

# Datos Clínicos

## SINDROME DE CREST A PROPOSITO DE UN CASO

**Dra. Elizabeth Dupleich Lloza**

*Médico Internista Hosp. "Dr. Jaime Mendoza"*

**Dr. Juan Carlos Calvo Pinaya**

*Médico Internista Hosp. "Dr. Jaime Mendoza"*

**Dr. Gustavo Peredo**

*Medico Hematólogo Hosp. "Hosp. Dr. Jaime Mendoza"*

**Dr. Ramiro Ajhuacho Rentería**

*Médico Internista Hosp. "Dr. Jaime Mendoza"*

**Dra. Roxana K. Prado Velasquez**

*Medico General*

---

**Palabras Clave:** Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de CREST, Obstrucción arterial crónica, Síndrome de Raynaud, esclerosis sistémica, síndrome de superposición.

**Key Words:** Systemic lupus erythematosus, crest syndrome, chronic arterial obstruction, Raynaud's syndrome, systemic sclerosis, overlap syndrome.

---

### RESUMEN

La asociación de Lupus Eritematoso sistémico, Síndrome de CREST no está bien definida y suele presentarse en fases avanzadas de la enfermedad, exponemos el siguiente caso en el contexto del manejo difícil y complejo que lamentablemente no cede a corticoides, inmunosupresores, nos preocupa la obstrucción arterial que presenta en extremidad superior izquierda y que a pesar de los múltiples esquemas utilizados con corticoides e inmunosupresores la evolución de la extremidad superior izquierda continua, sin poder resolverse a la fecha.

### SUMMARY

The association of systemic lupus erythematosus, crest syndrome doesn't have a good defined and it used to present in advanced phases of illness, we present the following case in the context of difficult operated and complex which is unfortunately headquarters corticoids, immunosuppressant's, we are worried arterial blockage presenting the left arm and despite multiple schemes which is used with corticoids and immunosuppressant continuous evolution of the left upper limb, unable to get the date.

### INTRODUCCION:

El Síndrome de CREST es una enfermedad inflamatoria reumática sistémica, está asociada a anticuerpos anti-centromeros y por lo general afecta pulmones y riñones. (1)

Los pacientes con síndrome de CREST de manera habitual y de forma progresiva producen hipertensión de arteria pulmonar que puede causar paro cardiaco; la trombosis de vasos sanguíneos y la arterioesclerosis también han conducido a la necesidad de la amputación de dedos. Las llagas expuestas en miembros inferiores pueden ser resultado de la

ruptura de vasos sanguíneos y atrofia de la piel, conduciendo a infecciones crónicas. Otros síntomas de pacientes con síndrome de *CREST* pueden ser la fatiga, debilidad, disnea, vértigo y mala curación de las heridas.(1)

La forma sistémica de esclerodermia a menudo es llamada **síndrome de *CREST***, es un acrónimo de los nombres ingles de los cinco rasgos característicos clínicos principales:

- Calcinosis (calcificación, depósitos de calcio).
- Raynaud's syndrome (Síndrome de Raynaud).
- Esophageal dysmotility (disfunción esofágica).
- Sclerodactyly (esclerodactilia).
- Telangiectasia (dilatación de pequeños vasos).

#### ORIGEN:

El origen del síndrome de *CREST* está en una producción de anticuerpos antinucleares (ANA) y anticentromeros y ha sido relacionado con infecciones por *Borrelia burgdorferi*; por lo tanto se cree que las células plasmáticas que producen estos anticuerpos han sido estimuladas antes por una infección, aunque no todos los pacientes con el síndrome de *CREST* han tenido infección previa por *Borrelia*.(2)

El síndrome de *CREST* es una variante más seria y difusa de la esclerodermia. Muchas personas con *CREST* también tienen dolor e inflamación en las articulaciones (artritis) y pueden no presentar todos los síntomas característicos mencionados anteriormente. No existe cura para este síndrome; sin embargo, el tratamiento puede ayudar a aliviar los síntomas. Por ejemplo, los

problemas para tragar se pueden tratar con medicamentos llamados bloqueadores H<sub>2</sub> o inhibidores de bomba de protones como omeprazol, El síndrome de Raynaud puede aliviarse con fármacos que abren los vasos sanguíneos, como bloqueadores de los canales de calcio tales como bepridil (*Vasacor*), diltiazem (*Cardizem*) y felodipina (*Plendil*). (1, 2)

No hay cura para esta enfermedad como no la hay para la esclerodermia en general. Ésta progresa despacio y debe de ser examinada y tratada con inmunosupresores y otros medicamentos en cuanto se diagnostique.(2)

#### DIAGNOSTICO:

Actualmente solamente dos de los criterios bastan para hacer el diagnóstico de *CREST* (*CREST* incompleto). Como en otras enfermedades del colágeno o autoinmunes, un síndrome *CREST* puede encontrarse con manifestaciones sistémicas (a nivel cardiovascular, renal, neurológico, muscular, y respiratorio). (3)

La causa del *CREST* no se conoce con claridad, y su tratamiento está orientado a paliar los síntomas de las diferentes entidades que comprende. (3)

#### TRATAMIENTO:

A pesar de los grandes avances obtenidos en la investigación de la enfermedad las causas de la Esclerodermia Limitada son absolutamente desconocidas y hasta ahora no existe ningún tratamiento específico para la esclerodermia; el médico recetará medicamentos y otros tratamientos para controlar los síntomas y prevenir complicaciones. Los fármacos

utilizados para tratar la esclerodermia abarcan:(1, 3)

- Antiinflamatorios potentes llamados corticosteroides.
- Inmunodepresores como Metotrexato y Cytoxan.
- Antiinflamatorios no esteroides (AINES).

Otros tratamientos para síntomas específicos pueden abarcar:

- Fármacos para la pirosis o problemas de deglución.
- Medicamentos para la presión arterial (particularmente IECA) para problemas renales o de hipertensión arterial.
- Fototerapia para aliviar el engrosamiento de la piel.
- Medicamentos para mejorar la respiración.
- Medicamentos para tratar el fenómeno de Raynaud.
- Fisioterapia (1, 3)

#### PRONOSTICO:

Después de 10 años de evolución el fenómeno de Raynaud persiste y la isquemia ocasiona úlceras digitales, calcinosis y contracturas en flexión, la afectación esofágica se acentúa y puede haber fibrosis pulmonar e hipertensión arterial pulmonar.(4)

La supervivencia en la esclerodermia sistémica limitada a 15 años es de 70%, en la sistémica difusa es del 50%. Las principales causas de mortalidad son la pulmonar y la renal.(5)

#### CASO CLINICO:

Paciente femenina de 43 años de edad, profesora, con residencia actual en Sucre, internada en reiteradas

oportunidades en el servicio de Medicina Interna del Hospital "Dr. Jaime Mendoza" Sucre – Bolivia.

**Motivo de Consulta:**

- Artralgias metacarpofalángicas bilateral.
- Cianosis distal.
- Parestesias.
- Rigidez matutina.
- Disminución de peso.
- Astenia intermitente.

**Antecedentes:**

- Síndrome de Raynaud 1996.
- Abuelo paterno con similar sintomatología.

**Enfermedad Actual:**

Cuadro clínico inicia el año 1996, caracterizado por dolor a nivel de articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas bilateral con flogosis, cianosis distal en pulpejo de dedos a predominio de extremidad superior izquierda, se acompaña de parestesias, disestesias, purito, rigidez matutina al contacto con el agua, pérdida de peso progresiva, inicialmente fue manejada por un síndrome de Raynaud (papaverina, pentoxifilina, dextran) sin mejoría del cuadro clínico, eco doppler de MSI sin alteraciones morfológicas y hemodinámicas.

El año 2010 presenta cuadro de oclusión arterial en extremidad superior izquierda, requiriendo embolectomía.

El año 2011 se efectúa estudio de angioresonancia magnética vascular en extremidad superior izquierda, en manejo conjunto con el servicio

de hematología se efectuó pulsos de ciclofosfamida y metilprednisolona, con mejoría clínica y sin manifestaciones posteriores de oclusión arterial.

En estos años requirió reiteradas internaciones por descompensación lupica e infecciones urinarias recurrentes que fue manejada de acuerdo a cultivo y antibiograma.

A fines del año 2012 presenta activación de su patología lupica, con compromiso renal, llegando a tener DCE de 30 ml/min, que mejora con incremento de dosis (prednisona 1 mg/kg) e inmunosupresor (Micoferolato de mofetilo 600 mg/día), a los 45 días reporta DCE de 50 ml/min, dosis de corticoides en descenso.

Semiología actual con parámetros hemodinámicos estables, afebril, consciente, llama la atención deformación articular distal, se revisa exhaustivamente sistema cardio respiratorio que se encuentra en parámetros normales.

Al examen neurológico Glasgow 15/15, disminución de la fuerza motora en extremidades superiores, sensibilidad preservada.

A la fecha presenta dedo pulgar derecho con signos de infección y necrosis que está siendo tratado con antibióticos (levofloxacino 750 mg/día, prednisona 20 mg/día) y vasodilatadores periféricos (flunarizina 10 mg/día, Pentoxifilina) con mejoría parcial.



Fig. 1-2 Angioresonancia vascular, con oclusión de arteria cubital tercio medio distal, arteria radial con flujo precario, estenosis 50 – 99%

MARCADORES	2008	2010	2011	2013
ELISA Sm				0,50 U/ml.
Anti ANA			35,86 U/ml.	<b><u>51,5 U/ml.</u></b>
Anti DNA			7,68 U/ml.	<b><u>50,0 U/ml.</u></b>
ELISA SSA/Ro		No reactivo	6,37 U/ml.	1,70 U/ml.
ELISA SSB/La		Reactivo	7,39 U/ml.	0,40 U/ml.
ELISA SCL/70		1/80	8,69 U/ml.	0,30 U/ml.
ELISA JO-1	Reactiva 84 U/ml.	No reactivo	6,95 U/ml.	0,40 U/ml.
ELISA Sm RNP	No reactivo	No reactivo		0,20 U/ml.
PCR	No reactivo	No reactivo		
Antifosfolipidos	No reactivo	No reactivo		
Anticardiolipina	No reactivo	No reactivo	1,62 U/ml.	
C3	No reactivo	No reactivo	0,402 U/ml.	<b><u>16,4 U/ml.</u></b>
C4	No reactivo	No reactivo		<b><u>46,5 U/ml.</u></b>
ANCA P	No reactivo	No reactivo		
ANCA C	Reactivo 630 U/ml.	No reactivo	64	
T3	2,4 mg/dl.	No reactivo	5,4	
T4		No reactivo	1,4	
T4 libre		No reactivo	4,8	
TSH		No reactivo		
Creatinina				<b><u>2,1 mg/dl.</u></b>
DCE			Reactivo	<b><u>49,5 ml/min.</u></b>
FAN			Hep 2 1/320.	

caso de la crisis renalesclerodérmica, las úlceras isquémicas de los dedos, la hipertensión pulmonar, ola afectación del esófago.

Exponemos el caso en el contexto del manejo difícil y complejo que presenta la paciente, lamentablemente no cede a corticoides, inmunosupresores; además de la preocupación por la obstrucción arterial que presenta y que a pesar de los múltiples esquemas utilizados continua sin poder resolverse.

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Winterbauer RH (1964). "Multiple telangiectasia, Raynaud's phenomenon, sclerodactyly, and subcutaneous calcinosis: a syndromemimicking hereditary hemorrhagic telangiectasia". Bulletin of the Johns Hopkins Hospital 114: 361-83
2. Varga J. Systemic Sclerosis (Scleroderma). In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap XX.
3. Varga J. Etiology and Pathogenesis of Scleroderma.. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, et al, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2012:chap 83.
4. Simeón CP, Armadans LL, Fonollosa V, et al. Survival prognostic factors and markers of morbidity in Spanish patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1997;56:723-8.
5. Simeón CP, Armadans LL, Fonollosa V, et al. Mortality and prognostic factors in Spanish patients with systemic sclerosis. *Rheumatology* 2003;42:71-75.

**Exámenes de Laboratorio y Gabinete:**

Cuadro hemático, química sanguínea en parámetros normales.

**DIAGNOSTICO:**

Síndrome de CREST

Esclerodermia Difusa.

Lupus Eritematoso Sistémico.

**DISCUSIÓN:**

La asociación de Esclerodermia, Lupus Eritematoso Sistémico y CREST no está bien definida, tampoco se tiene datos exactos sobre su incidencia especialmente en nuestro medio en la que se presentan casos

raros y muy aislados como el que describimos.

La esclerodermia de por sí es una enfermedad difícil: difícil de vivir, difícil muchas veces de diagnosticar y difícil de tratar. Las causas de esto son varias: están el desconocimiento sobre la causa, ausencia de tratamientos específicos y eficaces. En segundo lugar, la esclerodermia es una enfermedad rara, por su escasa incidencia y en tercer lugar existen pocos hospitales o centros médicos interesados en el cuidado de los pacientes.

Es cierto que aun no existe un tratamiento que cure o al menos controlen de forma eficaz; Pero hay muchas complicaciones para las que se han conseguido mejorías importantes: el