

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

UNA MUJER CON ESCLEROSIS DIFUSA DE LA PIEL Y UN CURIOSO SIGNO SEMIOLÓGICO: EL SIGNO DEL SURCO

Dres. Marcela Holgado, Natalia Enriquez, Pablo Malfante, Nora Fuentes, Aldo Bosio

Una mujer de 73 años ingresó al hospital por cuadro de insuficiencia cardíaca descompensada. Registraba antecedentes de gota, hipertensión arterial, mastectomía derecha 18 años atrás sin diagnóstico anatomopatológico, enfermedad mitral, fibrilación auricular y tuberculosis pulmonar tratada en su juventud.

En el examen físico se detectó eritema, endurecimiento y edema de piel, Godet negativo, con dificultad para pellizcarle la piel del tronco, cuello, abdomen, brazos, antebrazos y miembros inferiores. La piel de la cara, manos y pies era normal. Presentaba además clara delimitación de los planos musculares y se observó que al elevar el miembro afectado por encima del nivel del corazón, las venas se colapsaban y arrastraban la piel suprayacente, dejando profundas depresiones que seguían el trayecto de las mismas (signo del surco) (fig. 1).

Los cambios cutáneos habían comenzado seis meses atrás en forma progresiva, bilateral y simétrica, agregándose luego contracturas en flexión de codos y rodillas. Además presentó alopecia difusa, pérdida de peso y astenia. No tenía artritis ni artralgiás, tampoco mialgiás, Raynaud, fotosensibilidad ni rash facial. Nunca tuvo fiebre, xerostomía ni xeroftalmía.

No acusó antecedentes de ejercicio extremo, ni de ingesta de aminoácidos. Su medicación habitual era enalapril, furosemda, colchicina, allopurinol y flunarizina.

Los datos de laboratorio se muestran en la tabla 1.

A los 60 días se observó eosinofilia de 1.300 cél/mm³.

Una resonancia magnética nuclear de miembros inferiores no mostró compromiso de la intensidad de la señal en músculo ni fascias. Un tránsito esofágico no mostró dismotilidad esofágica.

Se realizó una primera biopsia que incluyó piel y tejido celular subcutáneo, que mostró inflamación crónica en dermis e hipodermis con aumento de mucina intersticial. Rojo congo negativo.

Debido a los hallazgos negativos, se realizó una segunda biopsia que incluyó piel, celular subcutáneo, fascia y músculo, que mostró engrosamiento y leve infiltración mononuclear de la fascia, músculo estriado con inflamación mononuclear y aislados eosinófilos (fig. 2).

Se comenzó tratamiento con cimetidina 400 mg/día con recuperación lenta del endurecimiento de la piel del tronco.

Se agregó al tratamiento prednisona con respuesta parcial hasta el momento.

¿Cuál es su diagnóstico?



Figura 1. Signo del surco

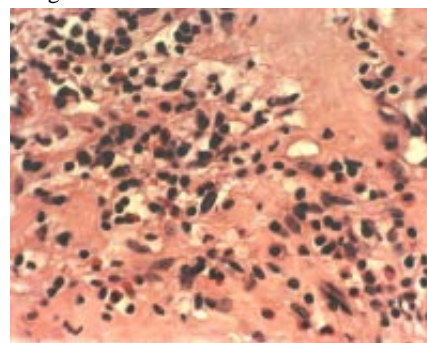


Figura 2. Anatomía patológica: se observa fibrosis en la fascia con infiltrado inflamatorio crónico con presencia de eosinófilos.

Tabla 1. Resultados de laboratorio.

Hematocrito	45%
Glóbulos blancos	15400 cél/mm ³
Segmentados	98%
Linfocitos	9%
Eosinófilos	1%
Eritrosedimentación	21mm/h
Glucemia	106 mg/dl
Creatinofosfoquinasa	66 UI/l
Aldolasa	3 UI/l
Tirotrofina	normal
Anticuerpos antinucleares	negativo
Antítro	positivo
Proteínograma	hipergammaglobulinemia policlonal

DIAGNÓSTICO

Fascitis eosinofílica

En 1974 Shulman describió pacientes con endurecimiento de la piel como en la esclerodermia pero con fascitis difusa, hipergammaglobulinemia y eosinofilia¹. Esta dolencia posteriormente recibió el nombre de fascitis eosinofílica (FE) o Enfermedad de Shulman.

En 1996 Naschitz propuso aplicar el término de síndromes fascitis-paniculitis a una variedad de enfermedades no relacionadas, pero con un cuadro histológico similar. Las características son similares a la FE y la eosinofilia en sangre, o en tejidos, no es un prerrequisito para el diagnóstico; ellas son la morfea profunda, paniculitis lúpica, síndrome del aceite tóxico, síndrome de mialgia eosinofílica, reacción de injerto vs. huésped, injuria post radiación y cáncer, incluyendo a la FE como forma idiopática del síndrome².

A fines de la década del '80 se publicaron una serie de casos³ de FE caracterizados por afectar por igual a hombres y mujeres con un rango de edad de 2 a 85 años y con una mayor frecuencia de presentación en la tercera a la sexta década de la vida. La mitad de los casos estaba precedida de un ejercicio extenuante.

Las manifestaciones cutáneas consistían en edema doloroso, rigidez de las partes distales de los miembros inicialmente en forma simétrica (distribución en «manga»²) aunque puede generalizarse afectando brazos 88%, piernas y muslos 75%, manos 45%, pies 24%, tronco y cuello 43%, y cara 6%³. Los cambios en los miembros pueden ser asimétricos, unilaterales o en placas. En los casos con compromiso extenso las manos pueden estar respetadas. El signo más temprano es el edema sin Godet, con características de «piel de naranja», áspera, con gruesas depresiones o efecto de empedrado. A la palpación hay una induración que no permite pellizcar la piel. Las manifestaciones tardías son un edema firme elástico con induración amarillada que cuando evoluciona en placas conserva en los márgenes el edema sin Godet, tornándose la piel atrófica y endurecida, con aspecto de estar «pegada al hueso»⁴.

Un hallazgo semiológico curioso que queremos destacar por su gran importancia diagnóstica, es el denominado «signo del surco». Este signo refleja la ausencia de fibrosis dérmica en la piel suprayacente a las venas superficiales. Esto determina que al elevar el miembro afectado por encima del nivel del corazón las venas se colapsen y la piel que se encuentra por encima llena la depresión («venas hundidas»)^{5,6}, lo que delimita un surco que sigue el recorrido de las mismas, remedando un sistema de drenaje o, según Canoso, un sistema de «arroyuelos fusionados». La explicación para que se produzca este signo es la siguiente: mientras que en la esclerodermia y trastornos relacionados la fibrosis comienza en la dermis reticular y de allí se profundiza, en la fascitis

eosinofílica el proceso comienza en la fascia y se extiende superficialmente siguiendo los septos de tejido conectivo. Por lo tanto, las venas superficiales preservarían a la piel suprayacente del compromiso fibroso⁷.

Puede presentar también síntomas constitucionales como fiebre, debilidad, malestar general, pérdida o ganancia de peso.

De las manifestaciones extracutáneas, la inflamación de las fascias es responsable de contracturas articulares tempranas en flexión en hasta el 75% de los pacientes que típicamente comprometen codos, muñecas, tobillos, rodillas, manos y hombros con deformación de las manos en «garra». Se han descrito también artritis y síndrome del túnel carpiano. La inflamación de las fascias puede extenderse al músculo subyacente ocasionando miositis intersticial sin elevación de las enzimas musculares⁶.

El compromiso visceral no suele ser manifiesto, pero pueden observarse cambios sutiles como dismotilidad esofágica, incapacidad ventilatoria restrictiva, derrame pleural, pericarditis y derrame pericárdico. Se ha asociado a enfermedades autoinmunes como tiroiditis y el síndrome de Sjögren.

Puede asociarse también a enfermedades hematológicas como anemia aplásica, trombocitopenia, anemia hemolítica, mielodisplasia, leucemias, procesos mieloproliferativos o linfoproliferativos^{8,9}. Cuando esto ocurre empeora marcadamente el pronóstico².

Las características de laboratorio de la FE se observan en la tabla 2^{10,11}.

La biopsia incisional debe incluir piel, grasa, fascia y músculo. Hay inflamación, edema, engrosamiento y esclerosis de la fascia pero también se comprometen los septos interlobulares del panículo con reemplazo total o parcial del tejido graso subcutáneo por septos fibróticos de tejido colágeno compacto extendiéndose estos septos hacia la fascia muscular y el perimisio, esto resulta en un entramado con aumento del colágeno en la unidad subcutáneo-fascio-muscular. Se acompaña de infiltrado inflamatorio crónico a predominio linfocitario con histiocitos, células plasmáticas y eosinófilos^{2,3}.

El curso es lento y el pronóstico es bueno (excepto cuando se asocia a enfermedades hematológicas) con remisión espontánea en el 30% de los pacientes. La cimetidina, un inmunomodulador y bloqueante de los receptores H₂, en dosis de 400 mg cada 12 hs, ha sido propuesta para el tratamiento de FE, con respuesta

Tabla 2. Características de laboratorio de la fascitis eosinofílica.

Hemograma	eosinofilia periférica
Hipergammaglobulinemia	IgG policlonal
Eritrosedimentación	aumentada
Otros menos frecuentes	anti ADN, factor reumatoideo anticuerpos antitiroideos aumento de enzimas musculares



Figuras 3 y 4. Signo del surco: se observa, al elevar el miembro por encima del plano del corazón, depresiones lineales dadas por trayectos venosos con clara delimitación muscular.

favorable de hasta el 50%¹². En los pacientes con respuesta parcial se recomienda asociar corticoides en dosis de 40 a 60 mg de prednisona por día.

DISCUSIÓN

La presentación de este caso se torna sumamente interesante debido a los distintos diagnósticos diferenciales que el clínico debe plantearse ante un paciente con esclerosis difusa de la piel. En esta paciente, las características clínicas y del examen físico, especialmente el hallazgo semiológico del signo del surco, más la evidencia histológica, fueron compatibles con FE.

Sin embargo el diagnóstico no fue sencillo, ya que se tuvieron que descartar otras entidades relacionadas, con características muy similares, y aquellas que se agrupan bajo el nombre de síndromes de fascitis-paniculitis.

En base al cuadro clínico y los resultados del laboratorio se alejaron algunas posibilidades tales como la esclerodermia difusa ya que no tenía esclerodactilia ni antecedentes de Raynaud, la capilaroscopia fue normal, carecía de telangiectasias, microstomía, arrugas peribucales, afinamiento de la nariz características de la misma, no tenía compromiso sistémico, los anticuerpos fueron negativos excepto el anti Ro y la anatomía patológica no fue compatible debido a la ausencia de fibroblastos y reemplazo de la grasa subcutánea por tejido conectivo.

Si bien el compromiso cutáneo era compatible con la posibilidad de esclerodermia^{7,13,14}, los fenómenos asociados a su desarrollo, como comienzo abrupto luego de cuadros febriles o insidioso asociado a microangiopatía diabética o gammapatías monoclonales, no estaban presentes en nuestra paciente. La anatomía patológica no apoyó el diagnóstico debido a la ausencia de bandas de colágeno edematizadas en la dermis con fenestraciones que



contienen mucina.

Otra entidad que descartamos fue el escleromixedema^{1,7}, debido a que clínicamente nuestra paciente no presentaba compromiso de cara, no tenía facies leonina y si bien presentaba endurecimiento de la piel, éste era difuso y sin pápulas ni placas características de esta patología.

Hasta aquí, desde el punto de vista sindromático, la paciente cumplía criterios para incluirla dentro de los síndromes de fascitis-paniculitis, que se definen por anatomía patológica como engrosamiento fibroso e inflamación crónica del andamiaje de colágeno de la fascia, *septum* subcutáneo y perimisio. Los que descartamos en nuestra paciente fueron:

- Morfea generalizada: forma localizada de esclerodermia, clínicamente caracterizada por piel lisa y uniforme, a pesar de que los bordes pueden estar bien demarcados por coalescencia incompleta de las placas, tiene halo liláceo, con hiper o hipopigmentación⁷, lo cual no estaba presente en este caso. Puede tener eosinofilia en un 40%, antinucleares positivos y bajo título de anti ADN de doble cadena que no estaba presente en este caso.

- Paniculitis Lúpica: ocurre en aproximadamente 2% de pacientes con lupus, e incluso puede preceder su desarrollo. Clínicamente se caracteriza por la presencia de nódulos y placas subcutáneas indoloras que generalmente comprometen las extremidades proximales (parte lateral de brazo, muslo y nalga) y el tronco. La piel que las recubre puede ser normal, eritematosa, o con cambios tipo lupus discoide y hasta llegar a la ulceración.

La curación deja grandes áreas de depresión y puede presentar lipoatrofia.

Tiende a seguir un curso crónico, con recurrencias y remisiones, y no altera la supervivencia a largo plazo.

La anatomía patológica muestra necrosis hialina de la grasa con infiltrado inflamatorio consistente en nódulos linfoides, además paniculitis lobular y periseptal, típicamente con calcificación. También suele haber vasculitis linfocitaria de vasos de pequeño y gran tamaño en la dermis profunda y la grasa.

En el laboratorio se puede encontrar antinucleares positivos en bajo título, anti ADN doble cadena, leucopenia, hipocomplementemia y eritrosedimentación elevada. Ninguno de los hallazgos mencionados se encontraron en nuestra paciente.

- Síndrome mialgia eosinofílica^{15,16}: fue definido por los Centros de Control de Enfermedades (CDC) como eosinófilos periféricos mayor a 1000 mm³, mialgias severas que incapacitan para actividades de la vida diaria en ausencia de enfermedades infecciosas, neoplásicas u otras que puedan explicar los dos puntos anteriores. Los pacientes con este síndrome tienen un comienzo más agudo, síntomas más severos, mayor frecuencia de rash y compromiso pulmonar, cardíaco, gastrointestinal, neurológico miopático y tiroideo, comparados con los pacientes con fascitis eosinofílica. Se asocia con la ingesta de productos con L-triptófano y la terapia con corticoides resulta en una mejoría del compromiso cutáneo en 88%. El pronóstico es más sombrío. Nuestra paciente no presentó mialgias, compromiso sistémico, ni exposición a agentes capaces de producir este cuadro.

Otras causas como injuria postirradiación, enfermedad injerto vs huésped, síndrome del aceite tóxico, linfedema crónico, dermatitis crónica de Lyme, post-erisipela o paraneoplasia fueron descartadas como diagnóstico diferencial debido a la falta de antecedentes asociados.

CONCLUSIÓN

Si bien el diagnóstico definitivo es difícil de establecer en este tipo de enfermedad, los hallazgos ca-

racterísticos tales como el signo del surco, tan notable en esta paciente, la presencia de eosinofilia, las contracturas en flexión, la esclerosis a predominio proximal, su evolución clínica y la anatomía patológica, nos llevaron a pensar que el diagnóstico de nuestra paciente es fascitis eosinofílica, forma idiopática del síndrome fascitis-paniculitis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shulman LE. Diffuse fasciitis with hypergammaglobulinemia: a new syndrome? *J Rheumatol* 1974;1:46
2. Naschitz JE, Boss JH, Misselevich Y, et al. The fasciitis-panniculitis syndromes. *Medicine* 1996;75:6-15
3. Doyle JA., Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis. *Med Clin North Am* 1989;73:1157-66
4. Jaffe I, Kopelman R, Baird R, et al. Eosinophilic fasciitis associated with the eosinophilia-myalgia syndrome. *Am J Med* 1990;88:542-6
5. Matterson EL. Groove sign in paraneoplastic palmar fasciitis [letter]. *J Rheumatol* 1998;25:2043-5
6. Falanga V, Medsger TA Jr. Frequency, levels, and significance of blood eosinophilia in systemic sclerosis, localized scleroderma, and eosinophilic fasciitis. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:648-56
7. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 4-1990). *N Engl J Med* 1990;322:252-61
8. Naschitz JE, Yeshurun D, Zuckerman E, et al. Cancer-associated fasciitis panniculitis. *Cancer* 1994;73:231-5
9. Masuoka H, Kikuchi K, Takahashi S, et al. Eosinophilic fasciitis associated with low grade T-cell Lymphoma. [letter] *Br J Dermatol* 1998;139:928-9
10. Nakajima H, Fujiwara S, Shinoda K, et al. Magnetic resonance imaging and serum aldolase concentration in eosinophilic fasciitis. *Intern Med* 1997; 36:654-6
11. Aal Shaik A, Freeman C, Avruch L, et al. Use of magnetic resonance imaging in diagnosing eosinophilic fasciitis. Report of two cases. *Arthritis Rheum* 1994;37:1602-8
12. Herson S, Brechignac S, Godeau P. Cimetidine in eosinophilic fasciitis. [letter] *Ann Intern Med.* 1990;113:412-3
13. Venencie PY, Powell FC, Su WP, et al. Scleredema: a review of thirty-three cases. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11:129-34
14. Otha A, Uitto J, Oikarinen AI, et al. Paraproteinemia in patients with scleredema. *J Am Acad Dermatol* 1987;96-107
15. Varga J, Griffin R, Newman Jh, et al. Eosinophilic fasciitis is clinically distinguishable from the eosinophilia-myalgia syndrome and is not associated with L-tryptophan use. *J Rheumatol* 1991;18:259-63
16. Hertzman PA, Clauw Dj, Kaufman LD, et al. The eosinophilia-myalgia syndrome: status of 205 patients and results of treatment 2 years after onset. *Ann Intern Med* 1995; 122:851-5