

EJERCICIO CLÍNICO PATOLÓGICO

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS

Coordinador: Dr. Manuel de la Lata-Romero
Colaboradores: Dr. Juan Urrusti-Sanz
Dr. Jesús Aguirre-García

Mujer de 72 años de edad con astenia, adinamia, sensación de desvanecimiento, hiporexia, edema de miembros inferiores y disnea

Dioselina García-Cortés,* Judith L. Romero-Lira,* Haiko Nellen-Humel,* Carmen Caballero-Luengas,** José Halabe-Cherem*

Mujer de 72 años de edad con padecimiento de 3 semanas de evolución caracterizado por astenia, adinamia, sensación de desvanecimiento, hiporexia, edema de miembros inferiores de predominio vespertino, no doloroso, el cual abarcaba hasta la región infrarrotuliana y disnea de medianos a pequeños esfuerzos.

Refiere como antecedentes la presencia de cambios en la coloración de los dedos de ambas manos en presencia de temperaturas bajas y ulceraciones en pulpejos (fenómeno de Raynaud) desde hace 10 años, agregándose engrosamiento de la piel de los dedos (región distal) simétrico, y telangiectasias en la cara, cuello y tórax desde hace 5 años.

Se diagnosticó Sjögren primario por evidencia de xeroftalmía y xerostomía. Se le practicó gastrectomía subtotal y piloroplastía hace 4 años por hemorragia de tubo digestivo y se evidenció metaplasia de esófago distal. Tiene neumopatía obstructiva crónica de 3 años a la fecha, secundaria a tabaquismo.

Desde hace año y medio recibe tratamiento con levodopa-carbidopa por enfermedad de Parkinson. La paciente ha ingresado al hospital en tres ocasiones por anemia severa (hemoglobina de 6.3 g/dL) y ha requerido apoyo transfusional.

En su último internamiento se diagnosticó anemia y falla cardíaca, después de su compensación con apoyo transfusional. Sus signos vitales fueron normales. La nariz se apreció afilada, con presencia de telangiectasias, abertura bucal estrecha (Figura 1); mucosa oral seca y faringe sin lesiones. El cuello, con plétora yugular grado III, pulsos carotídeos homócrotos y sincrónicos con el radial. En campos pulmonares



Figura 1. Cara con presencia de telangiectasias en nariz y región infraorbitaria bilateral, abertura bucal estrecha.

* Departamento de Medicina Interna. Hospital de Especialidades, CMN SXXI, IMSS.

** Departamento de Radiología e Imagenología. Hospital de Especialidades, CMN SXXI, IMSS.

Correspondencia: Dioselina García Cortés. Avenida Cuauhtémoc # 330. Colonia Doctores. Teléfono 56276900 ext. 1087 y 6909.

Cuadro I. Exámenes de laboratorio	
Examen	Valores
Hemoglobina	6.5g/dL
Hematócrito	25.6%
Plaquetas	193,000
Volumen corpuscular medio	84.2 fl
Concentración media de hemoglobina	25.4 g/dL
Leucocitos	7,000/uL
Segmentados	75.8%
Linfocitos	24.2%
Nitrógeno ureico	Normal
Creatinina	Normal
Glucosa	Normal
General de orina	Normal



Figura 2. Mano con atrofia y aspecto liso brillante, presencia de esclerodactilia.



Figura 3. Tumoraación de 2x4 cm localizada en región posterior de brazo derecho.



Figura 4. Radiografía de los brazos con presencia de calcificaciones en tejidos blandos, lineales, a la altura de codos y datos de disminución de la densidad ósea.

se auscultaron estertores subcrepitantes durante toda la inspiración, sin integrarse síndrome pleuropulmonar; ruidos cardiacos con presencia de soplo mesosistólico en foco mitral. En abdomen se apreció hepatomegalia, 3x2x3cm. La piel de las manos con atrofia y aspecto liso brillante, esclerodactilia (Figura 2). En miembros inferiores, a nivel bimalleolar bilateral, la piel estaba engrosada y mostraba signos de insuficiencia venosa superficial. Presencia de tumoración de 2x4 cm localizada en la región posterior del brazo derecho (Figura 3) e induraciones en parches en las extremidades inferiores.

Los resultados de los exámenes de laboratorio se muestran en el cuadro I.

En la radiografía de tórax se encontró patrón intersticial difuso secundario a fibrosis pulmonar, además de cardiomegalia global a expensas de las cuatro cavidades. Las radiografías de las extremidades superiores mostraron presencia de calcificaciones lineales de tejidos blandos en los codos y datos de disminución de la densidad ósea (Figura 4).

El ecocardiograma resultó con una fracción de eyección del 55% y presencia de hipocinesia basal septal. Se realizó colonoscopia con evidencia de angiodisplasia en colon; la panendoscopia demostró dismotilidad esofágica, esofagitis crónica y cambios secundarios a gastrectomía parcial.

Comentario clínico

El caso que aquí se describe tiene una presentación clínica típica del síndrome de CREST. Como se sabe, en este síndrome el fenómeno de Raynaud es la presentación inicial y suele preceder a la aparición de otras manifestaciones por períodos de meses o años. El fenómeno de Raynaud es un vasoespasmo paroxístico de los dedos de las manos, siendo la expresión clínica más común de la enfermedad vascular; a veces ocasiona necrosis o ulceraciones en pulpejos de los dedos o gangrena de las falanges distales¹. En el caso que aquí presentamos, la paciente inició con fenómeno de Raynaud 10 años antes del resto de los signos y síntomas.

El involucro cutáneo en el CREST puede tener 3 fases: edematosa, indurativa o esclerótica y atrófica. La fase edematosa es la predominante, se limita a dedos y cara, puede afectar las partes distales de las extremidades y luego se generaliza a brazos, muslos, cara anterior del tórax y abdomen. La forma esclerótica consiste en una induración que es simétrica y permanece localizada en partes distales de las extremidades superiores; conforme progresa la enfermedad la piel se vuelve brillante, dura, inmóvil, caliente y sin pliegues; los labios se adelgazan y la abertura de la boca se estrecha e interfiere con los hábitos alimentarios y el cuidado dental, como ocurrió con nuestra paciente (Figura 1). En la fase de atrofia hay acentuación del acartonamiento cutáneo y aparición de contracturas en flexión; los dedos se vuelven afilados por reabsorción de la falange distal, como en el caso que presentamos (Figura 2)².

La calcinosis subcutánea es más frecuente en el sexo femenino y se presenta primordialmente en las falanges distales, articulaciones metacarpofalángicas y muñecas². También se pueden formar grandes depósitos en rodillas, codos y antebrazos, que se pueden ulcerar, en ocasiones infectarse, y secretar material calcáreo. El caso que aquí presentamos cursaba con tumoración de 2x4 cm localizada en la región posterior del brazo derecho y por radiografía, presencia de calcificaciones en tejidos blandos (Figura 4)

En la boca es característico el engrosamiento de la membrana periodontal y frecuente la falta de saliva, debido al síndrome de Sjögren. En el resto del aparato gastrointestinal el compromiso esofágico se presenta en el 90% de los pacientes y, por consiguiente, es la manifestación interna más común. La disfagia sólo ocurre en la mitad de los casos; inicialmente se manifiesta por ardor retroesternal, pero más tarde hay dificultad para la deglución de sólidos que tienden a permanecer en la parte distal del esófago. La incompetencia del esfínter suele dar origen a esofagitis, estrechez o úlceras por regurgitación, hay disminución o ausencia total del peristaltismo en la mitad del esófago y dilatación o estrecha-

miento difuso en las fases tardías. El compromiso gástrico es poco importante, aunque ocasionalmente puede haber atonía gástrica y dilatación, en ocasiones puede ocurrir hemorragia por telangiectasias.

Desde el punto de vista clínico nosotros sospechamos la posibilidad de que la hemorragia fuera secundaria a telangiectasias; la colonoscopia mostró angiodisplasia, que no se ha asociado con el síndrome de CREST. Puede existir compromiso a nivel de duodeno y yeyuno, con presencia de episodios de diarrea y constipación y síndrome de absorción intestinal deficiente, en un 10% de los pacientes. Existe compromiso hepático y se ha visto relación con cirrosis biliar primaria³. Actualmente la paciente tiene hepatomegalia, con esteatosis no congestiva, que se tendrá que vigilar por la probabilidad de progresión a cirrosis biliar.

El compromiso pulmonar ocurre en más del 70% de los casos y es la causa más frecuente de muerte, por lo general los síntomas pulmonares ocurren después del compromiso cutáneo. La fibrosis pulmonar intersticial se presenta en un 70-95%, la frecuencia y severidad de la fibrosis es limitada en un 10% en estos pacientes⁴. Aunque nuestra paciente cursa con un patrón radiológico que corresponde a infiltrado reticular difuso y se atribuyó al tabaquismo, no debemos descartar la posibilidad de que el patrón restrictivo que predomina sea condicionado por afección pulmonar de la enfermedad.

El tratamiento con salicilatos y esteroides sirve para controlar las manifestaciones articulares, pero puede agravar las manifestaciones esofágicas y el flujo renal. Es necesario proteger la piel contra el frío para evitar el fenómeno de Raynaud y ulceraciones que pueden producir necrosis digital. La calcinosis no tiene tratamiento efectivo, se han empleado dieta baja en calcio, probenecid, agentes quelantes y disfosfonatos, sin resultados satisfactorios. La cirugía es necesaria cuando los depósitos son voluminosos y producen impotencia funcional. El paciente con reflujo esofágico debe recibir tratamiento similar al de la hernia diafragmática. La fibrosis pulmonar no responde al tratamiento y constituye una importante causa de muerte. Los pacientes con infección requieren antibióticos. Los corticoesteroides, en la fase inicial de inflamación intersticial o vascular, pueden ser efectivos⁵.

La etiología del síndrome de CREST es desconocida. Se sabe que la célula endotelial es el órgano blanco y sufre las alteraciones morfológicas y funcionales. Una respuesta inmune local ocasiona lesiones microvasculares generalizadas, caracterizadas por activación y lesión endotelial dando origen a lesiones proliferativas y fibróticas. Esto puede condicionar lesiones en otros órganos como piel, pulmón, aparato gastrointestinal y riñones. Existe activación selectiva de células T, células endoteliales, monocitos y fibroblastos. La activación fibroblástica se debe a la acción de citocinas (IL-1 e IL-

2) y al factor beta transformador de crecimiento. En las fases iniciales de compromiso vascular se aprecia peri-vasculitis arteriolar y capilar⁶.

Los hallazgos patológicos muestran lesiones inflamatorias, vasculares, fibrosas y atróficas. La fibrosis puede ser en parches o difusa y la atrofia representa el estado final del proceso. En fases tempranas es común un infiltrado mononuclear perivascular inflamatorio en sinovio, músculo y subcutis, asociado con edema mucinoso intersticial. La lesión vascular también es importante, debido a que las pequeñas arterias son los vasos inicialmente comprometidos; en los vasos sanguíneos de la mayoría de los órganos hay fibrosis de la íntima, proliferación endotelial e hiperplasia de la media. Los capilares también se encuentran afectados, existe ectasia capilar y reducción de su número. En la piel se encuentra aumento de colágeno, atrofia de la epidermis y pérdida de apéndices cutáneos, y en etapas más tardías, homogeneización de colágeno e hialinización de vasos sanguíneos. La fibrosis intersticial es la lesión más común en el pulmón, pero puede haber estrechamiento de arterias pulmonares por proliferación de la íntima, también se puede encontrar engrosamiento de la membrana basal alveolar vascular, responsable de las anomalías restrictivas⁷⁻⁸. En el aparato gastrointestinal, es común encontrar atrofia muscular, fibrosis esofágica y cambios similares en algunas porciones del intestino. La membrana periodontaria aparece engrosa-

da, con pérdida de la arquitectura normal de los haces de colágeno. En el corazón hay hipertrofia biventricular y necrosis miocárdica. En el riñón se encuentra hiperplasia de arterias interlobulares y necrosis fibrinoide de arteriola eferente.

Referencias

1. **Abraham I.** CREST syndrome (calcinosis, Raynaud's disease, sclerodactyly and telangiectasias). *Arch Dermt*, 1965; 92(2): 209-310.
2. **Kando H.** CREST syndrome; a changing clinical significance. *Intern Med*, 2000; 39(6):437-439.
3. **Santos PS, Oliveira L, Morales MF, Pimonta.** Granulomatosis uveitis, CREST syndrome and primary biliary cirrhosis. *Britis J Opht*, 2000; 84: 548.
4. **Berend JC.** Pulmonary hypertension with limited cutaneous scleroderma (CREST syndrome). *Neth J Med*, 2000; 57(6): 229-232.
5. **Lee JB, Ben-Aviv D, Covello SP.** The diagnostic quandary of hereditary haemorrhagic telangiectasia vs CREST syndrome. *Brit J Dermt.* 2001;145(4):646-649.
6. **Akiyama Y.** Clinical, serological and genetic study in patients with CREST syndrome. *Intern Med.* 2000; 39(6):451-456.
7. **Preston IR, Klinger JR, Houtchens J, Nelson D, Mehta S, Hill NS.** Pulmonary edema caused by inhaled nitric oxide therapy in two patients with pulmonary hypertension associated with the CREST syndrome. *Chest*, 2002; 121(2):656-659.
8. **Rito M, Donnelley T.** A 69 year old woman with CREST syndrome dyspnea, and a mosaic CT attenuation pattern. *Chest*, 2000; 117: 584.