

## Fascitis necrosante como primera manifestación de tuberculosis en un paciente inmunodeprimido

Fernando Salgado Ordóñez<sup>a</sup>, Rafael Fúnez Liébana<sup>b</sup>, Francisco Pérez Nadal<sup>c</sup> y Elsa García González<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Serranía. Ronda. Málaga. España.

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. España.

<sup>c</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de la Serranía. Ronda. Málaga. España.

<sup>d</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de la Serranía. Ronda. España.

La tuberculosis diseminada es un proceso que suele afectar a pacientes inmunodeprimidos. Su manifestación inicial como fascitis necrosante es excepcional, sobre todo si no se asocia a tuberculosis ósea. El diagnóstico de esta rara complicación requiere un alto índice de sospecha por parte del clínico y el aislamiento del *Mycobacterium tuberculosis* en el tejido muscular, ya que los síntomas pueden remedar a la enfermedad de base, por lo que la biopsia muscular se presenta como la principal herramienta diagnóstica. Presentamos el caso de un paciente que recibía terapia inmunodepresora por síndrome nefrótico asociado a nefropatía por cambios mínimos y que desarrolló esta rara complicación, donde el diagnóstico se hizo basándose en los hallazgos de la biopsia muscular. También se realiza una revisión de los casos similares encontrados en la literatura médica.

**Palabras clave:** Fascitis necrosante. Tuberculosis. Agentes inmunodepresores. Nefropatía por cambios mínimos.

### Necrotizing fasciitis as the first manifestation of tuberculosis in an immunocompromised patient

Disseminated tuberculosis is a process that mainly affects immunocompromised hosts. Its initial appearance as necrotizing fasciitis is exceptional especially if it is not associated to a bone disorder. The diagnosis of this rare complication requires a high degree of suspicion and the evidence of *Mycobacterium tuberculosis* in the muscular tissue, since the symptoms may mimic the underlying illness itself, for this reason the most sensitive method for

demonstrating tuberculous infection is a muscular biopsy. Here we present the case of a patient who was receiving immunosuppressant therapy for nephrotic syndrome by minimal lesion glomerulonephritis and who developed this rare complication, where diagnosis was made by muscular biopsy. So we do a review of similar case reports in the literature.

**Key words:** Necrotizing fasciitis. Tuberculosis. Immunosuppressive Agents. Minimal lesion glomerulonephritis.

### Introducción

Las infecciones necrosantes de piel y partes blandas son conocidas por la comunidad médica desde hace siglos y han recibido diferentes denominaciones: gangrena sinérgica bacteriana progresiva, gangrena de Meleney, o Fournier, etc. Fue Wilson<sup>1</sup> en 1952 quien acuñó el término de fascitis necrosante para definir a un grupo de estos procesos que se caracterizan por inflamación y necrosis de la dermis reticular y de la fascia aponeurótica superficial, con una relativa preservación de la musculatura subyacente; así, su diagnóstico se establece al demostrar estos hallazgos en la biopsia o en la exploración quirúrgica<sup>2</sup>. Es una entidad nosológica poco frecuente, pero de extrema gravedad si no se trata precozmente de forma adecuada, con una tasa de mortalidad que puede alcanzar hasta el 74%<sup>3</sup>. Suele estar causada por microorganismos virulentos del género *Streptococcus*, anaerobios o enterobacterias y puede afectar tanto a sujetos previamente sanos, como a pacientes con enfermedades crónicas o inmunodeprimidos. Dentro de este último grupo hay pocos casos descritos en la bibliografía de esta complicación en enfermos con conectivopatías<sup>4-6</sup>, a pesar de que la gran mayoría de ellos reciben medicación inmunosupresora.

Aunque la incidencia de infección tuberculosa en pacientes con enfermedades sistémicas es de alrededor del 3%<sup>7</sup>, su presentación como fascitis necrosante es excep-

Correspondencia: Dr. F. Salgado Ordóñez.

Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Serranía.

Dante, 26. 29190 Puerto de la Torre. Málaga. España.

Correo electrónico: f.salgado@terra.es

Manuscrito recibido el 28-6-2005 y aceptado el 14-2-2006.

cional, sobre todo si no hay afectación ósea<sup>8</sup>. Se describe el caso de un paciente que, tras iniciar tratamiento con prednisona y ciclofosfamida por nefropatía de cambios mínimos, desarrolló fascitis necrosante que no respondió al tratamiento antibiótico convencional, y que mejoró tras el inicio de tuberculostáticos al evidenciarse infección tuberculosa tanto en el tejido muscular como bronquial. El diagnóstico de esta rara complicación requiere un alto índice de sospecha y la demostración de *Mycobacterium tuberculosis* en el tejido muscular mediante biopsia, ya que los síntomas pueden remedar a la propia enfermedad de base.

### Caso clínico

Varón de 50 años, diagnosticado de síndrome nefrótico por glomerulonefritis por cambios mínimos y neumo-patía intersticial bilateral hace 18 meses. Por este motivo se inicia hace 12 meses tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día y desde hace 2 meses, en otro centro, se asocia ciclofosfamida (2 mg/kg/día) por la presencia de crioglobulinemia, vasculitis cutánea y descenso del aclaramiento de creatinina por debajo de 24 ml/min. Cuando se visitó por primera vez en nuestro servicio presentaba lesiones cutáneas sugestivas de dermatomiositis: eritema heliotropo y pápulas de Gottron (fig. 1). No obstante, el estudio muscular (enzimas, EMG, biopsia y autoanticuerpos) fue negativo. Tampoco se encontraron datos de neoplasia oculta, ni amiloidosis en el estudio complementario realizado.

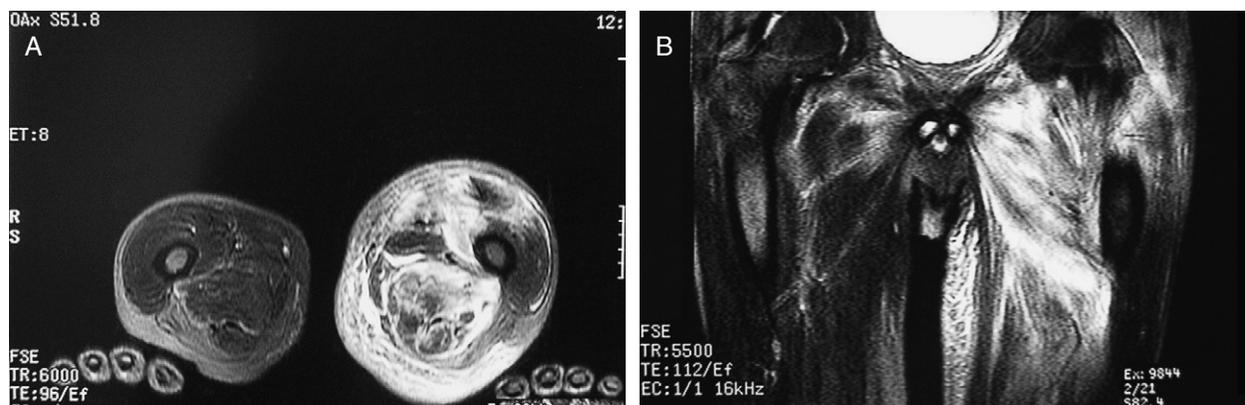
Tras el comienzo de la terapia con ciclofosfamida, 2 meses antes, comienza con astenia, adinamia intensa, así como dolor de intensidad moderada y endurecimiento de la musculatura de la región posterior del muslo izquierdo que no cedía con el reposo y que había aumentado en intensidad en la última semana impidiéndole la marcha.

En la exploración física estaba normotenso, temperatura 38,5 °C y eupneico. Destacaba quebrantamiento del estado general, el examen neurológico no mostraba signos de focalidad, la fuerza estaba disminuida de forma global 4/5 en las extremidades. Los reflejos osteotendinosos estaban levemente disminuidos de forma simétrica. No se evidenciaba nivel sensitivo ni alteraciones en la sensibilidad. Los pulsos arteriales periféricos estaban presentes y eran simétricos. Presentaba atrofia y úlceras cutáneas en manos. La extensión y rotación externa, tanto activa como pasiva, de la cadera izquierda era dolorosa, se apreciaba un endurecimiento sensible con leve aumento de la temperatura del tejido subcutáneo con piel íntegra sin lesiones, ni fluctuación en la región posterior del muslo izquierdo. El hemograma mostraba leucopenia ( $3,4 \times 10^9/l$ ), linfopenia ( $0,04 \times 10^9/l$ ) y hemoglobina de 101 g/l. En la bioquí-



**Figura 1.** Imágenes obtenidas durante el primer ingreso donde se apreciaba eritema heliotropo en párpados (izquierda) y pápulas de Gottron en manos (derecha).

mica sanguínea destacaba: creatinina, 141,4  $\mu\text{mol/l}$  (0-40); Na, 127 mmol/l (135-145); albúmina, 32 g/l (40-60); velocidad de sedimentación globular (VSG), 101 mm ( $< 20$ ); ferritina, 4,470  $\mu\text{g/l}$  (80-300); reacción en cadena de la polimerasa (PCR), 35 U/I ( $< 5$ ); transaminasa glutamicoxalacética (GOT), 67 U/I (30-50); gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), 122 U/I (30-60). El resto de parámetros (creatininasa [CK], aldolasa, transaminasa glutámico pirúvica [GPT], fosfatasa alcalina, lactatodeshidrogenasa [LDH], inmunoglobulinas, complemento) estaban dentro de los límites normales. La serología frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis C (VHC), virus de la hepatitis B (VHB), lues y los anticuerpos antinucleares resultaron negativos. En la radiografía de tórax presentaba patrón intersticial bibasal leve. En la ecografía del muslo izquierdo se apreciaba edema de partes blandas que afectaba tanto a grupos musculares como a espacios intermusculares y tejido celular subcutáneo. Se realizó resonancia magnética (RM), cuyos resultados eran similares (fig. 2). Ante el diagnóstico de presunción de miositis piógena de los músculos del compartimiento interno de muslo izquierdo en un paciente inmunodeprimido, se practicó punción aspiración de la zona indurada cuyo cultivo fue estéril y se inició tratamiento con imipenem/cilastatina 1 g cada 6 h, a pesar de esto, el paciente permanecía febril tras 7 días del inicio de los antibióticos y el hemocultivo extraído al ingreso resultó negativo. Se realizó biopsia muscular cerrada sin desbridamiento, en la que se observó la presencia de infiltrado inflamatorio crónico sin claros granulomas, necrosis en la fascia (fig. 3) y abundantes bacilos resistentes a alcohol en la tinción de Ziehl-Neelsen (fig. 4). Se realizó broncoscopia, y en el cultivo de broncoaspirado se obtuvo *M. tuberculosis*. Se suspendió imipenem y se inició tratamiento con pirazinamida (1.750 mg/día), etambutol (1.200 mg/día), rifampicina (600 mg/día) y isoniazida (300 mg/día), con mejoría tanto de los signos inflamatorios locales como de los síntomas generales. Este tratamiento se completó durante 2 meses con 4 fármacos y un total de 1 año para isoniazida y rifampicina. Actualmente, el paciente está asintomático.



**Figura 2.** Imágenes de resonancia magnética en proyección axial (A) y coronal (B) en la zona media de muslos en fase T2, donde se aprecian cambios hiperintensos de señal que afectan tanto a la grasa subcutánea como al compartimiento muscular interno de muslo izquierdo, con edema que interesa a grupos musculares, espacios intermusculares y tejido celular subcutáneo.

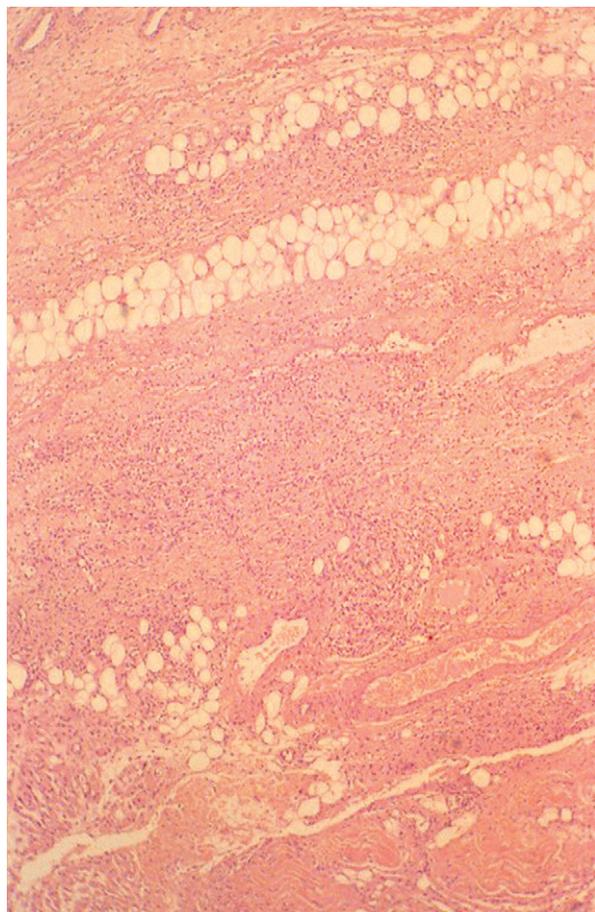
## Discusión

Nuestro caso ilustra una rara forma de presentación de tuberculosis diseminada en un paciente inmunodeprimido. Este diagnóstico se establece ante la presencia de infiltrado polimorfonuclear con necrosis de la fascia muscular y el aislamiento de *M. tuberculosis*, tanto en la biopsia muscular (fig. 4) como posteriormente en el cultivo Löwestein del broncoaspirado. Tras el inicio del tratamiento tuberculostático la evolución clínica del paciente fue excelente, con una mejoría significativa, tanto de los síntomas locales como generales, sin que fuera necesario desbridamiento quirúrgico, ni presentara complicaciones como fístulas u osteomielitis.

Alrededor del 3% de los pacientes tuberculosos presentan complicaciones osteomusculares<sup>9,10</sup>, por lo que se puede considerar a este tipo de manifestaciones extrapulmonares como excepcionales si exceptuamos la infección ósea. En la revisión bibliográfica realizada, se ve que las características de los pacientes referenciados (tabla 1) son similares a las que se han descrito en nuestro caso. Los afectados suelen proceder de áreas con alta prevalencia de enfermedad tuberculosa<sup>10-13</sup> o estar inmunodeprimidos, bien por enfermedades crónicas o por el uso de fármacos inmunosupresores<sup>9,12-14</sup>, condiciones que se daban en nuestro paciente, ya que la incidencia de tuberculosis en nuestra comarca es de 14 por 100.000 habitantes. La radiografía de tórax es normal en la mitad de los sujetos. Hay que recordar que la inmunosupresión hace que la respuesta inflamatoria esté atenuada y por ello la presencia de infiltrados, adenopatías, cavitación, etc., suele ser menor en estos casos. El inicio del tratamiento tuberculostático suele demorarse meses, ya que es necesario un alto índice de sospecha por parte del médico tratante y los cultivos convencionales suelen ser negativos. Además, los pacientes con conectivopatías pueden tener afectado el tejido muscular por su enfermedad de base<sup>15</sup> y enmascarar un proce-

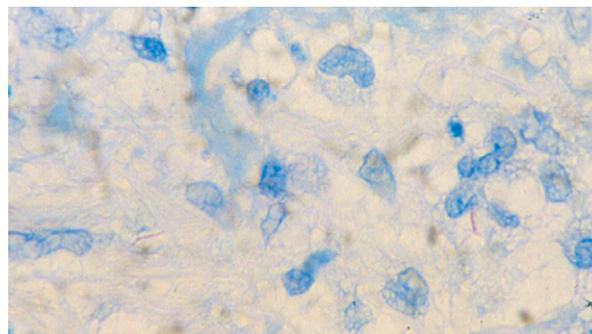
so infeccioso sobreañadido, como pensamos que ocurría en nuestro caso, al fracasar el tratamiento con imipenem, hasta conocer el resultado de la biopsia. Por este motivo, el método más rentable para demostrar la infección tuberculosa es la biopsia muscular, con una sensibilidad del 80%<sup>9</sup>. No obstante, como se ha indicado antes, los granulomas pueden estar ausentes en los tejidos infectados de enfermos inmunodeprimidos, por lo que es necesario incluir tinciones para demostrar el Bacilo de Koch<sup>15</sup>. La necesidad de tratamiento quirúrgico es alta en las series revisadas<sup>9,10</sup>, no obstante tanto en el presente, como en algunos casos esporádicos publicados<sup>12,14,16</sup>, no fue necesario. Del mismo modo, la mortalidad observada en estos pacientes es baja, lo que contrasta con la elevada tasa que se evidencia en las fascitis causadas por otro tipo de agentes más virulentos<sup>2,3</sup>. Los pacientes que fallecen por fascitis tuberculosa suelen estar inmunodeprimidos, tener un mayor retraso en el inicio de tratamiento específico y afectación de múltiples grupos musculares<sup>10</sup>.

La terapia con fármacos inmunosupresores y corticoides es cada vez más habitual en la práctica clínica. Su uso hace que los pacientes que las reciben tengan una mayor susceptibilidad a infecciones reguladas por el sistema inmunitario celular. De tal modo, Hernández Cruz et al<sup>7</sup> han estimado que la prevalencia de infección tuberculosa en sujetos con enfermedades sistémicas en México es del 2,5%, siendo las manifestaciones extrapulmonares las más frecuentes. No obstante, no todos los fármacos conllevan el mismo riesgo, así en una reciente revisión realizada en pacientes con artritis reumatoide, los fármacos que se asocian a un mayor riesgo para infección tuberculosa fueron, en este orden, ciclofosfamida, infliximab y azatioprina<sup>17</sup>. Esto nos puede hacer reflexionar acerca de que se tiene asumido el riesgo de infección tuberculosa en los paciente que reciben fármacos antifactor de necrosis tumoral, pero no tanto en los que reciben otro tipo de inmunosupresores.



**Figura 3.** Biopsia muscular que muestra intenso infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares alrededor de las fibras musculares, con preservación de éstas.

La baja incidencia de infección tuberculosa en el tejido muscular estriado se debe a que las condiciones fisiológicas de éste (altas concentraciones de ácido láctico, rica vascularización sanguínea, escasa presencia de células del



**Figura 4.** Tinción de Zhiel Neelsen en músculo que muestra formaciones baciliformes resistentes a ácido-alcohol.

sistema mononuclear fagocítico), son poco propicias para el crecimiento de *M. tuberculosis*<sup>8</sup>. Los mecanismos de invasión del músculo estriado son, en orden de frecuencia, por contigüidad, diseminación hematológica o inoculación directa<sup>10</sup>. En nuestro caso no había antecedente de traumatismo o afectación ósea contigua y se encontraron micobacterias en el broncoaspirado, por lo que se pensó en la vía hematológica como mecanismo más plausible de diseminación. La afectación de la musculatura del muslo, como la que presentaba nuestro paciente, es la localización más frecuente en caso de transmisión hematológica, aunque se desconocen las razones de ello<sup>10</sup>.

Como se ha indicado en la introducción, el diagnóstico de fascitis necrosante se basa en la exploración quirúrgica o el estudio anatomopatológico del tejido celular subcutáneo. El papel de las pruebas de imagen en las infecciones de partes blandas se centra en valorar la extensión y las complicaciones locales, como formación de abscesos y afectación ósea. La RM parece la técnica de mayor definición diagnóstica en el estudio de este tipo de procesos. No obstante, su validez para el diagnóstico topográfico o etiológico es cuestión de controversia. Así, para algunos, esta técnica permite delimitar una celulitis de una fascitis o diferenciar entre una polimio-

**TABLA 1. Características de los casos descritos en la bibliografía de infecciones musculares por *Mycobacterium tuberculosis***

Autor (referencia)	Número de casos	Enfermedad crónica de base	Uso de fármacos inmunodepresores	Hallazgos en radiografía de tórax	Duración de síntomas	Método diagnóstico	Tratamiento quirúrgico	Mortalidad
Puttick et al <sup>9</sup>	11	7 (63,6%)	6 (54,5%)	4 (36,3%)	4 meses	Biopsia (72,7%)	9 (81,8%)	0
Wang et al <sup>10</sup>	35	10 (28,5%)	3 (8,5%)	18 (51,4%)	2 meses	14* (40%)	29 (82,9%)	5 (14,3%)
Kabani et al <sup>11</sup>	1	No	No	Sí	2 meses	Biopsia	Sí	0
Trikha y Gupta <sup>12</sup>	1	No	No	No	2 meses	Biopsia	No	0
Stebbing et al <sup>13</sup>	1	Sí	Sí	Sí	2 semanas	Cultivo	Sí	0
Indudhara et al <sup>14</sup>	1	Sí	Sí	No	3 meses	Cultivo	No	0
Jonson y Herzig <sup>16</sup>	1	Sí	Sí	No	1 semana	Biopsia	No	0

\*Los otros 21 fueron por cultivo, pero no se especifica si por punción o biopsia.

itis idiopática de una piomiositis séptica, al presentar esta última mayor brillo del borde muscular. Para otros, la ausencia de captación tras inyección de gadolinio es característica de fascitis necrosante<sup>18</sup>. Por último, algunos autores sugieren que la presencia de trombosis venosa o celulitis distingue a la piomiositis piógena de la tuberculosa<sup>19</sup>. Nosotros no utilizamos contraste paramagnético en la RM, y aunque no había datos de trombosis ni en la eco-Doppler ni en la RM, sí parecía haber celulitis (fig. 2), aunque este hallazgo no se encontró en la biopsia.

Para concluir, y como aportación de interés del caso presentado, creemos que en los pacientes inmunodeprimidos con fascitis o piomiositis que no responde al tratamiento convencional, se debe realizar una biopsia muscular procesándola para cultivo de gérmenes oportunistas, como micobacterias u hongos<sup>13</sup>.

## Bibliografía

1. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg*. 1952;18:416.
2. Low E, McGeer A. Skin and soft tissue infection: necrotizing fasciitis. *Current Opinion Infect Dis*. 1998;11:119-23.
3. Wong C, Chnag HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Sur*. 2003;85-A:1454-60.
4. McEntegart A, Capell HA. Necrotizing fasciitis in a patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41:828-9.
5. Chan AT, Cleeve V, Daymond TJ. Necrotising fasciitis in a patient receiving infliximab for rheumatoid arthritis. *Postgrad Med J*. 2002;78:47-8.
6. Mercedeh B, Osman DR, Wolk DM, Wold LE, Haydukewych GJ, Matteson EI. Fatal sepsis in a patient with rheumatoid arthritis treated with etanercept. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:653-6.
7. Hernández-Cruz B, Sifuentes-Osornio J, Ponce-de-León S, Ponce-de-León A, Díaz-Jounamen E. *Mycobacterium tuberculosis* infection in patients with systemic rheumatic diseases. A case-series. *Clin Exp Rheumatol*. 1999;17:289-96.
8. Sánchez MA, Montiel A, González I, González P. Miositis: una forma de presentación infrecuente de enfermedad tuberculosa. *Med Clin (Barc)*. 1998;110:516-7.
9. Puttick M, Stein H, Chna R, Elwood RK, How AR, Reid GD. Soft tissue tuberculosis: a series of 11 cases. *J Rheumatol*. 1995;22:1321-5.
10. Wang JY, Lee LN, Hsueh PR, Shih, JY, Chang YL, Yang PC, et al. Tuberculous myositis: a rare but existing clinical entity. *Rheumatology*. 2003;42:836-40.
11. Kabani AM, Yao JDC, Jadussing IH, Lee BC. Tuberculous fasciitis and tenosynovitis. An unusual presentation of military tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1993;16:67-71.
12. Trikha V, Gupta V. Isolated tuberculous abscess in biceps brachii muscle of a young male. *J Infect*. 2002;44:265-6.
13. Stebbings AEL, Ti TY, Tan WC. Necrotizing fasciitis an unusual presentation of military *Mycobacterium tuberculosis*. *Singapore Med J*. 1997;38:384-5.
14. Induhara R, Singh SK, Minz M, Yada RVS, Chugh KS. Tuberculous pyomyositis in a renal transplant recipient. *Tubercle Lung Dis*. 1992;73:239-41.
15. Johnson DW, Herzig KA. Isolated tuberculous pyomyositis in a renal transplant patient. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:743.
16. Davidson GS, Voorneveld CR, Krishnan N. Tuberculous infection of skeletal muscle in a case on dermatomyositis. *Muscle Nerve*. 1994;17:730-2.
17. Vadillo C, Hernández-García C, Pato E, Morado IC, Salido M, Judez E, et al. Incidencia y características de la tuberculosis en pacientes con enfermedades autoinmunes. *Rev Clin Esp*. 2003;203:178-82.
18. Restrepo CS, Lemos DF, Gordillo H, Otero R, Varghese T, Tiemann W, et al. Imaging findings in musculoskeletal complications of AIDS. *Radiographics*. 2004;24:1029-49.
19. Kim JY, Park YH, Choi KH, Park SH, Lee HY. MRI of tuberculous pyomyositis. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23:454-7.