

Calcinosis universal

Reporte de un caso. Revisión de la literatura

Por los Dres.:

O. ALONSO CHILL(12), J AIME STRACHAN (* *) NICOLÁS URBIN M. LOMBAS
GARCÍA(*) * * *) y CONCEPCIÓN CASTELI. (* * *)

CONCEPTO Y PATOGENIA

La precipitación y depósito de sales calcicas en los tejidos, caracterizan esta entidad poco frecuente y de etiología no determinada, que se presenta primariamente o secundaria a otros procesos.

En la forma primaria se han invocado distintos mecanismos de producción, existiendo gran controversia en cuanto a criterios patogénicos. Algunos autores consideran la posibilidad de una alteración del metabolismo del Ca y P, que predispone a daño secundario con precipitación tisular ulterior. Otros, en cambio, sustentan la teoría de alteración del tejido primariamente con precipitación y depósito calcáreo como consecuencia posterior.

En favor del trastorno metabólico está la similitud con lesiones producidas por hipervitaminosis D e insuficiencia renal crónica con hiperfosfatemia e hiperplasia secundaria de la paratiroides. También guarda cierta analogía con el síndrome alcalino-leche de algunos ulcerosos crónicos en tratamiento con alcalinos absorbibles.

Estudios anatomopatológicos realizados por *Bauer* demuestran la presencia de depósitos de Ca. en las fibrillas elásticas y en el tejido conectivo, en ausencia de necrosis. No obstante, en el tipo generalizado o intersticial se observan alteraciones cutáneas y muscular, precediendo al depósito calcico. La liberación de ácidos por los tejidos en determinadas condiciones, dejan un residuo alcalino que disminuye la solubilidad del fosfato calcico, favoreciendo su depósito *in situ*.

Selye describió la producción de calcificaciones en animales de experimentación con hipercalcemia, administrando grandes cantidades de hormona paratiroidea u otro agente movilizador del calcio. Después de la hormonoterapia, inyectaba clara de huevo, produciéndose daño tisular con formación de calci

12 Profesores de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de la Habana, en el Hospital General Docente "Enrique Cabrera", Calzada de Al-dabó y Calle E, Reparto Altaliabana, Habana
8. Habana, Cuba

ficaciones en la zona inyectada. Se interpretó este hecho en la siguiente forma: "el tejido mortificado actuaba atrayendo al calcio movilizado". Este fenómeno se denominó —Calcifilaxis.

La calcinosis es seis veces más frecuente en la mujer que en el hombre, acompañándose en la tercera parte de los casos, de esclerodactilia, fenómeno de Raynaud o esclerodermia. El comienzo es insidioso, pudiendo acompañarse de buen estado de salud.

Generalmente se observan nodulos subcutáneos (tofos cálcicos), dolorosos, a veces, pudiendo ulcerarse, dando lugar a la salida de un material blanquecino con aspecto de "pasta de dientes".

La localización pararticular es frecuente, produciendo dolor y trastornos funcionales articulares, por lo que se ha llamado "gota cálcica". En ocasiones puede ser tan difusa como la forma intersticial generalizada. A veces, se observa calcinosis intrarticular, dando cuadros inflamatorios agudos, que constituyen la pseudo-gota (esta forma se denominó también, "gota cálcica") la que es de difícil diferenciación con la "gota urática", basándose el diagnóstico diferencial de ambas, en el hallazgo de cristales de pirofosfato de calcio en el líquido sinovial, lo que caracteriza la gota cálcica.

De manera excepcional, pueden hallarse calcificaciones pulmonares. Este tipo de calcinosis se ha encontrado en algunos casos de Síndrome de Ehler-Danlos.

CLASIFICACION DE LA CALCINOSIS

Pierini y *Farache* describen seis tipos clínicos de calcificación tisular patológicas, que desde el punto de vista radiológico guardan cierta similitud; pero netamente diferenciables atendiendo a su etiología y patogenia.

A. —Calcificación distópica

Se produce secundariamente al daño tisular por alteraciones físico-químicas que facilitan la precipitación cálcica. Tal ocurre en el bocio macerado y calcificado y en las pancreatopatías con necrosis tisular. Teóricamente se supone que el daño del tejido produce cambios físicos que interfieren con la nutrición, causando depósitos de fosfato y carbonato de Ca.

Brody, Bellins, Ross y Bosch, sostienen que los tejidos normales con gran actividad metabólica tienen una elevada concentración de CO_2 , que mantiene el Ca en condiciones de solubilidad. Cuando se produce daño tisular el pH tiende a desviarse al lado alcalino, favoreciendo la precipitación.

B. —Calcificación distópica con osificación heterotópica.

A continuación de la precipitación cálcica, se produce osificación tisular. Esto conlleva la existencia de tejido embrionario con potencialidad osteoblástica, que se produciría por metaplasia osteoconjuntiva, lo cual va en contra de la "teoría de la especificidad osteoblástica" de *Virchow*.

C. Calcificación neurológica.

Debido a niveles elevados de calcemia, se produce precipitación posterior, de sales cálcicas. Tal ocurre: en el síndrome alcalileche, en la hipervitaminosis D e insuficiencia renal crónica. Las calcificaciones se observan más frecuentemente en párpados, conjuntivas, escleróticas, cristalino, riñones y vasos.

El factor etiológico desencadenante puede demostrarse: ingestión de vitamina D, insuficiencia renal crónica con retención de metabolitos, antecedentes ulcerosos con tratamiento por alcalinos absorbibles o patología paratiroidea primaria.

D.—*Calcinosis intersticial generalizada.*

Generalmente bilateral y simétrica. Afecta los tejidos: muscular, vascular, nervioso y celular subcutáneo. Se localiza frecuentemente en los miembros; ocasionalmente en las vísceras. Es frecuente se acompañe de alguna enfermedad colágena, estando el metabolismo fosfocálcico aparentemente normal. *Thieberger y Wossembach*, describieron en 1911, un caso de esclerodermia con calcificaciones difusas, de ahí, que esta entidad lleve sus nombres. Esta denominación se ha extendido a todas las colagenopatías con calcificaciones tisulares. Para *Wossembach* y otros, existiría hialinización del tejido conjuntivo con mala nutrición tisular y ascenso del pH con precipitación cálcica posterior.

E. — *Calcinosis idiopática.*

Se presenta con iguales características de localización que la *calcinosis intersticial*; pero la colagenopatía no es demostrable.

F. — *Calcinosis intersticial con calcificación heterotópica universal.*

Este tipo de calcinosis no es más que una combinación de calcificación intersticial y a continuación el fenómeno de metaplasia osteoconjuntiva que conduciría a la sustitución por tejido óseo.

CALCINOSIS INTERSTICIAL GENERALIZADA,
CALCINOSIS UNIVERSALIS

Más frecuente en niños y adultos jóvenes, habiendo casos reportados de 2 años de edad. Puede ser precedida de fiebre y toma de] estado general, cuando se acompaña de colagenopatía, observándose manifestaciones propias de esclerodermia y/o dermatomucositis. Se encuentran nodulos y calcificaciones en diversos tejidos (celular subcutáneo, piel, tendones,

periarticular). Es frecuente el comienzo del cuadro clínico con sensación de cansancio en la espalda y limitación de los movimientos articulares.

Hallazgos radiológicos.

Se observan depósitos de Ca., al principio, en el tejido celular subcutáneo y después en los tabiques. A veces, la placa calcárea puede ser extensa; pero lo más importante es la bilateralidad de las lesiones con tendencia a la simetría.

Schiing expone que los depósitos calcáreos, se presentan en forma de sombras grumosas dispuestas como cintas alargadas en el sentido longitudinal del miembro. La imagen puede ser difícil de interpretar, si se calcifica también el tejido conjuntivo entre los músculos, a lo largo de los nervios y en torno a las aponeurosis y tendones. A veces no hay calcificaciones en manos, pies, cuello iri dorso. Es bastante típica la imagen de calcificaciones estriadas.

Laboratorio.

Los exámenes de laboratorio arrojan niveles normales de Ca y P. Algunos autores han reportado elevación del calcio sérico; pero esto debe interpretarse como calcificaciones metastásicas.

Hipergammaglobulinemia y eritrosedimentación acelerada pueden constituir alteraciones de laboratorio, en relación con una colagenopatía, actuando como factor causal.

Histopatología.

Los hallazgos histológicos, con coloración de hematoxilina-eosina consisten fundamentalmente en depósitos cálcicos con hipertrofia del conectivo intersticial, según los casos reportados en la literatura mundial. El músculo puede aparecer

degenerado, pero no calcificado. Para *John Lansbury*, no se puede establecer, si estos cambios son propios de la calcinosis o si se deben a una manifestación de dermatomiositis.

Pronóstico.

Es compatible con una vida más o menos normal, aunque puede desarrollarse impotencia funcional por interferencia con el aparato locomotor.

Tratamiento.

El etilendiaminotetracetato de sodio se recomendó de manera muy entusiasta en los últimos tiempos. Trabajos posteriores niegan la utilidad del medicamento. Se ha recomendado el uso de vitamina D y de hormona paratiroidea, con el ánimo de remover el calcio depositado. Por otra parte, el uso de dietas pobres en Ca y P., se han ensayado para controlar las manifestaciones de la enfermedad. Asimismo, se han prescrito dietas ricas en grasas para formar jabones cálcicos que se eliminan con las heces. Hasta el momento actual ningún procedimiento ha sido eficaz. Los resultados son desalentadores.

Reporte de un caso.

E.I.C. femenina, 46 años. Consulta por primera vez en diciembre 20 del 68 por tumoración dura en cara interna del muslo izquierdo. En esta ocasión, es vista por los compañeros de Cirugía, siéndole realizadas investigaciones para su posterior intervención. El 16 de abril de 1969, es ingresada en el servicio de Cirugía general. Al examen físico, se señala tumoración con las características y localización antes señaladas. Se discute el caso, planteándose: dermatomiositis crónica calcificada, tipo polimiositis. En segundo lugar, hipoparatiroidismo, descartar por complementarios. Diez días después se rediscute con los compañeros del Servicio de Medicina Interna, haciéndose las siguientes consideraciones diagnósticas: Calcinosis universal en primer lugar. Se mencionan otras posibilidades: Dermatomiositis y esclerodermia. Entre las investigaciones reali-



Fig. 1.—E. I. C.

zadas, hasta ese momento, solo llama la atención la eritrosedimentación muy elevada, así como anemia. Se decide traslado para el servicio de Medicina Interna. En el examen físico se constata: A nivel de ambos codos y rodilla derecha lesiones nodulares con puntos blanquecinos en su centro que recuerdan tofos cálcicos; adenopatías axilares e inguinales adheridas a planos profundos, duras, no dolorosas; soplo sistólico grado II/VI audible en punta, TA. 140/100. El resto del examen físico no ofrece datos de importancia.

Entre los exámenes complementarios, los estudios radiológicos señalan lo siguiente: calcificación a nivel de pelvis ósea, en relación con fibroma calcificado, Fig. 2. Calcificaciones en partes blandas de ambos muslos, Fig. 3. Osteoporosis con osteoartritis a nivel de las rodillas con calcificaciones de partes blandas de las inserciones ligamentosas de la rótula. Calcificaciones en mano derecha.

Se realizan estómago y duodeno, colon por enema, urograma descendente, sin que se aprecien alteraciones.

El estudio histológico de la tumoración del muslo así como los de piel y músculo corresponden con calcinosis universal, sin que pue-



Fig. 2.—Fibroma calcificado. Obsérvese calcificaciones en ambas espinas ilíacas.



Calcificaciones en partes blandas de los muslos.

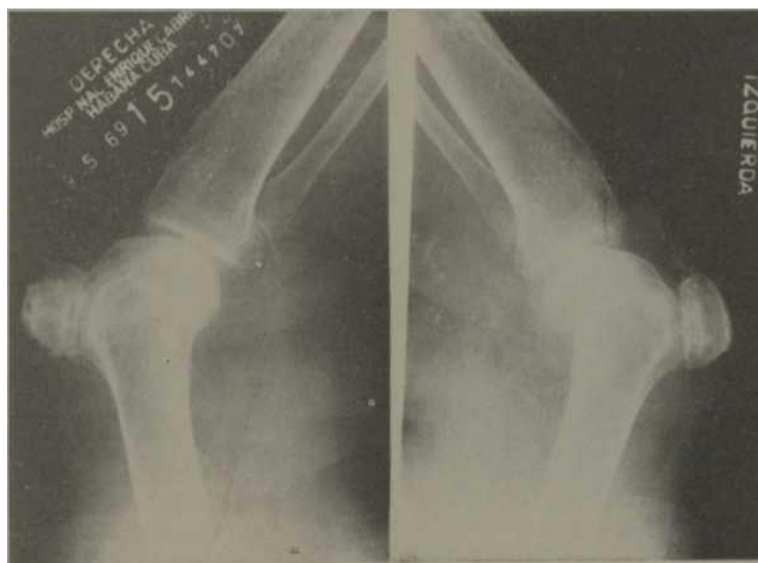


Fig. 4.—Osteoporosis con osteoartritis a nivel de ambas rodillas. Calcificaciones de partes blandas de las inserciones ligamentosas de la rótula.

da descartarse enfermedad colágena concomitante, Fig. 5.
Exámenes de laboratorio: el hemograma

arrojó anemia, presentando, en una ocasión, Hg. 9.4 gr/%. Ht. 32 vol.%, leucocitos 8000 Xmc. Diferencial dentro de límite normales.

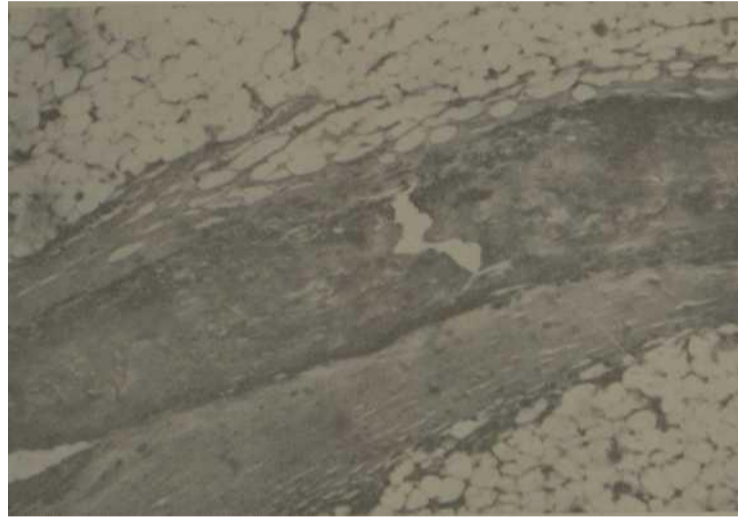


Fig. 5.—Se observa la grasa del T. C. S. y una extensa zona calcificada rodeada de tejido fibroso, Micros 40 x.

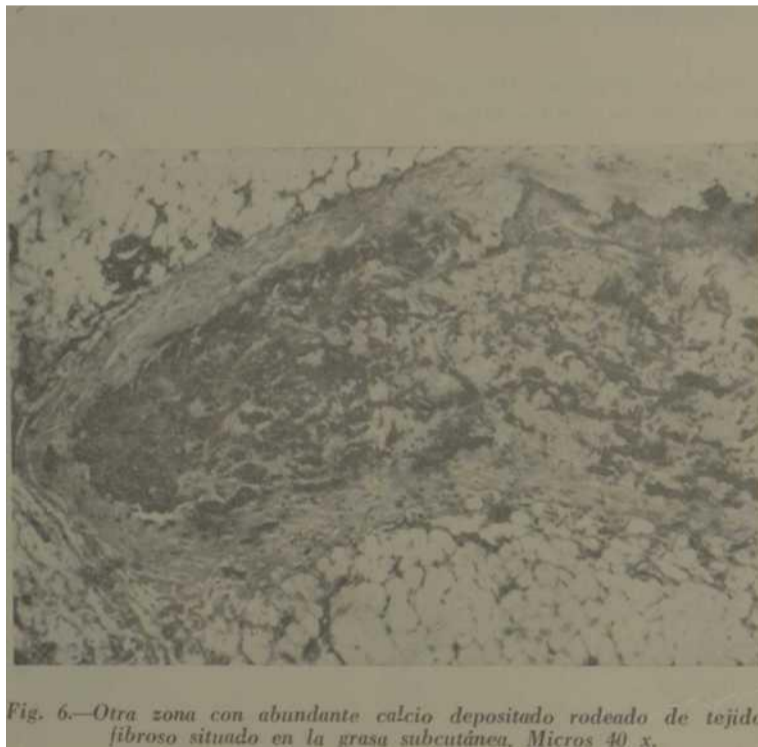


Fig. 6.—Otra zona con abundante calcio depositado rodeado de tejido fibroso situado en la grasa subcutánea, Micros 40 x.

Eritrosedimentación 114 mm; coagulograma normal. Fosfatasa alcalina 3 Ud; Ca. 8.9 mg%; P. 1.7 mg%; Células L.E. negativas (no se re-

pitió). Electroforesis de proteínas: P.T. 5.95 fr. %; alb. 1.68 gr%; globulinas 4.27 gr%. Marcada disminución de la albúmina y au-

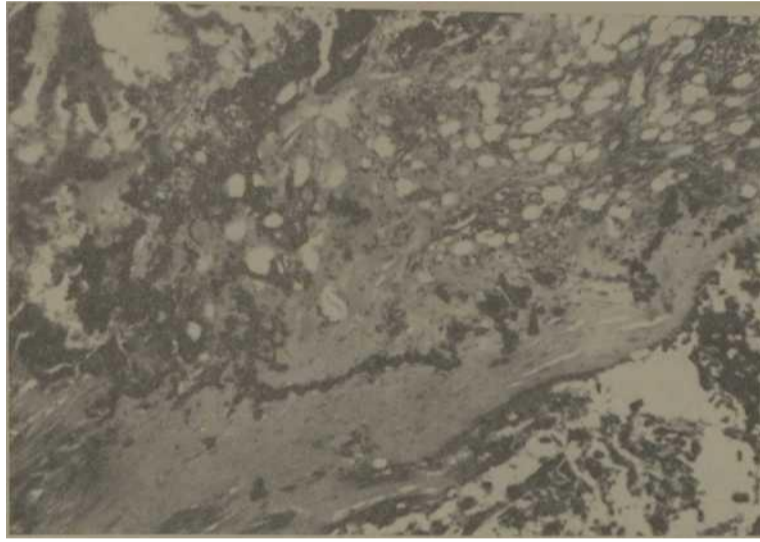


Fig. 7.—A mayor aumento el calcio depositado de color más oscuro sobre una zona de tejido fibroso medio. Micros 40 x.

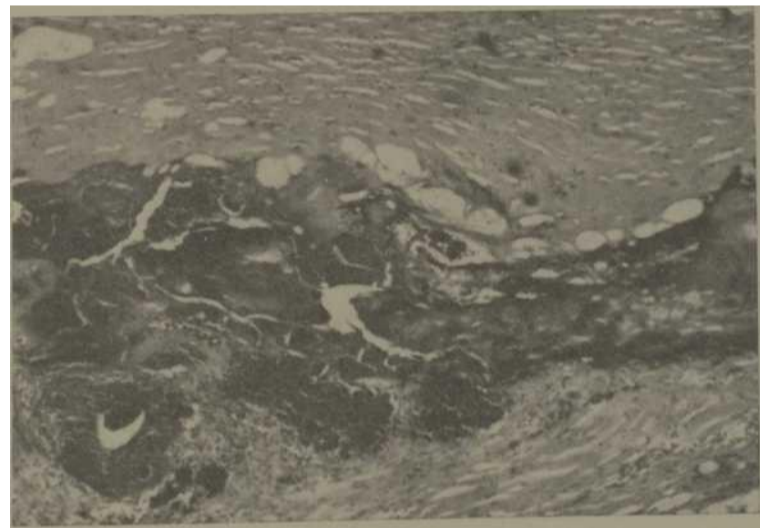


Fig. 8.—Abundante depósito de calcio de color oscuro intenso rodeado de tejido fibroso. Micros 40. x

mentó de las globulinas a expensa de alfa 1, alfa 2 y gamma.
La paciente es dada de alta en junio 5 del 69, con el diagnóstico de calcinosis generalizada. Quince días

después es nuevamente vista en consulta, aquejando astenia marcada y fiebre. La posibilidad de colagenosis concomitante no puede descartarse.

RESUMEN

Se revisa la literatura mundial y se hacen consideraciones sobre la patogenia. Se mencionan los distintos tipos de calcinosis, atendiendo al mecanismo de producción de la calcificación. Se bosqueja el cuadro clínico y su diagnóstico diferencial con la gota urática y la pseudo-gota o gota cálcica. Finalmente se presenta una paciente, estudiada en nuestro servicio donde se concluye calcinosis universal, de acuerdo con el estudio biopsico.

SUMMARY

World literature is reviewed and considerations about the pathogeny are made. The several types of calcinosis are mentioned, with regard to the mechanism of production of the calcification. The clinical picture and its differential

diagnosis with the uratic gout and the calcic pseudogout described. Finally, a patient studied in our service is presented, where it is concluded it is calcinosis universalis, in view of the biopsic study.

RESUME

On passe en revue la littérature mondiale et on fait des considerations sulla pathogénie. On signalent les divers types de calcinosis d'accord avec le mécanisme de production de la calcification. On esquisse le cadre clinique et leur diagnostic différentiel avec la goutte uratique et la pseudo-goutte ou goutte calcique. Finalement, on presente une patiente étudiée dans notre service où on conclu la calcinose universelle, d'accord avec l'étude biopsique.

BIBLIOGRAFIA

1. —Ultrastructure of Mineral deposits in Calcinosis cutis. R.D. Paegle. Archives of Pathology, vol. 82: No. 5, Nov. 1966.
2. —H.R. Sching: Roentgen Diagnostics. 5a. edición, tomo II, pág. 1833 Salvat.
3. —Lea and Febiger: Arthritis. Hollander. Sixth edition, pag. 799.
4. —K.G. Wilson; L. Goldman; F. Brech: Calcinosis cutis with laser microwave analysis. Archives of Dermatolology, vol. 95 No. 5, may 1967.
5. —C.W. Fink and J. Baur: Treatment of Calcinosis Universalis. amer. jour. Diseases of children. vol. 105; No. 4, april 1963.
6. Eugene Eisenberg and Paul V. Bartholow: Reversible Calcinosis cutis. Calcifilaxis in man. The New England of Medicine, vol. 268, No. 22.
7. —Sven-Marteu Samuelsson and Lian Jterrier: Systemic Scleroderma, Calcinosis cutis and Parathyroid hyperplasia. Acta Médica Escandinávica. Vol. 177, No. 6, 1965.
8. —Alfredo Pierini y Salomón Farache: Calcinosis Intersticial y "Osteoma Cutis Universalis". Necrosis izquémica. El día Médico. Buenos Aires, 20 de agosto de 1962.