

Fascitis necrotizante asociada a esteatohepatitis en el curso del lupus eritematoso sistémico

Necrotizing Fasciitis Associated with Steatohepatitis in The Course of Systemic Lupus Erythematosus

Miguel Hernán Estévez del Toro^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0574-8707>

Araceli Chico Capote¹ <https://orcid.org/0000-0002-7826-5848>

Mónica Karina Larrea Abad¹ <https://orcid.org/0000-0002-1313-082X>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: mestevez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La fascitis necrotizante es un cuadro muy grave causado por una infección bacteriana de la piel y de tejidos blandos subcutáneos, cuya evolución es hacia la destrucción y necrosis de los tejidos en un corto espacio de tiempo; el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune de causa desconocida que quienes la padecen tienen una mayor probabilidad de contraer infecciones debido al mal funcionamiento del sistema inmunológico y/o los efectos secundarios causados por los medicamentos.

Objetivo: Observar la importancia de un tratamiento rápido y eficaz de la fascitis necrotizante en un paciente con lupus eritematoso sistémico y esteatohepatitis no alcohólica.

Presentación de caso: Se presentó el caso clínico de un paciente de 30 años con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico que desarrolló de forma concomitante de fascitis necrotizante y esteatohepatitis no alcohólica. A pesar de un tratamiento adecuado, el paciente fue agresivo. Tuvo una estadía hospitalaria de 83 días, con una evolución desfavorable que conllevó a la muerte.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico; fascitis necrotizante; esteatohepatitis.

ABSTRACT

Introduction: Necrotizing fasciitis is a very serious condition caused by a bacterial infection of the skin and subcutaneous soft tissues, whose evolution is towards the destruction and necrosis of the tissues in a short space of time; Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease of unknown cause that sufferers are more likely to contract infections due to poor immune system function and/or side effects caused by medications.

Objective: To observe the importance of rapid and effective treatment of necrotizing fasciitis in a patient with systemic lupus erythematosus and non-alcoholic steatohepatitis.

Case report: We report the clinical case of a 30-year-old patient diagnosed with systemic lupus erythematosus who concomitantly developed necrotizing fasciitis and nonalcoholic steatohepatitis. Despite adequate treatment, the patient was aggressive. The patient had a hospital stay of 83 days, with an unfavorable evolution that led to his death.

Keywords: systemic lupus erythematosus; necrotizing fasciitis; steatohepatitis.

Recibido: 09/12/2023

Aceptado: 03/10/2023

Introducción

La fascitis necrotizante (FN) es un severo y agudo problema de salud que hasta en un tercio de los casos llega a ocasionar un *shock* séptico con fallo multiorgánico que eleva la mortalidad de este cuadro hasta en un 25 %. Dependiendo del agente causal la FN se clasifica en polimicrobiana (tipo I) y estreptocócica (tipo II), el microorganismo aislado más frecuentemente es estreptococos beta-hemolítico del grupo A, y con menor frecuencia el estafilococos aureus.

Hasta en el 50 % de los casos se describen factores predisponentes como diabetes, inmunodepresión, alcoholismo, insuficiencia renal, hipotiroidismo, obesidad o la existencia de una neoplasia subyacente, y se ha observado con mayor frecuencia en los pacientes de edad avanzada y portadores de enfermedades crónicas.^(1,2)

En caso de sospechar infección por gérmenes distintos a los comunes, se deberá tener en cuenta los factores de riesgos descritos, la infección por *Vibrio vulnificus* debe ser altamente sospechada en pacientes con una enfermedad hepática crónica. La FN es una infección poco común, rápidamente progresiva y de difícil diagnóstico en estadio temprano, afecta la piel, tejido celular subcutáneo, fascia superficial y ocasionalmente la profunda, produce trombosis de la microcirculación subcutánea y necrosis hística con severa toxicidad sistémica. Tiene un curso fulminante y una tasa de mortalidad que oscila entre 33-60 %.^(2,3)

El lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad muy variable, impulsada por la tendencia a formar tipos muy diferentes de anticuerpos, esto conduce a una complejidad de síntomas y a la incertidumbre en el tratamiento, la respuesta inmune desregulada tiene una función fundamental en la inmunidad, tanto innata como adaptativa; por lo que favorece a la prevalencia de procesos infecciosos concomitantes. Las infecciones son causas tanto de morbilidad como mortalidad en LES, se asocia además, a la inmunosupresión, actividad de la enfermedad o falla renal, la FN no es común; sin embargo, pueden encontrarse algunos reportes en la literatura.^(1,4)

A pesar de que el compromiso hepático en LES es infrecuente se reporta que hasta un 50 % de los pacientes presentan hipertransaminasemia leve-moderada, esto puede reflejar la actividad de la enfermedad de base o desarrollo de síndromes autoinmunes o condiciones no autoinmunes asociadas a LES.^(5,6)

La inflamación, la lesión y la muerte de los hepatocitos son las características de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), un problema que en la actualidad se encuentra en auge, es la activación inmunitaria innata, un factor clave para desencadenar y amplificar la inflamación hepática, lo cual nos permite establecer una relación entre NASH y LES.^(6,7)

El tratamiento de la FN sin importar el germen causal y las patologías asociadas debe ser rápido y multidisciplinario, cuenta con un soporte hemodinámico, desbridamiento quirúrgico y el uso de antibioticoterapia.

El soporte hemodinámico consiste en la administración de fluidos y vasopresores, el tratamiento quirúrgico radica en desbridar, lo cual disminuye la morbimortalidad, dentro del tratamiento antimicrobiano se prefiere el uso de medicamentos de amplio espectro que incluyan bacterias gram-positivas, gram-negativas y anaerobios, que son los más usados carbapenémicos o piperacilina tazobactam más vancomicina o daptomicina más clindamicina. Se ha evidenciado también la eficacia en la terapia con presión negativa y el oxígeno hiperbárico.^(2,8)

Esta investigación tuvo el objetivo de observar la importancia de un tratamiento rápido y eficaz de la fascitis necrotizante en un paciente con lupus eritematoso sistémico y esteatohepatitis no alcohólica. La FN se ha descrito en otras enfermedades reumáticas, como la esclerosis sistémica, la polimiositis, la artritis reumatoide, la dermatomiositis, y la espondilitis anquilosante; sin embargo, esta asociación es más frecuente en el LES por lo que se considera importante presentar este caso.

Presentación de caso

Se presenta un paciente de 30 años de edad, masculino, blanco, con antecedentes de LES desde hace 2 años diagnosticado por la presencia de fatiga, pérdida de peso, fiebre en ausencia de infección, úlceras bucales, alopecia y trastornos hematológicos e inmunológicos con anemia, leucopenia, ANA difuso periférico y anti-DNA positivo.

Hace 3 meses comienza con elevación de las enzimas hepáticas y se le realiza biopsia hepática donde se encuentra una esteatohepatitis severa, además, debuta con una diabetes *mellitus* para lo cuál se instaura tratamiento insulínico. Un mes después ingresa por notar aumento del volumen y endurecimiento en región lateral del muslo izquierdo con dolor intenso y signos inflamatorios, acompañado de fiebre y toma del estado general.

En el momento del examen físico se determina adenopatías cervicales, celulitis severa de la región lateral del muslo izquierdo que se extiende hasta la región trocantérica, con edemas en miembros inferiores (fig.).



Fig. Úlceras de miembros inferiores. Úlcera de miembro inferior izquierdo.

El paciente presentó pulsos periféricos débiles, la frecuencia cardíaca de 114 latidos por min, la tensión arterial 130/80 mm/Hg, y la hepatomegalia dolorosa de 2 cm.

El índice de la actividad (SLEDAI) fue de 29 puntos y el índice de daño (SLICC) 3 puntos.

Se evidenció en los exámenes complementarios un hemograma donde predominó la anemia, la leucopenia y los valores de la eritrosedimentación fueron elevados que llegaron a tres cifras. En la química sanguínea se evidenció la albúmina de 28,8; los triglicéridos de 3,3; la bilirrubina total fue de 10 mg/dL; la bilirrubina directa de 4 mg/dL; la bilirrubina indirecta de 6mg/dL, en el Addis de 2 h se presentó leucocituria, hematuria y la presencia de cilindros hemáticos, la proteinuria de 24 h 0,4 6g; el ANA positivo difuso periférico fue de intensidad de 3, anti-DNA positivo.

Se valoraron las enzimas musculares que se encontraron en rangos elevados como la creatinfosfoquinasa (CPK) 904 mcg/L; LDH 994 U/L; las enzimas hepáticas presentaron un incremento progresivo en los valores durante el curso de su enfermedad; la TGP llegó a 683 U/L; TGO 321 U/L; GGT 589 U/L y la FAL 1123 U/L.

Durante su estadía hospitalaria se realizaron estudios evolutivos donde la eritrosedimentación continuó acelerada, con leucocitosis de $15\ 000 \times 10/\text{mm}^3$ y las plaquetas en $780\ 000 \times 10/\text{mm}^3$. Las enzimas hepáticas y musculares milenarias.

El cultivo del pus y de las áreas necrosadas el resultado fue de estafilococo aureus en varias ocasiones, se aísla, en una ocasión, *Proteus mirabilis*.

Se realizó un electrocardiograma con presencia de taquicardia sinusal, la radiografía de tórax: cardiomegalia global, aorta ateromatosa alongada y dilatada.

En los resultados del ecocardiograma aparece la hipertrofia de aspecto concéntrico de las paredes del ventrículo izquierdo.

El ultrasonido abdominal tuvo como resultado el aumento de la ecogenicidad hepática difusamente con aumento de su volumen global. Calcificaciones de los vasos periportales intrahepáticos.

En el ultrasonido de las partes blandas se observó engrosamiento del tejido celular subcutáneo en toda la región posterior del miembro inferior izquierdo de aspecto inflamatorio, con múltiples imágenes hiperecogénicas que producen sombras en el interior de estas, que nos hace sospechar la presencia de gas.

La radiografía de los miembros inferiores con técnica de partes blandas se observó en dicha zona un aumento de los tejidos de las partes blandas con área de menos densidad de 3 cm de diámetro.

En la biopsia de piel presentó una dermatitis de interfase vacuolar con queratinocitos necróticos e incontinencia pigmentaria, una necrosis epidérmica focal, alteraciones sugestivas de la dermatitis con LES, vasculitis séptica con necrosis dermoepidérmica y paniculitis supurativa.

En la biopsia hepática los resultados fueron esteatosis hepática extrema panlobulillar a gota gruesa con ligera fibrosis portal. No aparecen signos histológicos de hepatitis.

Tratamiento

En un primer momento se decide iniciar tratamiento con antibiótico, de manera empírica y posterior a la recogida de la muestra para el exudado, el tratamiento fue con penicilina rapilenta 1 millón intramuscular cada 12 h.

En el cultivo realizado se evidenció sensibilidad a cloranfenicol, oxacilina, vancomicina y resistencia a la eritromicina por lo tanto, se inició un tratamiento con la vancomicina, la cual provocó hipotensión, disnea, lesiones bucales, taquicardia, tercer ruido, lesiones cutáneas

sépticas, y se rotó el antibiótico a amikacina y presentó un cuadro de insuficiencia cardíaca aguda.

Posterior a esto, por no tener una buena respuesta se decide iniciar el tratamiento con cefepime y cámara hiperbárica, después de ocho terapias antibióticas presentó una caída brusca de la tensión arterial, distress respiratorio, *shock* séptico, falla multiorgánica, paro cardiorrespiratorio, lo cual no respondió a las maniobras de resucitación y el paciente fallece.

Discusión

La enseñanza de la presentación del caso nos pone en alerta en que el LES es una enfermedad que puede ocasionar múltiples lesiones en la piel, pero debemos tener presente la FN y sus complicaciones.

Los pacientes con LES tienen un mayor riesgo de infecciones debido a la afección inmunológica, y al uso de esteroides e inmunosupresores, aunque las infecciones respiratorias son las más comunes no es raro encontrar afecciones cutáneas.

La FN es una enfermedad poco común; sin embargo, en este caso se ha podido evidenciar que en los pacientes con LES esto puede ser causado por diferentes tipos de gérmenes y aunque la prevalencia de la infección por estafilococo aureus es de las más bajas fue el germen aislado en el paciente en el estudio por medio del cultivo de la secreción, lo cual corresponde a la FN tipo II asociada con gas, por lo que causa daño tisular al liberar exotoxinas, que a menudo inician una cascada compleja de respuestas relacionadas con el sistema inmunitario, incluidas las células T citotóxicas, la liberación de citoquinas y el síndrome de *shock* tóxico.

El daño microvascular o la trombosis pueden provocar isquemia tisular y necrosis subsiguiente lo que fue evidenciado en este caso.^(7,9,10)

Los hallazgos clínicos en la fase inicial son a menudo escasos, polimorfos y dependen de la severidad de la infección, de la virulencia, de los gérmenes, y la capacidad de resistencia del huésped. El crecimiento bacteriano y la liberación de enzimas y toxinas hacen que la infección se extienda a través de la fascia superficial, que origina la obstrucción de los vasos nutricios e isquemia, la conformación de bullas y necrosis de la piel y el tejido graso subcutáneo.^(1,2,7)

La fiebre es un hallazgo clínico consistente, y puede estar asociada a una elevada leucocitosis con desviación izquierda con la presencia de valores elevados de CPK. Los valores de la CPK pueden actuar como un medidor de la progresión de la infección. Sin embargo, en algunos casos se encuentra la leucopenia, debido a la inmunosupresión. La actividad sérica de la enzima alanina aminotransferasa (ALT) se ha convertido en la principal herramienta de detección para detectar daño hepático agudo, lo cual se pudo corroborar en el caso en estudio.^(2,11)

Se documentó además, la esteatosis hepática extrema panlobulillar a gota gruesa con ligera fibrosis portal, sin signos histológicos de hepatitis. El manejo y el tratamiento de estos pacientes con FN es fundamental un diagnóstico precoz, la cirugía agresiva (cura bajo anestesia con desbridación extensa hasta exponer el tejido sano), la antibióticoterapia de cobertura polimicrobianas, el manejo en la terapia intensiva, y la participación de un equipo multidisciplinario.

Existen varios estudios que justifican la utilización de la cámara hiperbárica en conjunto con la cirugía y la antibióticoterapia, a pesar de que se tiene en cuenta todos estos elementos el paciente tuvo muy mala evolución con un empeoramiento progresivo. La evolución natural de esta enfermedad incluso con el tratamiento es agresiva, además, presenta una prolongada estadía hospitalaria y una alta mortalidad.^(12,13,14,15)

En el paciente la estadía fue de 83 días, y con una evolución desfavorable que conllevó a la muerte.

Se concluye que es importante un tratamiento rápido y eficaz de la fascitis necrotizante en un paciente con lupus eritematoso sistémico y esteatohepatitis no alcohólica. La FN a pesar de estar descrito en la literatura no es frecuente y debe tenerse en cuenta por las complicaciones cutáneas y la gravedad que esta puede ocasionar.

Referencias bibliográficas

1. Valderrama-Beltrán S, Cortés JA, Caro MA, Cely-Andrado L, Osorio-Pinzón JV, Gualtero SM, *et al.* Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos en Colombia. *Infectio.* 2019;23(4):318. DOI: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v23i4.805>
2. García-Orozco VH, Solar-Aguirre C, López-Yerena I. *Cir Cir.* 2020;88(Suppl 1):24-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.24875/CIRU.20001293>
3. García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Autrán-Limón MA, Herrera Robles E, Méndez Martínez S, Etchegaray Morales I, *et al.* Prevalence of functional gastrointestinal disorders in adults with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2018;27(5):788-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0961203317747718>
4. Pan L, Lu M-P, Wang J-H, Xu M, Yang S-R. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *World J Pediatr.* 2020;16(1):19-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-019-00229-3>
5. Aller R, Fernández-Rodríguez C, Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, *et al.* Documento de consenso. Manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Guía de práctica clínica. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(5):328-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.12.003>
6. Arrese M, Cabrera D, Kalergis AM, Feldstein AE. Innate immunity and inflammation in NAFLD/NASH. *Dig Dis Sci.* 2016;61(5):1294-303. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-016-4049-x>
7. González Jiménez D, Mejía Bonilla S, Cruz Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: Enfoque general de la enfermedad. *Rev Medica Sinerg.* 2021;6(1):e630. DOI: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v6i1.630>
8. Cabra-Rodríguez R, Ruíz-Márquez MJ. Necrotizing fasciitis pediatric debut. *Rev Esp Quimioter.* 2020;33(5):383-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.37201/req/036.2020>
9. Akagi T, Hirano H, Fujita S, Morita Y. Tuberculous fasciitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *BMJ Case Rep.* 2019;12(7):e230845. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2019-230845>

10. Chen LL, Fasolka B, Treacy C. Necrotizing fasciitis: A comprehensive review. *Nursing*. 2020;50(9):34-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.nurse.0000694752.85118.62>
11. Senior JR. Alanine aminotransferase: a clinical and regulatory tool for detecting liver injury-past, present, and future. *Clin Pharmacol Ther*. 2012;92(3):332-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/clpt.2012.108>
12. Von Glinski M, Dadras M, Wallner C, Wagner JM, Behr B, Lehnhardt M. Necrotizing fasciitis. *Handchir Mikrochir. Plast Chir*. 2021;53(3):312-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/a-1381-8077>
13. Trama F, Illiano E, Bertuzzi G, Chiummariello S, Costantini E. Multimodal approach in a patient with Fournier's gangrene during the coronavirus pandemic. *Urol Case Rep*. 2021 [acceso 13/11/2022];39(101825):101825. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34485089/>
14. Bonne SL, Kadri SS. Evaluation and management of necrotizing soft tissue infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 [acceso 13/11/2022];31(3):497-511. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28779832/>
15. Tsai Y-H, Huang T-Y, Chen J-L, Hsiao C-T, Kuo L-T, Huang K-C. Bacteriology and mortality of necrotizing fasciitis in a tertiary coastal hospital with comparing risk indicators of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Vibrio vulnificus* infections: a prospective study. *BMC Infect Dis*. 2021 [acceso 13/11/2022];21(1):771. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06518-5>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.