

## Caso para diagnóstico

# Tumoración palpebral

Martha Alejandra Morales-Sánchez,\* Alberto Ramos-Garibay,\*\* Berenice Hernández-Barrios,\*\*\*  
Valeria González-Hidalgo\*\*\*\*

### CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 16 años de edad, quien acude con su madre a consulta por presentar una dermatosis localizada a cabeza de la que afecta párpado inferior izquierdo a nivel del canto interno (**Figura 1**), constituida por una neoformación con dimensiones de 1 por 0.6 cm, circunscrita, de aspecto verrugoso, de color amarillo y de consistencia firme. Evolución crónica y pruriginosa. Al interrogatorio refiere haber iniciado padecimiento hace siete meses, con una mancha hiperocrómica de color café claro que fue aumentando de tamaño. Motivo por el cual solicitó atención dermatológica.

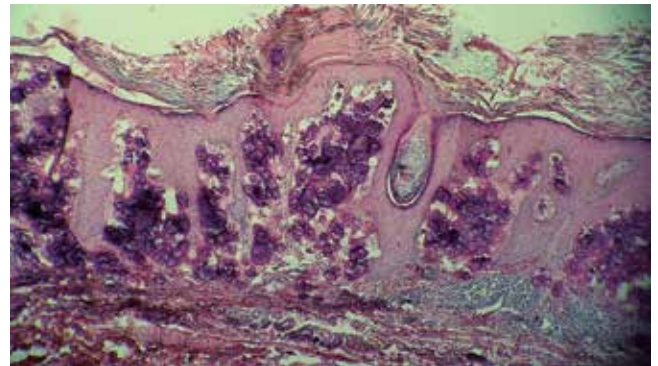


**Figura 1.**

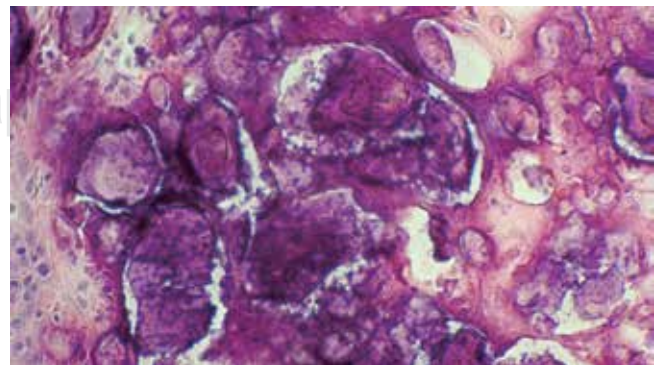
*Aspecto verrugoso de la tumoración de color amarillo y de consistencia firme en el canto interno.*

En el estudio histopatológico se observó: epidermis con hiperqueratosis y acantosis irregular, la dermis superficial mostró múltiples depósitos de material amorfo intensamente basofílico que correspondía a calcio, así como moderada reacción inflamatoria con predominio de linfocitos (**Figuras 2 y 3**).

Con los datos anteriores, ¿cuál es su diagnóstico?



**Figura 2.** En dermis hay depósitos de material amorfo basófilo que corresponden a calcio (H&E 10x).



**Figura 3.** Se observan pequeños gránulos de calcio (H&E 40x).

\* Jefe del Departamento de Enseñanza.

\*\* Dermatopatólogo.

\*\*\* Dermatóloga egresada.

\*\*\*\* Residente de segundo año de Dermatología.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>

## DIAGNÓSTICO: CALCINOSIS CUTÁNEA

La calcinosis cutánea o calcificación cutánea es el depósito de sales de calcio amorfas e insolubles en la piel y el tejido celular subcutáneo.<sup>1</sup>

El depósito de calcio en los tejidos fue descrito por primera vez en 1855 por Virchow.<sup>2</sup> El calcio en la epidermis participa en el control de la proliferación, diferenciación y adhesión celular, es regulado por la hormona paratiroidea y 1,25 (OH) 2D3.<sup>3,4</sup> Existen factores metabólicos, físicos y moleculares implicados en la patogenia de la calcinosis cutis. La calcificación ectópica ocurre en estados de hipercalcemia y/o hiperfosfatemia, cuando el calcio-fosfato excede 70 mg/dL sin daño tisular previo. El resultado final es una precipitación de los cristales de calcio y fosfato a nivel intracelular, la cual también es ocasionada por daño tisular.<sup>5</sup> Moléculas como la BMP-4,  $\beta$ -catenina, osteopontina, osteonectina y osteocalcina se han implicado en la etiopatogenia del padecimiento.<sup>6</sup>

Se ha dividido en cuatro subtipos: distrófica, metastásica, idiopática e iatrogénica.<sup>1,7,8</sup> De acuerdo con el área comprometida se identifica como calcinosis circunscrita si se limita a un área pequeña, el tipo *universalis* afecta de manera difusa estructuras subcutáneas y fibrosas de músculos, además de tendones.<sup>9</sup>

La distrófica es la forma más frecuente<sup>10</sup> y ocurre en pacientes con niveles normales de calcio y fosfato. Es secundaria a un daño tisular localizado o generalizado. En las causas del daño tisular localizado se incluyen: traumatismos, procesos inflamatorios secundarios a picaduras de insectos, parasitosis como oncocerciasis y cisticercosis, así como tumores benignos. En estos últimos que desarrollan calcificación se encuentran: pilomatrixoma, quistes epidérmicos y siringomas.<sup>3</sup>

También se asocia a enfermedades del tejido conectivo por cursar con daño tisular generalizado, entre ellas la dermatomiositis,<sup>11</sup> síndrome de Ehlers Danlos,<sup>2</sup> esclerosis sistémica, algunas neoplasias y de manera más rara a LES.<sup>1,8,9,12</sup> Este último se ha observado en el sexo femenino de manera predominante con una media de 9.8 años después del diagnóstico.<sup>9</sup> La calcinosis cutánea se presenta entre 25 y 40% de los enfermos con síndrome de CREST (calcinosis cutánea, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasias). Los depósitos subcutáneos de calcio aparecen como neoformaciones de aspecto nodular de color blanco amarillento, pueden ulcerarse e infectarse o formar placas como en la calcinosis *universalis*, que comprende la forma más grave por su importante compromiso funcional y escasa respuesta al tratamiento.<sup>3</sup>

El pseudoxantoma elástico es una genodermatosis autosómica recesiva, se caracteriza por una mutación en el gen ABCC6 en el cromosoma 16;<sup>1</sup> afecta la piel, los vasos arteriales y los ojos. El defecto se manifiesta como calcificación de las fibras elásticas. Las lesiones tienen aspecto papular de color amarillento y aparecen en cuello, axilas, fosas antecubitales, abdomen, ingles y fosas poplíteas. Las lesiones papulares al confluir hacen la piel laxa e inelástica.<sup>1,13</sup> El pilomatrixoma es un tumor benigno de la matriz del folículo piloso, más frecuente en niños, caracterizado por la manifestación de nódulos profundos que aparecen en cabeza, cuello y extremidades. Aproximadamente 75% de éstos muestran calcificación.<sup>1</sup>

La calcinosis cutánea metastásica se presenta principalmente en la insuficiencia renal crónica (IRC) y se origina por la disminución en la eliminación de fosfato y en la síntesis de 1,25 dihidroxivitamina D3 en el riñón ocasionando una reducción en la absorción de calcio en el intestino e hipocalcemia, que a su vez aumenta los niveles de la hormona paratiroidea con mayor movilización de calcio y fosfato, induciendo la calcificación nodular benigna o calcifilaxia.<sup>1,3,7</sup> Ésta es una vasculopatía de pequeños vasos caracterizada por calcificación mural y proliferación de la íntima, fibrosis y trombos. La isquemia y necrosis de la piel pueden complicarse con infección, falla orgánica y dolor.<sup>10</sup>

El síndrome de leche y alcalinos es provocado por la ingesta de cantidades excesivas de alimentos con calcio o de antiácidos y puede desencadenar hipercalcemia. Los enfermos presentan nefrocalcinosis, insuficiencia renal irreversible y calcificación subcutánea difusa.<sup>3</sup>

La calcinosis cutánea idiopática es de causa desconocida con niveles séricos de calcio normales.<sup>8</sup> El nódulo subepidérmico calcificado, las calcinosis cutáneas idiopáticas miliares en individuos con síndrome de Down y la tumoral son formas de calcificación idiopática. El grupo de calcinosis cutáneas idiopáticas miliares, aunque predomina en individuos con síndrome de Down, también se ha reportado en personas que no lo padecen, en edades desde seis meses hasta la adolescencia, con resolución espontánea en la adultez. Aparecen como múltiples lesiones de aspecto papular, blanquecinas, redondas y firmes que recuerdan a la miliaria, pueden estar acompañadas de un halo eritematoso y perforarse con pérdida transepidérmica de calcio.<sup>14</sup> La calcinosis tumoral familiar fue descrita hace más de un siglo por Giard y reportada principalmente en sujetos del Medio Oriente o con ancestros africanos. Se manifiestan dos formas fenotípicas, la hiperfosfatémica y la normofosfatémica, ambas de transmisión autosómica recesiva.<sup>13,15</sup>

La calcinosis cutánea iatrogénica es una forma asociada a procedimientos médicos.<sup>16</sup> Cuando la concentración tisular de calcio se eleva y excede a su producto de solubilidad, se precipita en el tejido y ocasiona nódulos en la dermis y el tejido celular subcutáneo. Frecuentemente se asocia a la extravasación de gluconato cálcico, cloruro de calcio o soluciones intravenosas que contengan fosfato.<sup>3,16</sup>

Aunque el diagnóstico puede hacerse clínicamente, algunos métodos de imagen pueden ser útiles. Se recomienda sobre todo la radiografía como método inicial en enfermedades asociadas a colagenopatías, reservando la tomografía computarizada para casos seleccionados, la cual posee mayor sensibilidad que las radiografías simples. En estas últimas se han descrito los siguientes patrones: nodular, reticular y mixto.<sup>17</sup>

La imagen histológica revela en la dermis depósitos de material amorfo intensamente basófilos de tamaño variable. Generalmente se rodean de granulomas de tipo cuerpo extraño. Los cambios histológicos en la calcifilaxis incluyen depósitos de calcio en el tejido celular subcutáneo, principalmente en las paredes de pequeños y medianos vasos, así como fibrosis endovascular, trombosis o calcificación obliterante, con la tinción de H&E son evidentes los sedimentos de calcio y puede utilizarse la tinción Von Kossa que los muestra en color negro.<sup>18</sup>

## TRATAMIENTO

La eficacia terapéutica para la calcinosis cutánea se ha reportado en muy pocos pacientes. Actualmente no hay un tratamiento estándar, pese a ello múltiples métodos han sido benéficos. Debemos considerar la extensión de la enfermedad en casos de depósitos tanto pequeños como extensos localizados, los cuales pueden ser tratados por excisión quirúrgica. En los primeros se ha descrito la utilización de warfarina,<sup>10,16</sup> láser de dióxido de carbono, ceftriaxona e inmunoglobulina intravenosa. En caso de que la enfermedad sea extensa, se prefiere utilizar terapéuticas sistémicas como bifosfonatos, probenecid, diltiazem e hidróxido de aluminio. La litotripsia extracorpórea ha dado mejores resultados que el placebo con respecto al dolor en calcificaciones tendinosas; en dermatología ha sido poco estudiada, algunos trabajos prospectivos reportan reducción del área de la lesión inicial seis meses después de la última sesión, así como del dolor al disminuir la compresión de estructuras anatómicas periféricas sin importar la etiología de la entidad. Resuelve la complicación y no el mecanismo por el cual se produce.<sup>19</sup> En cambio, se

ha propuesto el trasplante hematopoyético de células madre como tratamiento de eventos refractarios a las terapias relacionadas con enfermedades del tejido conectivo, sobre todo en lupus eritematoso sistémico, en el que mejora el padecimiento de base, en algunas ocasiones con subsecuente beneficio para la calcinosis cutis. No hay datos suficientes aún que apoyen su uso para ésta únicamente.<sup>20</sup> El manejo debe adaptarse a cada persona y sus comorbilidades.<sup>21</sup>

## 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. Dhar D, Varghese TP. Idiopathic soft tissue calcification in an extremity: a case report. *Oman Med J*. 2013; 28: 131-132.
3. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer VJ. *Enfermedades calcificantes y osificantes de la piel*. Dermatología. 3a edición. España: Ed Elsevier Saunders; 2012. pp. 729-733.
4. Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 33: 693-706.
5. Dubey S, Sharma R, Maheshwari V. Scrotal calcinosis: idiopathic or dystrophic? *Dermatol Online J*. 2010; 16: 5.
6. Kim SY, Choi HY, Myung KB, Choi YW. The expression of molecular mediators in the idiopathic cutaneous calcification and ossification. *J Cutan Pathol*. 2008; 35: 826-831.
7. Muddegowda PH, Lingegowda JB, Ramachandrarao RK, Konapur PG. Calcinosis cutis: report of 4 cases. *J Lab Physicians*. 2011; 3: 125-126.
8. Tharini GK, Prabavathy D, Daniel SJ, Manjula J. Congenital calcinosis cutis of the foot. *Indian J Dermatol*. 2012; 57: 294-295.
9. Huang HL, Wu WT, Ou TT. Extensive calcinosis cutis universalis in a patient with systemic lupus erythematosus: 10-year treatment experience. *Kaohsiung J Med Sci*. 2014; 30: 639-640.
10. Rodríguez M, Seijo JA, Novales J, Aguilera V. Calcinosis cutánea. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2002; 11: 7-10.
11. Aggarwal N, Shrestha S. Images in clinical medicine. Dystrophic calcinosis cutis. *N Engl J Med*. 2013; 368: e28.
12. Wilmer WA, Magro CM. Calciphylaxis: emerging concepts in prevention, diagnosis, and treatment. *Semin Dial*. 2002; 15: 172-186.
13. Li Q, Uitto J. Mineralization/anti-mineralization networks in the skin and vascular connective tissues. *Am J Pathol*. 2013; 183: 10-18.
14. Fox GN, Mehregan DA, Jablonowski MN. Acral milia-like idiopathic calcinosis cutis in a child with down syndrome: report of a case, review of the literature, and description of dermoscopic findings. *Pediatr Dermatol*. 2013; 30: 263-264.
15. Chefetz I, Sprecher E. Familial tumoral calcinosis and the role of O-glycosylation in the maintenance of phosphate homeostasis. *Biochim Biophys Acta*. 2009; 1792: 847-852.
16. 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.
17. Shahi V, Wetter DA, Howe BM, Ringler MD, Davis MD. Plain radiography is effective for the detection of calcinosis cutis occurring

- in association with autoimmune connective tissue disease. *Br J Dermatol.* 2014; 170: 1073-1079.
18. Elder DE. *Vascular diseases*. In: Lever's. Atlas and synopsis of Lever's histopathology of the skin. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pp. 995-1000.
  19. Sultan-Bichat N, Menard J, Perceau G, Staerman F, Bernard P, Reguiai Z. Treatment of calcinosis cutis by extracorporeal shock-wave lithotripsy. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 66: 424-429.
  20. Velez NF, Callen JP, Vleugels RA. Calcinosis cutis: an additional therapy to consider. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 66: 1004-1005.
  21. Agarwal A, Arora A, Sonohata M. Iatrogenic calcinosis cutis following extravasation of calcium gluconate. *J Orthop Sci.* 2008; 13: 576-577.

Correspondencia:

Dra. Martha Alejandra Morales-Sánchez  
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,  
Col. Buenos Aires, 06780,  
Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México.  
Tel.: 5519 6351  
E-mail: marthams@prodigy.net.mx