COMUNICACIÓN DE CASOS 24

# Calcinosis cutis idiopática universal

Luz Alexandra Romero Flórez
Dermatóloga adscrita al Servicio de Dermatología Pediátrica, Hospital de Niños Baca Ortiz
Diana Carolina Madrigal Ramos
Residente de tercer año del posgrado de Dermatología, Universidad Central Del Ecuador
Quito, Ecuador

## Resumen

La calcinosis cutis es un trastorno raro causado por el depósito anormal de sales de calcio en la piel y tejido subcutáneo. Clínicamente se caracteriza por pápulas, placas o nódulos calcificados. Según su etiopatogenia se distinguen cinco tipos clínicos: distrófica, metastásica, iatrogénica, idiopática y calcifilaxis. Comunicamos el caso clínico de un paciente en edad pediátrica con una calcinosis cutis idiopática universal, sin afectación extra-cutánea. Esta publicación reviste importancia debido a lo infrecuente de esta enfermedad y a que su diagnóstico nos permite detectar padecimientos asociados, que son determinantes para el pronóstico y tratamiento.

Palabras claves: calcificación patológica; calcinosis cutis; calcinosis cutis idiopática

## Abstract

Cutaneous calcinosis is a rare disorder caused by the deposit of abnormal calcium salts in the skin and subcutaneous tissue. It presents with calcified papules, plaques or nodules. Five clinical types are distinguished: dystrophic, metastatic, iatrogenic, idiopathic and calcifilaxis. This paper reports a pediatric patient with a idiopathic calcinosis cutis universalis, without extracutaneous manifestations. This publication is important because of the rarity of this disease. The diagnosis allows us to investigate the possible associated diseases that determine patient prognosis and treatment.

Keywords: calcinosis cutis; idiopathic calcinosis cutis; pathologic calcification

**Dermatol Pediatr Latinoam (En línea). 2015; 13 (1): 24-8.**

## INTRODUCCIÓN

La calcinosis cutis (CC) es una patología infrecuente ocasionada por el depósito anormal de sales de calcio y fósforo amorfas e insolubles en la piel y el tejido celular subcutáneo.[1,2] No tiene predilección por sexo y es más frecuente en pacientes de raza negra de descendencia africana.[2-4] Usualmente se presenta como nódulos calcificados subepidérmicos[1] y afecta cualquier área del cuerpo. Se desconoce su prevalencia e incidencia pues pocos casos han sido comunicados en la literatura.[5,6]

Zambelli *et al*., basándose en la etiopatogenia de la enfermedad, describieron en 2012, cinco formas clínicas de CC: distrófica, metastásica, iatrogénica, idiopática y calcifilaxis.[7]

La CC distrófica es la más común, y la dermatomiositis y la esclerosis sistémica son las enfermedades asociadas a ella con mayor frecuencia.[3]

El diagnóstico se fundamenta en una historia clínica detallada, el examen físico y en los hallazgos de los exámenes paraclínicos y de imágenes.[4,7] En estos últimos se observan calcificaciones en la piel y/o el tejido celular subcutáneo e incluso se han detectado en órganos internos.[4] El diagnóstico definitivo es histopatológico.[4,7]

**Correspondencia:**
Luz Alexandra Romero Flórez
Alemania 237 y Eloy Alfaro, Edificio Centro Médico Alemania, piso 3, consultorio 304, Quito, Ecuador
CP: 170125
Email: princess200767@hotmail.com

Su curso es habitualmente benigno. Sin embargo, el pronóstico dependerá de extensión de la calcinosis así como de la existencia de enfermedad subyacente. Las complicaciones graves son infrecuentes y ocasionalmente se ha descripto que algunas lesiones pueden revertir espontáneamente.[3]
El tratamiento médico ofrece varias alternativas con diferentes resultados,[5,6] mientras que el abordaje quirúrgico tiene indicaciones específicas.[5]

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino y 7 años de edad, eutrófico. Acude al Servicio de Dermatología por presentar -desde hace 5 años- lesiones cutáneas localizadas en las superficies articulares de codos, manos y rodillas. Se trata de múltiples lesiones tumorales, amarillentas, duras al tacto y levemente dolorosas, que han progresado gradualmente en número y tamaño (Figuras 1 y 2). Además del cuadro descripto llama la atención la presencia de pápulas hiperqueratósicas sobre las articulaciones interfalángicas de ambas manos (Figura 3).
Como antecedente quirúrgico refiere la exéresis de varias lesiones cutáneas localizadas a nivel de la rodilla izquierda.
No refiere antecedentes familiares de importancia, ni tampoco consumo de fármacos.

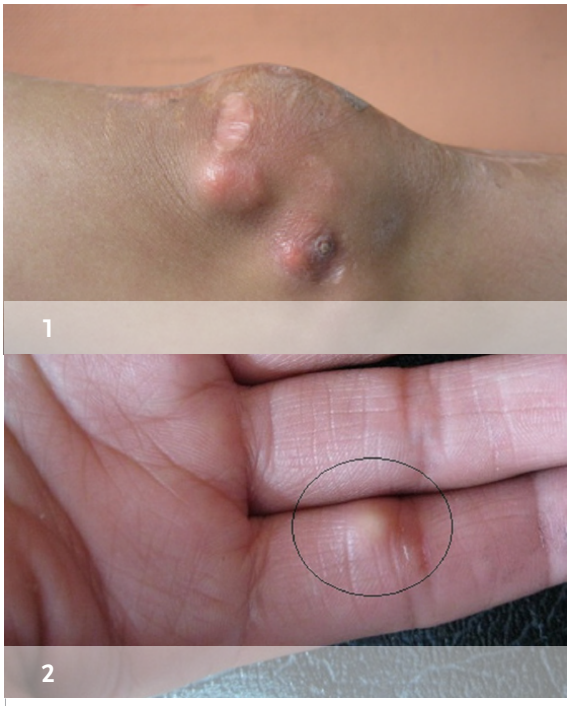


**Figura 1. Obsérvese en la rodilla izquierda la presencia de lesiones tumorales amarillentas con leve eritema circundante, algunas con costra central.**
**Figura 2. Nótese en el segundo dedo de la mano derecha una lesión nodular de color amarillo y consistencia pétrea.**

**Pápulas hiperqueratósicas sobre la piel de las articulaciones interfalángicas de ambas manos.**

Con el cuadro clínico descripto se sospechó una CC y con la finalidad de hallar una etiología asociada a la enfermedad se solicitaron los siguientes estudios paraclínicos: hemograma, función renal, ionograma (sodio, potasio), calcio corregido, fósforo y el producto de ambos, amilasa, lipasa, CPK, aldolasa, paratohormona, marcadores de autoinmunidad y orina de 24 horas con excreción de calcio y fósforo. Todos ellos se encontraban dentro de parámetros normales.
Las radiografías mostraron múltiples nódulos calcificados localizados en partes blandas a nivel de la epífisis proximal de falange proximal del segundo dedo de mano izquierda, epífisis distal de la falange proximal de segundo dedo de mano derecha y alrededor de la articulación de ambas rodillas (Figuras 4 y 5).

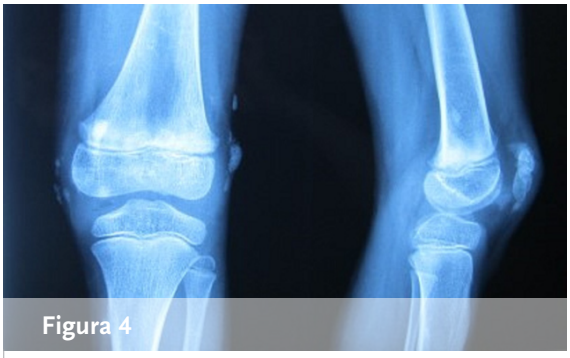


**Figura 4. Radiografía: múltiples nódulos calcificados alrededor de la articulación de ambas rodillas.**

En la biopsia cutánea de uno de los nódulos se comprobó la presencia de un material granular amorfo con calcio, rodeado de tejido fibroso, un infiltrado inflamatorio monomorfo y frecuentes células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño (Figura 6).
Se solicitó valoración por Endocrinología, no encontrándose ningún padecimiento asociado.
Luego de haber descartado como factor etiopatogénico otras entidades nosológicas dentro de ellas dermatomiositis, alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico, hiperparatiroidismo y al no haber sustento paraclínico para ninguna otra enfermedad, clasificamos al paciente como portador de una calcinosis cutis idiopática universal (CCIU).
Considerando el efecto antiinflamatorio, antiproliferativo y antifibroblástico de la colchicina, se decidió iniciar tratamiento con esta droga, a dosis de 1 mg/día.

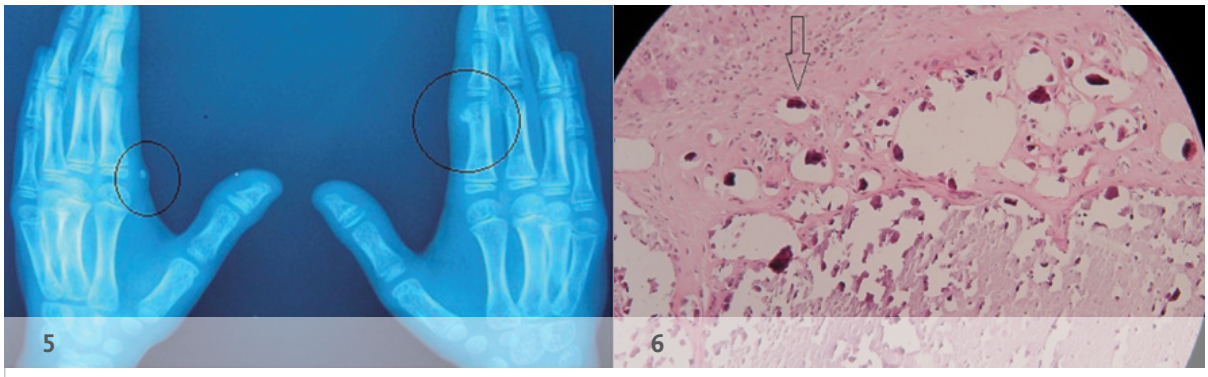


**Figura 5. Radiografía: material radioopaco en la falange proximal del segundo dedo de ambas manos.**
**Figura 6. Biopsia de piel: presencia de depósitos de calcio a nivel de la dermis (H&E, 40X).**

## COMENTARIO

La calcinosis cutis (CC) fue descrita por primera vez por Virchow en 1855[8] y el primer registro clínico data de 1878.[9]
Es una enfermedad infrecuente, causada por depósitos de sales de calcio en forma de cristales de hidroxiapatita o fosfato cálcico en la piel o el tejido celular subcutáneo.[1] Su prevalencia exacta se desconoce.[5]
Se han descripto cinco tipos de CC (de acuerdo a su etiología y patogenia): distrófica, metastásica, iatrogénica, idiopática y calcifilaxis.[7,10]
La CC distrófica es la variedad más frecuente.[4,7,10]
Se caracteriza por el depósito de sales fosfocálcicas en tejidos con daño tisular previo. Cabe recalcar que el metabolismo fosfo-cálcico en esta forma es normal.[4,10] Se denomina calcinosis circunscripta a los cuadros en los que los depósitos cálcicos son localizados, cuando éstos son más extensos y generalizados se habla de calcinosis universal.[10]
Dentro de este grupo están las calcificaciones secundarias a traumas, quemaduras, picaduras, infecciones (cisticercosis, histoplasmosis y oncocercosis, entre otras), patología inflamatoria crónica (paniculitis, acné), y determinados tumores, (pilomatrixoma, quistes epiteliales y carcinoma basocelular).[7,10] Algunas colagenopatías como la esclerosis sistémica, la dermatomiositis, el lupus discoide crónico y el lupus sistémico, se han relacionado también con este cuadro. Menos frecuentemente se ha asociado su desarrollo a otras entidades como pancreatitis, porfiria cutánea tarda, pseudoxantoma elástico, síndrome de Werner, síndrome de Ehlers-Danlos y síndrome de Rothmund-Thompson.[8,10]
La CC metastásica, a diferencia de la anterior, se desarrolla sobre tejidos sanos cuando el producto fosfo-cálcico excede los 70 mg/dl.[4] Generalmente las lesiones aparecen alrededor de las articulaciones y son placas o nódulos indurados, que a veces se ulceran y eliminan material calcáreo, su tamaño y número serán directamente proporcionales al grado de hiperfosfatemia.[8,10] Las patologías asociadas a este tipo son: insuficiencia renal crónica terminal, hiperparatiroidismo secundario prolongado, sarcoidosis, hipervitaminosis D y el síndrome leche-alcalinos.[4]
La CC iatrogénica usualmente ocurre en el sitio de un procedimiento invasivo (como por ejemplo punciones repetidas), por el contacto directo entre una sal cálcica con la epidermis no indemne (técnicas electrofisiológicas) o en casos de extravasación de gluconato cálcico o fosfatos. Existen

fármacos, como el fosfato sódico de prednisolona, el maleato de proclorperazina, el sulfato de estreptomicina y la anfotericina que favorecen la precipitación del gluconato cálcico, por lo que debe evitarse su administración conjunta.[4]

La calcifilaxis es una calcificación vascular progresiva de pequeños vasos de la dermis y el tejido celular subcutáneo, que afecta preponderantemente las regiones distales de las extremidades.[4,10] Clínicamente se manifiesta por placas eritematovioláceas con patrón reticular, extremadamente dolorosas, que suelen progresar a nódulos subcutáneos que se ulceran y necrosan.[4,10] Es común en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, elevados niveles plasmáticos de calcio y fósforo e hiperparatiroidismo.[7-10]

Finalmente la CC idiopática, como la de nuestro paciente, ocurre en ausencia de lesión tisular o alteración detectada del metabolismo fosfo-cálcico.[7] Clínicamente, se presenta como pápulas duras rodeadas de un halo eritematoso o con una costra central que corresponde a la eliminación transepidérmica de calcio. Puede llegar a afectar amplias áreas[4,10], aunque los sitios de predilección son el dorso de manos y pies así como la cara. También se ha evidenciado en brazos, codos, muñecas y rodillas. Una peculiaridad de este tipo de CC es su involución espontánea en la adolescencia.[11]

Se ha descripto que la CC idiopática puede constituir un hallazgo temprano de un desorden del tejido conectivo.[12] Wananukul *et al*. describieron dos casos de CC idiopática que evolucionaron, luego de algunos años, a una dermatomiositis juvenil.[13]

En este grupo de CC idiopática encontramos diferentes formas clínicas, como la calcinosis idiopática del escroto, pene o vulva, las lesiones símil milia observadas en pacientes con síndrome de Down, los nódulos calcificados subepidérmicos de la infancia, la calcinosis tumoral, la CC circunscripta o la universal.[7]

El diagnóstico de CC idiopática requiere de una historia clínica minuciosa, el hallazgo de exámenes paraclínicos normales y una biopsia confirmatoria. Usualmente los análisis de laboratorio que se deben solicitar son: hemograma, eritrosedimentación, glucemia, uremia, creatininemia, ionograma, función hepática y renal, calcio sérico, calcio corregido, fósforo, el producto de ambos, 25-D-hidroxivitamina, amilasa, lipasa, CPK, aldolasa, paratohormona, orina completa con estudio del sedimento, calciuria y fosfaturia de 24 horas, ANA, anti-DNA, anti-SM, ANCA, test de artritis reumatoide y C3, C4.[4,12]

En los estudios de imágenes, como radiografías simples y tomografía computada, se evidenciará la presencia de calcificaciones, tanto a nivel subcutáneo como ocasionalmente en órganos internos.[4]

En el estudio histopatológico de piel hallaremos depósitos de material granular amorfo que se tiñen de azul con la hematoxilina y eosina. Usando técnicas de tinción especiales, como von Kossa, el calcio se tiñe de negro. Se pueden observar histiocitos y células gigantes de tipo cuerpo extraño.[8,10]

El diagnóstico diferencial clínico de la CC idiopática se debe realizar con los quistes de milium, osteomas cutis, verrugas, xantomas, molusco contagioso, tofos gotosos, granuloma anular perforante y quiste epidérmico.[12]

Debido a la baja prevalencia de esta enfermedad no se dispone de estudios clínicos controlados y las recomendaciones terapéuticas se basan en opiniones de expertos, comunicaciones de casos aislados o pequeñas series de casos.[10]

Las calcificaciones localizadas, dolorosas, con infecciones recurrentes, ulceradas y/o que comprometen la funcionalidad, pueden ser removidas quirúrgicamente. Las formas diseminadas generalmente requieren tratamiento sistémico.[10,14]

Entre los fármacos empleados en el tratamiento médico de la CC, se destacan:

•Corticoides (intralesionales o sistémicos): pueden ser de utilidad debido a sus efectos antiinflamatorios y efectos inhibitorios sobre la actividad de los fibroblastos.[6,10]

•Colchicina, probenecid y minociclina: son útiles para disminuir la inflamación.[7,10] Sin embargo, el probenecid y la colchicina se deben usar con precaución en niños por sus efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad y espermatogénesis defectuosa.[6] Robertson *et al*. en 2003 describen la mejoría clínica con el uso de minociclina (50-100 mg/día) en 8 de 9 pacientes con CC asociada a esclerosis sistémica, la media de duración del tratamiento fue de 3,5 años.[14]

•Hidróxido de aluminio: actúa como quelante del fósforo a nivel intestinal, impidiendo su absorción. Se utiliza en pacientes con hiperfosfatemia; debe ser manejado con precaución porque en pacientes con insuficiencia renal crónica puede ocasionar toxicidad por aluminio o magnesio.[6,10]

•Etidronato y bifosfonatos: su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la resorción ósea osteoclástica, además de tener efectos antiinflamatorios. Producen disminución del tamaño de las calcificaciones.[12] El tratamiento con estos fármacos requiere de una terapéutica prolongada y su uso se ha visto relacionado con hiperfosfatemia paradójica.[6,7,10]

Alabaz *et al*. describieron el uso de pamidronato

disódico en dosis de 1 mg/kg/día por 3 días, administrado cada dos meses, como un tratamiento exitoso en una niña de 6 años. Éxitos similares se han descripto con alendronato.[12]

•Warfarina: a dosis de 1 mg/día disminuye los niveles tisulares de ácido gammacarboxiglutámico, participante en el desarrollo de las calcificaciones. Se ha usado en pacientes con esclerosis sistémica y calcificaciones pequeñas, observándose desaparición de las mismas.[10] Se debe manejar con precaución por el riesgo de sangrados ocultos o hemo- rragias.[6]

•Ceftriaxona: ayudaría a disminuir la inflamación y los depósitos de calcio.[10]

•Gammaglobulina endovenosa: actuaría mediante la supresión de macrófagos activados, disminuyendo la inflamación.[10]

•Diltiazem: es un antagonista de la bomba de calcio-sodio, se cree que mediante la reducción del calcio intracelular disminuiría la formación de cristales de calcio.[7,10] En niños, los bloqueadores de los canales de calcio pueden causar disfunción hepática, reacciones de hipersensibilidad, taquicardia y edema de pies.[6]

•Mioinositolhexafosfonato: es una sustancia que inhibe la cristalización de las sales de calcio. Se ha visto reducción de lesiones de CC con su uso tópico en animales.[16]

•Tiosulfato sódico: su uso tópico al 25% ha mostrado ser efectivo en casos de CC ulcerada.[16]

La CC es una entidad infrecuente en niños que merece una especial atención por el impacto en la calidad de vida, sumado al pobre éxito terapéutico. Las opciones terapéuticas en este grupo etario son escasas, por lo que más estudios deberían realizarse para obtener terapias protocolizadas en base a una fuerte evidencia científica.

El manejo multidisciplinario está siempre indicado con la finalidad de prevenir complicaciones y mejorar las condiciones de vida.

En el caso de nuestro paciente, hasta el momento no se encontraron datos que sustenten el diagnóstico de una dermatomiositis. Sin embargo, consideramos que la calcinosis de nuestro paciente podría ser un factor predictivo de desarrollo de una enfermedad del tejido conectivo, por lo cual recomendamos continuar el seguimiento evolutivo.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

**1.** Fernández Couce G, Dosal Caruso L, Cima Lores O, García García E, Almanza Liranza Z. Calcinosis cutis. Rev Cubana Pediatr. 2010; 82. [citado 2015 Feb 12]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000200011&lng=es

**2.** Jatana SK, Negi V, Das S. A case of idiopathic calcinosis cutis. Med J Armed Forces India. 2012; 68:383-5.

**3.** Grases F, Perelló J, Isern B, Prieto RM. Study of a myo-inositol hexaphosphate-based cream to prevent dystrophic calcinosis cutis. Br J Dermatol. 2005; 152:1022-5.

**4.** González CI, Calvo A, López N, Sarasibar H, Cires M, Jiménez F, et al. Calcinosis cutis: a propósito de un caso. Anales Sis San Navarra. 2007; 30:135-8.

**5.** Sardesai VR, Gharpuray MB. Calcinosis cutis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2003; 69:45-6.

**6.** Venkatesh Gupta SK, Balaga RR, Banik SK. Idiopathic calcinosis cutis over elbow in a 12-year-old child. Case Rep Orthop. 2013: Epub 2013 Nov 4.

**7.** Zambelli C, Beruschi M y Dancziger E. Calcinosis cutis idiopática circunscripta. Comunicación de un caso. Dermatol Argent. 2012; 18:62-4.

**8.** Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, Berghold B, Aberer E. Calcinosis cutis: part I. Diagnostic pathway. J Am Acad Dermatol. 2011; 65:1-12.

**9.** Alonzo Romero L, Novales J, Aparicio Gracilazo C, Padilla C. Calcinosis cutánea idiopática. Reporte de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua. 2005; 14:100-3.

**10.** Pedrini Cinqualbrez MF, Cohen Sabban E, Paz L, Cabo H. Calcinosis cutis idiopática universal. Presentación de un caso. Arch Argent Dermatol. 2013; 63:237-40.

**11.** Silva RS, Miranda CV, Bressan AL, Fontenelle E, Scotelaro M de F. Case for diagnosis. Idiophatic calcinosis. An Bras Dermatol. 2010; 85:393-5.

**12.** Alabaz D, Mungan N, Turgut M, Dalay C. Unusual idiopathic calcinosis cutis universalis in a child. Case Rep Dermatol. 2009; 1:16-22.

**13.** Wananukul S, Pongprasit P, Wattanakrai P. Calcinosis cutis presenting years before other clinical manifestations of juvenile dermatomyositis: report of two cases. Australas J Dermatol.1997; 38:202-5.

**14.** Lanka P, Lanka LR, Ethirajan N, Krishnaswamy B, Manohar U. Idiopathic calcinosis cutis. Indian J Dermatol. 2009; 54:388-9.

**15.** Robertson LP, Marshall RW, Hickling P. Treatment of cutaneous calcinosis in limited systemic sclerosis with minocycline. Ann Rheum Dis. 2003; 62:267-9.

**16.** Bair B, Fivenson D. A novel treatment for ulcerative calcinosis cutis. J Drugs Dermatol. 2011;10:1042-4.