

Calcinosis cutis idiopática universal

Presentación de un caso

María Florencia Pedrini Cinqualbrez, Emilia Cohen Sabban, Leonardo Paz y Horacio Cabo

RESUMEN

Calcinosis cutis es una entidad que se caracteriza por el depósito de sales de calcio insolubles en la piel y tejido celular subcutáneo. Se divide en cinco subtipos: calcinosis distrófica, calcinosis metastásica, calcinosis idiopática, calcinosis iatrogénica y calcifilaxis. Presentamos a una paciente con calcinosis cutis sin daño en los tejidos subyacentes o trastorno metabólico. Se llegó al diagnóstico de calcinosis cutis idiopática y fue tratada con diltiazem.

Palabras clave: calcinosis, calcinosis idiopática, diagnóstico, diltiazem

ABSTRACT

Idiopathic calcinosis cutis universalis

Calcinosis cutis is characterized by the deposition of insoluble calcium salts on the skin and subcutaneous tissue. It is divided into five subtypes: dystrophic calcinosis, metastatic calcinosis, idiopathic calcinosis, iatrogenic calcinosis and calciphylaxis. We present a female patient with calcinosis cutis without underlying tissue damage or metabolic disorder. A diagnosis of idiopathic calcinosis cutis was made and she was treated with diltiazem.

Key words: calcinosis, idiopathic calcinosis diagnosis, diltiazem

► INTRODUCCIÓN

La calcinosis cutis o cutánea es una entidad caracterizada por el depósito de sales de calcio en la piel, de origen idiopático o secundaria a un trastorno subyacente. De acuerdo al mecanismo fisiopatológico puede clasificarse en: distrófica, metastásica, iatrogénica, idiopática y calcifilaxis¹. La calcinosis idiopática presenta depósitos de sales de calcio insolubles en la piel en ausencia de patologías subyacentes o factores desencadenantes.

► CASO CLÍNICO

Mujer de 74 años con antecedentes personales de hipertensión, hipotiroidismo, depresión y calcificaciones mamarias benignas que requirieron tratamiento quirúrgico. A nivel cutáneo presentaba dos carcinomas basocelulares, uno en dorso y el otro en rodilla derecha. Comenzó con úlceras pretibiales dolorosas recidivantes de 6 años de

evolución, de las cuales se expulsaban piedras cálcicas (Figs. 1 y 2) y cuya complicación más frecuente eran las infecciones recurrentes. La paciente negaba traumatismos previos, infecciones, consumo de fármacos ricos en calcio o fósforo, ingestión excesiva de alimentos con contenido de calcio o antiácidos, haber recibido gluconato de calcio o soluciones que contengan fosfatos por vía intravenoso o intramuscular. Medicación habitual: T4, carvedilol, amlodipina. Se encontraba en tratamiento con ibuprofeno, gabapentin, morfina en gotas y parches de fentanilo para el dolor causado por las úlceras.

Examen físico: lesiones nodulares de consistencia dura, algunas ulceradas en la región pretibial bilateral. Además presentaba depósitos de calcio en las mamas y región glútea. El resto del examen físico era normal.

Histopatología de piel de la región pretibial: depósitos de calcio rodeados por un infiltrado inflamatorio predominantemente linfocítico en el fondo de la úlcera. Además presentan focos de necrosis en el fondo de la úlcera (Fig. 3).

Servicio de dermatología. Instituto de Investigaciones Médicas "A. Lanari" UBA. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

Recibido: 2-5-2012.

Aceptado para publicación: 30-9-2013.



Figs. 1 y 2: lesiones nodulares de consistencia dura, algunas ulceradas en región pretibial. Piedrás cálcicas expulsadas.

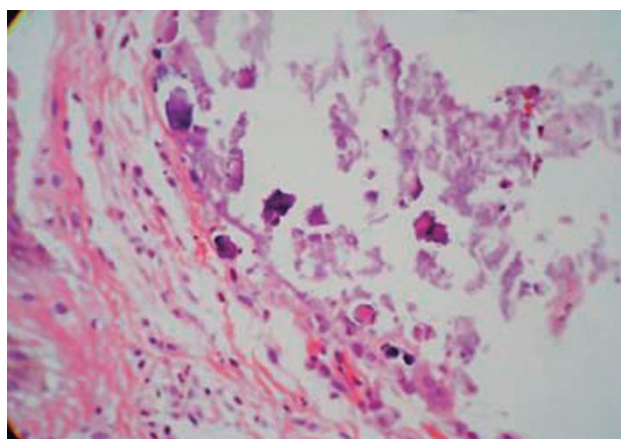


Fig. 3: (HE) depósitos de calcio rodeados por un infiltrado inflamatorio predominantemente linfocítico. Focos de necrosis en el fondo de la úlcera.

Exámenes complementarios: Se solicitó un análisis de laboratorio incluyendo urea, creatinina, ionograma, calcio, fósforo, magnesio, producto calcio fósforo, hepatograma, amilasa, aldolasa, hemograma, coagulación, orina de 24 hs para determinar la excreción de calcio y fósforo, hormonas tiroideas, vitamina D, PTH, ANA, Anti-DNA, Scl-70, FR, complemento, FAL ósea, siendo todos los resultados normales. Se descartaron neoplasias internas. La ESD y la PCR se encontraban elevadas.

Rx de ambas piernas: calcificaciones a nivel pretibial.

TAC piernas: calcificaciones superficiales en partes blandas.

Ecodoppler venoso: miembro inferior derecho: safena interna insuficiente y externa competente. Miembro inferior izquierdo: safena interna ausente por tratamiento quirúrgico y externa competente. No se puede evaluar a nivel distal por focos de calcinosis.

Ante los datos referidos se llega al diagnóstico de **calcinosis cutis idiopática**.

Tratamiento: se suspende la amlodipina y se inicia tratamiento con diltiazem con regular respuesta.

► DISCUSIÓN

La calcinosis cutis fue descrita inicialmente por Virchow en 1855². Es una entidad caracterizada por el depósito insoluble de sales de calcio (cristales de hidroxipatita o de fosfato cálcico amorfo) en los tejidos blandos. Cuando este proceso afecta a la piel se denomina calcinosis cutis. Afecta hombres y mujeres por igual³. Si bien es más frecuente en adultos, también puede presentarse en los niños, en los que la forma clínica más frecuente son nódulos calcificados subepidérmicos.

De acuerdo al mecanismo fisiopatológico se distinguen 5 tipos de calcinosis cutis: distrófica, metastásica, iatrogénica, idiopática y calcifilaxis¹ (Tabla I).

La **calcinosis distrófica** es la forma más frecuente. Se caracteriza por el depósito de sales fosfocálcicas en tejido cutáneo previamente dañado por diversos mecanismos (mecánicos, químicos, infecciosos, quemaduras, tumores, picaduras de insectos, várices, acné, etc.)³. Los depósitos generalmente son localizados y reciben la denominación de calcinosis circunscrita; cuando los depósitos son más extensos y generalizados se denomina calcinosis universal. Estas calcificaciones se observan en enfermedades del colágeno como CREST, esclerodermia, dermatomiositis (particularmente en la forma juvenil), lupus discoide crónico, LES, paniculitis; también en pancreatitis, porfiria cutánea tarda, enfermedades hereditarias (pseudoxantoma elástico, síndrome de Werner, síndrome de Ehlers-Danlos), neoplasias cutáneas (pilomatrixomas, quistes triquilemales, carcinomas basocelulares, tricoepiteliomas desmoplásicos) y algunas infecciones (cisticercosis, histoplasmosis, oncocercosis)^{1, 3}.

La **calcinosis metastásica** asienta sobre tejidos sanos. Se observa en enfermedades que cursan con elevaciones crónicas del producto fosfocálcico a niveles mayores de 70 mg/dl³. Se presenta con placas o nódulos

Tabla I: Tipos de calcinosis cutis:

| Distrófica | Metastásica | Iatrogénica | Idiopática | Calcifilaxis |
|--|---|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Depósitos de sales fosfocálcicas en tejido cutáneo previamente dañado por diversos mecanismos <p>Se observa en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CREST • esclerodermia • dermatomiositis • lupus discoide crónico • LES • paniculitis • pancreatitis • porfiria cutánea tarda • enfermedades hereditarias (pseudoxantoma elástico, síndrome de Werner, síndrome de Ehlers-Danlos) • neoplasias cutáneas (pilomatrixomas, quistes triquilemales, carcinomas basocelulares, tricoepiteliomas desmoplásicos) • algunas infecciones (cisticercosis, histoplasmosis, oncocercosis) | <ul style="list-style-type: none"> • Asienta sobre tejidos sanos • Cursa con elevaciones crónicas del producto fosfocálcico a niveles mayores de 70 mg/dl <p>Se observa en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • insuficiencia renal crónica terminal • hiperparatiroidismo secundario prolongado • sarcoidosis, • enfermedad de paget ósea • hipervitaminosis D • síndrome leche-alcalinos | <ul style="list-style-type: none"> • Generalmente se asocia con un procedimiento invasivo <p>Se observa en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • micropunturas repetidas en los talones de recién nacidos de bajo peso ingresados en unidades de cuidados intensivos • tras técnicas electrofisiológicas • en relación con la administración intravenosa o intramuscular de gluconato cálcico o soluciones que contengan fosfatos, sobre todo si ha habido extravasación | <ul style="list-style-type: none"> • Ocurre en ausencia de lesión tisular o alteraciones en el metabolismo fosfocálcico <p>Afecta áreas más o menos extensas del cuerpo</p> <p>Puede presentarse como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • calcinosis idiopática del escroto, pene o vulva • lesiones milia-like observadas en el síndrome de Down • nódulos calcificados subepidérmicos de la infancia • calcinosis tumoral • calcinosis cutis circumscripta o universal | <ul style="list-style-type: none"> • Calcificación vascular progresiva que afecta predominantemente los pequeños vasos de la dermis y el tejido celular subcutáneo. • Clínica: placas eritematovioláceas reticuladas muy dolorosas, progresan hacia nódulos subcutáneos, con posterior ulceración y necrosis • Suele afectar las regiones distales de las extremidades. • Puede cursar con alteraciones del metabolismo fosfocálcico e hiperparatiroidismo <p>Se observa en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacientes con insuficiencia renal crónica terminal |

indurados que ocasionalmente se ulceran con extrusión de un material calcáreo. Las calcificaciones aparecen característicamente rodeando las articulaciones, y el tamaño y número se correlaciona con el grado de hiperfosfatemia¹. Se observa en la insuficiencia renal crónica terminal, hiperparatiroidismo secundario prolongado, sarcoidosis, enfermedad de paget ósea², hipervitaminosis D y en el síndrome leche-alcalinos³.

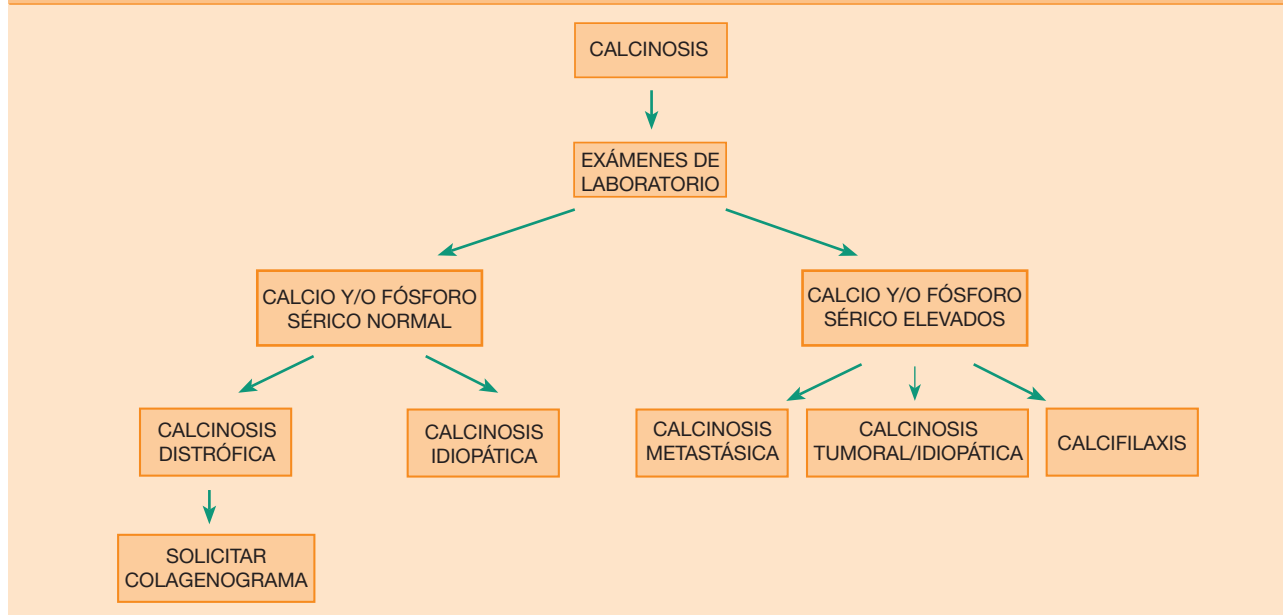
La **calcinosis iatrogénica** generalmente se asocia con un procedimiento invasivo como por ejemplo micropunturas repetidas en los talones de recién nacidos de bajo peso ingresados en unidades de cuidados intensivos, tras técnicas electrofisiológicas o en relación con la administración intravenosa o intramuscular de gluconato cálcico o soluciones que contengan fosfatos, sobre todo si ha habido extravasación³.

La **calcinosis idiopática** ocurre en ausencia de lesión tisular o alteraciones en el metabolismo fosfocálcico. Afecta a áreas más o menos extensas del cuerpo. Puede presentarse como: calcinosis idiopática del escroto, pene o vulva, lesiones milia-like observadas en el síndrome de

Down, nódulos calcificados subepidérmicos de la infancia, calcinosis tumoral y la calcinosis cutis circumscripta o universal².

La **calcifilaxis** se caracteriza por una calcificación vascular progresiva que afecta predominantemente los pequeños vasos de la dermis y el tejido celular subcutáneo. Ocasiona isquemia y necrosis tisular dando lugar a la aparición de placas eritematovioláceas reticuladas muy dolorosas, que progresan hacia nódulos subcutáneos bien delimitados, con posterior ulceración y necrosis. Suele afectar las regiones distales de las extremidades³. Puede cursar con alteraciones del metabolismo fosfocálcico e hiperparatiroidismo y generalmente se observa en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal¹.

Para llegar al **diagnóstico** de calcinosis cutis idiopática hay que realizar una historia clínica detallada y exámenes de laboratorio incluyendo función renal, sodio, potasio, calcio corregido, fósforo y el producto de ambos, amilasa, lipasa, CK, aldolasa, PTH, ECA, vitamina D, colagenograma, hemograma y orina de 24 horas con excreción de calcio y fósforo.

Tabla II: algoritmo diagnóstico de las calcinosis (Modificado de Reiter et al.¹).

En las pruebas de imagen (radiografías simples y TAC) se objetivan las calcificaciones, tanto a nivel subcutáneo como en órganos internos³. El diagnóstico definitivo es **histopatológico**, observándose un material granular amorfo con calcio que se tiñe azul oscuro con HyE, o negro con tinción de von Kossa y, en ocasiones, acompañado de histiocitos y células gigantes tipo cuerpo extraño. Los depósitos suelen hallarse en áreas donde hay degeneración del colágeno o en el tejido adiposo, en relación con el trastorno subyacente^{1,3}.

Debido a la **baja prevalencia** de la calcinosis no se dispone de estudios clínicos controlados. La mayoría de los **tratamientos** se basan en opiniones de expertos, reportes de casos aislados o pequeñas series de casos que corresponden a un nivel de evidencia tipo IV. Las calcificaciones pequeñas o las grandes localizadas pueden ser removidas quirúrgicamente; en cambio, la calcinosis diseminada generalmente requiere tratamientos sistémicos⁴.

Los fármacos que se utilizan para en el tratamiento de la calcinosis cutis son^{2,3,4}:

- Corticoterapia intralesional. Corticoterapia sistémica e inmunosupresores: en casos avanzados.
- Colchicina, probenecid y minociclina: serían útiles para disminuir la inflamación.
- Hidróxido de aluminio: en pacientes con hiperfosfatemia, actúan como quelante del fósforo a nivel intestinal, impidiendo su absorción.
- Etidronato: *in vitro* se ha visto que disminuye la formación de cristales de hidroxiapatita y, en forma endovenosa, disminuye la calcemia. En una paciente que fue tratada con etidronato disódico por vía oral se detuvo el proceso de calcificación y tuvo disminución del dolor^{2,5}.
- Warfarina: se ha visto que a dosis de 1 mg/d disminuye los niveles tisulares de ácido gammacarboxiglutámico, el cual se ha implicado en el desarrollo de las calcificaciones.

Se la ha utilizado para calcificaciones pequeñas en pacientes con esclerosis sistémica con resolución completa de la calcinosis^{2,6}.

- Ceftriaxona: podría ayudar a disminuir la inflamación y los depósitos de calcio.
- Gammaglobulina IV: actuaría a través de un mecanismo antiinflamatorio por supresión de macrófagos activados.
- Diltiazem: se cree que su efecto terapéutico se debe a que es un antagonista de la bomba de calcio-sodio, reduciendo la concentración de calcio intracelular y disminuyendo la formación de cristales de calcio.

Como conclusión presentamos un caso de una entidad infrecuente, recidivante y dolorosa, que por el gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, sumado al escaso éxito terapéutico reportado, merece nuestra atención.

► BIBLIOGRAFÍA

1. Reiter, N.; El-Shabrawi, L.; Leinweber, B.; Berghold, A.; Aberer, E.: Calcinosis cutis: part I. Diagnostic pathway. **J Am Acad Dermatol**. 2011; 65: 1-12.
2. Zambelli, C.; Beruschi, MP; Danczinger, E.: Calcinosis cutis idiopática circunscripta. Comunicación de un caso. **Dermatol Argent** 2012; 18: 63-64.
3. González, C.I. ; Calvo, A.; López, N.; Sarasibar, H.; Cires, M.; Jiménez, F.; Rubio, T.: Calcinosis cutis : a propósito de un caso. **Un Sist Sanit Navar**. 2007; 30: 135-138.
4. Reiter, N.; El-Shabrawi, L.; Leinweber, B.; Berghold, A.; Aberer, E.: Calcinosis cutis: part II. Treatment options. **J Am Acad Dermatol**. 2011; 65: 15-22.
5. Rabens, S.F.; Bethune, J.E.: Disodium etidronate therapy for dystrophic cutaneous calcification. **Arch Dermatol** 1975; 111: 357-61.
6. Cukierman, T.; Elinav, E.; Korem, M.; Chajek-Shaul T.: Low dose warfarin treatment for calcinosis in patients with systemic sclerosis. **Ann Rheum Dis** 2004; 63: 1341-1343.

Dra. M.F. Pedrini
 Fray Justo Sarmiento 1507 6° A
 1602-Florida
 Buenos Aires-Argentina
 drapedrini@gmail.com