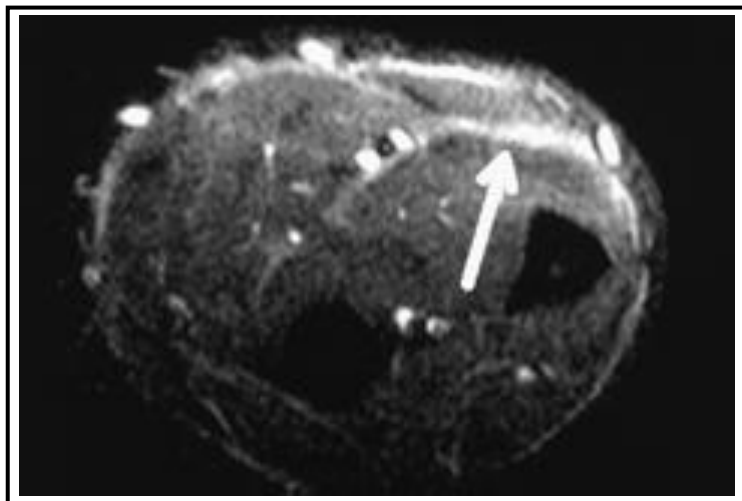


Figura 4. Imagen en el plano axial en secuencia T2, se observa un engrosamiento y aumento de señal de resonancia de la fascia muscular superficial y profunda (flecha)⁴⁷

6. ANATOMIA PATOLÓGICA

En las fases iniciales, la fascia profunda y el tejido celular subcutáneo aparecen edematosos e infiltrados por linfocitos, células plasmáticas, histiocitosis, eosinófilos y mastocitos. Conforme progresa la enfermedad, estas estructuras, y también la dermis, presentan un engrosamiento; en las fases finales se observa fibrosis⁴⁸ (figura 5).

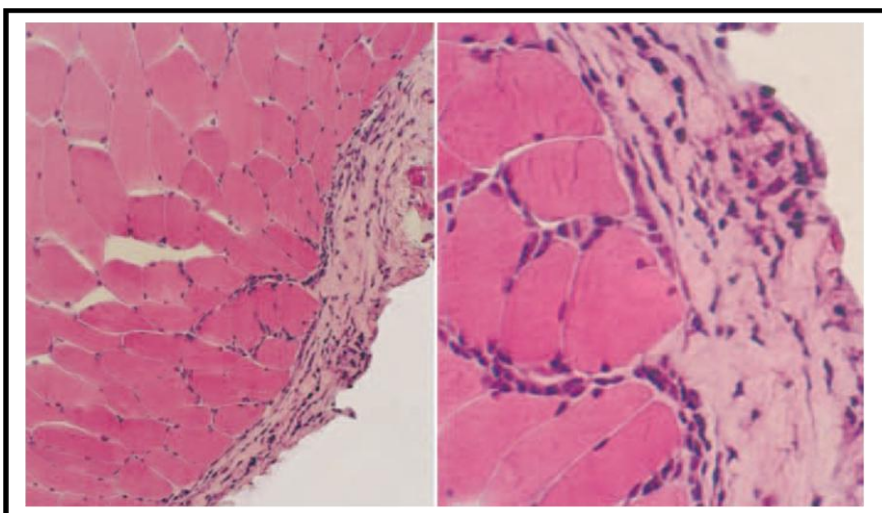


Figura 5: Engrosamiento de la fascia muscular con infiltrado inflamatorio que se extiende al perimysio (tinción con hematoxilina-eosina).²

7. DIAGNÓSTICO

Se establece en base a la presencia de un cuadro clínico compatible y particularmente en caso de reconocer un factor desencadenante. El diagnóstico definitivo se establece mediante la biopsia cutánea en cuña de grosor completo, que mostrará cambios histológicos compatibles con la enfermedad. Las alteraciones analíticas (eosinofilia y aumento de la velocidad de sedimentación globular) son de ayuda así como la resonancia magnética, por su capacidad para precisar alteraciones de las partes blandas.

8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe establecer ante otras enfermedades con manifestaciones clínicas similares (induración cutánea, debilidad muscular o la presencia de eosinofilia periférica). Al contrario de lo que ocurre en cualquiera de las formas clínicas de esclerodermia sistémica (forma difusa, limitada y *sine esclerodermia*), en donde se observa fenómeno de Raynaud y la capilaroscopia suele ser anormal, la fascitis eosinofílica cursa sin fenómeno de Raynaud y con capilaroscopia normal.

La induración cutánea respeta cara, pies y dedos, no suele complicarse con afectación visceral y los marcadores de autoinmunidad son negativos²⁶ o positivos a títulos bajos. Aunque la afectación cutánea también es profunda, como en la esclerodermia localizada, las características clinicopatológicas son diferentes.

Debe diferenciarse de otros síndromes esclerodermiformes como el producido por aceite tóxico de colza, el síndrome mialgia-eosinofilia debido a la ingestión de L-triptófano, la enfermedad del injerto contra el huésped y la producida por implantes de silicona, la exposición a cloruro de polivinilo, sílice y bleomicina, el contacto con disolventes orgánicos (tolueno, benceno, xileno...) y la recientemente descrita dermatosis sistémica nefrogénica debida a la infusión de gadolinio como contraste paramagnético. Debe diferenciarse también de la polimiositis, del síndrome hipereosinofílico y de la vasculitis de Churg-Strauss.

9. TRATAMIENTO

El tratamiento de elección son los glucocorticoides en dosis medias o elevadas. Se suelen iniciar con una dosis superior a 30 mg/día; se mantiene durante 4 semanas y posteriormente se inicia un descenso progresivo que puede durar de 6 meses a 1 año.

Generalmente se observa una rápida respuesta con resolución de la eosinofilia en sangre periférica y normalización de los reactantes de fase aguda. Se pueden utilizar analgésicos y antiinflamatorios para control del dolor.

Los tratamientos adyuvantes más frecuentemente utilizados son^{2, 5}: colchicina, por su poder antiinflamatorio y antifibrótico, y antihistamínicos H2 (ranitidina o cimetidina), los cuales actúan inhibiendo la función linfocitaria mediante el bloqueo de receptores H2 expresados en determinadas subpoblaciones linfocitarias. En casos más graves (con manifestaciones extracutáneas) o refractarios al tratamiento habitual se han utilizado diferentes inmunosupresores, sin que su eficacia haya sido confirmada: hidroxicloroquina o cloroquina, metotrexato (más frecuente si aparece artritis), sulfasalazina, D-penicilamina, azatioprina, tacrolimus tópico y oral, ciclosporina, micofenolato mofetilo, dapsona, griseofulvina y fármacos anti-TNF como infliximab o etanercept.

Otros tratamientos utilizados de forma más anecdótica son: fototerapia con rayos ultravioleta A asociada a psoralenos, inmunoglobulinas endovenosas y trasplante de medula ósea (por anemia aplásica acompañante).

El tratamiento rehabilitador es importante sobre todo en los casos de contracturas articulares acompañantes. El síndrome de túnel carpiano puede precisar de intervención quirúrgica.

10. PRONÓSTICO

La evolución de la enfermedad sigue sin ser clara. Se han descrito casos de resolución espontánea. En la mayoría de los pacientes el pronóstico es bueno, con resolución mediante tratamiento glucocorticoideo. Otros pacientes pueden ser refractarios al tratamiento convencional y presentar recaídas, que obligan a instaurar otros tratamientos inmunosupresores. Suelen asociarse a peor pronóstico la presencia de enfermedades hematológicas, afectación extracutánea y una afectación cutánea generalizada.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. Describir las características clínicas de una serie de pacientes con fascitis eosinofílica
2. Detallar el tratamiento recibido y su evolución de estos pacientes en un centro universitario de referencia
3. Determinar la importancia de la RM en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño: estudio retrospectivo.

Ámbito: Hospital Universitario Germans Trias y Pujol, con una área de referencia de 700.000 habitantes.

Población: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de fascitis eosinofílica procedentes de la base de datos de los servicios de Reumatología, Dermatología y Anatomía Patológica.

Período: Se consideraron aquellos pacientes diagnosticados entre enero de 1989 y diciembre de 2009.

Criterios de inclusión: Los pacientes debían cumplir los criterios descritos por Shulman (induración cutánea y biopsia compatible). No se aplicaron criterios de exclusión.

VARIABLES ANALIZADAS:

1. Datos epidemiológicos: sexo, edad, hábito tabáquico, antecedente epidemiológico en relación al inicio de la enfermedad (esfuerzo físico, traumatismo, tóxico, infección).
2. Manifestaciones clínicas: sospecha inicial, tiempo hasta el diagnóstico, clínica inicial, patrón de afectación cutánea.

3. Pruebas realizadas:
 - a. Hemograma
 - b. Parámetros inflamatorios: velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva
 - c. Bioquímica (enzimas creatincinasa, aldolasa y gammaglobulinas)
 - d. Marcadores inmunológicos
 - e. Aspirado de médula ósea
 - f. Tomografía computarizada
 - g. Resonancia magnética
 - h. Biopsia en huso profunda
 - i. Electromiograma

4. Tratamiento recibido.

5. Seguimiento, complicaciones sistémicas y pronóstico de la enfermedad.

RESULTADOS:

1. EPIDEMIOLOGÍA

Entre los años 1989 y 2010 se diagnosticaron 13 pacientes afectados de fascitis eosinofílica en el *Hospital Universitari Germans Trias i Pujol*. Nueve de ellos eran varones (69%) y cuatro mujeres (31%). La edad media en el momento del diagnóstico fue de 50 años (intervalo: 28-75 años). El tiempo medio transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 5,5 meses (intervalo: 0,5-18 meses) y el tiempo medio de seguimiento de los pacientes fue de 59,5 meses (intervalo: 10-148 meses).

2. ETIOLOGÍA

El estudio retrospectivo de las historias clínicas objetivó en siete pacientes (54%) un posible factor etiológico precipitante: a) cinco pacientes (38%) presentaban el antecedente de esfuerzo físico importante; b) un paciente (7,6%) era consumidor de productos de naturopatía; c) un paciente (7,6%) tomaba atorvastatina; d) seis pacientes (46%) eran fumadores activos o ex fumadores y e) un paciente (7,6%) presentaba el antecedente de contacto con asbesto.

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sospecha diagnóstica inicial en la primera visita del paciente fue de: a) edemas, atribuidos a insuficiencia cardíaca en dos casos y postquirúrgico debido a prótesis de rodilla en un caso. Estos edemas eran refractarios al tratamiento diurético habitual; b) manifestaciones de hipotiroidismo en un caso; c) morfea en un caso; d) infección en un caso; e) linfoma u otro trastorno hematológico en dos casos y f) síndrome esclerodermiforme en cinco casos.

Otras manifestaciones clínicas observadas al inicio de la enfermedad fueron: dolor abdominal, disfonía y disfagia (se observaba afectación cutánea del tronco), síndrome tóxico, fiebre, parestesias y mialgias.

En la figura 6 se detalla la distribución de la induración cutánea, observada en todos los pacientes de la presente serie:

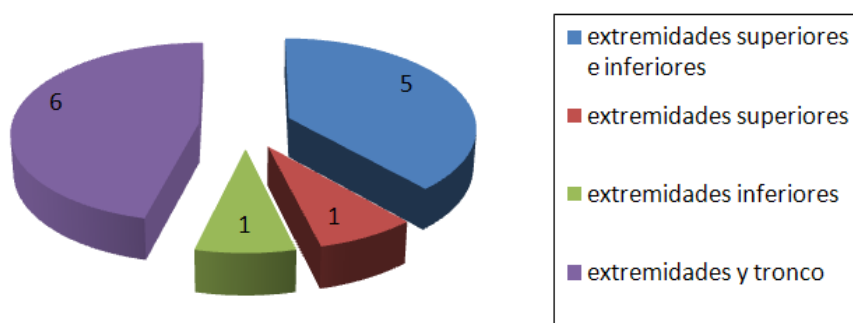


Figura 6. Distribución de la induración cutánea

Se describía el signo del surco en 4 casos (30%) y piel de naranja en uno de los casos (7.6%) y morfea en tres pacientes (23%); No se observó fenómeno de Raynaud en ninguno de los pacientes y se realizó capilaroscopia en cinco (38%), que fue normal.

Otras manifestaciones observadas fueron (figura 7): a) síndrome del canal carpiano en cuatro pacientes (30%), dos de ellos afectados de forma bilateral; b) poliartritis en dos pacientes (15,3%), que interesaba más frecuentemente a articulaciones interfalángicas y carpos; d) disnea en tres pacientes (23%). Se realizaron pruebas funcionales respiratorias que evidenciaron una alteración ventilatoria restrictiva en dos de los casos; e) afectación neurológica central y periférica en un paciente (7,6%); f) nefropatía IgA en un paciente (7,6%); y g) polineuropatía sensitiva axonal en un paciente (7,6%).

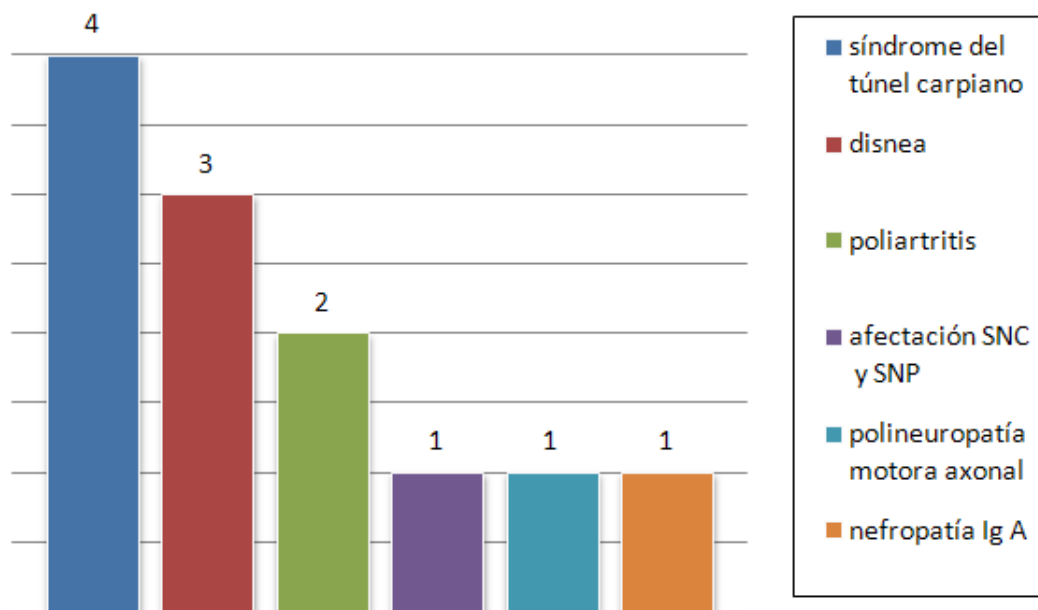


Figura 7: Manifestaciones extracutáneas

4. PRUEBAS DE LABORATORIO

En relación a las pruebas de laboratorio, se constató una eosinofilia en sangre periférica (superior a $0,5 \times 10^9$ eosinófilos/L) en un 92% de los pacientes, con valores medios de $23,7 \times 10^9$ eosinófilos/L.

Otras alteraciones analíticas fueron: a) en dos pacientes se evidenciaron niveles de aldolasa elevados; b) en un paciente se evidenció hipergammaglobulinemia; c) en 11 pacientes se determinó la VSG, obteniendo un valor medio de 18,7 mm en la 1ª hora; y e) los anticuerpos antinucleares fueron positivos en tres casos, con títulos de 1/160 patrón moteado en uno y 1/80 en dos casos con patrón nucleolar y homogéneo.

5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Las pruebas realizadas fueron: a) biopsia profunda en todos los casos (100%) y los cambios fueron compatibles con fascitis eosinofílica. En tres pacientes, tras una biopsia inicial que resultó negativa, se realizó una nueva en la zona

más activa indicada por los cambios de señal de una RM practicada previamente; b) resonancia magnética de la zona más afectada por la induración en 7 pacientes (53,8%), evidenciando en todos los casos una inflamación de la fascia. En dos de los pacientes se realizó RM de control, en la que se observaba resolución de la inflamación tras el tratamiento; c) tomografía computarizada toracoabdominal en cinco pacientes (38%), con resultado normal en todos los casos excepto en uno en el que se visualizó una lesión renal que resultó ser un carcinoma de células renales; d) electromiograma en 6 de los pacientes, que confirmó en 4 de ellos (30%) un síndrome del canal carpiano (en dos casos bilateral), un caso de polineuropatía sensitiva axonal, y un caso de polineuropatía motora asimétrica; e) aspirado de médula ósea en 5 pacientes (38%), observándose en 4 casos una médula ósea reactiva con hipereosinofilia; en otro caso se visualizaron blastos atípicos, por lo que se realizó una biopsia ósea que resultó normal.

6. TRATAMIENTO

Todos los pacientes recibieron tratamiento con glucocorticoides, en dosis media de 55 mg/día (intervalo: 20-80 mg/día).

Otros tratamientos utilizados fueron: a) antagonistas del receptor H2 en 5 pacientes (38%): ranitidina en dosis de 150 mg/12 horas y cimetidina en dosis de 400 mg /12-24 horas; b) colchicina en 3 pacientes (23%) en dosis de 1g/12-24 horas; c) metotrexato en 4 pacientes (31%) en dosis de 10-17,5 mg semanales; la indicación de metotrexato fue por resistencia al tratamiento con glucocorticoides en un caso, por poliartritis en dos casos y morfea en otros dos pacientes; d) azatioprina en un paciente (7,6%) en dosis de 50 mg/24 horas, debido a afectación neurológica.

La respuesta inicial al tratamiento fue buena en todos los casos. En 9 pacientes (69%) se pudo retirar completamente y se observó una resolución de la enfermedad. En 2 casos la evolución fue buena, sin complicaciones

extracutáneas, aunque permanecen en tratamiento con glucocorticoides por presentar una lenta resolución de la induración cutánea.

Dos pacientes presentaron un rebrote de la enfermedad al retirarlo pero se resolvió completamente al reintroducirlo.

7. EVOLUCIÓN

En la actualidad se mantiene el seguimiento de 7 pacientes (54%): a) tres no precisan tratamiento; b) dos se mantienen en tratamiento con 5 mg y 2 mg de prednisona para evitar rebrotes; c) uno se mantiene en tratamiento con 10 mg de metotrexato semanales por poliartritis y d) la última paciente diagnosticada permanece en tratamiento con metotrexato 15 mg/semana, colchicina en dosis de 1g/día y 15 mg/día de prednisona a los 10 meses del diagnóstico.

Una de las pacientes fue diagnosticada de un tumor de células claras renal durante la evolución, que se trató mediante nefrectomía. Es la única asociación a neoplasia de nuestra serie. Ninguno de los pacientes ha fallecido debido a la enfermedad ni a complicaciones derivadas.

DISCUSIÓN:

La fascitis eosinofílica o síndrome de Shulman es un trastorno esclerodermiforme poco frecuente. Se han descrito poco más de 250 casos en la literatura; a pesar de eso la incidencia real es desconocida y probablemente infravalorada, ya que algunos casos leves mejoran espontáneamente y quizás no motivan una consulta médica.

Su etiología permanece desconocida, aunque se han sugerido múltiples factores desencadenantes, sin llegar a demostrarse ninguno de ellos. En la presente serie se han identificado como posibles factores desencadenantes: el antecedente de esfuerzo físico importante y el consumo de estatinas u otros fármacos de naturopatía, hechos que coinciden con otras series publicadas.

Aunque no se ha relacionado directamente la fascitis eosinofílica con el tabaquismo, tanto en la presente serie como en la publicada por Bischoff et al ⁵ se establece una posible relación, dado que más de la mitad de los pacientes eran fumadores o exfumadores.

La edad media de los pacientes de esta serie coincide con la descrita en la mayoría de las series publicadas (30-60 años). En la mayoría de las series y en la presente, es más frecuente en varones (relación 2:1)². Hay más de 30 casos descritos en niños, con características clínicas similares a los adultos excepto por una mayor prevalencia en niñas⁴⁹.

Las manifestaciones clínicas y las alteraciones analíticas observadas en las series de pacientes más actuales^{2, 5, 50, 51} no muestran grandes diferencias respecto a la presente. Las alteraciones inmunológicas, el síndrome de Raynaud y las alteraciones en la capilaroscopia son muy raras, por lo que el diagnóstico diferencial con la esclerodermia es claro.

En un 30-40% de los casos se describen las alteraciones cutáneas características del signo del surco y la piel de naranja. Dado que se trata de un

estudio retrospectivo, puede que en algún caso este dato no quedara recogido en la historia clínica.

Las manifestaciones clínicas producidas por la induración cutánea, que pueden provocar dolor, edemas, contracturas articulares o afectación por compresión (síndrome del canal carpiano y alteración ventilatoria restrictiva), pueden en ocasiones superponerse con otras enfermedades cutáneas, sobre todo con la esclerodermia localizada (morfea).^{27, 52}. Todavía está en discusión si la fascitis eosinofílica podría ser una variante clínica de la morfea. La extensión de la induración cutánea se ha relacionado con un peor pronóstico⁵.

Cabe destacar el caso observado con afectación del sistema nervioso central y periférico, en forma de parálisis facial izquierda central, parálisis del nervio hipogloso izquierdo y paresia del nervio ciático poplíteo externo, ya que revisando la literatura, no hemos hallado más casos de fascitis eosinofílica asociada a este tipo de afectación neurológica.

La mayor parte de los pacientes afectados de fascitis eosinofílica presentan eosinofilia en sangre periférica, aunque no es un requisito necesario para el diagnóstico. La cifra absoluta de eosinófilos no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad, aunque sí con su actividad.

Para el diagnóstico es esencial la práctica de una biopsia en huso profunda. Ante un paciente con induración cutánea y eosinofilia periférica debe confeccionarse una historia clínica exhaustiva buscando con especial énfasis los factores desencadenantes, además de una completa exploración clínica. Se solicitarán análisis que incluyan los reactantes de fase aguda y pruebas de autoinmunidad, para descartar otras enfermedades. Si la eosinofilia permanece a pesar del tratamiento con glucocorticoides o existe la sospecha de un trastorno hematológico subyacente, se deberá practicar un aspirado de médula ósea. Si se sospecha una neoplasia oculta se realizará una TC toracoabdominal.

En caso de parestesias puede ser útil la realización de un EMG, el cual confirmará con frecuencia la presencia de un síndrome del canal carpiano. Si

aparece disnea o la induración cutánea afecta a tórax, las pruebas funcionales respiratorias constatarán un patrón restrictivo.

El uso de técnicas no invasivas^{53, 54}, como la ecografía de partes blandas o la RM, para el diagnóstico y seguimiento de la fascitis eosinofílica está en auge. La primera descripción de las alteraciones visualizadas en la RM fue en 1989⁵⁵. Desde entonces se han publicado otros casos que detallan las características y la utilidad para el diagnóstico. Es especialmente útil en los casos de presentación atípica, sospecha diagnóstica en ausencia de eosinofilia y en casos en los que no sea posible practicar la biopsia para obtener la confirmación histológica. En otras publicaciones se destaca su utilidad como marcador de la zona más activa para realizar la biopsia⁴⁷. Cabe destacar que en la presente serie tres biopsias iniciales fueron negativas; se realizó una nueva biopsia sobre la zona más activa visualizada por una RM realizada previamente, con la que se confirmó el diagnóstico.

Sólo un estudio prospectivo podría determinar la sensibilidad y la especificidad de esta técnica para la confirmación del diagnóstico y su diferenciación de otras enfermedades con manifestaciones cutáneas similares⁵⁵.

En todas las series descritas y en la presente, se concluye que el tratamiento más utilizado son los glucocorticoides en dosis superiores a 20 mg/día, con una lenta retirada posterior (tratamientos en ocasiones superiores al año). Existe una mejor respuesta si se inician rápidamente⁵, por lo que es importante un diagnóstico y tratamiento precoces.

En la mayoría de los casos se asocia colchicina y ranitidina o cimetidina como tratamiento coadyuvante a los glucocorticoides. En el caso que haya contracturas articulares, la terapia física será importante.

La mayoría de los casos presenta una buena evolución. Al iniciar los glucocorticoides se observa un rápido descenso de la cifra de eosinófilos y de los reactantes de fase aguda. Se han descrito casos de mejoría espontánea o con dosis bajas de glucocorticoides.

El tratamiento con inmunosupresores es necesario en los casos de: poca respuesta al tratamiento convencional, complicaciones sistémicas o aparición de brotes al reducirlo o retirarlo.

En presencia de artritis el fármaco inmunosupresor utilizado con mayor frecuencia es el metotrexato aunque no se ha podido comprobar la eficacia de los tratamientos inmunosupresores debido a la baja prevalencia de esta enfermedad. En los casos en los que no haya una buena respuesta al tratamiento habitual, se deberá sospechar una posible etiología maligna y descartar la presencia de una neoplasia oculta.

El pronóstico de la fascitis eosinofílica es la resolución completa con el tratamiento habitual en el curso de un año. Ante complicaciones hematológicas o manifestaciones sistémicas, que en la mayoría de ocasiones precisan de un tratamiento inmunosupresor, el pronóstico es más desfavorable dado que la enfermedad evoluciona a la cronicidad y es preciso prolongar el periodo de tratamiento.

CONCLUSIONES:

- Las características clínicas de la presente serie de fascitis eosinofílica no difieren de las descritas por otros autores.
- Es más frecuente en edades medias de la vida y en varones caucásicos.
- Los antecedentes de actividad deportiva extrema y consumo de fármacos o tóxicos son frecuentes.
- La RM es una exploración útil para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad al correlacionarse las alteraciones de la señal con los cambios anatomopatológicos. Quizás en el futuro la RM podría llegar a sustituir a la biopsia como criterio diagnóstico.
- La eosinofilia puede no estar presente y la cifra de eosinófilos no está relacionada con la gravedad de la afectación cutánea.
- Tiene peor pronóstico cuanto mayor es la extensión cutánea afectada.
- El fármaco más utilizado para su tratamiento son los glucocorticoides. Precisa de tratamiento adyuvante en la mayoría de los casos (colchicina y anti-H2) e inmunosupresor en los casos complicados con manifestaciones no cutáneas o refractarias al tratamiento habitual.
- La evolución suele ser favorable, con una buena respuesta inicial a la glucocorticoterapia, aunque pueden presentarse nuevos brotes en relación con la disminución o retirada del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Shulman LE. Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new síndrome? *Trans Assoc Am Physicians* 1975; 88:70-86.
2. Trallero Araguas E, Selva O'Callaghan A, Simeón Aznar C, Sanjurjo Golpe E, García-Patos V, Vilardell Tarrés M. Fasciitis eosinofílica: estudio de 10 pacientes. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (4): 145-8.
3. Rodnan GP, DiBartolomeo A, Medsger TA. Eosinophilic fasciitis: report of six cases of a newly recognized scleroderma –like síndrome. *Arthritis Rheum* 1975; 18(5): 525.
4. Lakhanpal, S, Ginsburg WW, Michet CJ, Doyle JA, Moore SB. Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1988; 17 (4): 221-31.
5. Bischoff L, Derk CT. Eosinophilic fasciitis: demographics, disease pattern and response to treatment: report of 12 cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2008; 47 (1): 29-35.
6. Boin F, Hummers LK. Scleroderma-like fibrosing disorders. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34 (1): 199-220.
7. Helfgott S, Varga J. Eosinophilic fasciitis. *UpToDate* 2010.
8. Romero AG, Fernandez JG, Calatayud JC. Eosinophilic fasciitis associated with simple traumatism. *Acta Derm Venereol Croat* 2001; 9: 287–290.
9. Chazerain P, Vigneron AM, Grossin M, Meyer O, Kahn MF. Posttraumatic diffuse eosinophilic fasciitis accepted for workers' compensation. *Rev Rheum Engl Ed* 1997; 64: 433–434.
10. Choquet-Kastylevsky G, Kanitakis J, Dumas V, Descotes J, Faure M, Claudy A. Eosinophilic fasciitis and simvastatin. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1456-7.
11. Serrano-Grau P, Mascaró-Galy JM, Iranzo P. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 420-1.
12. DeGiovanni C, Chard M, Woollons A. Eosinophilic fasciitis secondary to treatment with atorvastatin. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31 (1): 131-2.

13. Blauvelt A, Falanga V. Idiopathic and L-tryptophan-associated eosinophilic fasciitis before and after L-tryptophan contamination. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1159–1166.
14. Hamilton ME. Eosinophilic fasciitis associated with L-tryptophan ingestion. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 55–56.
15. Mosconi S, Streit M, Bronimann M, Braathen LR. Eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome) *Dermatology* 2002; 205: 204–206.
16. Granter SR, Barnhill RL, Duray PH. Borrelial fasciitis: diffuse fasciitis and peripheral eosinophilia associated with *Borrelia* infection. *Am J Dermatopathol* 1996; 18: 465–473.
17. Hashimoto Y, Takahashi H, Matsuo S, Hirai K, Takemori N, Nakao M, et al. Polymerase chain reaction of *Borrelia burgdorferi* flagellin gene in Shulman syndrome. *Dermatology* 1996; 192: 136-139.
18. Doyle JA, Connolly SM, Hoagland HC. Hematologic disease in scleroderma syndromes. *Acta Derm Venereol* 1985; 65:521-525.
19. Hoffman R, Dainiak N, Sibrack L, Pober JS, Waldron JA. Antibody-mediated aplastic anemia and diffuse fasciitis. *N Engl J Med* 1979; 300:718-721.
20. Littlejohn GO, Keystone EC. Eosinophilic fasciitis and aplastic anaemia. *J Rheumatol* 1980; 7:730-732.
21. Chaudhary, UB, Eberwine SF, Hege KM. Acquired amegakaryocytic thrombocytopenic purpura and eosinophilic fasciitis: a long relapsing and remitting course. *Am J Hematol* 2004; 75:146-150.
22. Khanna D, Verity A, Grossman JM. Eosinophilic fasciitis with multiple myeloma: a new haematological association. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:1111-12.
23. Naschitz JE, Misselevich I, Rosner I, Yeshurun D, Weiner P, Amar M, et al. Lymph-node-based malignant lymphoma and reactive lymphadenopathy in eosinophilic fasciitis. *Am J Med Sci* 1999; 318: 343-9.
24. Junca J, Cuxart A, Tural C, Ojanguren I, Flores A. Eosinophilic fasciitis and non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Haematol* 1994; 52 (5): 304-6.
25. Florell SR, Egan CA, Gregory MC, Zone JJ, Petersen MJ. Eosinophilic fasciitis occurring four weeks after the onset of dialysis in renal failure patient. *J Cutan Med Surg* 2001; 5: 33-36.

26. Herson S, Brechignac S, Piette. Capillary microscopy during eosinophilic fasciitis in 15 patients: distinction from systemic scleroderma. *Am J Med* 1990; 88:598-600.
27. Bielsa I, Ariza A. Deep Morphea. *Semin Cutan Med Surg* 26: 90-95.
28. Naschitz JE, Boss JH, Misselevich I, Yeshurun D, Rosner I. The fasciitis-panniculitis syndromes: clinical and pathologic features. *Medicine (Baltimore)*. 1996; 75: 6-16.
29. Galan M, Rodríguez A. Morfea panesclerótica discapacitante de la infancia: un nuevo caso. *Med Cutan Iber Lat Am* 2009;37(4):175-179
30. Bachmeyer C, Monge M, Dhote R, Sanguina M, Aractingi S, Mougeot-Martin M. Eosinophilic fasciitis following idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia and Hashimoto's disease. *Dermatology* 1999; 199:282.
31. Farrell AM, Ross JS, Bunker CB. Eosinophilic fasciitis associated with autoimmune thyroid disease and myelodysplasia treated with pulsed methylprednisolone and antihistamines. *Br J Dermatol* 1999; 140:1185.
32. Imren S, Tuzuner N, Yazici H. Eosinophilic fasciitis with thyroid disease. *Clin Exp Rheumatol* 1988; 6:96.
33. Boiesen M, Keiding LM, Thomsen K. Eosinophilic fasciitis. Report of a case with features of other autoimmune disease. *Dermatologica* 1983; 167:142.
34. Smiley AM, Husain M, Indenbaum S. Eosinophilic fasciitis in association with thyroid disease: a report of three cases. *J Rheumatol* 1980; 7:871.
35. Jones HR Jr, Beetham WP Jr, Silverman ML, Margles SW. Eosinophilic fasciitis and the carpal tunnel syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49:324.
36. Moriguchi M, Terai C, Kuroki S, Tanaka E, Someya N, Tsunoda Y, et al. Eosinophilic fasciitis complicated with peripheral polyneuropathy. *Intern Med* 1998; 37:417-20.
37. Nasonova VA, Ivanova MM, Akhnazarova VD, Oskilko TG, Bjelle A, Hofer PA, et al. Eosinophilic fasciitis. Review and report of six cases. *Scand J Rheumatol* 1979; 8: 225-233.
38. Kirschstein M, Helmchen U, Jensen R, Kuester RM, Lehmann H. Kidney involvement in a 17-year-old boy with eosinophilic fasciitis. *Clin Nephrol* 1999; 52: 183-7.

39. Miret C, Nonell F, Cervera R, Rodríguez-Flores E, Torres M. IgA nephropathy associated with eosinophilic fasciitis: report of a case. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 268.
40. Takeda S, Takazakura E, Fukui Y. Tubulointerstitial nephritis in a patient with eosinophilic fasciitis and IgA nephropathy. *Nephron* 1995; 69(3):314-7.
41. Killen JW, Swift GL, White RJ. Eosinophilic fasciitis with pulmonary and pleural involvement. *Postgrad Med J*. 2000; 76(891):36-7.
42. Paul B, McElvanney AM, Agarwal S, Bruckner FE, Ayliffe W. Two rare causes of posterior ischaemic optic neuropathy: eosinophilic fasciitis and Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1066-8.
43. Nakajima H, Fujiwara S, Shinoda K, Ohsawa N. Magnetic resonance imaging and serum aldolase concentration in eosinophilic fasciitis. *Intern Med* 1997; 36:654.
44. Al-Shaikh A, Freeman C, Avruch L, McKendry RJ. Use of magnetic resonance imaging in diagnosing eosinophilic fasciitis. Report of two cases. *Arthritis Rheum* 1994; 37:1602.
45. Baumann F, Bruhlmann P, Andreisek G, Michel BA, Marincek D, Weishaupt D. MRI for diagnosis and monitoring of patients with eosinophilic fasciitis. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:169-174.
46. Moulton SJ, Kransdorf MJ, Ginsburg WW, Abril A, Persellin S. Eosinophilic fasciitis: spectrum of MRI findings. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:975-978.
47. Sanmartí M, Valls-Roc M, Sánchez-Torres MC, Olivé A. *Med Clin* 2002; 119(20): 795-9.
48. Seibold J. Esclerodermia. *Kelley Tratado de Reumatología*. 7ª edición (2005). Editorial Elsevier.
49. Grisanti MW, Moore TL, Osborn TG, Haber PL. Eosinophilic fasciitis in children. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 19(3): 151-7.
50. Milos A, Lautenschlager S, Itin P. Eosinophilic Fasciitis 30 years after- What do we really know?. *Dermatology* 2006; 213: 93-101
51. Yukie E, Tamura A, Matsushima Y, Iwasaki T, Hasegawa M, Nagai Y, et al. Eosinophilic fasciitis: report of two cases and a systematic review of the literatura dealing with clínic variables that predict outcome. *Clin Rheumatol* 2007; 26:1445-51.

52. Noushin HD, Wang C, Nadia W, Hideko K, Franks A Jr. Eosinophilic fasciitis/generalized morphea overlap. *Dermatology Online Journal* 15 (8): 2
53. Sugimoto T, Nitta N, Kashiwagi A. Usefulness of magnetic resonance imaging in eosinophilic fasciitis. *Rheumatol Int* 2007; 27: 791-792.
54. Dybowski F, Neuen-Jacob E, Braun J. Eosinophilic fasciitis and myositis: use of imaging modalities for diagnosis and monitoring. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 572-574.
55. Ronneberger M, Janka R, Schett G, Manger B. Can MRI substitute for biopsy in eosinophilic fasciitis? *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1651-52.

ANEXO

Resumen de los pacientes de la serie

Paciente	Edad Sexo	Induración cutánea	Otras manifestaciones	Factor precipitante	Eosinófilos (10 ⁹ /L)	RM	Complicaciones	Tratamiento
1	42 M	Extremidades	Fiebre	Deporte Tabaco	28	Sí	Ninguna	Prednisona 70mg/d Cimetidina 400mg/24h Metotrexato 10mg/sem
2	43 M	Extremidades superiores	Parestesias	Deporte Naturopatía	21	Sí	Síndrome canal carpiano Disnea	Prednisona 80mg/d Cimetidina 400mg/24h
3	54 M	Extremidades	Edemas	Deporte	<0,5	No	Síndrome canal carpiano Poliartritis	Prednisona 60mg/d Metotrexato 10mg/sem
4	54 F	Extremidades inferiores	Mialgias Fiebre	Ninguno	5	Sí	Neoplasia renal	Prednisona 20mg/d Colchicina 1g/24h
5	52 M	Extremidades	Edemas	Deporte Atorvastatina	12	Sí	Síndrome canal carpiano Poliartritis Morfea	Prednisona 80mg/d Cimetidina 400mg/24h Metotrexato 15mg/sem Colchicina 1g/24h
6	71 M	Extremidades Tórax	Disfagia	Tabaco	2	Sí	Afectación nerológica Disnea	Prednisona 60mg/d Azatioprina 50mg/d
7	28 M	Extremidades	-	Tabaco	16	No	Ninguna	Prednisona 80mg/d
8	55 M	Extremidades Tronco	Disfonia Disfagia Edemas	Tabaco y asbesto	19	No	Disnea	Prednisona 45mg/d Colchicina 0,5g/24h
9	45 M	Extremidades Abdomen	Dolor abdominal	Tabaco	12	No	Polineuropatía sensitiva axonal	Prednisona 30mg/d Ranitidina 150mg/12h Colchicina 1g/12h
10	35 F	Extremidades	Mialgias	Sin clínica inicial	32	Sí	Nefropatía IgA	Prednisona 60mg/d Cimetidina 400mg/12h
11	42 M	Extremidades Tórax	Mialgias	Tabaco	19	No	Morfea	Prednisona 40mg/d Metotrexato 15mg/sem
12	53 F	Extremidades Tórax	-	Deporte	0,7	Sí	Síndrome canal carpiano	Prednisona 50mg/d
13	75 F	Extremidades Tronco	Edemas	Sin clínica inicial	73	No	Ninguna	Prednisona 40mg/d Metotrexato 15mg/sem Colchicina 1g/24h

