

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XVI Número 1, 2014 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ESTUDIO DE CASOS

Calcinosis cutis en el curso de síndrome de Crest

Calcinosis cutis in the course of Crest' Syndrome

Wenceslao Felipe Acuña Aguilarte ^I, Mario Alejandro Bautista Vargas ^{II}, Geovanny Cortes ^{III}, Leonel Hernández Torres ^{IV}, Jorge Luis Valdés Vega ^V, Miguel Ángel Serra Valdés ^{VI}

^I Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Reumatología. Departamento de reumatología del Hospital General Docente Enrique Cabrera. Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

^{II} Residente de 1er año en Medicina Interna. Departamento de medicina interna del Hospital General Docente Enrique Cabrera. Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

^{III} Residente de 1er año en Medicina Interna. Departamento de medicina interna del Hospital General Docente Enrique Cabrera. Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista en 1er grado de Cirugía General. Departamento de cirugía del Hospital General Docente Enrique Cabrera. Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

^V Especialista en 1er grado de Cirugía General. Departamento de cirugía del Hospital General Docente Enrique Cabrera. Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

^{VI} MSc, Especialista de 2do Grado en Medicina Interna. Departamento de medicina interna del Hospital General Docente Enrique Cabrera. Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La esclerosis sistémica es una entidad caracterizada por un trastorno multiorgánico crónico de origen desconocido con bases inmunológicas. En la forma limitada la induración cutánea se circunscribe a dedos, denominada esclerodactilia, parte distal de extremidades y la cara, y se ha visto asociada al síndrome de Crest. Se define como la aparición de calcinosis, fenómeno de Raynaud, reflujo esofágico, esclerodactilia y telangiectasias. Se describe el caso de una mujer de 35 años de edad con diagnóstico de síndrome de Crest, donde la manifestación predominante en estos momentos es la calcinosis cutis con marcada respuesta inflamatoria y exudación en cara anterior de crestas iliacas, confundida con abscesos bacterianos. Recibe tratamiento quirúrgico con evolución satisfactoria. El manejo de esta paciente dotó a nuestro departamento así como al servicio de medicina interna y cirugía de

conocimientos, para el abordaje de pacientes portadores de síndrome de Crest donde la expresión cardinal lo constituye la calcinosis, fácilmente confundida con procesos sépticos cuando no se tienen en cuenta los antecedentes personales ni las características semiológicas de la secreción cálcica. Se comprueba una vez más la importancia del trabajo multidisciplinario en el manejo de las enfermedades reumáticas.

Palabras clave: síndrome de Crest, calcinosis cutis, esclerosis sistémica, esclerodermia.

ABSTRACT

Systemic sclerosis is an chronic multiorganic entity of unknown cause, with immunologic association. This pathology is classified in diffuse cutaneous systemic sclerosis and limited cutaneous systemic sclerosis, in the second the skin thickness is in fingers, called "sclerodactilia", distal part of extremities and the face, has been associate to Crest syndrome. Is defined as presence of calcinosis, Raynaud phenomenon, gastroesophageal reflux, sclerodactilia and telangiectasia. 35 years female with Crest syndrome diagnosis, where the principal manifestation is calcinosis cutis associated inflammatory lessons in anterior iliac spine, confused with bacterial abscess. She received surgical treatment with satisfactory evolution. We can conclude this treatment gave us, internal medicine and surgical department knowledgment to Crest syndrome treatment where the principal expression is calcinosis, easily confuse with septic processes where knowledge of personal record and semiology characteristics of calcic secretion hasn't. One more time we can know the importance of a multidisciplinary work in the rheumatic diseases treatment.

Keywords: Crest's syndrome, calcinosis cutis, systemic sclerosis, scleroderma.

INTRODUCCIÓN

La piel así como el sistema osteomíoarticular comparten en su composición características comunes entre las que destacan la presencia de tejido conectivo, elástico así como un lecho vascular similares.

Por esta razón son asiento frecuente, en su conjunto, de numerosas manifestaciones clínicas de gran interés para los reumatólogos, dermatólogos y otras especialidades afines.

Dentro de dichas alteraciones encontramos la induración anormal de la piel tal como ocurre en la esclerosis sistémica, esta entidad se caracteriza por un trastorno multiorgánico crónico de origen desconocido, con bases inmunológicas, donde predomina el engrosamiento de la piel, que inicia con lesiones inflamatorias, posterior a ello se disemina a lechos vasculares y disfunción orgánica secundaria a la fibrosis^{1,2}.

Los reportes mundiales muestran series que van desde 50 hasta 300 casos por millón de personas en el mundo, con una incidencia de 2.3 a 22.8 casos por millón por año,³ siendo más común en mujeres que en hombres, con un ligero predominio de la raza negra y un pico de aparición entre los 30 y 50 años.⁴

Su patogenia aunque no entendida completamente ha mostrado asociación entre autoinmunidad celular y humoral, donde linfocitos T activados, monocitos y macrófagos producen una serie de citoquinas, dentro de ellas el factor de crecimiento de fibroblastos que va a llevar a la acumulación excesiva de colágeno tipo I, fibronectina y proteoglicanos, que se acumula en piel, pulmones y otros órganos determinando el daño de los mismos.⁵⁻⁷

Esta enfermedad se clasifica en esclerosis cutánea difusa y cutánea limitada,⁸

La primera caracterizada por una induración progresiva de la piel que comienza en los dedos y asciende de distal a proximal en las extremidades con compromiso de órganos principalmente pulmón;⁹

La segunda en la cual la induración cutánea se circunscribe a dedos, denominada esclerodactilia, parte distal de extremidades y la cara, y se ha visto asociada al Síndrome de Crest, una rara entidad que se observa en un número mínimo de estos pacientes y se define como la aparición de calcinosis, fenómeno de Raynaud, reflujo esofágico, esclerodactilia y telangiectasias.¹⁰

La calcinosis se expresa por la presencia de depósito de calcio en la dermis.

Existen tres formas de presentación en las cuales las concentraciones sanguíneas de calcio y fósforo pueden estar normales o alteradas.

La forma idiopática que como su nombre lo indica no tiene causa aparente,

La distrófica con niveles normales de calcio y fosforo.

La metastásica con cifras anormales de estos minerales.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 35 años, con un cuadro clínico de ocho años de evolución, el cual inició con pérdida de peso, disminución de la fuerza global, fatiga fácil, sintomatología por la cual consultó a los tres meses de su inicio.

Figura 1. *Facie de ratón.*



Fue valorada en distintas instituciones durante tres meses se descartándose diferentes entidades endocrinas metabólicas y neoplásicas.

En el transcurso de este tiempo la paciente comienza a presentar sensación de estiramiento en la cara con mayor predominio en los labios y nariz, limitación de la apertura bucal, desaparición

de arrugas, rostro inexpresivo, afinamiento de labios y pronunciación de dientes incisivos. (Figura 1)

Se acompaña de artralgiás de manos, rigidez articular a predominio matinal y fenómeno de Raynaud; como manifestación digestiva se hace evidente enlentecimiento en la evacuación gástrica, reflujo gastroesofágico, ardor en epigastrio que aumenta con la ingestión de alimentos.

Con estas manifestaciones clínicas fue valorada por servicio de reumatología donde la ingresan para su estudio y se plantea el diagnóstico de síndrome de Crest, iniciando tratamiento con nifedipino, ácido fólico, ciclos esteroideos y seguimiento por consulta.

Durante los últimos seis años aparecen úlceras digitales y endurecimiento de la piel de los dedos de manos y sustitución de los pliegues yuxtarticulares por máculas hipocrómicas.(Figura 2)

Figura 2. *Máculas hipocrómicas con adelgazamiento de la piel.*



Los episodios de fenómeno de Raynaud se hacen más frecuentes, sin embargo no consulta en ese lapso de tiempo hasta hace dos años cuando es valorada en la consulta de reumatología de nuestro hospital, se tiene en cuenta la evolución de la enfermedad.

Se solicitan complementarios reconfirmando diagnóstico de esclerosis sistémica con toma limitada de la piel.

Se reinicia tratamiento con esteroide y se decide añadir colchicina y D-penicilamina además de las medidas sintomáticas y generales con posterior mejoría clínica, que incluye mayor elasticidad cutánea, aumento de peso, mayor energía en las actividades y desaparición de las úlceras en dedos.

Figura 3. *Calcinosis cutis en cresta iliaca izquierda.*

Hace un año aparecen lesiones eritematosas en crestas iliacas anteriores las cuales desde hace un mes se convierten en úlceras con aparente secreción hialino-purulentas, intensamente dolorosas, tanto espontáneamente como a la presión, dificultando el uso apropiado de la ropa, acompañadas de marcado eritema. (Figura 3)

Se interpreta en su área de salud como abscesos de posible etiología bacteriana e inician tratamiento antimicrobiano.

Llama la atención las características del material segregado de consistencia pastosa, blanco-amarillento, fino y granuloso al tacto.

Se decide ingreso de la paciente para manejo de las mismas, se solicita Rx que muestra calcinosis adherida a crestas iliacas (Figura 4)

Figura 4. *Rx de Pelvis ósea que muestra las calcificaciones en ambas crestas iliacas.*

Se indican otros complementarios que demuestran control de la esclerosis sistémica descartando el compromiso séptico.

Por todo lo anterior se decide reparación quirúrgica para exéresis de dichas lesiones, (Figura 5) estudio histopatológico y mantenimiento del tratamiento de la enfermedad primaria.

Figura 5. *Herida quirúrgica con resultado satisfactorio.*

Complementarios

- Anti DNA: Positivo
- Anti Scl70: Negativo
- Anti Centrómero: Negativo
- TGP: 25
- TGO: 55 (H)
- Ácido úrico: 334.43
- Hemograma: HTO: 0.42 LEU: $9.9 \times 10^9/l$ P: 0.74 L: 0.26
- Plaquetas: $215 \times 10^9/l$.
- Glicemia: 5.5 mmol/l CITURIA: Negativo
- Pruebas de función respiratoria
- Pre broncodilatador: La capacidad vital forzada al 50 % del valor predicho se interpreta como una restricción en la excursión del volumen pulmonar, evaluada en este caso como moderadamente severa, la capacidad vital reducida sugiere la presencia de una enfermedad restrictiva.
- Pos broncodilatador: El cambio de la CVF de 18 % y de 290 ml es significativo, excepto si es debido a un alargamiento del tiempo de espiración. Reducción de la capacidad vital. La reducción es moderadamente severa. La capacidad vital aún se encuentra por debajo del límite normal inferior después de la administración del

broncodilatador, sugiriendo nuevamente la presencia de una enfermedad restrictiva.

En nuestro caso para el diagnóstico de la enfermedad se tuvieron en consideración las siguientes manifestaciones clínicas: la induración cutánea se circunscribe a dedos, denominada esclerodactilia, parte distal de extremidades y la cara, la calcinosis cutis, el reflujo gastroesofágico y el fenómeno de Raynaud, además de resultados de exámenes complementarios.

DISCUSIÓN

El síndrome de Crest no es más que una presentación clínica de la llamada esclerosis sistémica con toma limitada de la piel, las manifestaciones clínicas que produce esta enfermedad son variables, como ya se ha explicado su órgano diana es la piel, asociado a fenómeno de Raynaud, lesiones isquémicas y engrosamiento de la misma. En la cara se puede encontrar la llamada "cara de ratón", donde la piel es tensa y brillante, hay desaparición de arrugas, rostro inexpressivo, adelgazamiento de labios y acentuación de dientes incisivos.^{11,12}

Otras manifestaciones clínicas que se pueden encontrar son daños a nivel del tracto gastrointestinal, caracterizado por fibrosis esofágica, trastornos de la motilidad y obstrucción del intestino delgado, entre otros;¹³ en el sistema cardiorrespiratorio se puede hallar fibrosis intersticial pulmonar, engrosamiento de tabique alveolares denominada formación en panal de abejas, fibrosis del sistema de conducción cardíaco y de sus sistema arteriolar.

Aunque las manifestaciones renales son menores al 15 %, pueden aparecer desarrollando fibrosis de las arterias lobulillares, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica.¹⁵

En el sistema osteomioarticular es frecuente encontrar artralgias y rigidez generalizada, acroosteolisis en huesos de la mano y miopatías crónicas no inflamatorias.⁹

Para realizar el diagnóstico de esta entidad, según el Colegio Americana de Reumatología, es necesario que el paciente tenga un criterio mayor consistente en cambios esclerodiformes de localización proximal metacarpiana o metatarsofalángica, o 2 de 3 criterios menores, compuestos por esclerodactilia, cicatrización puntiforme de los pulpejos y fibrosis pulmonar bibasal.¹¹

En las pruebas de laboratorio el hemograma demuestra la presencia de anemia, y en ocasiones se encontrara leucopenia y trombocitopenia;⁵ estos pacientes van a presentar anticuerpos antinucleares positivos desde el inicio de la enfermedad en un elevado por ciento, los anticuerpos más significativos son los

anticuerpos antitopoisomerasa (Scl 70) presentes en la esclerosis cutánea difusa;¹⁶ además, la biopsia piel resulta útil para realizar diagnóstico diferencial con otras entidades como el escleromixedema y la fibrosis generalizada nefrótica.

En cuanto al tratamiento los inmunosupresores como la azatioprina, ciclosporina han mostrado poca efectividad, los glucocorticoides controlan un grupo de manifestaciones clínicas, pero no evitan la progresión de la enfermedad,¹⁷ medicamentos, talidomida y rapamicina no están bien respaldados por los estudios;¹⁸ existen una serie de fármacos que disminuyen el proceso fibrótico, dentro de ellos la D-penicilamina que previene el enlace cruzado de fibras de colágeno extracelular, también la minociclina y la relaxina recombinante.

En caso de presentar fenómeno de Raynaud a repetición, el tratamiento indicado son los bloqueadores de canales de calcio, aunque medicamentos como los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa, alfa-bloqueadores e inhibidores selectivos de la receptación de serotonina, también han demostrado ser efectivos.¹⁹

La evolución de la esclerosis sistémica es variable e imprevisible, y con frecuencia se desarrolla lentamente, el pronóstico es desfavorable si existen desde el principio manifestaciones como afectación cardíaca, pulmonar o renal, puede permanecer limitada y sin progresar en largos periodos en pacientes con síndrome de Crest.

Se ha reportado una tasa de supervivencia de la cutánea difusa a 5 años del 55-70 %, y de la circunscrita cutánea del 75-90 %, lo que deja como de mejor pronóstico a esta segunda.²⁰

CONCLUSIONES

El estudio de esta paciente apporto a los servicios de reumatología, medicina interna y cirugía, conocimientos y habilidades para el abordaje de pacientes portadores de síndrome de Crest, donde la manifestación más significativa lo constituye la calcinosis; dificultando el diagnóstico diferencial con procesos sépticos, cuando no se tienen en cuenta los antecedentes personales, o las características semiológicas de la secreción cálcica. Se demuestra la importancia del trabajo multidisciplinario en el estudio y control de las enfermedades reumáticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Varga J, Abraham DJ. Systemic sclerosis: Paradigm multisystem fibrosing disorder. *J Clin Invest.* 2007;117:557-67.

2. Wollheim FA. Classification of systemic sclerosis: visions and reality. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:1212-6.
3. Doran MF, Pond GR, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in incidence and mortality in rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, over a forty-year period. *Arthritis Rheum*. 2002;46(3):625-31.
4. Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M, Silman A. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology*. 2002;41(7):793-800.
5. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Review of epidemiology, pathogenesis, clinical manifestation, diagnosis, histopathology, differential diagnosis, and treatment. *Scleroderma. N Engl J Med*. 2009;360:1989-2003.
6. Rosenbloom J, Castro SV, Jimenez SA. Narrative review. Fibrotic diseases: cellular and molecular mechanisms and novel therapies. *Ann Intern Med*. 2010;152:159-66.
7. Takehara K. Hypothesis: pathogenesis of systemic sclerosis. *Journal of Rheumatology*. 2003;30:755-59.
8. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee, Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis and Rheumatism*. 1980;23:581-90.
9. Medsger TA. Systemic sclerosis (scleroderma): clinical aspects. In: Koopman WJ, editor. *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology*. 14th edition. Philadelphia: Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1590-624.
10. Valentini G, Bencivelli W, Bombardieri S, D'Angelo S, Della Rossa A, Silman AJ, Vlachoyiannopoulos PG. European Scleroderma Study Group to define disease activity criteria for systemic sclerosis. III. Assessment of the construct validity of the preliminary activity criteria. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003;62(9):901-03.
11. Avouac J, Franssen J, Walker UA, Riccieri V, Smith V, Muller C, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi consensus study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:476-81.
12. Hachulla E, Launay D. Diagnosis and classification of systemic sclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;40:78-83.
13. Roberts CG, Hummers LK, Ravich WJ, Wigley FM, Hutchins G. A case-controlled study of the pathology of oesophageal disease in systemic sclerosis (scleroderma). *Gut*. 2006;55:1697-703.
14. Bussone G, Bérezné A, Pestre V, Guillemin L, Mouthon L. The scleroderma kidney: progress is risk factors, therapy, and prevention. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13:37-43.
15. Chen AY, Zirwas MJ, Heffernan MP. Nephrogenic systemic fibrosis: a review. *J Drugs Dermatol*. 2010;9:829-34.
16. Castro SV, Jimenez SA. Biomarkers in systemic sclerosis. *Biomarkers in medicine*. 2010;4(1):133-47
17. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Goldin J, Roth MD, Furst DE, Metersky M. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med*. 2006;354:2655-66.
18. Hoyles RK, Ellis RW, Wellsbury J, Lees B, Newlands P, Goh NS, du Bois RM. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum*. 2006;54:3962-70.
19. Charles C, Clements P, Furst DE. Systemic sclerosis: hypothesis-driven treatment strategies. *Lancet*. 2006;367:1683-91.
20. Lee P, Langevitz P, Alderdice CA, Aubrey M, Baer PA, Baron M, Keystone EC. Mortality in systemic sclerosis (scleroderma). *QJM*. 1992;82:139-48.

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Recibido: 8 de noviembre 2013

Aprobado: 22 de diciembre de 2013

Contacto para la correspondencia: Dr. Wenceslao Felipe Acuña Aguilarte. E-mail: facuna@infomed.sld.cu

Hospital Enrique Cabrera. Calzada de Aldabó y Calle E. Altahabana. Municipio Boyeros. La Habana, Cuba.