



<https://doi.org/10.24245/mim.v40i5.8054>

Fascitis eosinofílica

Eosinophilic fasciitis.

Rafael Rubén Pimentel León,¹ Margarita García Chávez,² Iliana Nelly Chávez Sánchez³

Resumen

ANTECEDENTES: La fascitis eosinofílica es un síndrome esclerodermiforme raro, de causa desconocida, caracterizado por el engrosamiento de la fascia muscular y tejido subcutáneo; clínicamente se manifiesta con artralgias, limitación funcional y engrosamiento de tejidos profundos que condiciona contracturas en flexión, muestra infiltración variable por eosinófilos y eosinofilia periférica. El diagnóstico requiere un procedimiento adecuado y, de ser posible, una biopsia en bloque de piel, músculo y fascia. El tratamiento incluye esteroides e inmunosupresores; el rituximab ha demostrado buenos resultados en algunos casos y series.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 19 años, que inició de forma aguda con endurecimiento cutáneo que llevó a limitación funcional asociada con eosinofilia periférica; se concluyó el diagnóstico de fascitis eosinofílica y tuvo falta de respuesta al tratamiento habitual, por lo que se inició tratamiento con rituximab, con el que se observó buena respuesta.

CONCLUSIONES: El diagnóstico de fascitis eosinofílica es complejo, requiere un alto índice de sospecha y estudios de extensión: resonancia magnética o biopsia; esta última es importante pero no debe retrasar el tratamiento, que se basa actualmente en esteroides e inmunosupresores, con lo que generalmente se obtiene buena respuesta; el rituximab puede ser una opción terapéutica en casos resistentes.

PALABRAS CLAVE: Fascitis eosinofílica; esteroides; inmunosupresores; rituximab.

Abstract

BACKGROUND: Eosinophilic fasciitis is a rare sclerodermiform syndrome of unknown etiology, characterized by thickening of the muscle fascia and subcutaneous tissue and clinically presents with arthralgia, functional limitation, and thickening of deep tissues that conditions flexion contractures, with variable infiltration by eosinophils and peripheral eosinophilia; the diagnosis requires an adequate approach and, if possible, a skin, muscle and fascia block biopsy. Treatment is discussed and steroids and immunosuppressants are prescribed. Rituximab has currently shown good results in some cases and series.

CLINICAL CASE: A 19-year-old female patient who began acutely with skin hardening that lead to functional limitation associated with peripheral eosinophilia; eosinophilic fasciitis was concluded and she had a lack of response to usual treatment, which is why management with rituximab was started, with a good response.

CONCLUSIONS: The diagnosis of eosinophilic fasciitis is complex, it requires a high index of suspicion and extensive studies such as magnetic resonance imaging or biopsy; the latter is important but should not delay treatment, which is currently based on steroids and immunosuppressants, with good response; Rituximab may be a therapeutic option in refractory cases.

KEYWORDS: Eosinophilic fasciitis; Steroids; Immunosuppressants; Rituximab.

¹ Servicio de Reumatología, Hospital General de Zona núm. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, La Loma Tlaxcala, México.

² Servicio de Inmunología y Alergia, Hospital Regional Ignacio Zaragoza, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México.

³ Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Recibido: 14 de agosto 2022

Aceptado: 30 de octubre 2022

Correspondencia

Rafael Rubén Pimentel León
rafarubepime@gmail.com
dr_rippa@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Pimentel-León RR, García-Chávez M, Chávez-Sánchez IN. Fascitis eosinofílica. Med Int Méx 2024; 40 (4): 276-282.

ANTECEDENTES

La fascitis eosinofílica, o síndrome de Shulman, es una enfermedad difusa del tejido conectivo caracterizada por edema, induración y engrosamiento del tejido subcutáneo y fascia; tiene leve predilección por el sexo masculino y es de origen incierto, aunque se presume un mecanismo autoinmunitario. Puede sobrevenir repentinamente en aproximadamente el 50% de los casos. Se manifiesta de forma simétrica con edema y engrosamiento, principalmente de tejido subcutáneo en la circunferencia de las extremidades, por lo general no afecta la cara ni las manos. En un inicio puede acompañarse de enrojecimiento con dolor y en otros casos con síntomas sistémicos: fiebre o fatiga generalizada. Para el diagnóstico se requiere un alto índice de sospecha e idealmente una biopsia.

La biopsia de espesor total es el patrón de referencia para el diagnóstico de la fascitis eosinofílica, aunque muchas veces el infiltrado puede estar ausente. Para el tratamiento se han prescrito esteroides y metotrexato, además de otros fármacos modificadores de la enfermedad con respuestas variables.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 19 años, sin antecedentes patológicos de importancia. Acudió a la consulta externa por padecer un cuadro de seis meses de evolución caracterizado por dolor en las manos, los brazos y los pies de tipo inflamatorio, posteriormente tuvo limitación de los arcos de movimiento que afectaba los carpos, los codos y las rodillas de manera simétrica, acompañada de edema en las manos y los pies. Fue valorada previamente fuera de la unidad y se concluyó esclerodermia por lo que inició el tratamiento con esteroide a dosis de 50 mg al día con reducción progresiva, con lo que se observó alivio de los síntomas, pero con persistencia de la limitación funcional, por lo que fue enviada a valoración.

A la exploración física se corroboró la limitación en los arcos de movimiento en los codos, los carpos, las rodillas y los tobillos, sin evidencia de sinovitis; se palpó engrosamiento del tejido subcutáneo, sin edema de manos o esclerodactilia, edema con fovea en ambos tobillos, sin fenómeno de Raynaud. **Figura 1**

La capilaroscopia fue normal (**Figura 2**); la radiografía de tórax no mostró alteraciones.

Los estudios de laboratorio arrojaron: biometría hemática con hemoglobina de 13.5 g/dL, plaquetas 340,000, leucocitos 6400, eosinofilia 1408 (22%).

La química sanguínea y pruebas de funcionamiento hepático permanecieron dentro de parámetros normales, Ck 110. La proteína C reactiva se reportó con concentración mayor a



Figura 1. Edema de brazos y contractura en flexión.

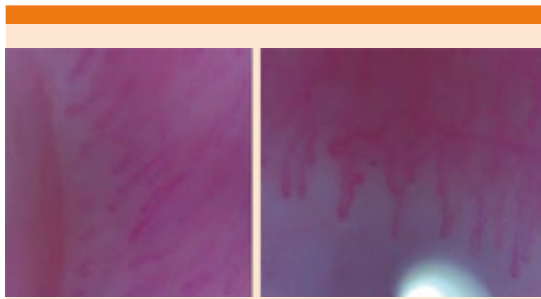


Figura 2. Capillaroscopia que muestra adecuada densidad capilar, sin alteraciones morfológicas.

100; la velocidad de sedimentación globular de 35 mm/L, los anticuerpos antinucleares positivos con título de 1:640, con patrón moteado grueso, factor reumatoide 320, anticuerpos anti-DNA de doble cadena negativos, anti-Smith negativo, anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado negativos, Scl-70 negativo y centrómero negativos.

El estudio de la biopsia concluyó: piel con atrofia de la epidermis, dermis profunda con haces de colágeno denso; tejido muscular y fibroadiposo con infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos maduros en moderada cantidad y engrosamiento de la fascia. **Figura 3**

Se concluyó el diagnóstico de fascitis eosinofílica por la forma de manifestación, con engrosamiento de tejidos subcutáneos, limitación de los arcos de movimiento, eosinofilia periférica, cambios en la biopsia; además, la ausencia del fenómeno de Raynaud y de esclerodactilia y que no se encontró daño orgánico apoyaron el diagnóstico.

Se inició tratamiento farmacológico con prednisona a dosis de 50 mg cada 24 horas y ahorrador de esteroide (metotrexato a dosis de 15 mg por semana). En el seguimiento la paciente refirió persistencia del dolor, edema, eritema y aumento de la temperatura en los brazos, las piernas y los tobillos.

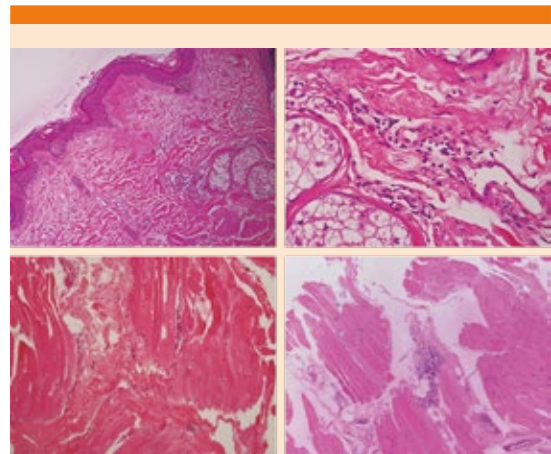


Figura 3. Biopsia de piel y músculo que muestra atrofia de la piel, engrosamiento de la fascia e infiltrado inflamatorio en el músculo.

Los estudios de laboratorio de control mostraron persistencia de eosinofilia, con leucocitos totales de 7700, porcentaje de eosinófilos del 23.1% y total de 1770, por lo que se dio tratamiento con rituximab a dosis de 2 g, dividido en dos dosis con 14 días de diferencia, con lo que se obtuvo alivio de las manifestaciones, con desaparición del edema y del dolor, descenso de eosinófilos de forma progresiva en las consultas subsecuentes con cifras de 140 y 100, pero aún con persistencia de las contracturas en flexión de los codos y limitación de los movimientos de carpos para la flexo-extensión.

DISCUSIÓN

El caso comunicado es típico de una fascitis eosinofílica, por las características clínicas, eosinofilia periférica y cambios en la biopsia en bloque; probablemente esta última con pocos cambios debido a que previo a la toma de la muestra ya se había iniciado el esteroide y se sabe que esto puede modificar de forma importante los resultados.



La paciente fue referida con sospecha de esclerodermia, pero la ausencia del fenómeno de Raynaud, de daño orgánico y de engrosamiento cutáneo, pero sí en tejidos profundos, la eosinofilia y la capilaroscopia normal orientaron al diagnóstico.

La fascitis eosinofílica es un síndrome esclerodermiforme raro de origen desconocido, que se distingue por el engrosamiento de la fascia muscular y tejido subcutáneo, con una infiltración variable por eosinófilos y eosinofilia periférica.

En 1974 Shulman propuso un nuevo concepto de enfermedad llamado "fascitis difusa con eosinofilia" en un informe de dos casos que mostraban endurecimiento de la piel similar a la esclerodermia en las extremidades, hipergammaglobulinemia, eosinofilia en la sangre periférica y fascitis difusa en la histología.

En 1975 Rodnan reportó casos similares, proponiendo el nombre de fascitis eosinofílica debido a la existencia de eosinofilia periférica e infiltración eosinofílica en la fascia hipertrofiada. Según la etapa o ubicación, no siempre se observa eosinofilia en la biopsia, por esta razón el Colegio Americano de Reumatología propuso el nombre de fascitis difusa con o sin eosinofilia, aunque algunos consideran que deben seguir utilizándose los nombres de síndrome de Shulman o fascitis eosinofílica.

Afecta a adultos entre 40 y 50 años, aunque se ha descrito en niños y ancianos, con un inicio más temprano en hombres y ligera predilección por el sexo masculino con una relación 1.5:1; se considera una afección poco frecuente y hasta la fecha se han reportado alrededor de 300 casos, aunque probablemente esté subdiagnosticada.

Su causa sigue siendo desconocida, aunque se presume un mecanismo autoinmuniario y en el 30-46% hay antecedente reciente de ejercicio

extenuante, trabajo de parto o traumatismo una o dos semanas antes del inicio de los síntomas.

Se ha descrito hipergammaglobulinemia, respuesta a esteroides y anticuerpos como factor reumatoide, anticuerpos antinucleares e inmunocomplejos en algunos casos, lo que sustenta su base inmunológica. Es inducida por ejercicio o trabajo extenuante, lo que podría provocar una respuesta autoinmunitaria dirigida a la fascia dañada.

Los fibroblastos dérmicos en los pacientes con fascitis eosinofílica muestran mayor expresión de colágeno tipo I y fibronectina. La fibrosis se genera por el aumento en la producción del inhibidor tisular de la metaloproteinasa 1 (TIMP-1), que es un inhibidor de la metaloproteinasa 1 (MMP-1), cuya función principal es degradar la matriz, favoreciendo así una respuesta inflamatoria-fibrosa descontrolada.

Se han descrito concentraciones elevadas de proteína catiónica eosinofílica e interleucina 5 sérica y aumento de la capacidad de migración de los eosinófilos, consistente con la elevación demostrada de eosinófilos en sangre periférica y tejidos, que pone de relieve su participación en la patogenia. Otros hallazgos descritos son incremento de los mastocitos, IL-2, interferón y del factor inhibidor de la leucemia.

Clásicamente inicia con edema, eritema y posteriormente contracturas dolorosas y simétricas de las extremidades; evoluciona durante semanas a meses mostrando fibrosis, hiperpigmentación y apariencia leñosa de la piel, lo que conduce a contracturas en flexión y disminución de la movilidad. Las lesiones se extienden a las extremidades proximales, aunque nunca en la cara o los dedos.

En el inicio de la enfermedad puede haber pérdida de peso en el 26%, astenia en el 38% y mialgias espontáneas o provocadas en un 67%.

La anamnesis puede identificar un antecedente de esfuerzo físico intenso o traumatismo en un 30-46%.

Al momento del diagnóstico se encuentra una afección cutánea hasta en el 90% de los pacientes, que incluye edema con fovea, induración y aspecto de piel de naranja con hiperpigmentación; un aspecto venoso hundido, también llamado signo del surco, puede observarse hasta en el 50% de los casos. Las extremidades superiores están afectadas en el 88% y las inferiores en el 70% de los pacientes. Otras localizaciones menos frecuentes son el cuello en el 6-18% y el tronco en un 17-32%.

El signo del surco, la ausencia de esclerodactilia, del fenómeno de Raynaud y de afección visceral la distinguen de la esclerodermia.

Los hallazgos de laboratorio incluyen eosinofilia periférica en el 60-90% de los casos (que suelen ser muy alta, pero no se asocia con el pronóstico), hipergammaglobulinemia y aumento de la velocidad de sedimentación globular. No se detectan anticuerpos como ANA o Scl-70, aunque en otras series se ha demostrado factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, pero no de especificidades.

Las biopsias en bloque desde la piel hasta la fascia muestran un marcado engrosamiento de la fascia e infiltración de células inflamatorias por linfocitos y células plasmáticas.

La fascia está engrosada 2 a 15 veces el tamaño normal, bien delimitada y adherida al epimisio, con inflamación perivascular focal o difusa de linfocitos en la mayoría de los casos y eosinófilos en el 69-75% de los casos, sin lesión vascular necrótica. Los eosinófilos no siempre están presentes en la histopatología y su ausencia no excluye el diagnóstico ya que solo se observa en las primeras etapas de la enfermedad.

Posteriormente los cambios inflamatorios son reemplazados por esclerosis generalizada, engrosamiento de la fascia y de las capas de tejido subyacentes. La epidermis está preservada o raramente atrófica.

La resonancia magnética se considera actualmente el mejor procedimiento de imagen de apoyo diagnóstico. Se observa aumento de la intensidad de la señal dentro de la fascia en secuencias sensibles a líquidos y un marcado realce después de la administración de gadolinio en la fase aguda de la enfermedad hasta en el 80% de los pacientes.

No existen criterios diagnósticos internacionales aprobados, pero en 2016 se hizo una propuesta de criterios diagnósticos y de severidad, promovida por el ministerio de salud de Japón, lideradas por el profesor Hironobu; para establecer el diagnóstico debe cumplirse el criterio mayor, más uno de los menores. **Cuadros 1 y 2**

El alivio espontáneo ocurre en el 10-20% de los casos, después de 2 a 5 años de enfermedad; el tratamiento debe incluir fisioterapia asociada con inmunosupresores.

La fascitis eosinofílica, al ser una enfermedad poco frecuente, no tiene protocolos de tratamiento basados en evidencia, pero se sabe que debe iniciarse lo más pronto posible para preservar la movilidad y función, además de prevenir contracturas.

Los esteroides representan el tratamiento inicial, aunque debido a sus efectos adversos, siempre se recomienda la administración de inmunosupresores (hidroxicloroquina, ciclosporina, dapsona, metotrexato) como ahorradores de esteroides. Éstos se inician a dosis altas (equivalentes a 1 mg/kg de prednisona), generalmente se observa respuesta en las primeras semanas y puede observarse mejoría clínica en algunos meses. En casos recurrentes o con respuesta incompleta se

Cuadro 1. Propuesta de criterios diagnósticos y de severidad promovida por el ministerio de salud de Japón

Criterio mayor	Lesiones escleróticas simétricas en forma de placa en las 4 extremidades. Sin fenómeno de Raynaud
Criterio menor 1	Histología: fibrosis de tejido conjuntivo subcutáneo o engrosamiento de la fascia e infiltración por eosinófilos y monocitos
Criterio menor 2	Engrosamiento de la fascia por estudio de imagen como resonancia magnética

Se establecer el diagnóstico cuando se cumple el criterio mayor y uno o dos menores.

Cuadro 2. Propuesta de criterios diagnósticos y de severidad promovida por el ministerio de salud de Japón

Clasificación de la gravedad	
Contractura articular (miembros superiores)	1
Contractura articular (miembros inferiores)	1
Movimiento limitado (miembros superiores)	1
Movimiento limitado (miembros inferiores)	1
Expansión y empeoramiento de la erupción cutánea (progresión)	1

Con un total de dos o más puntos se clasifica como grave.

han prescrito algunas terapias biológicas, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral (infliximab, etanercept), tocilizumab y rituximab.

El rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra CD20, aprobado inicialmente para el tratamiento del linfoma no Hodgkin, actualmente recomendado para tratar la artritis reumatoide y la vasculitis asociada con ANCA. Existen reportes de su administración en otras enfermedades autoinmunitarias con buenos resultados. Para el tratamiento de la fascitis eosinofílica hay series de casos con buena respuesta, aunque se ha encontrado resistencia en 2 de cada 5 pacientes tratados. Asimismo, no se conoce la dosis eficaz para tratar esta enfermedad ni el tiempo de seguimiento.

El caso comunicado es muy característico de una fascitis eosinofílica, con inicio agudo, caracterizado por edema, dolor, engrosamiento de tejidos subcutáneos y contracturas en flexión de rápida evolución; al observar poca efectividad del esteroide y metotrexato, se decidió prescribir

rituximab 2 g en dos dosis con intervalo de 14 días (esquema prescrito en la unidad para tratar otras enfermedades, como vasculitis, algunas manifestaciones de lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide), con lo que se observó alivio importante de los síntomas. En la actualidad, a 6 meses de seguimiento, la paciente se encontró sin evidencia de actividad de la enfermedad, pero con secuelas de la misma.

CONCLUSIONES

Es importante el alto índice de sospecha en esta enfermedad porque el retraso en el diagnóstico y tratamiento llevan a secuelas, como en la paciente del caso.

Se necesitan estudios con población más amplia para determinar el tratamiento más adecuado.

Si bien la biopsia es importante para el apoyo diagnóstico, no es imprescindible para iniciar el tratamiento. El rituximab puede considerarse ante la resistencia del tratamiento estándar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baranski E, Rocha T. Eosinophilic fascitis. *An Bras Dermatol* 2016; 91 (5 supl 1): S57-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164683
2. Ihn H. Eosinophilic fasciitis: From pathophysiology to treatment. *Allergol Int* 2019; 68: 437-39. doi: 10.1016/j.alit.2019.03.001
3. Lebeaux D, Sene D. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease). *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012; 26: 449-58. doi: 10.1016/j.berh.2012.08.001
4. Kougkas N, Bertsias G, Papalopoulos I, Repa A, Sidiropoulos P, Avgoustidis N. Rituximab for refractory eosinophilic fasciitis: a case series with long-term follow-up and literature review. *Rheumatol Int* 2021; 41: 1833-37. doi: 10.1007/s00296-021-04887-3
5. Londono A, Ruiz A, Mesa M. Eosinophilic fasciitis: A case report. *Rev Colomb Reumatol* 2018; 25 (1): 63-68.
6. Minami S, Fujimoto N, Takahashi T, et al. A case of refractory eosinophilic fasciitis with eosinophilic vasculitis. *Eur J Dermatol* 2016; 26: 319-320. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1684/ejd.2016.2760
7. Grados D, Martínez-Morillo M, Tejera B, et al. A comment on "From diagnosis to remission: place of MRI in eosinophilic fasciitis". *Clin Rheumatol* 2011; 30: 441-442 https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s10067-010-1670-5
8. Camard M, Maisonnobe T, Flamarion E. The groove sign in eosinophilic fasciitis. *Clin Rheumatol* 2022. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s10067-022-06311
9. Papa R, Nozza P, Granata C, et al. Juvenile eosinophilic fasciitis: report of three cases with a review of the literature. *Pediatr Rheumatol* 2015; 13: P161. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1186/1546-0096-13-S1-P161
10. Barlet J, Virone A, Gomez L, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT and MRI findings of Shulman syndrome also known as eosinophilic fasciitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021; 48: 2049-2050. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s00259-020-05172-4
11. Tyndall A, Fistarol S. The differential diagnosis of systemic sclerosis. *Current Opinion in Rheumatology* 2013; 25: 692-699. https://doi.org/10.1097/01.bor.0000434599.51526.47
12. Jinnin M, Yamamoto T, Asano Y, Ishikawa O, et al. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic fasciitis. *J Dermatol* 2018; 45: 881-890. https://doi.org/10.1111/1346-8138.14160
13. Schattner A, Glick Y. Hidden in plain sight: Eosinophilic fasciitis. *Am J Med* 2022. https://doi.org/10.1016/j.amj-med.2022.06.011
14. Long H, Zhang G, Wang L, et al. Enfermedades eosinofílicas de la piel: una revisión exhaustiva. *Clin Rev Allerg Immunol* 2016; 50: 189-213. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s12016-015-8485-8
15. Helbig G. Advances in the diagnosis and treatment of eosinophilia. *Curr Opin Hematol* 2014; 21: 3-7. https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000011
16. Nahhas AF, Alam M, Lim HW. Rituximab as a therapeutic consideration for refractory eosinophilic fasciitis. *Int J Dermatol* 2018; 57: 614-615. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/ijd.13940
17. Thomson GTD, Johnston JL, Thomson BRJ. Eosinophilic fasciitis treated with tocilizumab: Demonstration of efficacy after withdrawal and re-challenge in a patient. *J Rheum Dis Treat* 2015; 1: 021. DOI: 10.23937/2469-5726/1510021

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.