

Osteomas múltiples miliares de la cara

Multiple miliary osteoma of the face

A. Martín Fuentes¹, P. Belmar Flores¹, M^aA Pastor Nieto¹, J. Cuevas Santos², E. de Eusebio Murillo¹

¹Departamento de Dermatología. ²Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Guadalajara. España.

Correspondencia:

Adriana Martín Fuentes

e-mail: adriana.mar.fuen@gmail.com

Recibido: 27/9/2011

Aceptado: 11/12/2012

Resumen

Los osteomas miliares múltiples de la cara son una variante infrecuente de osificación cutánea que se caracteriza por la formación de hueso compacto en dermis y/o tejido celular subcutáneo. Se presentan dos casos de osteomas miliares múltiples de la cara afectando a dos pacientes con hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D.

Palabras clave: acné, osificación cutánea, osteomas miliares múltiples, déficit de vitamina D.

(A. Martín Fuentes, P. Belmar Flores, M^aA Pastor Nieto, J. Cuevas Santos, E. de Eusebio Murillo. Osteomas múltiples miliares de la cara. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(4):172-175)

Summary

Multiple miliary osteomas of the face are a rare variant of osteoma cutis that is characterized by compact bone formation in the dermis and/or subcutaneous tissue. We report two cases of multiple miliary osteomas of the face involving two patients with hyperparathyroidism secondary to vitamin D deficiency.

Key words: acne, osteoma cutis, multiple miliary osteoma cutis, vitamin D deficiency.

La osificación cutánea se caracteriza por la formación y depósito de hueso maduro en la dermis y/o tejido celular subcutáneo. Se divide en primaria, cuando aparece de *novo*, sin enfermedad local o sistémica preexistente, o secundaria, más frecuente, cuando aparece después de una patología previa, ya sea tumoral, inflamatoria, traumática y/o cicatricial[1]. Se conocen dos formas de osificación cutánea primaria: la forma endocondral debida a mutaciones en el gen ACVR1 como en la fibrodysplasia osificante progresiva y la forma intramembranosa debida a mutaciones en el gen GNAS como en la heterodysplasia ósea progresiva, la osteodistrofia hereditaria de Albright y el osteoma cutis en placas (Tabla 1). Los osteomas miliares múltiples de la cara son la cuarta variante de osificación cutánea intramembranosa, de etiología y genética desconocida, que suelen aparecer como complicación del acné vulgar aunque se han descrito casos sin asociación a ninguna patología de base[2].

Casos clínicos

Caso nº 1. Mujer de 62 años con antecedentes personales de hipotiroidismo autoinmune en tratamiento con levotiroxina y acné inflamatorio moderado en la adolescencia que consultó por lesiones faciales asintomáticas de aproximadamente 5 años de evolución.

En la exploración física destacaba la presencia de múltiples lesiones nodulares, eritematosas y de consistencia dura, de 2 a 4 mm de diámetro, sin componente epidérmico y distribuidas de forma simétrica en mejillas y zona frontal (Figura 1).

Se realizó una biopsia cutánea en socabocados de una de las lesiones nodulares induradas y el estudio histopatológico con tinción de hematoxilina-eosina (H-E) mostró trabéculas óseas de apariencia madura que ocupaban tanto la dermis papilar como la reticular (Figuras 2 y 3). El estudio analítico incluyó hemograma, bioquímica con metabolismo de fósforo/calcio, fosfatasa alcalina y orina de 24 horas fue

Tabla 1. Clasificación de la osificación cutánea

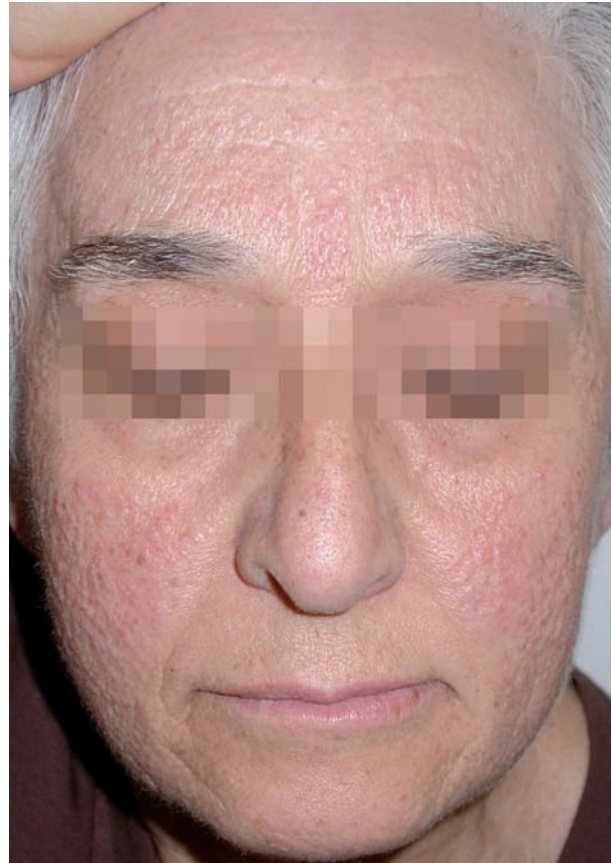
| Osificación primaria | Osificación secundaria |
|---|---|
| Síndromes: <ul style="list-style-type: none"> Fibrodisplasia osificante progresiva (formación ósea endocondral) Osteodistrofia hereditaria de Albright | Tumores cutáneos: <ul style="list-style-type: none"> Nevus Quistes epidérmicos Quistes pilares Pilomatrixomas Carcinoma basocelular |
| Sin asociaciones: <ul style="list-style-type: none"> Heteroplasia ósea progresiva Osteoma cutis en placas Osteomas miliares múltiples de la cara Osteoma solitario | Procesos inflamatorios: <ul style="list-style-type: none"> Acné Foliculitis Enfermedades del tejido conectivo |
| | Injuria: <ul style="list-style-type: none"> Trauma Cicatrices |
| Agregaría: En osificación primaria sin asociaciones al osteoma solitario. En procesos inflamatorios a las enfermedades del tejido conectivo: LES, Esclerodermia CREST, DM. Y como otra categoría dentro de las secundarias: Trauma y cicatrices | |

normal. Destacaban unos valores elevados de hormona paratiroidea (PTH), 84 pg/mL (normal: 17-73 pg/ml) junto con valores disminuidos de 25-hidroxicoalciferol, 10 ng/mL (normal: 12-54 ng/ml). En el estudio inmunológico destacaba la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) positivos (1/400, patrón moteado) con anti-SS-A, SS-B, SM y RNP negativos.

Se estableció el diagnóstico de osteomas miliares múltiples secundarios a acné. Se inició tratamiento con vitamina D, normalizándose los parámetros de PTH en los siguientes controles pero sin mejoría de las lesiones cutáneas.

Caso n° 2. Mujer de 48 años con antecedentes personales de hipercolesterolemia en tratamiento con simvastatina y síndrome depresivo en tratamiento con zolpidem, ketazolam y agomelatina. La paciente negaba antecedentes personales de acné en la juventud. Consultó por la presencia de lesiones pruriginosas en zona malar de 2 años de evolución.

En la exploración física destacaba la presencia de múltiples nódulos de 2 a 3 mm de diámetro, blanquecinos, sin componente epidérmico, de consistencia dura y distribuidos de forma simétrica en mejillas (Figura 4). Se realizó una biopsia cutánea en socabocados y el estudio histopatológico con tinción de hematoxilina-eosina mostró trabéculas óseas de apariencia madura en la dermis papilar y reticular sin infiltrados inflamatorios asociados. Se realizó un estudio analítico con hemograma y bioquímica incluidos metabolismo fósforo/calcio y fosfatasa alcalina. Destacaban unos valores disminuidos de calciuria en orina de 24 horas, 31 mg/vol (normal: 110-250 mg/vol), elevados de PTH, 85 pg/mL (nor-

**Figura 1.** Caso clínico n° 1. Múltiples nódulos distribuidos de forma simétrica en mejillas y zona frontal.

mal: 17-73 pg/ml) y disminuidos de 25-hidroxicoalciferol de 8 ng/mL (12-54 ng/ml).

Se estableció el diagnóstico de osteomas miliares múltiples primarios y se inició tratamiento con alendronato sódico y vitamina D con normalización de la PTH y la calciuria pero sin mejoría de las lesiones cutáneas.

Comentario

Los osteomas miliares múltiples de la cara son una forma adquirida infrecuente de osificación cutánea. Hasta la fecha se han descrito 51 casos[2]. Es una entidad que aparece con más frecuencia en mujeres adultas, con una media de edad de presentación de 40 años.

Clínicamente se caracteriza por múltiples nódulos, eritematosos o color piel, de consistencia firme que suelen localizarse en zonas cutáneas donde previamente han existido lesiones de acné inflamatorio. En más de la mitad de los casos descritos en la literatura, esta entidad se presenta en pacientes que han sufrido acné inflamatorio crónico. Se pos-

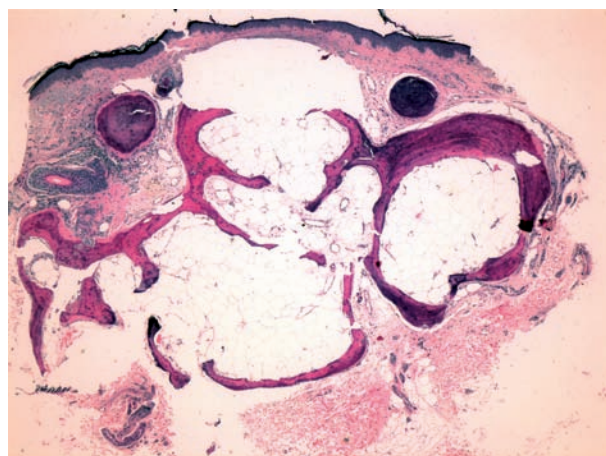


Figura 2. Trabéculas óseas que ocupan todo el espesor de la dermis. Epidermis de apariencia normal.

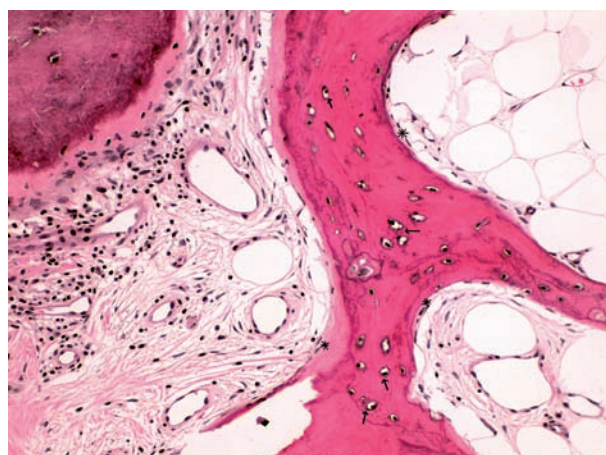


Figura 3. Detalle de los osteocitos y algún osteoblasto.

tula, como mecanismo de formación, una osificación distrófica de las cicatrices acneiformes, por lo que es difícil determinar el tiempo que transcurre entre la presencia de acné inflamatorio y la aparición de osificación cutánea. De hecho, hay casos descritos donde coexisten formas inflamatorias de acné junto con osteomas miliares múltiples de la cara. Una clínica compatible junto con la falta respuesta a los fármacos tópicos y sistémicos usados para el tratamiento del acné retencional o inflamatorio debe hacernos pensar en esta entidad.

El diagnóstico de certeza se realiza con los hallazgos histopatológicos: la presencia de trabéculas óseas en la dermis y/o tejido celular subcutáneo, donde se pueden observar osteocitos y algún osteoblastos, con una epidermis de apariencia normal[2, 3].

El principal diagnóstico diferencial se debe realizar con los comedones cerrados del acné vulgar, las lesiones nódulo-quísticas y los quistes de millium.



Figura 4. Caso clínico n° 2. Nódulos blanquecinos localizados en ambas mejillas.

Su patogenia es desconocida aunque se postulan 2 teorías. La primera plantearía la presencia de células mesenquimales primitivas ectópicas (en la piel) que por una alteración de la embriogénesis, se diferenciarían en osteoblastos y provocarían la osificación, teoría que podría explicar los casos de osteomas miliares múltiples primarios, sin patología preexistente. La segunda teoría propondría la capacidad de los fibroblastos dérmicos de producir colágeno tipo I y osteonectina (similar a los osteoblastos) cuando son estimulados por procesos inflamatorios como por ejemplo el acné[4-6]. Esta teoría explicaría los casos secundarios.

Aunque los estudios analíticos del metabolismo óseo se encuentran dentro de la normalidad en los casos descritos en la literatura, las pacientes de nuestros casos mostraban una elevación de la PTH secundaria a un déficit de vitamina D, que se corrigió tras la administración de vitamina D[2]. Estos hallazgos, según la literatura revisada, descritos por primera vez asociados a los osteomas miliares múltiples de la cara, podrían deberse a un hallazgo incidental o por el contrario, formar parte del mecanismo de formación ósea. El estímulo de la PTH provocaría la resorción ósea con aumento de calcio y fósforo séricos, lo que facilitaría la formación

ósea ectópica, similar a lo que ocurre con la nefrolitiasis o la calcifilaxia que pueden observarse en el hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal.

El tratamiento, en general, es poco satisfactorio y no existen ensayos clínicos que comparen las diferentes modalidades terapéuticas descritas en la literatura. Aunque la técnica de elección, por ser la más resolutive, es la extirpación quirúrgica mediante microincisiones, existe riesgo de cicatrices y es difícil llevarla a cabo en pacientes con abundantes lesiones[7]. Se han descrito resultados satisfactorios con la aplicación de tretinoína tópica a concentración de 0,05% durante 3 meses[8], etidronato vía oral[9], dermoabrasión, láser de CO₂[5] y láser Erbio: Yag[10].

Conclusiones

En pacientes con acné inflamatorio crónico, sobre todo en aquellos que no responden a los tratamientos habituales, se deben considerar los osteomas miliares múltiples de la cara como posibilidad diagnóstica, realizar un correcto estudio histológico y del metabolismo óseo y un tratamiento adecuado.

Se presentan dos casos de osteomas miliares múltiples, el primero secundario a lesiones de acné y otro primario. La diferencia entre las dos formas es etiológica y probablemente patogénica, pero la presentación clínica, los hallazgos histopatológicos y el tratamiento son los mismos. En ambos casos se detectó un hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D.

Bibliografía

1. Wolff K, Goldsmith A, Katz S, Gilchrist DA, Paller A, Leffel DL. Fitzpatrick, Dermatología en Medicina General. 7 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2009; 1293-96.
2. Myllylä RM, Haapasaari KM, Palatsi R, Germain-Lee EL, Hägg PM, Ignatius J, Tuukkanen J. Multiple milium cysts are a distinct disease entity: four case reports and review of the literature. *Br J Dermatol* 2011; 164: 544-52.
3. Lo Scocco G, Di Lernia V, Bisighini G. Multiple milium cysts of the face. *Clin Exp Dermatol* 1997; 22: 152-3.
4. Thielen AM, Stucki L, Braun RP, Masouyé I, Germanier L, Harms M, et al. Multiple cutaneous osteomas of the face associated with chronic inflammatory acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 321-6.
5. Bergonse FN, Nico MM, Kavamura MI, Sotto MN. Milium cysts of the face: a report of 4 cases and review of the literature. *Cutis* 2002; 69: 383-6.
6. Baginski DJ, Arpey CJ. Management of multiple milium cysts. *Dermatol Surg* 1999; 25: 233-5.
7. Baskan EB, Turan H, Tunali S, Toker SC, Adim SB, Bolca N. Milium cysts of the face: treatment with the needle microincision-extirpation method. *J Dermatolog Treat* 2007; 18: 252-4.
8. Cohen AD, Chetov T, Cagnano E, Naimer S, Vardy DA. Treatment of multiple milium cysts of the face with local application of tretinoin (all-trans-retinoic acid): a case report and review of the literature. *J Dermatolog Treat* 2001; 12: 171-3.
9. Goldminz D, Greenberg RD. Multiple milium cysts of the face. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24 (5 Pt 2): 878-81.
10. Hughes PS. Multiple milium cysts of the face ablated with the erbium: YAG laser. *Arch Dermatol* 1999; 135: 378-80.