



Somufarh
Sociedad Murciana de Farmacia Hospitalaria



Síndrome de Shulman: a propósito de un caso

Tayda Rodríguez Martínez (R2 FH)
Mariana Tobaruela Soto (FEA FH)
Hospital Morales Meseguer

Índice

1. Caso clínico
 1. Descripción
 2. Pruebas clínicas
 3. Evolución clínica
 4. Diagnóstico principal
2. ¿Qué es el Síndrome de Shulman?
3. Etiología
4. Manifestaciones Clínicas
5. Pruebas diagnósticas
6. Tratamiento
7. Historia farmacoterapéutica
8. Pronóstico enfermedad
9. Contribución farmacéutico hospitalario
10. Referencias bibliográficas



Caso Clínico



Descripción del caso

Mujer, 50 años fumadora 5-10 cigarros/día.

---> **Motivo consulta**: dolor y sensación de tumefacción en ambos MMII predominio en zona gemelar (también en tobillos) con dolor leve, sin clara debilidad, que empeora con el decúbito.

---> Molestia a nivel de hombro derecho con la movilización.

- No lesiones cutáneas.
- No ha realizado ejercicio físico.
- No parestesias.
- No proceso febril previo.
- Presenta clínica compatible con Raynaud en ambas manos desde hace años (no recuerda el inicio).
- Intolerancia al sol con lesiones cutáneas.

Exploración física

- Edema con piel indurada a nivel distal, de forma simétrica con sensación dolor a la palpación.
- Leve dolor y tumefacción a nivel de los antebrazos.
- Artrosis en manos
- No signos de artritis
- No adenopatías



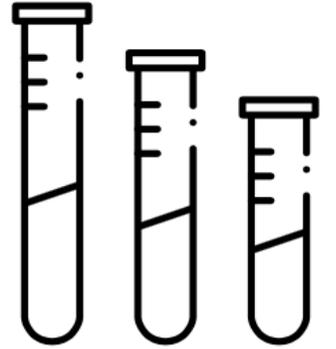
Pruebas complementarias

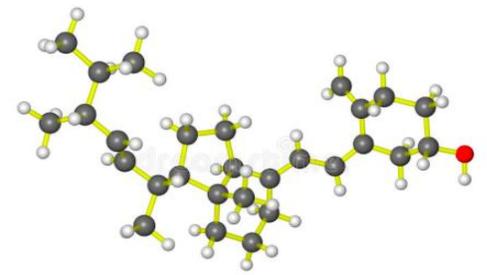
- Analítica:

Bioquímica general
Enzimas
Hemograma
PCR
VSG
Inmunoglobulinas

NORMAL

Vitamina D: 13,9 ng/mL (**)





Déficit vitamina D

Hormona con propiedades **inmunomoduladoras**, que mejora la respuesta inmune innata e induce **autotolerancia** en la respuesta inmune adquirida.

---> Bajas concentraciones de vitamina D: desarrollo y gravedad de varias enfermedades autoinmunes:

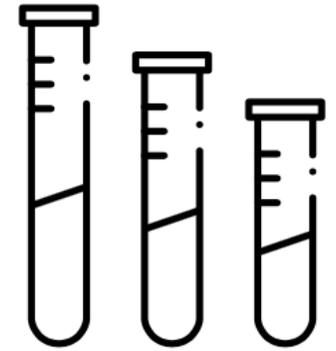
- > Lupus eritematoso sistémico(LES)
- > Diabetes mellitus tipo 1
- > Esclerosis múltiple
- > Artritis reumatoide

---> Vías moleculares: disfunción del receptor de la vitamina D.

---> Relación entre la suplementación con vitamina D y enfermedades autoinmunes: evidencia limitada.

Más estudios para conocer su utilidad terapéutica, así como la dosis y el tiempo de administración.

Pruebas complementarias



- Analítica:

Bioquímica general
Enzimas
Hemograma
PCR
VSG
Inmunoglobulinas

NORMAL

Vitamina D: 13,9 ng/mL (**)

--->Autoinmunidad (ANA, ANCA, complemento).
--->FR

NEGATIVOS

- Capilaroscopia

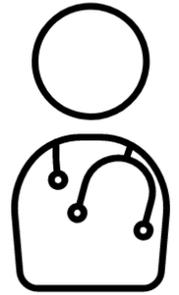
NO CONCLUYENTE

- Eco-Doppler

- Eco Abdominal

NORMAL

Diagnóstico diferencial

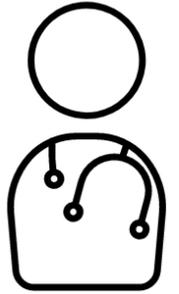


- Esclerodermia sistémica
- Síndrome mialgia-eosinofílica (ingesta de L-triptófano o 5-hidroxitriptófano)
- Otros trastornos esclerodermiformes: fibrosis nefrogénica sistémica, escleromixedema, escleredema.

ESCLERODERMIA SISTÉMICA:

- Esclerodactilia
- Síndrome de Raynaud
- Alteraciones en microcirculación. **CAPILAROSCOPIA POSITIVA**
- Afectación órganos internos

Diagnóstico principal



Reumatismo indiferenciado

Tratamiento

- Antiinflamatorios: Arcoxia® 60 ó 90 mg durante 2 semanas
- Revisión internista habitual

Evolución Clínica

- Motivo de consulta: empeoramiento edemas (MMII), mialgias intensas y rigidez matutina.
- Analítica: ↑ eosinófilos ($0,9 \times 10^3/\mu\text{L}$)
Afectación renal (sedimento de orina)
- **Biopsia de piel y tejido subcutáneo** (incluyendo fascículos musculares esqueléticos)



Lesiones inflamatorias compatibles con estadio inicial de fascitis eosinofílica.

Síndrome de Shulman o Fascitis Eosinofílica

Síndrome de Shulman o Fascitis Eosinofílica (FE)

- Descrito por primera vez por Lawrence Edward Shulman en 1974.

Enfermedad que cursa con inflamación de las fascias del tejido conectivo, produciendo una induración simétrica de la piel y tejidos blandos (miembros superiores e inferiores, cuello y tronco), eosinofilia periférica e hipergammaglobulinemia.

- Enfermedad reumatológica rara (incidencia actual desconocida): <5 de cada 10.000 habitantes.
- Afecta a ambos sexos y suele ser más frecuente en varones caucásicos.
- Frecuentemente se observa en etapas medias de la vida (30-60 años).

Etiología

- Desconocida.
- Más frecuentemente descrito es el ejercicio físico intenso o un traumatismo previo.
- Múltiples factores desencadenantes:
 - Fármacos: estatinas, ISRS, bleomicina, pentazocina.
 - Tóxicos: L-triptófano, aceites desnaturalizados, tabaco
 - Infección por *Borrelia burgdorferi*
 - Neoplasias de mama, ovario, cardíaca, próstata
 - Trastornos hematológicos: anemia aplásica, trombocitopenia, anemia hemolítica, leucemia o linfoma de Hodking.
 - Hemodiálisis.

Manifestaciones Clínicas

Cutáneas

- Dolor e induración cutánea (precedidos por edemas)
- Extremidades (MMSS y MMII, cuello y tronco), respetando cara y partes blandas.
- Signo de surco
- Piel de naranja

Articulares

- Artralgias y artritis (30-40% casos)
- Disminución movilidad articular: pérdida flexibilidad piel y fascia
- Contracturas auriculares (50% casos)

Endocrinas

- Tiroiditis autoinmune

Neurológicas

- Neuropatía periférica: debido síndrome túnel carpiano (25% casos)
- Neuropatía extremidades inferiores secundaria a mononeuritis múltiple

Manifestaciones Clínicas

Musculares

- Debilidad y dolor muscular (60% casos)
- Miositis
- Mialgias

Hematológicas

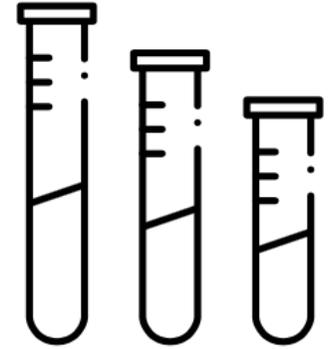
- Eosinofilia (90% casos)
- No relacionado con gravedad.
- Otros trastornos: anemia aplásica, síndromes mieloproliferativos o mielodisplásicos, mieloma múltiple, linfoma.

Sistémicas

- Malestar general, fiebre y síndrome tóxico.
- No afectación visceral
- Algunos casos: afectación pulmonar, renal, cardíaca, neuritis óptica isquémica



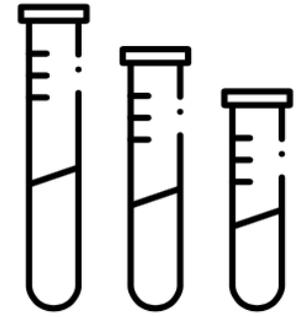
Pruebas Complementarias



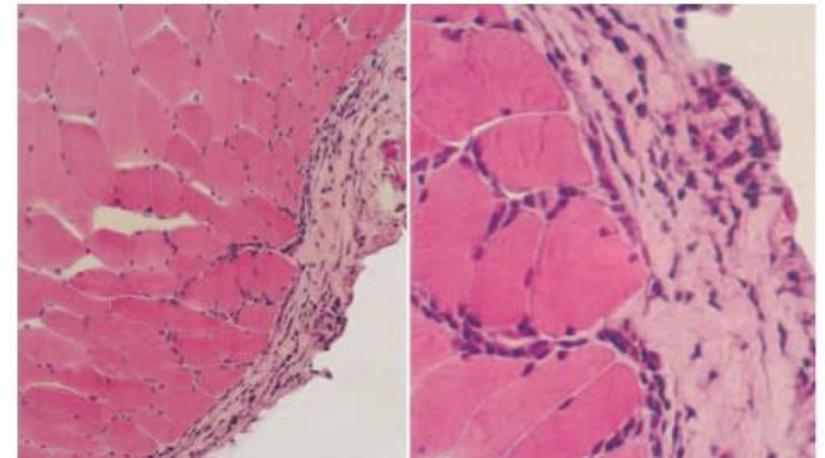
• Analítica:

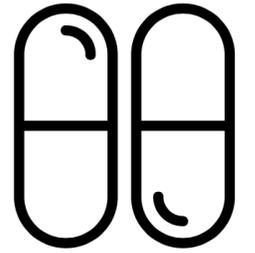
- ✓ Eosinofilia periférica: fases iniciales, transitoria y no esencial para el diagnóstico.
- ✓ Hipogammaglobulinemia policlonar.
- ✓ ↑ VSG e inmunocomplejos circulantes.
- ✓ Ac Antinucleares negativos.
- ✓ CK normales.
- ✓ ↑ aldolasa: en algunos casos.

Pruebas Complementarias



- **Biopsia** cutánea en cuña de grosor completo (piel hasta el músculo esquelético) → diagnóstico definitivo
- **Resonancia magnética**: diagnóstico, biopsia guiada y control de respuesta al tratamiento.
 - Prueba de imagen de elección para estudio de partes blandas.





Tratamiento

- Tto elección: **GLUCOCORTICOIDES** dosis medias o elevadas.
 - Iniciar: 30 mg/día durante 4 semanas
 - Descenso progresivo (6 a 12 meses)
- Tto adyuvante
 - ✓ Colchicina
 - ✓ Anti-H2: ranitidina, cimetidina
 - ✓ Inmunosupresores: metotrexato (si artritis)
 - ✓ Anti-TNF: infliximab, etanercept
- Tto rehabilitador → contracturas articulares
- Otros: fototerapia, inmunoglobulinas iv, trasplante médula ósea (anemia aplásica acompañante)

Historia Farmacoterapéutica



Inicio

Prednisona 30 mg/día
(6-12 meses)

Descenso

Prednisona 2,5mg/2 semanas
- Síndrome Addison

Mantenimiento

Prednisona 5mg/día

Inicio

Metotrexato (MTX)
10 mg/semanal

Descenso

MTX 7,5mg/semana MTX 5mg/semana MTX 2,5mg/semana

Actualidad

SIN corticoides

MTX 10mg/semanal

Tto Adyuvante: Hidroferol/mensual

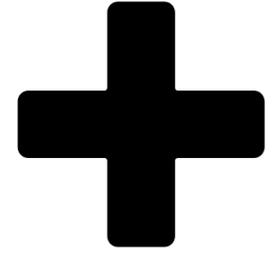
Ác. Fólico/semanal (día después MTX)

Omeprazol 20mg/día

AINES

Tto rehabilitador

Pronóstico



→ Evolución de la enfermedad sin esclarecer.

- Algunos casos remiten espontáneamente.

→ Pronóstico **BUENO**

- Tratamiento glucocorticoide.

→ **Peor** pronóstico:

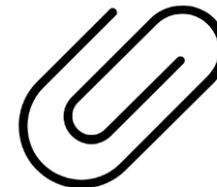
- Pacientes refractarios al tratamiento convencional.
- Paciente con enfermedades hematológicas, afectación extracutánea y una afectación cutánea generalizada.

Contribución del Farmacéutico Hospitalario



- ✓ Seguimiento y validación del tratamiento farmacológico prescrito.
 - Descenso corticoides
- ✓ Detección de \uparrow VCM en la analítica:
 - Metotrexato
 - Ácido fólico
- ✓ Seguridad del paciente: toxicidad relacionada con el tratamiento inmunosupresor.

Referencias Bibliográficas



1. Cutolo M, Otsa K, Uprus M, Paolino S, Serio B. Vitamin D in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2007;7:59-64.
2. Antico A, Tampoia M, Tozzoli R, Bizzaro N. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2012;12:127-36.
3. Mario García-Carrasco y José Luis Gálvez Romero. Vitamin D and autoimmune rheumatic disease. *Reumatol Clin.* 2015;11(6):333-334
4. 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.
5. Shulman LE. Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new síndrome? *Trans Assoc Am Physicians* 1975; 88:70-86
6. Jorge Jaimes-Hernández, Claudia Irene Meléndez-Mercadob y Pablo Aranda-Pereirab. Fascitis eosinofílica, respuesta favorable al tratamiento con ciclosporina A. *Reumatol Clin.* 2008;4(2):55-8
7. V Chiesura, M Vásquez, E Valente, M Kurpis y A Ruiz Lascano. *Eosinophilic fasciitis: a case report.* *Rev. argent. dermatol.* vol.95 no.3 Ciudad Autónoma de Buenos Aires set. 2014
8. J. Alins Presas, I. Caballero Humet, C. Moriana de la Olla, J. Panisello Royo. Fascitis eosinofílica: una causa infrecuente de aparición de edemas en Atención Primaria. A propósito de un caso. *MEDIFAM* 2001;11: 355-360.
9. Grados Cànovas D, Tena Marsà X, Olivé Marqués A. Fascitis eosinofílica. A propósito de 13 casos. Trabajo de investigación 2010, Universitat Autònoma de Barcelona.



Somufarh
Sociedad Murciana de Farmacia Hospitalaria



Gracias