

Síndrome de CREST asociado a *shock* séptico por osteomielitis hematógena aguda

CREST syndrome associated with septic shock due to acute osteomyelitis
hematologic

Susel Elisabet Remedios Batista^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6702-3421>

Zahili Cruz González¹ <https://orcid.org/0000-0001-5359-8972>

César Medina Sánchez¹ <https://orcid.org/0000-0002-0770-687X>

Luz Midiala Rodríguez Leyva¹ <https://orcid.org/0000-0002-7076-4263>

Yurina Rodríguez Ramayo¹ <https://orcid.org/0000-0001-7513-9857>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Hospital Clínico Quirúrgico Carlos Font Pupo, Banes, Holguín, Cuba.

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

RESUMEN

El síndrome de CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasias) forma parte del espectro clínico de la esclerosis sistémica, enfermedad del colágeno, denominada en la clasificación clínica como esclerodermia cutánea limitada. Se presenta un paciente masculino de 53 años, raza blanca y procedencia rural, que desde hace 10 años presenta poliartritis, cambios en zonas distales de la piel que subyace adherida al hueso, falanges de manos y pies, fenómeno de Raynaud, aparición de nódulos subcutáneos de pequeño tamaño en varias localizaciones, que luego se tornan calcificaciones. Llega con una úlcera en el quinto metatarsiano del pie izquierdo, de 14 meses de evolución con varios ingresos para tratamiento de la lesión con resolución aparente y luego recidiva. Desarrolla un cuadro de osteomielitis hematógena aguda con *shock* séptico. El tratamiento multidisciplinario y oportuno permitió la sobrevida del paciente.

Palabras clave: esclerosis sistémica; síndrome de CREST; osteomielitis hematógena aguda; *shock* séptico.

ABSTRACT

CREST's Syndrome (calcinosis, Raynaud's phenomenon, dysmotilitic esofhagical, sclerodactilitys, telanghiectasis), the form departs from the clinical spectrum of the Systemic Sclerosis, disease of collagen, named in the clinical classification like cutaneous limited scleroderma. Patient, masculine of 53 years, white race, peasant procedence. 10 years ago with changes at zones level distally of the skin that underlies once the bone was adhered, phalanges of hands and feet, Raynaud's phenomenon so big a child's appearing of subcutaneous nodules at several locations, that next calcifications appear. Ulcer in metatarsal foot left-hand fifth, of 14 months of evolution with multiple entrances for treatment of the lesion with apparent resolution and next relapse. Develop acute osteomyelitis hematologic with septic shock. The multi-disciplinary and oportune treatment enabled the patient's over-life.

Keywords: Systemic sclerosis; CREST Syndrome; acute osteomyelitis hematologic; septic shock.

Recibido: 20/11/2019

Aprobado: 26/12/2019

Introducción

La esclerosis sistémica limitada es un subtipo clínico de la esclerosis sistémica (ES) que también se conoce como síndrome CREST, por sus siglas en inglés.⁽¹⁾ Se caracteriza por tener un comienzo insidioso con predominio de afectación dérmica de manos, antebrazos, cara, miembros inferiores hasta nivel de las rodillas, generalmente en las zonas distales de los dedos.⁽¹⁾

La ES se encuentra en todas las zonas geográficas y afecta a todos los grupos raciales. Es más frecuente en mujeres en edad fértil y la incidencia es de 19 casos por millón de habitantes al año.⁽²⁾ La prevalencia global se estima en 240 casos por millón de habitantes en Estados Unidos de América. Los estudios de mortalidad demuestran una tasa de supervivencia a los 7 años del 81 % para la esclerodermia limitada.⁽³⁾

Existen tres elementos básicos que, al parecer, intervendrían en el mecanismo patogénico: el trastorno en la síntesis de colágeno, las alteraciones vasculares y las anomalías inmunitarias.⁽⁴⁾

Cuando la ES se manifiesta con las alteraciones más genuinas —fenómeno de Raynaud, induración cutánea (esclerodactilia) o trastorno esofágico—, el diagnóstico no plantea demasiadas dificultades. En casos dudosos, el diagnóstico se puede establecer por los marcadores inmunitarios específicos o mejor por la presencia de alteraciones en la morfología de la microcirculación mediante la capilaroscopia del lecho ungueal en forma de dilataciones capilares (megacapilares), ramificaciones y áreas con ausencia de capilares, elementos diagnósticos un tanto limitados en el contexto de nuestra práctica diaria.^(4,5)

Presentamos a un paciente masculino con diagnóstico de síndrome de CREST desde hace 15 años, con úlcera a nivel del quinto metatarsiano del pie izquierdo que presentó una osteomielitis hematógena aguda por *Acinetobacter* y estado de *shock* séptico. El paciente se recuperó mediante intervención quirúrgica, tratamiento antimicrobiano con colimicín y procedimiento hemodialítico por compromiso de la función renal con una insuficiencia renal aguda, proceso que fue reversible en un periodo de 2 meses.

Presentación del caso

Paciente masculino, de 53 años, raza blanca y procedencia rural, con antecedentes de esclerosis sistémica tipo CREST hace aproximadamente 15 años.

Presenta cambios en las zonas distales de la piel que subyace adherida al hueso, en las falanges de manos y pies, nódulos subcutáneos de pequeño tamaño en ambas superficies de la extensión de los codos, donde luego aparecen calcificaciones.

Llevaba tratamiento médico con prednisona a razón de 15 mg diarios, colchicina (0,5 mg) 1 tableta cada 12 h, diltiazem (120 mg) 1 tableta cada 12 h, pentoxifilina (400 mg) 1 tableta cada 12 h, omeprazol (20 mg) 1 cápsula diaria, domperidona (10 mg) 1 tableta antes de almuerzo y comida.

No utilizaba otro inmunosupresor, porque en el curso evolutivo de su enfermedad todos los usados le provocaban crisis aguda de artritis por cifras elevadas de ácido úrico (gota secundaria).

Presentó úlcera a nivel del quinto metatarsiano del pie izquierdo ([Fig. 1](#)) que causó una infección sobreañadida, en la que se aisló un estafilococo áureo en un primer cultivo. En esa ocasión recibió tratamiento con ceftazidima (bulbos de 1 g) 1 g cada 12 h durante 10 días; luego fue tratado con vancomicina (bulbos de 500 mg) 1 g cada 12 h por 7 días.



Fig. 1 - Úlcera en el borde externo del quinto metatarsiano del pie izquierdo.

Transitó un periodo de 8 meses con cierre aparente de la lesión; pero hubo recidiva y se realizó un segundo cultivo del sitio de lesión, donde se aisló como germen patógeno *Acinetobacter*. La lesión evolucionó a osteomielitis y después hubo diseminación hematológica, que condujo al paciente a un estado agravado de *shock* séptico con insuficiencia renal aguda, hipotensión arterial de 90/40 mmHg inducida por una sepsis que se mantuvo a pesar de la reanimación adecuada con volumen. Aparecieron trastornos de la perfusión como acidosis láctica, oliguria con diuresis de 70 mL/24 h y alteración aguda del estado mental, entre otros.

El hemograma completo reveló descenso de las cifras de hemoglobina hasta 700 g/L con desviación izquierda de $18\ 000 \times 10^9/L$, velocidad de eritrosedimentación globular 103 mm/h, glicemia 1,2 mmol/L, creatinina 770 mmol/L, ácido úrico 600 mmol/L y urea 8 mmol/L.

Los estudios imagenológicos comprendieron examen de rayos X del pie izquierdo en vista lateral donde se observó lesión de secuestro óseo en el quinto metatarsiano ([Fig. 2](#)); rayos X de tórax anteroposterior con engrosamiento de la trama broncovascular, con infiltrado de aspecto inflamatorio en ambos campos pulmonares, arco aórtico elongado e índice cardiotorácico normal ([Fig. 3](#)). Tres hemocultivos durante el pico febril resultaron negativos.



Fig. 2 - Secuestro óseo en el quinto metatarsiano.



Fig. 3 - Engrosamiento de la trama broncovascular, con infiltrado de aspecto inflamatorio en ambos campos pulmonares.

Se realizó tratamiento quirúrgico, previo consentimiento informado familiar, con amputación del quinto metatarsiano afectado, y se procedió al uso de dosis adecuadas de antimicrobiano, en este caso colimicín, específico para bacterias productoras de carbapenemasas, a razón de 160 mg/24 h en dosis única durante 21 días según el cálculo del filtrado glomerular. Las medidas de sostén durante los primeros 6 días consistieron en apoyo con medicamentos inotrópicos, en este caso dopamina a razón de 2-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, tratamiento hemodialítico diario durante 7 días, y luego alternos hasta recuperar la función renal a las 8 semanas del evento séptico. Teniendo en cuenta su compleja enfermedad de base, se administró tratamiento con prednisolona a razón de 20 mg diarios, pues dosis superiores no favorecen la mejor evolución del sistema renal ni del proceso infeccioso, e intacglobín a razón de 400 mg/kg/día durante 6 días.^(2,6)

Tras 2 años de seguimiento, el paciente permanece estable con tratamiento contra el síndrome de CREST y una función renal normal.

Discusión

La sepsis es un estado patológico causado por la alteración de la homeostasia a consecuencia de una infección generalizada, las toxinas bacterianas o la acción de mediadores inflamatorios. La incidencia de la sepsis por gérmenes grampositivos y gramnegativos resulta similar, aunque los segundos predominan en las infecciones nosocomiales.^(7,8)

El *shock* séptico se define como una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad, es decir se trata de una enfermedad más grave con mucha mayor probabilidad de muerte que la sepsis sola.⁽⁹⁾

En este paciente existieron factores favorecedores: la enfermedad del colágeno de perfil autoinmune, cuyo sustrato patogénico condiciona el daño tisular y la necrosis; la inmunodepresión que se incrementa por el uso prolongado de esteroides;⁽²⁻⁴⁾ una lesión ulcerada expuesta que no fue posible corregir con los tratamientos administrados durante un periodo de 14 meses e, incluso, con tiempos quirúrgicos para asepsia y antisepsia de la zona afectada, por lo que fue varias veces instrumentada y manipulada, en una región anatómica distal que dificulta la mejor perfusión, al tiempo que es un componente clínico de la enfermedad de base.⁽¹⁰⁾

La puerta de entrada según el sitio primario de infección hace sospechar el germen causal.^(11,12) En este caso inició burlando la barrera de la piel, y se convirtió en un foco cavitario de osteomielitis con diseminación hematógica que secundariamente invadió otros órganos.

Es necesario aclarar que cuando ocurre una infección que comunica con la circulación pasa a la sangre un número de microorganismos o de toxinas. Sin embargo, en la toxemia los hemocultivos que se realicen necesariamente no tienen que ser positivos.

El hemocultivo debe realizarse antes de administrar tratamiento específico con antibióticos o quimioterapia, porque la presencia en la sangre de estos productos interfiere el crecimiento de los gérmenes.⁽¹³⁻¹⁵⁾

Conclusiones

Los pacientes con esclerosis sistémica limitada (CREST), con afectación microvascular grave y úlceras que condicionan infecciones y osteomielitis pueden progresar a estado de *shock* séptico y desenlace fatal. La prevención primaria, como medidas de asepsia,

antisepsia, el uso de antimicrobianos profilácticos según el germen causal y el control del foco de infección son elementos importantes para evitar complicaciones graves.

Referencias bibliográficas

1. Domsic RT, Dezfulian C, Shoushtari A. Endothelial dysfunction is present only in the microvasculature and microcirculation of early diffuse systemic sclerosis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32 (Suppl. 86):154-60.
2. Fériz AR, Louis MR, Espinoza RL, Khamashta M, Cerinic MM, Sanmartí R. *Enfermedades inflamatorias reumatológicas*. Medellín: Ed. Producciones científicas Ltda. PANLAR; 2016.
3. Aïssou L, Meune C, Avouac J, Meunier M, Elhaï M, Sorbets E, et al. Small, medium but not large arteries are involved in digital ulcers associated with systemic sclerosis. *Joint Bone Spine*. 2016 Jul [Acceso 22/06/2019];83(4):444-7. Disponible en: doi:10.1016/j.jbspin.2015.09.003
4. Remedios Batista SE, Montada Cedeño E, del Campo Avilés E, Torres Pérez L, Fernández Portelles A, *et al*. Mecanismos etiopatogénicos en la esclerosis sistémica. *CCM*. 2016 [Acceso 22/06/2019];20(1):[aprox. 1 p.] Disponible en: <http://www.revcomed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2230/794>
5. Cutolo M, Smith V, Furst DE, Khanna D, Herrick AL. Points to consider-Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Sep 1 [Acceso 22/10/2019];56(suppl 5):45-8. Disponible en: doi:10.1093/rheumatology/kex199
6. Cantarini L, Rigante D, Vitale A, *et al*. Intravenous immunoglobulins (IVIG) in systemic sclerosis: a challenging yet promising future. *Immunol Res*. 2015;61:326-37.
7. Rodhes A, Evans LE, Waleed Alhazzani W, Levy Mitchel M, et al. Actualización para las recomendaciones para el manejo de la sepsis y el shock séptico de la “Campaña para la supervivencia de la sepsis”. *Rev Care Med*. 2017 [Acceso 22/10/2019];45(3):486-552. Disponible en: doi:10.1097/CCM.0000000000002255
8. Ochoa Morales X, Cano Esquivel AA, Tapia Ibáñez EX, López Cruz F, Pérez de los Reyes Barragán GR, et al. Validación de la nueva definición de sepsis en el servicio de urgencias. *Rev An Med (Mex)*. 2018; [Acceso 22/10/2019];63(1):6-13. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW Fuente. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10.
10. Ingegnoli F, Smith V, Sulli A, Cutolo M. Capillaroscopy in routine diagnostics: Potentials and limitations. Curr Rheumatol Rev. 2017 Jun [Acceso 22/10/2019];14. doi:10.2174/1573397113666170615084229
11. Levy Mitchel M, Evans LE, Rodhes A, Alhazzani W, Antonelli M, Ferrer R, et al. Sepsis: actualizan recomendaciones para la primera hora. Rev Care Medicine. 2018 June [Acceso 22/10/2019];46(6):997–1000. Disponible en: doi:10.1097/CCM.0000000000003119
12. Medina J, Paciel D, Noceti O, Rieppi G. Actualización acerca de colistina (polimixina E): aspectos clínicos, PK/PD y equivalencias. Rev Méd Urug. 2017 [Acceso 22/10/2019];33(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29193/rmu.33.3.5>
13. Alvarez de Lara MA, Garcia Montemayor V. Ajuste de fármacos en la insuficiencia renal. Rev Esp Nefrolog. 2017 [Acceso 22/10/2019]. Disponible en: <http://D:/Ajuste%20de%20F%C3%A1rmacos%20en%20la%20Insuficiencia%20Renal.htm>
14. Rosales R, Rojas L, Zamora F, Izquierdo G, Benavides C, et al. El desafío en la dosificación de Colistin: actualización de las recomendaciones disponibles. Rev Chil Infectol. 2018 [Acceso 22/10/2019];35(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000200105>
15. Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. N Engl J Med. 2015;372(17):1629-38.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Susel Elisabet Remedios Batista: Formó parte del equipo multidisciplinario que atendió al paciente. Selección del tema y diseño del estudio. Redacción del borrador del artículo y de su versión final. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Zahili Cruz González: Formó parte del equipo multidisciplinario que atendió al paciente. Contribución importante a la idea y diseño del estudio. Redacción del borrador del artículo

y de su versión final. Revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

César Medina Sánchez: Formó parte del equipo multidisciplinario que atendió al paciente. Tomó las imágenes y las realizó. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Luz Midiala Rodríguez Leyva: Formó parte del equipo multidisciplinario que atendió al paciente. Recopilación de información. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Yurina Rodríguez Ramayo: Formó parte del equipo multidisciplinario que atendió al paciente. Recopilación y confección de las referencias bibliográficas. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.