

## Calcinosis cutis

### Calcinosis cutis

David Loja-Oropeza,<sup>1</sup> Ernesto Zayala-Flores,<sup>2</sup> Eily Apumayta-Requena,<sup>2</sup> Maricela Vilca-Vásquez,<sup>3</sup> Pierino Álvarez-Bedoya<sup>4</sup> y José Alvizuri-Escobedo<sup>5</sup>

#### RESUMEN

Mujer de 54 años, ama de casa, hipertensa, con antecedente de cáncer de mama derecha. Luego de un accidente en el hogar, presentó tumoraciones con flogosis que no remitieron con medicación sintomática. En la radiografía se evidenció dos lesiones calcificadas, una en cara lateral del brazo izquierdo y otra en la pared torácica a nivel de octava costilla derecha. Los estudios metabólicos e inmunológicos fueron normales.

**PALABRAS CLAVE:** calcinosis cutis, metabolismo del calcio.

#### ABSTRACT

Fifty four year-old woman, housewife, with hypertension and past history of right breast cancer. After a household accident, warm tumors appeared that were resistant to symptomatic treatment. Radiographic studies showed two calcified lesions, one in the lateral aspect of the left arm and other in the chest wall at the level of eighth right rib. Metabolic and immunologic studies were normal.

**KEYWORDS:** calcinosis cutis, calcium metabolism.

#### INTRODUCCIÓN

Calcinosis es un término usado para describir un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito de sales de calcio insoluble (cristales de fosfato cálcico o hidroxapatita) de carácter progresivo, sobre la matriz orgánica de tejidos blandos como la piel, tejido celular

subcutáneo, fascias, músculos, tejido periarticular y en las vísceras en raras ocasiones.<sup>1-5</sup>

De acuerdo al mecanismo fisiopatológico se identifican los siguientes tipos de calcificaciones: distrófica, metastásica, iatrogénica e idiopática (Tabla 1).

Las calcinosis tiene dos modos de presentación: la forma circunscrita o localizada, limitada a un área de pequeños nódulos calcificados, a nivel cutáneo o subcutáneo; y, la forma universal, que es la forma generalizada, en la que el compromiso se extiende a los tegumentos, el tejido celular subcutáneo, los músculos, las aponeurosis y los tendones, tanto del tronco como de las extremidades.<sup>1,4,5</sup>

Las calcificaciones suelen tener un curso benigno, por lo que las formas circunscritas pueden ser removidas quirúrgicamente; mientras que las de presentación generalizada requieren tratamiento sistémico.<sup>1,2,5</sup>

En la calcinosis idiopática, la etiología no puede ser precisada a pesar de un plan de investigación completo, que incluye historia previa de trauma, exposición a sales de calcio, búsqueda de estigmas de enfermedades del colágeno, estudios por imágenes (radiografías, ultrasonografía de tronco y extremidades mostrando depósitos de calcio).<sup>1,3,4</sup>

1. Médico internista. Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.
2. Médico-cirujano. Serums
3. Médico-cirujano. Policlínico EsSalud San Luis, Lima.
4. Médico patólogo. Departamento de Patología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.
5. Cirujano general. Departamento de Cirugía General. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

Tabla I. Tipo de calcinosis

	Distrófica	Metastásica	Iatrogénica	Idiopática
Característica	Depósito de sales de calcio donde hubo daño o traumatismo previo	Disfunción de los reguladores de calcio en tejido sin alteraciones	Depósito de calcio relacionado con tratamiento invasivo o farmacológico	No se determina la causa subyacente
Laboratorio	Generalmente sin alteraciones del metabolismo fosfocálcico (MFC)	Alteración del MFC fosfato de calcio > 70 mg/dL	Normal a leve aumento del MFC	Sin alteraciones del MFC
Etiología	Colagenopatías* Pancreatitis Porfiria cutánea tarda Síndrome de Ehlers-Danlos Neoplasia con afectación cutánea** Infecciones***	Insuficiencia renal crónica terminal Hiperparatiroidismo secundario prolongado Sarcoidosis Hipervitaminosis D Síndrome leche-álcali Enfermedad de Paget ósea Neoplasias Calcifilaxis****	Infusión de gluconato de calcio* IM o IV concomitante con: Anfotericina Fosfato sódico de prednisolona Maleato de proclorperacina Sulfato de estreptomicina Micropunciones a repetición en talones de recién nacidos Técnicas electrofisiológicas Posradioterapia	Múltiples calcificaciones subcutáneas generalmente en niños o adultos jóvenes  Ninguna entidad se correlaciona como un claro factor desencadenante del cuadro

\* Colagenopatías: síndrome CREST, esclerodermia, dermatomiositis, LES, paniculitis, etc. \*\* Neoplasia con afectación cutánea: epitelomas, hemangiomas, neurinomas, nevos melanocíticos, etc. \*\*\* Infecciones: cisticercosis, histoplasmosis, oncocercosis. \*\*\*\* Calcifilaxis: aparición y rápida progresión de necrosis isquémica y úlceras cutáneas por la calcificación de la íntima de las arterias y las arteriolas de la dermis profunda y la grasa subcutánea. \* Favorece la precipitación de las sales de calcio, sobre todo si hay extravasación.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 54 años de edad, de ascendencia asiática (padre cantonés, madre filipina), casada, sin hijos, natural y procedente de Lima, ama de casa

### Antecedentes

Apendicectomía a los 15 años; hipertensión arterial, 1999, recibía enalapril; neoplasia de mama, 2004, se le practicó mastectomía derecha con extracción de ganglios axilares, recibió unas 20 sesiones de radioterapia; quemaduras por agua hervida, 2007, se le realizó injertos en zonas comprometidas, no presenta secuelas motoras; refiere haber sido transfundida luego de la extirpación de mama y también cuando sufrió las quemaduras.

Padre fallecido por cirrosis hepática.

### Enfermedad actual

Tiempo de enfermedad de un mes y medio, de inicio brusco y curso progresivo. Refiere que sufrió una caída mientras realizaba los quehaceres del hogar, golpeándose el tercio proximal del brazo izquierdo. Horas después notó enrojecimiento de la lesión y dolor progresivo. En los días siguientes la sensación dolorosa se incrementó, comprometiendo la capacidad motora del miembro superior afectado acompañándose de flogosis.

Por estos motivos, fue llevada a Emergencia de un hospital donde le prescribieron antibióticos que no

recuerda. Dos semanas después, volvió a presentar enrojecimiento y dolor en la zona afectada por la caída, por lo que fue atendida y le administraron inyectables que no precisa.

Pocos días después, se exacerbó los síntomas y se agregó flogosis en la zona afectada y sensación de alza térmica. Fue admitida en el hospital, deshidratada y con edema en el tercio proximal del brazo izquierdo, lo que fue catalogado como celulitis.

Funciones biológicas conservadas, excepto pérdida ponderal no cuantificada.

### Examen físico

Presión arterial, 90/70 mmHg; frecuencia cardíaca, 99 lat/min; frecuencia respiratoria, 24 resp/min; temperatura, 37,9 °C. Regular estado general. Piel tibia, elástica y húmeda, palidez moderada. Edema de consistencia dura con flogosis en tercio proximal del brazo izquierdo. Se palpa zonas de consistencia dura en la piel entre la quinta y novena costillas.

Locomotor: rango articular disminuido, con rigidez en la región glenohumeral derecha. Pulmón: murmullo vesicular normal en ambos campos pulmonares. Cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos, no soplos. Abdomen: blando, no doloroso, no visceromegalia, ruidos hidroaéreos presentes. Genitourinario normal. Sistema nervioso: lúcida orientada, no déficit motor ni sensitivo.



Figura 1. Radiografía de brazo izquierdo: calcificaciones en tejidos blandos.

### Exámenes auxiliares

Hemoglobina 8,1 g/dL, leucocitos 9 800, plaquetas 275 000/ $\mu$ L, nitrógeno ureico en sangre 8,4 mg/dL (7-17 mg/dl), creatinina 0,9 mg/dL (0,7-1,5 mg/dL), sodio 140 mmol/L (135-145 mmol/L), potasio 4,1 mmol/L (3,2-5 mmol/L), calcio 10,1 mol/L (8,4-10,2 mmol/L), fósforo: 4,1mmol/L (2,5-4,5 mmol/L), ácido úrico 7,4 mg/dL (3,5-8,5 mg/dL), ASG 40 U/L (15-46 U/L), AST: 58 U/L (13-69 U/L), deshidrogenasa láctica 1096 U/L (313-618 U/L), fosfatasa alcalina 120 U/L (38-126 U/L), creatincinasa: 64 U/L (0-190U/L), paratohormona 250 pg/mL (50-300 pg/mL).

Radiografía de brazo: se observó calcificación de partes blandas a lo largo de la cara lateral del brazo izquierdo, zona de calcificación a nivel del tercio medio de la cara medial del mismo brazo; y tejidos blandos con menor grado de radiopacidad contigua a las descritas en la cara medial (Figura 1).

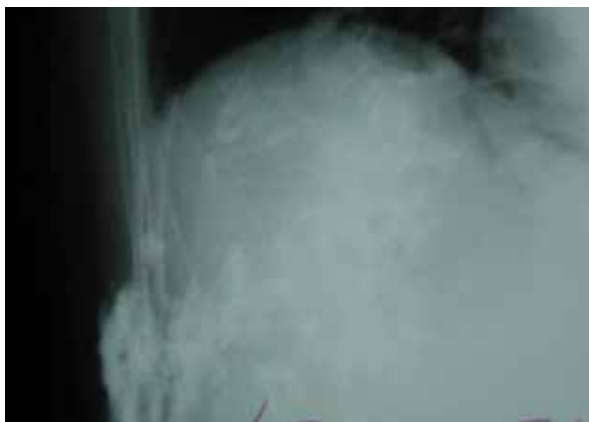


Figura 2. Radiografía de tórax. Radiopacidad de tejidos blandos a nivel de la octava costilla derecha.

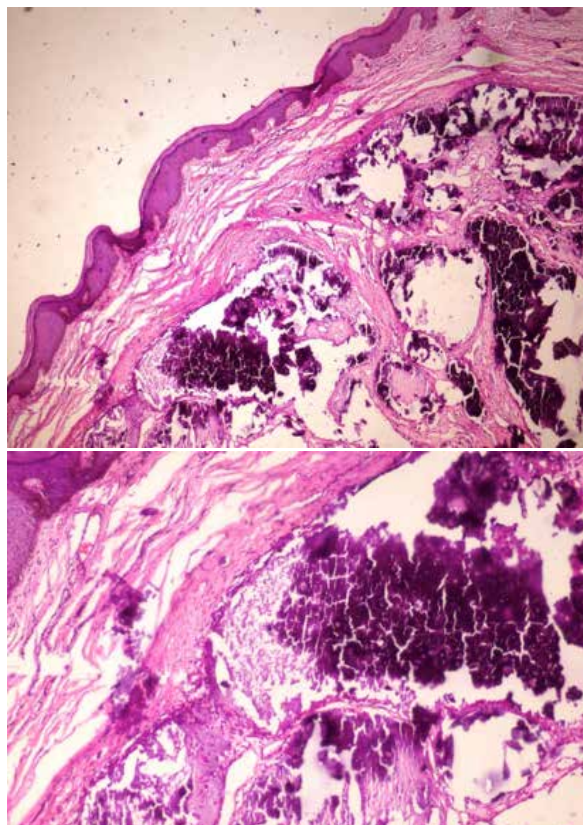


Figura 3. Biopsia piel. H-E (40x). A) Presencia de grandes depósitos de calcio en la dermis. B) Depósitos de calcio de forma irregular de tipo distrófico.

Radiografía de tórax: campos pulmonares normales. En la región próxima a la cúpula diafragmática se evidenció zonas con radiopacidad de tejidos blandos subyacente a la octava costilla derecha, sugerente de calcificación distrófica (Figura 2).

Pruebas serológicas: Perfil ENA: SS-A nativo negativo, Ro-52 recombinante negativo, dsDNA negativo, nucleosomas negativo, histonas negativo, PCNA negativo, proteína ribosomal negativo, AMA-M2 negativo, nRPN/5m negativo, RNP70 negativo, RNP A negativo, RNP C negativo, Sm negativo, SSB negativo, Scl 70 negativo, PM-Scl negativo, JO-1 negativo, centrómero B negativo.

Biopsia de piel: grandes depósitos de calcio en la dermis de forma irregular de tipo distrófico (Figura 3).

### DISCUSIÓN

Se denominan calcinosis cutáneas a aquellas enfermedades que cursan con calcificación. Se entiende como calcificación al depósito en la piel de sales de calcio amorfas e insolubles, mientras que por

osificación se entiende el depósito de calcio y fósforo sobre una matriz proteinácea en forma de cristales de hidroxiapatita. La alteración de las vías reguladoras normales del calcio pueden conducir a la calcificación y/u osificación de la piel.<sup>1,4,5</sup>

La calcificación distrófica es la más frecuente y cursa con niveles plasmáticos normales de calcio y fósforo. Las lesiones aparecen en zonas previamente dañadas, sean por procesos inflamatorios, traumáticos, neoplásicos o asociadas a otras enfermedades que presenten daño tisular. Estas calcificaciones se observan en enfermedades del colágeno como CREST, esclerodermia, dermatomiositis (particularmente en la forma juvenil), lupus discoide crónico, LES, paniculitis, pancreatitis, porfiria cutánea tarda, enfermedades hereditarias (pseudoxantoma elástico, síndrome de Werner, síndrome de Ehlers-Danlos), neoplasias cutáneas (pilomatrixomas, carcinomas basocelulares, tricoepiteliomas desmoplásicos) y algunas infecciones (cisticercosis, histoplasmosis, oncocercosis).<sup>1,4,5</sup> La calcificación metastásica consiste en la precipitación de sales de calcio en tejido normal como consecuencia de una alteración del metabolismo fosfocálcico. Se observa en enfermedades que cursan con elevaciones crónicas del producto fosfocálcico a niveles mayores de 70 mg/dL. Se presenta como placas o nódulos indurados que ocasionalmente se ulceran con extrusión de un material calcáreo. Las calcificaciones aparecen característicamente rodeando las articulaciones, y el tamaño y número correlaciona con el grado de hiperfosfatemia. La calcificación puede estar muy extendida afectando vasos sanguíneos, riñones, pulmones y mucosa gástrica así como la piel. En este grupo se incluyen el hiperparatiroidismo secundario de la insuficiencia renal crónica y la intoxicación por vitamina D, el síndrome de leche y alcalinos, sarcoidosis y las neoplasias.<sup>1,5</sup>

La calcinosis cutánea iatrogénica se produce como complicación de la terapia intravenosa con cloruro o gluconato de calcio, tratamientos con vitamina D y fosfato, posadministración de calcio en presencia de hiperfosfatemia, durante la hemodiálisis, uso prolongado de pasta de electrodo para la electroencefalografía y posradioterapia.<sup>1,4,5</sup> 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 tipo milia

como en el síndrome de Down, nódulos calcificados subepidérmicos de la infancia, calcinosis tumoral y la calcinosis cutis circumscripta o universal que presenta múltiples calcificaciones subcutáneas en niños o adultos jóvenes saludables con metabolismo normal del calcio.<sup>1,3,4</sup>

De otro lado, la calcifilaxis consiste en 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 eritematosas y violáceas reticuladas muy dolorosas, que progresan hacia nódulos subcutáneos bien delimitados, con posterior ulceración y necrosis. Suele afectar las regiones distales de las extremidades. Puede cursar con alteraciones del metabolismo fosfocálcico e hiperparatiroidismo y generalmente se observa en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.<sup>1</sup>

En el caso de nuestra paciente, por la localización de los depósitos cálcicos, los estudios del metabolismo óseo normales y no padecer colagenopatía alguna se sospechó de calcinosis distrófica, con distribución en el tejido muscular esquelético y de causa no conocida. El diagnóstico diferencial obligó a descartar otras etiologías.

Una de las complicaciones tempranas de la radioterapia para el cáncer de mama es la aparición de calcificaciones distróficas benignas debido a la alteración del metabolismo del calcio como consecuencia de la combinación de trauma quirúrgico y exposición a la radiación. La imagen comúnmente encontrada es grande, irregular y con claridad central que siempre ocurre en el sitio de la cirugía, además de la zona de sutura calcificada y calcificaciones con distribución infraclavicular o en áreas vecinas a la primera y segunda costillas.<sup>6,7</sup> Nuestra paciente recibió aproximadamente 20 sesiones de radioterapia como tratamiento del cáncer de mama derecha que padecía y, sin embargo, no se evidenció calcificación anormal en la zona estrictamente irradiada. Las lesiones comprometían la masa muscular del tercio medio de la cara lateral del miembro superior izquierdo y alrededor de la octava costilla derecha, aunque en esta última lesión no se descarta completamente el papel de la radiación recibida en dicha zona. Se han reportado calcificaciones heterotópicas como efectos tisulares tardíos, alrededor de 19 años después de radiación terapéutica con dosis altas de 40 Gy, siempre relacionadas a otras secuelas





de radiación, como ulceración, necrosis ósea, daño en los nervios y fibrosis, constituyendo signos altamente sugestivos de tratamiento anterior con radiación, la presencia de descomposición del tejido local y calcificación heterotópica.<sup>8</sup>

Como se había mencionado, el compromiso difuso de la calcinosis de músculo y fascia que presenta nuestra paciente, invita a plantear enfermedades con niveles normales de calcio y fósforo que produzcan calcificación extraesquelética. De esta manera, se puede clasificar la calcinosis en idiopática o asociada a enfermedades del tejido conectivo. De acuerdo con el tejido afectado, la calcinosis puede ser en piel, en el tejido celular subcutáneo de las áreas de extensión de las articulaciones, o depositarse en los músculos, como ocurre en la calcinosis *universalis*. Esta usualmente cursa con vasculitis sistémica y casi siempre se relaciona con dermatomiositis y polimiositis.<sup>9-11</sup>

El término idiopática se reporta cuando no se plantea el mecanismo patogénico sino que se realiza una descripción de los depósitos de las sales de calcio en el tejido celular subcutáneo.<sup>9-12</sup> Las calcificaciones con localización profunda como en el presente caso, en tejido muscular esquelético, crecen silenciosamente por varios años hasta que alcanzan un tamaño suficiente para conducir a un deterioro funcional grave, causando síntomas mecánicos como disminución del rango articular, dolor y compresión de nervio. En cambio, las que se desarrollan superficialmente, con masas contiguas de la piel, pueden exteriorizar espontáneamente con ulceración y formación de fístula.<sup>2,5,11</sup>

Otras condiciones con apariencias radiológicas similares, además de las ya mencionadas, y como diagnósticos diferenciales de la calcinosis *universalis* incluyen calcinosis circunscrita, tendinitis calcificada, osteocondromatosis sinovial, sarcoma sinovial, osteosarcoma, miositis osificante, gota tofácea y mionecrosis calcificante.<sup>2,11</sup>

Se ha reportado un caso similar al nuestro con inflamación difusa en toda la pierna con eritema y calor local, que inicialmente fue catalogado como una infección de tejidos blandos, y se evidenció calcificación del tejido subcutáneo y muscular de la extremidad afectada.<sup>12</sup>

El tratamiento incluye el manejo de los síntomas secundarios y el abordaje de las masas calcificadas en crecimiento. Ninguna terapia ha demostrado efectividad en la resolución de esta enfermedad. El tratamiento farmacológico es difícil y una variedad de fármacos, incluyendo colchicina, minociclina, hidróxido de aluminio, bisfosfonatos, corticosteroides intralesionales, warfarina y diltiazem, han sido utilizados con éxito limitado. La escisión local de los nódulos dolorosos o ulcerados es una opción pero la recurrencia es frecuente.<sup>2,3,5,11</sup> Las nuevas modalidades de manejo con ciclosporina, inmunoglobulinas endovenosas y factor de necrosis tumoral alfa están siendo evaluados actualmente.<sup>2,3</sup>

En conclusión, en nuestro caso queda la duda si se trata de calcinosis subcutánea tardía y heterotópica relacionada con el antecedente de radioterapia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pedrini Cinqualbrez M, Cohen Sabban E, Paz L, Cabo H. Calcinosis cutis idiopática universal Presentación de un caso. Arch Argent Dermatol 2013; 63 (6): 237-240.
2. Hussmann J, Russell RC, Kucan JO, Khardori R, Steinau HU. Soft tissue calcifications: differential diagnosis and therapeutic approaches. Ann Plast Surg 1995;34(2):138-147
3. Afsarmanesh N, Gorn A. Calcinosis universalis. J Hosp Medicine 2009;4(1):71-72.
4. Alabaza D, Mungamb N, Turgut C, Dalayd C. Unusual idiopathic calcinosis cutis universalis in a child. Case Rep Dermatol 2009;1:16-22.
5. González CI, Calvo A, López N, Sarasibar H, Cires M, Jiménez F, Rubio T. Calcinosis cutis: a propósito de un caso. An Sist Sanit Navar 2007;30(1): 135-138.
6. Yi A, Kim H, Jung Shin H, Huh M, Ahn S, Kyeong B. Radiation-induced complications after breast cancer radiation therapy: A pictorial review of multimodality imaging findings. Korean J Radiol 2009;10:496-507.
7. Amin R, Hamilton-Wood C, Silver D. Subcutaneous calcification following chest wall and breast irradiation: a late complication. Br J Radiol 2002 Mar;75(891):279-82.
8. Carl UM, Hartmann KA. Heterotopic calcification as a late radiation effect: report of 15 cases. Br J Radiol 2002 May;75(893):460-3.
9. Vivek G, Padmakumar R, Kansal N, Seshadri S, Dias L. Extensive calcinosis. BMJ Case Reports 2011; doi:10.1136
10. Iglesias A, Méndez P, Rondón F, Iglesias Rodríguez A, Restrepo J. Calcinosis universal: Una manifestación atípica de las collagenosis. ¿Es una vía común o vías diferentes del proceso inflamatorio? Reemo 2002;11(2):50-8.
11. Olsen KM, Chew FS. Tumoral calcinosis: pearls, polemics, and alternative possibilities. Radiographics 2006; 26:871-885.
12. Dhar D, Varghese TP. Idiopathic soft tissue calcification in an extremity: a case report. Oman Med J 2013 Mar;28(2):131-2.

CORRESPONDENCIA: Dr. David Loja Oropeza.  
lord1651960@yahoo.es

FECHA DE RECEPCIÓN: 11 de agosto de 2017.  
FECHA DE ACEPTACIÓN: 11 de septiembre de 2017.