

CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Carolyn Rodríguez A¹, Catalina Silva H²

¹Dermatóloga, CRS Cordillera Oriente; ²Médico Cirujano, CESFAM Vitacura.

Cuadro clínico

Paciente sexo masculino, recién nacido de término de 37semanas, con antecedente de macrosomía (4.950 g.), madre diabética gestacional, sufrimiento fetal agudo y asfixia, ingresa a UCI para su monitorización y manejo. A los 7 días de vida presenta lesiones cutáneas en dorso de mano y brazo izquierdo, por lo que se realiza interconsulta a dermatología.

Al examen físico se evidencian lesiones únicamente en extremidad superior izquierda, siguiendo un trayecto lineal, caracterizadas como pápulas y placas de diferentes tamaños, de coloración amarillenta, bien delimitadas y de consistencia firme (Figura 1).

Se solicita una ecografía de partes blandas de la extremidad afectada que muestra imágenes pseudonodulares arciformes de aproximadamente 3 mm en el antebrazo y otras de mayor tamaño aproximadamente 6 y 4 mm del celular subcutáneo de la mano, que proyectan sombra acústica a los planos posteriores y que se disponen en relación a pequeño trayecto vascular. Por este motivo se consulta a cirujano cardiovascular, quien recomienda buscar compromiso de vasos cervicales, que finalmente se descarta con un eco doppler de cuello que no muestra compromiso vascular (Figura 2).



Figura 1.



Figura 2.

Correspondencia: Catalina Silva
Correo electrónico: catasilva87@gmail.com

Diagnóstico

Calcinosis Cutis Iatrogénica.

La calcinosis cutis es el depósito de sales de calcio insolubles en la piel y el tejido subcutáneo¹. Fue descrita por primera vez por Virchow en 1855² y se debe diferenciar de la osificación cutánea u osteoma cutis, que es el depósito de hueso en la piel a través de una organización osteoblástica de las fibras de colágeno tipo I, ya sea membranosa o endocondral³. Se clasifica en iatrogénica, distrófica, metastásica, idiopática y calcifilaxis^{1,4}.

La calcinosis cutis iatrogénica ocurre como complicación de alguna intervención médica, como la administración intravenosa de cloruro o gluconato de calcio. Es el caso de nuestro paciente, que durante su hospitalización recibió infusiones de soluciones cálcicas intravenosas como parte de su terapia. Se postula que el mecanismo puede ser por la alta concentración de calcio a nivel local y/o el daño del tejido en el sitio de extravasación del calcio. También puede verse en pacientes que han tenido contacto prolongado con vendaje con alginato de calcio o con la pasta de cloruro de calcio saturado de los electrodos de los electroencefalogramas, en pacientes que han recibido infusiones subcutáneas de ácido paraaminosalicílico para el tratamiento de TBC pulmonar¹ y en recién nacidos que son sometidos a múltiples punciones en los talones⁵.

Clínicamente se asemeja a una osteomielitis. Es una enfermedad comúnmente descrita en neonatos, como nuestro paciente, pero se puede presentar a cualquier edad. Los signos inflamatorios pueden aparecer desde las 2 horas hasta 24 días después de la administración de la solución cálcica, con un tiempo promedio de 13 días, concordante con la aparición de las lesiones en nuestro paciente, que aparecieron a los 7 días.

Las soluciones de calcio utilizadas son radiolúcidas, por lo que el hallazgo inicial en radiografías es solo edema de tejido blando. Las radiografías muestran la calcificación desde el día 4 ó 5 hasta 3 semanas después de la infusión, siendo máxima a las 2 semanas^{5,6}. El diagnóstico diferencial incluye la celulitis, osteomielitis, artritis, absceso, periostitis, miositis osificante y tromboflebitis.

Afortunadamente, el curso es benigno y el tratamiento es solo de soporte, produciéndose una regresión progresiva de la calcificación a partir de las 8 semanas desde que aparecieron las lesiones; con remisión completa a los 6 meses⁵. En nuestro paciente las lesiones presentaron completa remisión, dejando solo cicatrices leves.

Otras complicaciones de la extravasación de gluconato de calcio son celulitis, osteomielitis y el síndrome compartimental⁷.

Varios autores se oponen a las infusiones intravenosas de gluconato de calcio en recién nacidos para prevenir las complicaciones, prefiriendo su administración oral. Si es que debe ser administrado, debe ser diluido con soluciones que no contengan fosfato, sulfato o bicarbonato, y debe ser diluido al máximo (50mg/mL). Debe ser administrada por goteo o lentamente (máximo 2 mL/min). El catéter debe ser rotado regularmente y cada sitio de punción debe ser revisado en búsqueda de reflujo sanguíneo antes de la infusión de calcio. Ante la sospecha de extravasación, el catéter debe ser retirado inmediatamente, aplicar frío local por 15 minutos 4 veces al día y elevar la extremidad por las 48 horas siguientes. Como tratamiento se ha sugerido el uso de corticoides como triamcinolona 10mg/dL, 0,5 mL en dosis única⁷, diltiazem y se ha reservado la cirugía para masas dolorosas, infección recurrente, ulceración, alteración funcional y cosmética⁸.

Dentro de los diagnósticos diferenciales de esta entidad se incluyen el pilomatrixoma, quiste triquilemal, pseudoxantoma elástico, granuloma de cuerpo extraño, lesión secundaria a trauma, dermatomiositis, esclerodemia, entre otros. Estos diagnósticos diferenciales pueden agruparse de acuerdo al tipo de calcificación que presentan y serán abarcados brevemente a continuación.

1. Calcificación distrófica: es la calcificación cutánea más frecuente, pero su fisiopatología aún es desconocida. Aparece sobre un daño o anomalía de la piel con calcemia y fosfemia normales. Se asocia a varias entidades, incluyendo enfermedades del tejido conectivo, enfermedades hereditarias, neoplasias cutáneas e infecciones.^{1,4}

a. Enfermedades del tejido conectivo: afecta al 25% a 40% de los pacientes con esclerodermia (CREST), como nódulos y placas de calcio en sitios de microtrauma recurrente. El tejido circundante puede inflamarse, infectarse o ulcerarse, dando salida a material cálcico. También se ve en el 30% de los adultos y hasta el 70% de los niños con dermatomiositis. Se manifiesta como nódulos blanco-amarillentos y placas que pueden ulcerarse e infectarse. En el lupus eritematoso sistémico es una complicación rara y en la porfiria cutánea tarda se ve una calcificación distrófica extensa^{1,4}.

b. Enfermedades hereditarias: un ejemplo es el pseudoxantoma elástico, que causa la calcificación de las fibras elásticas y se presenta como pápulas amarillentas en cuello, axila, fosa cubital, abdomen, región inguinal y fosa poplítea. Otro caso es el síndrome de Werner, caracterizado por envejecimiento prematuro, cambios cutáneos similares a la esclerodermia e

hipogonadismo. La calcificación cutánea es infrecuente. El Síndrome de Ehlers-Danlos presenta una elasticidad y fragilidad cutánea aumentadas, articulaciones hipermóviles y en la piel pueden verse pseudotumores moluscosides en puntos de presión y calcificación subcutánea.

c. Neoplasias cutáneas: el pilomatrixoma se calcifica frecuentemente, tumor de las células de la corteza del pelo que se presenta como un nódulo solitario profundo en cabeza, cuello o extremidades, de color piel, azulado o eritematoso. Aproximadamente el 75% se calcifica y puede ulcerarse y dar salida a material cálcico. Otro ejemplo son los quistes triquilemales, que se calcifican en un 25 % de los casos. Son quistes intradérmicos con predilección por el cuero cabelludo. Además, se puede calcificar el carcinoma de células basales, el tricoepitelioma desmoplástico y algunos tumores mesenquimáticos.

d. Otras: la calcificación distrófica puede ocurrir en la paniculitis, luego de fracturas, cicatrices de quemaduras e infecciones (oncocerciasis y cisticercosis).

2. Calcificación metastásica: es la precipitación de sales de calcio en tejido normal por un defecto subyacente del metabolismo del calcio y/o fósforo. Característicamente las calcificaciones aparecen en regiones periarticulares y su tamaño y número parece estar correlacionado con el grado de hiperfosfemia. Las lesiones no generan necrosis del tejido circundante e involucionan cuando la calcemia y fosfemia se normalizan.

La calcificación metastásica también se ve en el síndrome de leche alcalina, caracterizado por una ingestión excesiva de alimentos o antiácidos ricos en calcio. Otra posibilidad es la hipervitaminosis D por ingesta crónica sobre la dosis fisiológica o la sarcoidosis^{1,9}.

3. Calcificación idiopática: se define como la calcificación de la piel en ausencia de alteraciones sistémicas o del tejido.

a. Calcinosis tumoral: corresponde a un tipo de calcificación idiopática, que se da habitualmente en adolescentes sanos. Se depositan masas cálcicas alrededor de las grandes articulaciones, en el tejido celular subcutáneo o intramuscular, dejando la piel sobre ellas indemne.

b. Nódulos calcificados subepidérmicos: ocurren en la cabeza y extremidades, generalmente únicos, pétreos, blanco-amarillentos, de 3-11mm. Principalmente se da en niños e incluso pueden estar presentes en el nacimiento. Algunos

investigadores sugieren que representan estructuras anexiales calcificadas.

c. Calcinosis escrotal: caracterizada por nódulos subcutáneos que varían en tamaño, número y forma. Tienen apariencia tipo mármol y son fácilmente palpables. La mayoría de los casos son asintomáticos, aunque puede presentar prurito o secreción cálcica.

4. Calcifilaxis: se ha considerado como un subtipo de la calcificación metastásica, pero estudios recientes que describen su fisiopatología la consideran como una entidad aparte¹. Aunque es poco frecuente, amerita tenerla presente por tener una mortalidad del 45% en 1 año¹⁰. Se trata de una vasculopatía de vaso pequeño en la que se produce calcificación mural con proliferación de la íntima, fibrosis y trombosis. Además del daño de vasos, pueden encontrarse depósitos de calcio extravasculares, como nervios, glándulas sudoríparas y adipocitos.

Se presenta casi exclusivamente en pacientes con enfermedad renal terminal, con una prevalencia de 1% a 4 % de los pacientes en diálisis o trasplantados renales, de cualquier edad. También se ha descrito en asociación a quimioterapia, cáncer de mama metastásico, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, hiperparatiroidismo primario con función renal normal.

Clínicamente los pacientes presentan lesiones cutáneas dolorosas, violáceas de forma moteada o reticulares, imitando un livedo reticularis. Estas pueden convertirse en una placa o nódulo y luego progresar a úlceras que no cicatrizan, muy sensibles y usualmente se vuelven gangrenosas. Característicamente, son úlceras profundas, estrelladas o acuñadas, generalmente múltiples y en el 90% de los casos compromete a las extremidades inferiores.

El diagnóstico puede ser clínico. Los estudios radiográficos en ocasiones revelan un patrón en boquilla de pipa de la calcificación vascular.

El pronóstico es desfavorable en presencia de úlceras, pues la posibilidad de revertir la vasculopatía es limitada. Además, las úlceras pueden infectarse y desencadenar una sepsis. Como tratamiento se postula la amputación, sin buen pronóstico. En caso de hiperparatiroidismo se indica paratiroidectomía. La cámara hiperbárica ha reportado curar las úlceras y disminuye la hiperestesia asociada a la isquemia de nervios cutáneos. Terapias alternativas son el uso de tiosulfato de sodio, pamidronato y cinacalcet¹.

Comentario

La calcificación de la piel tiene múltiples causas, agrupadas en los 5 tipos descritos anteriormente. Si bien la calcificación iatrogénica es poco frecuente, siempre se debe considerar en pacientes que presenten signos inflamatorios en el sitio de administración de soluciones cálcicas, a pesar que la extravasación no sea evidente y tener presente sus diagnósticos diferenciales. Es muy importante recalcar que es posible prevenir esta patología con medidas simples, aunque se tenga en conocimiento que es de curso benigno.

Referencias bibliográficas

1. Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, Berghold A. Calcinosis cutis. Part I. Diagnostic Pathway. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65:1-12.
2. Carrascosa M, Pascual F, Corrales A, Fernández-Ayala M, Casuso E, Salcines J. Calcinosis cutis. *BJM Case Reports.* 2011; doi:10.1136/bcr.01.2011.3732.
3. Touart D, Sau P. Cutaneous deposition diseases. Part II. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:527-44.
4. Walsh J, Fairley J. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 33: 693-706.
5. Arora A, Agarwal A, Kumar S, Gupta SK. Iatrogenic calcinosis cutis-a rare differential diagnosis of soft-tissue infection in a neonate: A case report. *J OrthopSurg.* 2005;13(2): 195-98.
6. Sonohata M, Akiyama T, Fujita I, Asami A, Mawatari M, Hotokebuchi T. Neonate with calcinosis cutis following extravasation of calcium gluconate. *J OrthopSci.* 2008; 13: 269-72.
7. Chen TK, Yang CY, Chen SJ. Calcinosis cutis complicated by compartment syndrome following extravasation of calcium gluconate in a neonate: A case report. *PediatrNeonol.* 2010; 51(4): 238-41.
8. Domizio S, Puglielli C, Barbante E, Sabatino G, Amerio P, Artese A, Tulli A. Calcinosis cutis in a newborn caused by minimal calcium gluconate extravasation. *Int J Dermatol.* 2006; 45(12): 1439-40.
9. Ozuguz P, Balta I, Bozkurt O, Unverdi H, Dostbil A. Multiple sub-epidermal calcified nodule mimicking eruptive xanthoma: a case report and review of the literature. *Indian J Dermatol.* 2013; 58(5): 406. doi: 10.4103/0019-5154.117327.
10. Brandenburg VM, Cozzolino M, Ketteler M. Calciphylaxis: a still unmet challenge. *J Nephrol.* 2011; 24(2): 142-8.